

Myokardiale MRT-Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla  
im Vergleich zu 1,5 Tesla

Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn

Bastian Jia-Luo Cheng  
aus Berlin

2011

Anfertigung mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

- 1. Gutachter: Prof. Dr. T. Sommer**  
**2. Gutachter: Prof. Dr. Marcus Gorschlüter**

**Tag der Mündlichen Prüfung: 12.05.2011**

Aus der Radiologischen Klinik  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn  
Direktor: Prof. Dr. H.-H. Schild

## Inhaltsverzeichnis

<b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>	<b>5</b>
<b>1. Einleitung.....</b>	<b>7</b>
<b>2. Ziel.....</b>	<b>9</b>
<b>3. Hintergrund.....</b>	<b>10</b>
3.1. Pathophysiologie der Koronaren Herzkrankheit .....	10
3.2. MRT-Bildgebung: Physikalischer Hintergrund.....	12
3.3. Kardiale MRT-Bildgebung .....	18
3.4. Myokardiale MRT-Perfusionsbildgebung.....	20
3.4.1. Vorteile der Hochfeld-MRT (3 Tesla) im Vergleich zu 1,5 Tesla .....	23
3.4.2. Nachteile von Hochfeld-MRT (3 Tesla) im Vergleich zu 1,5 Tesla .....	24
<b>4. Material und Methoden.....</b>	<b>27</b>
4.1. Studienkollektiv.....	27
4.2. MRT-Technik .....	27
4.3. Contrast Enhancement Ratio .....	29
4.4. Evaluation der Bildqualität.....	30
4.5. Semiquantitative Bestimmung von „dark rim“ Artefakten .....	31
4.6. Statistik.....	31
<b>5. Ergebnisse.....</b>	<b>32</b>
5.1. Studienkollektiv.....	32
5.2. Contrast Enhancement Ratio .....	32
5.3. Evaluation der Bildqualität.....	32
5.4. Semiquantitative Beurteilung der „dark rim“ Artefakte.....	36
<b>6. Diskussion.....</b>	<b>37</b>
6.1. MRT-Sequenztechnik der myokardialen „first-pass“-Perfusionsbildgebung .....	37
6.1.1. Gradienten-Echo-Sequenz .....	38
6.1.2. Steady-State-Free-Precession-Sequenz .....	39
6.1.3. Echoplanare Bildgebung.....	41
6.1.4. Perfusionssequenzen bei 3 Tesla .....	41
6.1.5. Parallele Bildgebung.....	43
6.2. Hochauflösende myokardiale Perfusionsbildgebung bei 3 T .....	47
6.3. Schlussfolgerung .....	52

<b>7. Zusammenfassung .....</b>	<b>53</b>
<b>8. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>54</b>
<b>9. Danksagung .....</b>	<b>64</b>

## Abkürzungsverzeichnis

$^1\text{H}$	Wasserstoff
AHA	American Heart Association
$B_0$	statisches Magnetfeld
CFR	Koronarreserve (Coronary Flow Reserve)
CER	Contrast Enhancement Ratio
CNR	Kontrast-Rausch-Verhältnis (Contrast-to-Noise-Ratio)
EKG	Elektrokardiogramm
EPI	Echoplanare Bildgebung (Echo Planar Imaging)
$F_0$	Resonanzfrequenz
FLASH	Gradienten-Echo-Sequenz mit Spoiler (Fast Low Angle Shot, Synonym: $T_1$ -FFE)
FOV	Bildfeld (Field of View)
FSE	schnelle Spin-Echo-Sequenz (Fast-Spin-Echo)
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminpentaessigsäure (Gadolinium diethylenetriamine pentaacetic acid)
GRAPPA	k-Raum basierte Methode der parallelen Bildgebung (Generalized Auto-calibration Partially Parallel Acquisition)
$\text{H}_2\text{O}$	Wasser
HF	Hochfrequenz
i.v.	intravenös
IR	Phasensensitive Sequenz mit einem vorgeschalteten Inversionspuls (Inversion Recovery)
KHK	Koronare Herzkrankheit
KM	Kontrastmittel
$M_0$	Gleichgewichtsmagnetisierung in Richtung des $B_0$ -Feldes
MR, MRT	Magnetresonanz, Magnetresonanztomographie/-tomogramm
N	Hintergrundrauschen (Background Noise)

NaCl	Natriumchlorid
O <sub>2</sub>	Sauerstoff
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PTCA	perkutane transluminale koronare Angioplastie
ROI	Ausgewählte Bildregion (Region of Interest)
RR	Dauer eines Herzschlages
SAR	Spezifische Absorptionsrate
SENSE	bildbasierte Rekonstruktionsmethode der parallelen Bildgebung (Sensitivity Encoding)
SI	Signalintensität
SMASH	k-Raum basierte Methode der parallelen Bildgebung (Simultaneous Acquisition Of Spatial Harmonics)
SNR	Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-to-Noise-Ratio)
SPECT	Single-Photon-Emissionscomputertomographie
SR	Saturation Recovery
SSFP	Gradienten-Echo-Sequenz ohne Spoiler (Steady State Free Precession)
T	Tesla
T <sub>1</sub>	Longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxationszeit
T <sub>1</sub> -FFE	Gradienten-Echo-Sequenz mit Spoiler: Fast Field Echo (Synonym: FLASH)
T <sub>2</sub>	Transversale oder Spin-Spin-Relaxationszeit
T <sub>2</sub> <sup>*</sup>	effektive transversale Relaxationszeit
TE	Echozeit
TFE	schnelle Gradienten-Echo-Sequenz (Turbo Field Echo, Synonym: TFL)
TFL	schnelle Gradienten-Echo-Sequenz (turboFLASH, Synonym: TFE)
TI	Vorpulsverzögerungszeit (Inversion Time)
TR	Repetitionszeit
α°	Anregungswinkel (Synonym: Flipwinkel)

## 1. Einleitung

Die ischämische Herzkrankheit ist – nach den Krebserkrankungen – die zweithäufigste Todesursache in der Bevölkerung der Bundesrepublik Deutschland (Statistisches Bundesamt [Hrsg], 2007). In den westlichen Industrienationen steht die ischämische Herzkrankheit trotz der Fortschritte auf den Gebieten der Diagnostik und Therapie weiterhin als Ursache an der Spitze der Morbiditäts- und Mortalitätsstatistiken (WHO, 2007). Den „Goldstandard“ der apparativen Diagnostik der Koronaren Herzkrankheit (KHK) bildet die Koronarangiographie, mit der Stenosen der Koronargefäße morphologisch beurteilt werden können. Im Jahr 2004 wurden in Deutschland 711607 diagnostische Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt, in etwa 38 % der Fälle erfolgte dabei zugleich die Therapie in Form einer Koronarintervention z. B. der perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA) (van Buuren F et al., 2006).

Die hohe Anzahl an nicht-therapeutischen koronarangiographischen Eingriffen ist ein wesentlicher Anreiz für die Suche nach alternativen diagnostischen Methoden mit geringerer Invasivität und konsekutiv reduzierten potentiellen Komplikationen. Möglichkeiten dazu bieten z. B. Stress-echokardiographie, Positronen-Emissions- (PET) und Magnetresonanztomographie (MRT). Diese Verfahren erlauben zudem eine Einschätzung der funktionellen Relevanz von Gefäßstenosen, da sich Herzmuskelmotilität bzw. -durchblutung darstellen lassen.

Seit Beginn der 90er-Jahre wurden große technische Fortschritte auf dem Gebiet der myokardialen MRT-Perfusionsbildgebung erzielt: So werden mit speziellen Magnetresonanzbildgebungssequenzen („first-pass“-Sequenzen) in Kombination mit MRT-Kontrastmitteln sehr gute Ergebnisse im Detektieren minderperfundierter Areale des Myokards erreicht. Die Bezeichnung „first pass“-Sequenz beschreibt, dass die Signalakquisition zum Zeitpunkt der ersten Passage des MRT-Kontrastmittels durch das Myokard stattfindet.

Die Vorteile der MRT-Perfusionsbildgebung sind zudem geringe gesundheitliche Risiken, hohes räumliches und zeitliches Auflösungsvermögen, fehlende Strahlenbelastung und die Möglichkeit, Untersuchungen in Ruhebedingung und unter pharmakologisch induzierter Stressbelastung des Herzmuskels durchzuführen.

Bislang werden MRT-gestützte kardiale Perfusionsstudien fast ausschließlich an MRT-Systemen mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla (T) durchgeführt. Das räumliche Auflösungsvermögen ist dabei auf ca.  $3 \times 3$  bis  $4 \times 4$  mm<sup>2</sup> beschränkt. Dies trägt zu Bildartefakten (z. B. Partialvolumen-

Effekte) und ungleichmäßiger Kontrastverstärkung bei. Zudem bestehen Hinweise auf ein vermehrtes Auftreten sogenannter „dark rim“ Bildartefakte bei niedrigen Bildauflösungen, Gesamtbildqualität und diagnostische Auswertbarkeit der „first-pass“-Perfusionsmessungen werden dadurch beeinträchtigt.

Von den technischen Entwicklungen in der Hochfeld-Bildgebung (Feldstärke > 2 Tesla) profitiert – neben anderen – auch die kardiologische MRT-Bildgebung: So steigt das Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-to-Noise-Ratio, SNR) mit Erhöhung der magnetischen Feldstärke. Der SNR-Gewinn ermöglicht prinzipiell die Verbesserung des räumlichen Auflösungsvermögens, welches in der kardialen Diagnostik von großer Bedeutung ist. Des Weiteren kann aufgrund der Verlängerung longitudinaler Relaxationszeiten ( $T_1$ ) mit steigender Feldstärke bei Verwendung von  $T_1$ -verkürzenden MR-Kontrastmitteln ein verbesserter Kontrast in „first-pass“-Perfusionsmessungen erwartet werden. Insgesamt bietet der Einsatz von Hochfeld-MRT-Geräten also Optionen zur Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Qualität MRT-gestützter Bildgebung in der kardiovaskulären Diagnostik. Andererseits treten bei höheren Feldstärken charakteristische Einschränkungen z. B. im Sinne verstärkter Artefaktsichtbarkeit und höherer Energieabgabe auf.

Vorläufige Ergebnisse einer Probandenstudie zeigen wie erwartet verbesserte Kontraste in myokardialen „first-pass“-Perfusionsuntersuchungen bei 3 Tesla im Vergleich zu 1,5 Tesla (Araoz et al., 2005) Die Durchführbarkeit räumlich hochauflösender, kardialer MRT-„first-pass“-Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla im direkten Vergleich zu 1,5 Tesla wurde jedoch bisher nicht evaluiert.



## 2. Ziel

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Evaluation einer neuen räumlich hochauflösenden Kontrastmittel-verstärkten MRT-Sequenz zur Darstellung der myokardialen Perfusion bei 3 Tesla im Vergleich zu einer Standard-Perfusionsuntersuchung bei 1,5 Tesla in einem Probandenkollektiv.

Hypothese der Studie war, dass die Investition des höheren Signal-zu-Rausch Verhältnisses bei 3 Tesla in eine verbesserte räumliche Auflösung der Perfusionssequenz zu einer verbesserten Bildqualität und Reduktion von Partialvolumen-Effekten und subendokardialen „dark rim“ Artefakten führt.

Des Weiteren war es geplant, die Bildkontraste der Perfusionssequenzen bei 3 Tesla und 1,5 Tesla mittels der „Contrast Enhancement Ratio“ zu evaluieren.

## 3. Hintergrund

### 3.1. Pathophysiologie der Koronaren Herzkrankheit

Im menschlichen Herz besteht unter physiologischen Bedingungen ein ausgewogenes Verhältnis zwischen myokardialen Sauerstoffverbrauch und arterieller Sauerstoffversorgung, welche durch den Blutfluss in den Koronararterien gewährleistet wird.

Die Determinanten des kardialen Sauerstoffverbrauchs ( $O_2$ -Verbrauch) sind im Wesentlichen Herzmasse, Ventrikelwandspannung und Inotropie. Die Ventrikelwandspannung ist eine Funktion der Vorlast, d. h. des enddiastolischen, linksventrikulären Volumens. Der Anstieg der Ventrikelwandspannung führt zur Zunahme der Herzarbeit (Rooke et al., 1982).

Die Sauerstoffversorgung des Herzens ist abhängig von der Sauerstoffkonzentration des arteriellen Blutes und dessen Flussvolumen pro Zeiteinheit. Das Flussvolumen des Blutes in den Koronararterien beträgt beim Menschen in Ruhe ungefähr 4% des gesamten kardialen Pumpvolumens. Im linken Ventrikel ist die Durchblutung des Herzmuskels weitgehend auf die diastolische Phase beschränkt, da der systolische Kompressionsdruck den Gefäßwiderstand in den Koronararterien erhöht, insbesondere in den subendokardialen Ausläufern. Dagegen wirkt als treibende Kraft der Fließgeschwindigkeit (und somit des  $O_2$ -Volumens pro Zeiteinheit) der diastolische Blutdruck. Die Sauerstoffausschöpfung des Herzmuskels in Ruheaktivität ist mit 70% – im Gegensatz zum Skelettmuskel – hoch, ein erhöhter Sauerstoffbedarf z. B. bei körperlicher Belastung muss daher zusätzlich durch gesteigerte Durchblutung kompensiert werden. Dabei spielt der Gefäßwandtonus der als „Widerstandsgefäße“ bezeichneten Arteriolen im Herzmuskel (Durchmesser  $<300\mu\text{m}$ ) eine wichtige Rolle (Uren et al., 1996). Dieser Gefäßwandtonus wird durch ein komplexes System durchblutungsaktiver Faktoren (metabolisch, Endothel-vermittelt, neurohumoral) reguliert: Dadurch wird zum einen der konstante Blutfluss in Ruhe, zum anderen die Steigerung des Blutflusses bei vermehrtem Sauerstoffbedarf gewährleistet. Das Gleichgewicht von Sauerstoffverbrauch und -versorgung wird bei Belastung des Herzens hergestellt. Der Quotient aus maximal möglichem und in Ruhe vorliegendem koronarem Blutfluss wird als koronare Flussreserve (Coronary Flow Reserve, CFR) bezeichnet. Mittels PET lässt sich in kardialen Perfusionsuntersuchungen die koronare Flussreserve bestimmen: An Herzen mit gesunden Koronargefäßen steigerte sich der Blutfluss um den Faktor 3–5, entsprechend einer CFR von 300-500% (Araujo et al.,

1991; Bergmann et al., 1989; Czernin et al., 1993; Sambuceti et al., 1993; Takahashi et al., 2003; van Buuren F et al., 2006).

Dem Krankheitsbild der KHK liegen pathogenetisch verengte Koronargefäße zugrunde, die zu einer unzureichenden Blutversorgung des Myokards führen. In mehr als 90% der Fälle ist die Ursache eine Atherosklerose der großen epikardialen Koronararterien. Das Spektrum der klinischen Manifestationen umfasst sowohl asymptomatische Zustände als auch stabile/instabile Angina Pectoris, chronische myokardiale Ischämie, Myokardinfarkt, ischämisch bedingte Herzrhythmusstörungen bis hin zum akuten Koronartod. Die Entstehung eines Flusswiderstandes im arteriellen Blutgefäß vermindert die zur Verfügung stehende Koronarreserve des Herzens gerade bei erhöhtem myokardialen Sauerstoffbedarf. Dabei ist das subendokardiale Myokard im inneren Drittel der Myokardwand besonders vulnerabel: Die hier verlaufenden Blutgefäße sind zum einen der erhöhten systolischen Wandspannung ausgesetzt, zum anderen kann das Gebiet (die „letzte Wiese“) nur unzureichend durch anatomische Gefäßkollateralen versorgt werden. Die longitudinal verlaufenden Muskelschichten im Subendokard tragen zudem verstärkt zur systolischen Myokardverdickung bei und arbeiten unter erhöhter Sauerstoffausschöpfung (Sabbah et al., 1981). Entsprechend sind sie als Erstes von einer Ischämie betroffen, so dass sich Infarkte von subendokardial nach epikardial ausbreiten (Reimer et al., 1979). Durch das Modell der „ischämischen Kaskade“ wird die zeitliche Folge der pathologischen Vorgänge bei Myokardischämie beschrieben (Nesto et al., 1987): Der Stenose einer Koronararterie folgt die Minderperfusion, die metabolische Störung mit Relaxations- und Kontraktionsverminderung und der Anstieg des Füllungsdruckes, schließlich Veränderungen im Elektrokardiogramm (EKG) und Angina pectoris.

Die KHK-Diagnostik nimmt diese Vorgänge auf unterschiedlichen Stufen der Kaskade in den Fokus und bewertet das Ausmaß der Erkrankung unter morphologischen und/oder funktionellen Gesichtspunkten. Als diagnostischer „Goldstandard“ gilt bis heute die Linksherzkatheter-/Koronarangiographie, die eine Darstellung der (evtl. atherosklerotisch veränderten) Koronararterie ermöglicht. Die Gefäßstenose wird dargestellt, die Graduierung und funktionelle Beurteilung unterliegen jedoch einer hohen Intra- und Inter-Beobachter-Variabilität (Fisher et al., 1982; Leape et al., 2000). Im Bereich eines Stenosegrades von 50-70% des Gesamtdurchmessers kann die funktionelle Relevanz der Gefäßeinengung und die prognostische Bedeutung für den Patienten zudem nicht eindeutig bewertet werden (Gould et al., 1974). Bei Verengungen des Gefäßlumens um weniger als die Hälfte des Gesamtdurchmessers ist eine hämodynamische Beeinträchtigung unwahrscheinlich. Der Widerstand im Blutgefäß steigt stets im Verhältnis zum verbleibenden

Radius ( $r$ ) des Lumens mit  $1/r^4$ . Die Länge, Form und Exzentrizität der atherosklerotischen Läsion haben ebenso erheblichen Einfluss auf ihre funktionelle Relevanz (Di Carli et al., 1995; Kirkcaldie et al., 1986). Diese Faktoren können visuell in der Koronarangiographie in einigen Fällen nur unzureichend beurteilt werden. Zusätzlicher Nachteil ist der Einsatz von Röntgenstrahlung und die Invasivität des Verfahrens, die ein zwar geringes, aber nicht zu vernachlässigendes Risiko für den Patienten mit sich bringt. So beschreiben West et al. (2006) in einer retrospektiven Studie (211.645 koronarangiographische Eingriffe) eine Komplikationsrate von 7,4/1000 mit einer Mortalität von 0,7/1000.

Die Limitationen der Linksherzkatheter-/Koronarangiographie können durch verschiedene Methoden der myokardialen Bildgebung überwunden werden. Neben den nuklearmedizinischen Verfahren der PET, Single-Photon-Emissionscomputertomographie (SPECT) und der Kontrastmittelverstärkten Echokardiographie ist die kardiale MR-Perfusionsbildgebung als vielversprechende Alternative und Ergänzung auf diesem Gebiet etabliert.

### 3.2. MRT-Bildgebung: Physikalischer Hintergrund

Das grundlegende physikalische Prinzip der MRT-Bildgebung ist die magnetische Anregbarkeit und Resonanz bestimmter Atomkerne, wie sie 1946 von F. Bloch und E. Purcell in Festkörpern entdeckt und von P. Lauterbur 1973 für die bildgebende Diagnostik nutzbar gemacht wurde (Bloch, 1953; Lauterbur, 1973; Purcell et al., 1946). Atomkerne mit ungerader Anzahl an Nucleonen besitzen einen Kerndrehimpuls (Spin) und somit ein magnetisches Moment. Für die medizinische Bildgebung wird die Kernresonanz des Wasserstoffatoms ( $^1\text{H}$ ) genutzt, da dieses in fast allen Bereichen des menschlichen Körpers in großen Mengen vorhanden ist und eine hohe Nachweisempfindlichkeit aufweist. Zur Signalgenerierung wird durch das MRT-System ein externes, statisches Magnetfeld ( $B_0$ -Feld) erzeugt, dessen Feldstärke in der Einheit Tesla (T) angegeben wird. In Anwesenheit des  $B_0$ -Magnetfeldes nehmen die magnetischen Momente der Atomkerne einen geordneten Zustand ein, die Drehachsen der einzelnen Protonen richten sich parallel oder antiparallel zu  $B_0$  aus, was Zuständen verschiedener Energien entspricht. Es entsteht ein geringer Überschuss an parallel ausgerichteten Spins im energieärmeren Zustand. Die in der MRT bildlich aufgelösten Volumina enthalten eine derart große Anzahl an Atomkernen (z. B.  $10^{23}$  pro ml Wasser), dass sich ein Überschuss der parallel ausgerichteten Spins makroskopisch als Magnetisierung bemerkbar machen kann. So entsteht eine zu  $B_0$  parallel ausgerichtete Gleich-

gewichtsmagnetisierung  $M_0$  im untersuchten Bereich (Mulkern et al., 2000). Das Grundprinzip aller MRT-Messsequenzen zur Signalakquisition ist die Einstrahlung eines schichtselektiven Hochfrequenz-Radiopulses (HF-Puls), mit der eine Auslenkung des  $M_0$ -Nettovektors um einen bestimmten Winkel (Anregungs- oder Flipwinkel  $\alpha^\circ$ ) erreicht wird. Unmittelbar danach kehrt der  $M_0$ -Vektor zum  $B_0$ -parallelen Zustand zurück. Dieser „Relaxation“ genannte Vorgang besteht aus zwei voneinander unabhängigen Komponenten: Die Zunahme der Längsmagnetisierung und Abnahme der Quermagnetisierung zum ursprünglichen Zustand. Die dafür benötigten Zeiten sind charakteristisch für verschiedene Körpergewebe und werden als longitudinale und transversale Relaxationszeit ( $T_1$  und  $T_2$ ) bezeichnet. Während der Relaxation wird die durch Kernresonanz eingebrachte Energie abgegeben und in den Empfangsspulen eine Spannung induziert: das MR-Signal. Es wird durch weitere, schwächere, durch Gradientenspulen erzeugte Magnetfelder in den verbleibenden zwei Bildachsen durch Frequenz- und Phasenkodierung einer Position zugeordnet. Durch den mathematischen Algorithmus der Fourier-Transformation wird aus dem MRT-Signal der Beitrag der kodierten Einzelfrequenzen herausgefiltert, und der Rohdatensatz in einem Hologramm (dem k-Raum) Zeile für Zeile gespeichert. Schließlich werden die Daten des k-Raumes durch inverse Fourier-Transformation zum Bildschirmbild rekonstruiert. Das individuelle Design jeder MR-Messsequenz erlaubt die Einstellung der Bildparameter (Auflösung, Kontrast, etc.) durch die Wahl von Anregungswinkel, Repetitions- und Echozeit (TR und TE), etc.

Seit Beginn der 80er-Jahre stehen 1,5-T-MRT-Systeme kommerziell zur Verfügung und bilden heute den Feldstärkenstandard in der klinischen Anwendung. Eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit wird insbesondere im Hinblick auf das räumliche und zeitliche Auflösungsvermögen gewünscht. Die physikalischen Leistungsgrenzen der MRT-Gradienten- und Empfangsspulen bei 1,5 Tesla sind jedoch ein limitierender Faktor. Daher werden seit einigen Jahren vermehrt höhere (>2 T) Feldstärken in den Fokus der wissenschaftlichen Weiterentwicklung genommen. Nachdem sich die Vorteile höherer Feldstärken experimentell bestätigten und offensichtlich wurde, dass von ihnen per se keine direkte Gefährdung ausgeht, hob die US-amerikanische Food and Drug Administration (FDA) 1997 die bisherige Sicherheitsgrenze von 2 Tesla auf 4 Tesla an. Seitdem sind 3-T-MRT-Systeme für den klinischen Einsatz verfügbar. Die neurologische MRT-Bildgebung ist hierbei ein vorrangiges und intensiv beschriebenes Einsatzgebiet auf dem deutliche Vorteile der MRT-Bildgebung bei 3 Tesla nachgewiesen wurden (Lanfermann et al., 2006). Die Ursache der verbesserten Bildgebungseigenschaften ist im veränderten Signalverhalten bei 3 Tesla zu finden: Im Zustand eines thermodynamischen Gleichgewichts lässt sich unter dem pola-

risierenden Einfluss eines externen Magnetfeldes  $B_0$  das Verhältnis der Orientierungsrichtungen magnetischer Momente (parallel oder antiparallel zu  $B_0$ ) anhand der Boltzmann-Statistik beschreiben. Danach erhöht sich die Differenz zwischen den beiden Zuständen proportional zu  $B_0$ . Es folgt ein Anstieg der Gleichgewichtsmagnetisierung  $M_0$ , beschrieben durch:

$$M_0 = \frac{n \gamma h B_0}{8 \pi k T}$$

Die Variablen  $n$  (Anzahl der beobachteten Kerne mit Dipolmoment),  $\gamma$  (gyromagnetisches Verhältnis des Kerns),  $h$  (Plancksches Wirkungsquantum),  $k$  (Boltzmann-Konstante) und  $T$  (absolute Temperatur) können als konstant angenommen werden, da sie sich bei in-vivo-Untersuchungen ( $^1\text{H}$ -Atome bei  $37^\circ\text{C}$ ) kaum verändern lassen, so dass ein Verhältnis  $M_0 \sim B_0$  angenommen werden kann.

Das in den Empfangsspulen induzierte Signal ( $S$ ) ist proportional zur Gleichgewichtsmagnetisierung und der Larmorfrequenz ( $\omega_0$ ) der untersuchten Probe:

$$S \sim \omega_0 M_0$$

Die Larmorfrequenz beschreibt die Frequenz der Kernspin-Rotation (Präzession) mit einer parallel zu  $\vec{B}_0$  verlaufenden Rotationsachse:

$$\omega_0 = \gamma B_0$$

Damit ergibt sich für die Feldabhängigkeit des Signals folgende Proportionalität:

$$S \sim B_0^2$$

Im Idealfall ist also während der Datenakquisition bei 3 Tesla im Vergleich zu 1,5 Tesla ein vierfach höheres Signal zu erwarten (Lin et al., 2003; Semmler W, 2002; Ladd, 2007). Diese Überlegung stellt das Hauptargument der Entwicklung von MRT-Systemen mit hohen Feldstärken dar. Ausgehend von den veränderten Signaleigenschaften bei 3 Tesla treten Veränderungen weiterer Messparameter als Determinanten der MRT-Bildgebung ein. Dadurch kommt es bei 3 Tesla zu Veränderungen des Signal-Rausch-Verhältnisses (SNR), des Gewebekontrastes, der potentiell erreichbaren räumlichen und zeitlichen Auflösung sowie des Verhaltens von Signalartefakten.

Diese Faktoren haben entscheidenden Einfluss auf die Qualität des rekonstruierten Bildschirmbildes und stehen in einem engen Abhängigkeitsverhältnis. Bei der Einstellung der Messesequenzparameter werden sie gegeneinander aufgewogen und an der individuellen Feldstärke für die Bildgebung optimiert.

### ***Signal-Rausch-Verhältnis***

Das in der MRT-Bildgebung akquirierte Signal setzt sich aus zwei Komponenten zusammen: Das durch die Kernresonanz der  $^1\text{H}$ -Protonen generierte Signal und das so genannte Rauschen. Letzteres entsteht durch elektromagnetisches Rauschen aufgrund der thermisch bedingten Bewegung geladener Partikel (Brownsche Molekularbewegung) und aufgrund von geringen Anomalien der Messelektronik ( $B_0$ -Inhomogenitäten, magnetpuleneigenes Rauschverhalten etc.). Das Rauschsignal kann teilweise durch Optimierung der Spulengröße und Empfängerfrequenzbandbreite eingeschränkt werden. Das Verhältnis von Signal zu Rauschen bezogen auf das einzelne Raumelement wird als Signal-Rausch-Verhältnis (Signal-to-Noise-Ratio, SNR) bezeichnet. Es wird durch den Quotienten aus Signalintensität (SI) in der gemessenen Fläche und der Standardabweichung der Signalintensität außerhalb des abgebildeten Körperteils bestimmt. Eine niedrige SNR führt zu einem Bildeindruck, der als „körniger“ beschrieben werden kann.

Die SNR verhält sich in Abhängigkeit von folgenden Parametern der Messesequenz: Voxelvolumen (i.e. akquiriertes Signalvolumen mit den räumlichen Dimensionen  $x, y, z$ ), Anzahl der Signalmittelungen und Gesamtmesszeit, die wiederum wesentlich durch die Repetitions-, Echo-, und Vorpulsverzögerungszeit (TR, TE, TI) bestimmt wird:

$$\text{SNR} \propto \Delta x \Delta y \Delta z \sqrt{\text{Anzahl der Signalmittelungen} \times \text{Gesamtmesszeit}}$$

(Epstein, 2001). Eine Verkürzung der Messzeit geht also mit einer Verringerung der SNR einher, die z. B. durch eine Vergrößerung der Pixeldimensionen ( $\Delta x \Delta y \Delta z$ ) kompensiert werden müsste. Weiterhin wird die SNR vom Typ der Messesequenz und dem gewählten Anregungswinkel beeinflusst.

Wie oben erwähnt nimmt das MRT-Signal quadratisch zu  $B_0$  zu. Da das Signalauschen proportional zur Feldstärke linear ansteigt, resultiert der Anstieg des MRT-Signals bei höherer Feldstärke nicht in einer gleichartigen Zunahme der SNR. Vielmehr ist beim Übergang von 1,5 Tesla zu 3

Tesla mit einem Anstieg der SNR um etwa 100% zu rechnen, wie es theoretisch formuliert (Hoult et al., 2000; Ocali et al., 1998) und anhand experimenteller Phantommessungen (Otazo et al., 2006; Vaughan et al., 2001) bestätigt werden konnte.

Messungen an Probanden zeigten allerdings nicht nur für die neurologische, sondern auch für die kardiale MRT-Bildgebung einen SNR-Gewinn (1,5T vs. 3T) von etwas weniger als 100%. (Hinton et al., 2003; Wen et al., 1997; Hinton et al., 2003). Gründe hierfür sind zum einen verlängerte longitudinale Relaxationszeiten (Bottomley et al., 1984) und verstärkte magnetische Wechselwirkungen zwischen Gewebe und  $B_0$ -Feld bei 3 Tesla, die  $B_0$ -Inhomogenitäten und ein verstärktes Rauschsignal verursachen (Wen et al., 1997).

Trotz dieser Einschränkungen sind für die 3-Tesla-MRT-Bildgebung im Vergleich zu 1,5 Tesla deutliche SNR-Gewinne ermittelt worden, u. a. für die peripher-vaskuläre (Leiner et al., 2003), neurologische (Bernstein et al., 2001; Campeau et al., 2001) und kardiale (Hinton et al., 2003; Noeske et al., 2000; Wen et al., 1997) MRT-Bildgebung. Untersuchungsmethoden, die durch die SNR limitiert sind, profitieren also besonders vom Einsatz der 3-Tesla-Magneten.

### ***Kontrast-Rausch-Verhältnis***

Gemeinsam mit der SNR ist ein hohes Kontrast-Rausch-Verhältnis zur visuellen Differenzierung von regelrecht perfundiertem und minderperfundiertem Myokard notwendig (Lauerma et al., 1997). Zudem wird in der diagnostischen Auswertung von „first-pass“-Perfusionssequenzen der Grad der Übereinstimmung zwischen verschiedenen Untersuchungen verbessert (Muhling et al., 2001).

(Gewebe-)Kontraste im rekonstruierten Bildschirmbild werden durch Signaldifferenzen einzelner Körpergewebe (mit unterschiedlichen Relaxationseigenschaften) erzeugt. Diese lassen sich durch die Auswahl von Sequenztyp und -parametern (TE, TR, TI, Anregungswinkel) beeinflussen. Mit dem Übergang zu 3 Tesla verändern sich die gewebespezifischen Relaxationszeiten mit unterschiedlicher Ausprägung (Bottomley et al., 1984). Aus theoretischen Berechnungen und experimentellen Messungen ergibt sich für die meisten biologischen Gewebe eine Verlängerung der longitudinalen Relaxationszeit in Abhängigkeit der chemischen und physikalischen Umgebung der Wasserstoffatome im Gewebe (Fullerton et al., 1984). Makro- und mikroskopische Magnetfeldinhomogenitäten nehmen durch die Feldabhängigkeit lokaler Magnetisierungsgradienten (Suszeptibilitätsgradienten) proportional zur  $B_0$ -Feldstärke zu, sodass sich vor allem die effektive Relaxationszeit der Quermagnetisierung ( $T_2^*$  mit  $T_2^* < T_2$ ) verkürzt (Düwell et al., 1995;



Michaeli et al., 2002; Yablonskiy et al., 1994). Zusammenfassend werden bei 3 Tesla im Vergleich zu 1,5 Tesla  $T_1$ -Verlängerungen von bis zu 40% und  $T_2$ -Verkürzungen von bis zu 10% festgestellt (Stanisz et al., 2005). Daher ist eine Modifikation der Sequenzparameter bei 3 Tesla Feldstärke in dieser Hinsicht notwendig. Möglichkeiten zur Objektivierung und zum Vergleich des Kontrastverhaltens sind zum einen das Kontrast-Rausch-Verhältnis (CNR):  $CNR = \frac{SNR_{GewebeA} - SNR_{GewebeB}}$ .

Zum anderen kann die Quantifizierung des Kontrastes vor und nach Applikation eines Kontrastmittels mit Hilfe der Contrast Enhancement Ratio (CER) geschehen. Dazu werden die Werte der maximalen Signalintensität im Myokard und der Signalintensität an der sogenannten „baseline“ einer SI-Zeit-Kurve benötigt:  $CER = \frac{\text{Maximale SI Myokard} - \text{SI Myokard (baseline)}}{\text{SI Myokard (baseline)}}$ .

### *Räumliche und zeitliche Auflösung*

Die räumliche Auflösung, also die Unterscheidung benachbarter Strukturen, steht in Abhängigkeit zur Größe des gemessenen auflösbaren Raumelements. Sie ist eine Funktion der Schichtdicke, des Bildbereichs (Field of View, FOV) und der Größe der Akquisitionsmatrix. Die Auflösung in der Bildebene legt die räumlichen Dimensionen der rekonstruierten Bildpixel fest und ist durch den Quotienten aus FOV und Akquisitionsmatrix bestimmt. Eine Vergrößerung der Akquisitionsmatrix resultiert bei gegebenen FOV in einer feineren Auflösung (durch größere Anzahl an Pixeln). Das akquirierte Signalvolumen (Voxel) ist das Produkt aus Pixelgröße (mit den Abmessungen  $x$ ,  $y$ ) und Schichtdicke. Zur SNR besteht in der zweidimensionalen (2D) Bildgebung folgende Beziehung:

$$SNR_{2D} \propto \text{Schichtdicke} \times \sqrt{\Delta x \Delta y}$$

(Lin et al., 2003). Eine Verringerung der Schichtdicke oder Pixeldimension ( $\Delta x \Delta y$ ) ist also nur auf Kosten der SNR möglich. Der SNR-Gewinn bei 3 Tesla kann in höhere räumliche Auflösungen investiert werden. Durch die Beziehung zur Bildaufnahmezeit (s. oben) ist alternativ auch eine Verbesserung der zeitlichen Auflösung, d. h. Verkürzung der Messzeit, möglich. Die kombinierte Verbesserung der räumlichen und zeitlichen Auflösung ist bei limitierter Signalintensität (und damit SNR) nur begrenzt möglich.

### ***Bildartefakte***

Als Artefakte werden Signalintensitäten bezeichnet, die in keiner Relation zur räumlichen Anordnung der gemessenen  $^1\text{H}$ -Verteilungen stehen. Das Auftreten von Bildartefakten vermindert die Bildqualität und beeinträchtigt die diagnostische Aussagekraft. Artefakte entstehen durch Patienten- und/oder Gewebewebewegung, an Gewebegrenzflächen mit unterschiedlicher Magnetisierbarkeit (Suszeptibilität), aufgrund der unterschiedlichen chemischen Umgebung der  $^1\text{H}$ -Protonen (chemische Verschiebung), oder als FOV-bedingte Bildeinfaltungen. Bildartefakte können durch relativ einfache (Atemkommandos, prospektives Triggern der Messungen) oder technisch komplexe Maßnahmen (spezielles Spulen- / Sequenzdesign) zum Teil kompensiert werden. Im Zuge der erhöhten SNR sind einige Bildartefakte bei 3 Tesla deutlicher sichtbar als bei 1,5 Tesla, wo sie sich im Bildrauschen „verbergen“ (Bernstein et al., 2006). Bildartefakte erschweren die Datenauswertung in der myokardialen „first-pass“-Perfusions-Bildgebung durch Erzeugung künstlicher Signalintensitätsdifferenzen und können myokardiale Ischämien vortäuschen oder auch maskieren. Die gilt insbesondere für die sogenannten „dark rim“ Artefakte, die vor und während der Ankunft des Kontrastmittels im Myokard als Signalverminderungen an der Grenze zwischen Ventrikelkavum und Endokard auftreten. Durch das Auftreten von „dark rim“ Artefakten wird die Zuordnung von hypointensen Bereichen im Myokard (Artefakt oder Korrelat eines Perfusionsdefizites?) erschwert.

### **3.3. Kardiale MRT-Bildgebung**

Seit den Anfängen der Entwicklung kardialer MRT-Bildgebungsmethoden (Higgins et al., 1984) wurde das vorhandene Potenzial durch technische Innovationen in hohem Maße in der klinischen Diagnostik umgesetzt. Mittlerweile ist die kardiale MRT-Bildgebung in der klinischen Routine weithin etabliert (Edelman, 2004; Lima et al., 2004; Maintz et al., 2004; Pennell et al., 2004). Tabelle 1 gibt einen Überblick über die klinischen Anwendungsgebiete der kardiovaskulären MRT-Bildgebung bei 1,5 Tesla.

<b>klinische Routine:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beurteilung von linkem und rechtem Ventrikel (Funktion, Volumen, Masse)</li> <li>- Beurteilung der Ventrikelvitalität</li> <li>- Kardiomyopathiediagnostik</li> <li>- Diagnostik perikardialer Erkrankungen</li> <li>- Darstellung (peri)kardialer Raumforderungen</li> <li>- Darstellung kongenitaler Herzfehler</li> <li>- Beurteilung der Herzklappenfunktion</li> <li>- Darstellung von Aorta und Pulmonalvenen</li> </ul>
<b>klinische Erprobung:</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Beurteilung der myokardialen Perfusion</li> <li>- MR-Koronarangiographie und Gefäßwanddiagnostik</li> <li>- Darstellung von atherosklerotischen Plaques</li> </ul>

Tabelle 1:  
Anwendungsgebiete der MRT-Bildgebung in der kardiovaskulären Diagnostik bei 1,5 Tesla (modifiziert nach Lima et al., 2004)

Zu den Vorteilen der kardialen MRT-Bildgebung zählen vor allem das gute räumliche Auflösungsvermögen, die Möglichkeit dreidimensionaler Bildrekonstruktionen und die MRT-intrinsischen Möglichkeiten der Abbildung bzw. Differenzierung von Weichteilgeweben. Die MRT-Bildgebung ist nicht invasiv und erfolgt ohne den Einsatz ionisierender Strahlung. Die Auswirkungen auf magnetisierbare Materialien schränken den Einsatz ein: MRT-Untersuchungen sind hier kontraindiziert (z.B. bei Vorhandensein eines Herzschrittmachers oder implantierbaren Kardioverttern/Defibrillatoren) oder nur unter Einbußen der Bildqualität (z.B. im Sinne von lokalen Artefakten durch Stents, Zerklagen etc.) möglich. Als weitere Herausforderung besteht die Notwendigkeit, Bewegungsartefakte (Herzmuskelkontraktion, Thoraxexkursion) zu kompensieren. Dies erfolgt u. a. mit Hilfe zeitlich hochauflösender Messesequenzen.

Die MRT-Perfusionsdiagnostik des Herzens erfordert hohe räumliche Auflösungen, um Perfusionsdefizite – als Korrelat der myokardialen Ischämie – zuverlässig darstellen zu können. Bei 1,5

Tesla ist die SNR der limitierende Faktor. Daher ist die Investition der Signalintensität- und SNR-Gewinne bei 3 Tesla in zeitliche oder räumliche Auflösung auf diesem Gebiet von besonderer Bedeutung. In diversen Publikationen wird – unter Einsatz unterschiedlicher Messequenztypen – von signifikanten Anstiegen der SNR und CNR in der kardialen MRT-Diagnostik bei 3 Tesla im Vergleich zu 1,5 Tesla berichtet (Gutberlet et al., 2004; Hinton et al., 2003, Noeske et al., 2000). Allerdings werden auch Limitierungen der MRT-Bildgebung bei 3 Tesla aufgezeigt. Trotz dieser Einschränkungen – auf die im Folgenden eingegangen wird – stehen grundsätzlich alle Anwendungsoptionen der kardialen MRT-Bildgebung bei 1,5 Tesla auch bei 3 Tesla zur Verfügung, und es werden gleiche oder verbesserte Bildqualitäten erzielt. Im Einzelnen liegen zur kardialen MRT-Bildgebung bei 3 Tesla Ergebnisse für die morphologische Bildgebung (Gutberlet et al., 2006), die Funktionsdiagnostik (Schar et al., 2004) mit Markierung der Wandbewegung durch „tagging“ (Kramer et al., 2006), die Vitalitätsbildgebung mittels Late Enhancement (Bauner et al., 2007), die MR-Koronarangiographie (Sommer et al., 2005) und die Perfusionsbildgebung (Gutberlet et al., 2006) vor.

### 3.4. Myokardiale MRT-Perfusionsbildgebung

In den späten 80er-Jahren wurden erstmals Ansätze zur MRT-gestützten Darstellung der Herzmuskelperfusion mit Einsatz von MRT-Kontrastmitteln entwickelt (Brown et al., 1988; Miller et al., 1989). Die diagnostischen Vorteile der Methode sind zweifach begründet:

1. Perfusionsdefizite des Myokards lassen sich im zeitlichen Ablauf früher als (z. B. echokardiographisch darstellbare) Wandbewegungsstörungen des Herzmuskels detektieren.
2. Die Beurteilung von Perfusionsdefiziten erbringt im Vergleich zu einer rein morphologischen Quantifizierung der Gefäßstenosen (Koronarangiographie) zusätzliche Informationen bezüglich der funktionellen, hämodynamischen Relevanz einer KHK.

Im klinischen Einsatz wird die myokardiale MRT-Perfusionsdiagnostik in Ruhe und nach Gabe von Vasodilatoren (z. B. *Adenosin*) durchgeführt. Dies geschieht, da aufgrund der Koronarreserve nur bei hochgradigen Stenosen Perfusionsdefizite schon in Ruhe sichtbar werden. *Adenosin* bewirkt eine Steigerung der Myokarddurchblutung über eine Vasodilatation und Flusszunahme vor allem in den epikardialen großen Koronararterien. Im Bereich stenosierter Arterienabschnitte kommt es zum so genannten „Steal Phänomen“ mit entsprechend reduzierter Durchblutung. Die unter *Adenosin*-Belastung akquirierten Messdaten werden mit den im Ruhezustand gemessenen

Daten verglichen, um Areale der Minderperfusion auffindig zu machen: Dabei werden zumeist Gadolinium-basierte Kontrastmittel (*Gadolinium-Diethylenetriaminpentaessigsäure*, Gd-DTPA) mit T<sub>1</sub>-verkürzenden Eigenschaften eingesetzt. Gd-DTPA wird gewichtsadaptiert in Bolusform intravenös injiziert. Nach Ankunft des Kontrastmittelbolus in der rechten Herzhälfte und Lunge kommt es zur Passage („first pass“) des Kontrastmittels durch die Koronararterien und das Myokard. Bei Einsatz T<sub>1</sub>-gewichteter Messsequenzen lässt sich (z. B. in der Ebene der kurzen Herzachse) eine gleichmäßige Zunahme der Signalintensität im regelrecht perfundierten Myokard beobachten. Im Falle einer hämodynamisch relevanten Koronararterienstenose kommt es zur verzögerten Perfusion der zugehörigen Myokardareale, es entsteht ein Kontrast zwischen pathologisch minderperfundiertem und regelrecht perfundiertem Myokard.

Die ersten Probandenstudien zur myokardialen MRT-Perfusionsbildgebung wurden in den frühen 90er-Jahren publiziert (Atkinson et al., 1990, Burstein, 1991). Heute sind nach Fortschritten in der Hard- und Softwareentwicklung Techniken zur Signalakquirierung mit hoher zeitlicher und räumlicher Auflösung verfügbar. Als Standard ist die Programmierung spezieller vorgeschalteter HF-Pulssequenzen zur Nullung des Myokardsignals zu Beginn der Messsequenz mit nachfolgend simultaner Signalakquirierung aus mehreren (3-4) anatomischen Schichten des linken Ventrikels pro Herzschlag etabliert (Jerosch-Herold et al., 2002, Kellman et al., 2004, Lauerma et al., 1997, Wilke et al., 1997). Dies erfolgt üblicherweise in der sogenannten kurzen Herzachse, einer angewinkelten transversalen Schicht. Die Studienlage bestätigt die Wertigkeit der myokardialen MRT-Perfusionsdiagnostik im Hinblick auf ihre diagnostische Aussagekraft in der Detektion koronararterieller Stenosen bei 1,5 Tesla Feldstärke (s. Tabelle 2).

Erstautor Jahr	Seq.	n	Sensitivität (%)	Spezifität (%)	Treffer- sicherheit (%)	Angiographisches Kriterium
Wolff 1999	EPI	47	72	80	74	> 70% Stenose
Sensky 2002	TFE	30	93	60	-	> 50% Stenose
Nagel 2003	TFE	84	70	78	74	> 75% Stenose
Paetsch 2004	EPI	79	91	62	81	> 70% Stenose
Wolff 2004	EPI	99	93	75	85,3	> 70% Stenose
Bernhardt 2005	EPI	738	96	87	89	> 70% Stenose
Ingkanisorn 2006	EPI	135	100	93	-	> 50% Stenose
Klem 2006	TFE	92	82	63	68	> 50% Stenose
Cury 2006	EPI	46	70	78	82	> 70% Stenose
Pilz 2006	EPI	176	96	83	-	> 70% Stenose
Merkle 2007	SSFP	228	96	72	88,2	> 70% Stenose

Tabelle 2:

MRT-„first-pass“-Perfusionsbildgebung zum Nachweis einer hämodynamisch relevanten KHK bei 1,5 Tesla: Publikationen zu Untersuchungsprotokollen mit pharmakologisch induzierter Belastung (Adenosin), Kontrastmittelgabe (Gd-DTPA) und visueller Analyse in Vergleich zum koronarangiographischem Gefäßstatusbefund (Angiographiekriterium) (Seq. = verwendete Pulssequenz, n = Größe des Studienkollektivs).

### 3.4.1. Vorteile der Hochfeld-MRT (3 Tesla) im Vergleich zu 1,5 Tesla

#### *SNR-Anstieg*

Gemäß theoretischer Berechnungen liegen auf dem Einsatzgebiet der myokardialen Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla Messergebnisse mit – im Vergleich zu 1,5 Tesla – erhöhten SNR-Werten vor (Araoz et al., 2005). Der physikalischen Theorie zufolge kann ein SNR-Gewinn in die Erhöhung der räumlichen Auflösung investiert werden: Im Vergleich zum bildgebenden Alternativverfahren der myokardialen PET-Perfusionsdiagnostik wird hier ein bereits vorhandener Vorsprung weiter ausgebaut und die Bildqualität verbessert. Die Verwendung hoher räumlicher Auflösungen vermindert das Auftreten von Partialvolumeneffekten, womit die Informationsverluste durch die Mittelung verschiedener Signalintensitätswerte (SI-Werte) innerhalb eines (großen) Voxelvolumen bezeichnet werden. Die räumliche Abgrenzung zwischen Endo- und Epikard sowie die Detektion kleiner subendokardialer Perfusionsdefizite werden bei höheren Auflösungen erleichtert.

Alternativ lässt sich im Hinblick auf das zeitliche Auflösungsvermögen der SNR-Anstieg gegen verkürzte Aufnahmezeiten „eintauschen“: Bewegungsartefakte können dadurch reduziert werden, eine verbesserte bildgebende Abdeckung des Herzventrikels wird ermöglicht. Zur quantitativen Bestimmung des regionalen myokardialen Blutflusses mittels Intensität-zu-Zeit-Kurven ist ebenfalls eine hohe zeitliche Auflösung notwendig, um möglichst viele Messpunkte ermitteln zu können.

#### *Verbesserte Sensitivität für $T_1$ -relaxierende Kontrastmittel*

Zur Detektion kleiner oder schwach ausgeprägter Perfusionsdefizite ist ein ausgeprägter  $T_1$ -Kontrast (mit hohen  $T_1$ -CNR-Werten) notwendig (Lauerma et al., 1997). Die dadurch verbesserte visuelle Abgrenzbarkeit der minderperfundierten Areale zum regelrecht perfundierten Myokard wirkt sich – in der Auswertung der Bilddaten – positiv auf den Grad der Übereinstimmung zwischen verschiedenen Untersuchern (Interrater-Reliabilität) aus (Muhling et al., 2001).

Es ist bekannt, dass sich die longitudinalen Relaxationszeiten mit ansteigender Feldstärke verlängern. So beträgt die  $T_1$ -Zeit des Herzmuskels vor der Ankunft des Kontrastmittels im Myokard

ca. 850 ms für 1,5 Tesla und verlängert sich bei 3 Tesla deutlich auf ca. 1100 ms (Noeske et al., 2000).

Das Ausmaß der durch Gd-DTPA verursachten Verkürzung der Gewebe- $T_1$ -Relaxationszeit wird durch die  $T_1$ -Relaxivität ( $R_1$ ) beschrieben ( $R_1=1/T_1$ ). Die Gd-DTPA- $R_1$  ist bei 3 Tesla Feldstärke nur gering niedriger (3,7 mmol/L/s) als bei 1,5 Tesla (4,1 mmol/L/s) (Kim et al., 2006), d. h. Gd-DTPA relaxiert bei 3 Tesla kaum merklich langsamer als bei 1,5 Tesla. Unter den Voraussetzungen eines schnellen Wasseraustausches zwischen verschiedenen Gewebekompartimenten und Gd-DTPA-Spitzenkonzentrationen von 0,75 mM (im Myokard) werden die  $T_1$ -Relaxationszeiten des Myokards bei Ankunft des Kontrastmittels Gd-DTPA auf 235 ms bei 1,5 Tesla und auf 272 ms bei 3 Tesla verkürzt (Donahue et al., 1997, Kim et al., 2006). Die resultierenden Differenzen der  $T_1$ -Werte im Myokard vor und während der Passage von Gd-DTPA sind 615 ms (1,5 Tesla) und 842 ms (3 Tesla). Die Sensitivität gegenüber Gd-DTPA (der „Effekt“ des Kontrastmittels) ist also bei 3 Tesla im Vergleich zu 1,5 Tesla erhöht, es werden höhere Kontraste zwischen minder- und regelrecht perfundierten Arealen des Myokards erzielt. In der von Araoz et al. publizierten myokardialen MRT-„first-pass“-Perfusionsstudie wurde unter Verwendung verschiedener Gd-DTPA-Dosierungen eine  $T_1$ -Kontraststeigerung erreicht: Die Differenz der Signalintensitäten im linksventrikulären Myokard vor und während der Passage des Kontrastmittels stieg bei Einsatz von Gd-DTPA-Konzentrationen von 0,10 und 0,075 mmol/kg. Die CER erhöhte sich von  $1,53 \pm 0,20$  (1,5 Tesla) auf  $2,52 \pm 0,82$  (3 Tesla) für 0,075 mmol/kg Gd-DTPA und  $1,14 \pm 0,54$  (1,5 Tesla) auf  $2,99 \pm 1,09$  (3 Tesla) für 0,1 mmol/kg Gd-DTPA (Araoz et al., 2005).

### **3.4.2. Nachteile von Hochfeld-MRT (3 Tesla) im Vergleich zu 1,5 Tesla**

#### ***Erhöhte Energieabgabe an biologisches Gewebe***

Die spezifische Absorptionsrate (SAR) ist das Maß für die Absorption elektromagnetischer Feldenergie in biologischem Gewebe. Der europäische Sicherheitsstandard für die Begrenzung der SAR legt den Expositionsgrenzwert für Patienten in der kontrollierten Betriebsart erster Stufe (bis 4 Tesla) gemäß EN 60601-2-33 mit 4 W/kg fest. Im Rahmen der klinisch eingesetzten Magnetfeldstärken steigt die SAR nahezu proportional zum Quadrat der Feldstärken an. Für einen HF-Puls mit konstanter Bandbreite und konstantem Flipwinkel ist die im Gewebe deponierte Energie bei 3 Tesla ungefähr viermal größer als bei 1,5 Tesla. In der kardiovaskulären MRT-Bildgebung



wird dies zu einem limitierenden Faktor beim Einsatz schneller, hochleistungsfähiger Messsequenzen. Dies gilt für schnelle Spin-Echo-Sequenzen (Fast-Spin-Echo, FSE) mit einer hohen Anzahl von 180°-Refokussierungspulsen, schnelle 3D-Gradientenecho- und Steady-State-Free-Precession-Sequenzen (SSFP) mit sehr kurzen Repetitionszeiten. SSFP-Messsequenzen sind aufgrund der Erzeugung hoher CNR-Messwerte und der Verkürzung der Messdauer eine vielversprechende Weiterentwicklung und werden in der kardiovaskulären MRT-Bildgebung bei 1,5 Tesla eingesetzt (Hunold et al., 2004; Wang et al., 2005; Weber et al., 2007). Bereits bei 1,5 Tesla werden vorgegebene SAR-Grenzen erreicht, so dass bei kurzen Repetitionszeiten Limitationen für die Größe der Anregungswinkel bestehen (Finn et al., 2006). Es resultiert ein Ausweichen auf die Wahl suboptimaler Messsequenzparameter und somit eine Leistungseinschränkung der Messsequenz (Schar et al., 2004): Durch Verlängerung der HF-Pulsdauer oder Verkleinerung des Anregungswinkels werden Kompromisse zur Einhaltung der SAR-Grenzen eingegangen. Die Messsequenz wird dadurch „abgebremst“ bzw. der Signalgewinn verkleinert und das Kontrastverhalten verändert. Lösungsansätze für Messsequenzen mit „klassischen“ 180°-Refokussierungspulsen wie FSE sind z. B. Modulationen der HF-Refokussierungswinkel, durch die eine Überschreitung der SAR-Grenzen vermieden werden kann. Hierzu zählen die Verfahren „flip angle sweep“ und „hyperecho“ (Gieseke 2004; Hennig et al., 2001). Parallele Bildgebungstechniken reduzieren die Anzahl der notwendigen Phasenkodierschritte und sind somit eine weiterer Lösungsansatz.

### ***Verstärkte $B_0$ -Feldinhomogenitäten und Suszeptibilitätsartefakte***

Die magnetische Suszeptibilität ( $\chi$ ) bezeichnet das Ausmaß der Magnetisierbarkeit eines Objekts in Gegenwart eines magnetischen Feldes. Ihr Wert ist charakteristisch für verschiedene Materialien. Die lokalen Unterschiede in der Gewebesuszeptibilität führen zu Bildartefakten in Abhängigkeit von  $B_0$ -Magnetfeldinhomogenitäten („makroskopische“ Inhomogenitäten) und an Grenzflächen zwischen unterschiedlichen Materialien und Geweben („mikroskopische“ Inhomogenitäten). Höhere Magnetfeldstärken erzeugen größere Variationen der Stärke des  $B_0$ -Magnetfeldes, d. h. größere „makroskopische“ Inhomogenitäten. Diese können teilweise technisch reduziert werden, z. B. durch optimale Homogenisierung („shimming“) des Magnetfeldes während der Messvorgänge. Unkontrollierbar hingegen sind „mikroskopische“ Magnetfeldinhomogenitäten im Sinne beschleunigter Dephasierungen von Protonenspins an Grenzen von Materie unterschiedlicher

Suszeptibilität. Durch sie werden  $T_2^*$ -Relaxationszeiten verkürzt und die Zuordnung des Signals zu einer bestimmten Position im aufgenommenen Bereich gestört. Visuell imponieren diese Effekte als geometrische Verzerrung, Verschmierungen und Signalauslöschungen. In der kardio-vaskulären MRT-Bildgebung werden sie vor allem zwischen dem Lumen des linken Ventrikels und dem Myokard, an großen Herzvenen (Reeder et al., 1998) und an den Herz-Lungen-Grenzen (Atalay et al., 2001) beobachtet. Erhöhte  $B_0$ -Feldinhomogenitäten und  $T_2^*$ -Suszeptibilitätseffekte sind bekannte Probleme bei 3 Tesla Feldstärke (Robitaille, 1999, Kangarlu et al., 1999; Lin et al., 2003). Ihr Auftreten ist bei konstanten Echozeiten und Amplitude des Auslesegradienten ( $G_f$ ) proportional zu

$$\frac{\Delta\chi \times B_0}{G_f}$$

(Takahashi et al., 2003). Dadurch wird die Bildqualität bei 3 Tesla beeinflusst, insbesondere bei Einsatz von Messsequenzen mit hoher Störanfälligkeit für kurze  $T_2^*$ -Relaxationszeiten (Fenchel et al., 2007; Noeske et al., 2000,). Die Entwicklung leistungsfähiger MRT-Systeme zur verbesserten Magnetfeld-Homogenisierung im untersuchten Körperbereich (z. B. durch lokales Shimming) zählt hier zu den Strategien der Artefaktmodulierung (Schar et al., 2004). Auch die parallele Bildgebung kann Suszeptibilitätsartefakte durch die Ermöglichung von TE-Verkürzungen vermindern (Lanfermann et al., 2006).

## 4. Material und Methoden

### 4.1. Studienkollektiv

An der Studie nahmen 14 männliche Probanden und 12 weibliche Probandinnen im Alter von 18 bis 33 Jahren teil. Das Durchschnittsalter betrug  $25,7 \pm 4,2$  Jahre. Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer KHK lag in allen Fällen unter 5%, gemessen anhand der Kriterien von Diamond und Forrester (Diamond et al., 1979). In keinem Fall lag die klinische Diagnose einer kardiovaskulären Erkrankung vor. Ausschlusskriterien der Untersuchungen stellten die bekannten Kontraindikationen der MRT-Diagnostik dar. Die Ethikkommission der Universitätsklinik Bonn genehmigte das Studienprotokoll und alle Probandinnen/Probanden stimmten schriftlich der Studienteilnahme zu.

### 4.2. MRT-Technik

Alle Probandinnen/Probanden wurden sowohl mit einem 1,5-Tesla- (Intera 1,5 Tesla, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) als auch einem 3-Tesla-MRT-System (Achieva 3 Tesla, Philips Medical Systems, Best, Niederlande) untersucht. Das Gradientensystem des 1,5-T-Systems wies eine maximale Anstiegssteilheit von 150 T/m/s und einen maximalen Magnetfeldgradienten von 30 mT/m auf. Bei 1,5 Tesla wurde als Messsequenz ein Standardperfusionsprotokoll verwendet, wie es in der klinischen Routine zur Diagnostik der Ruheperfusion des linksventrikulären Myokards angewandt wird.

Das bei 1,5 Tesla implementierte Messsequenzprotokoll zur Abbildung der linksventrikulären Myokardperfusion wurde bei 3 Tesla mit einer höheren räumlichen Auflösung durchgeführt. Zur Kompensation der konsekutiv vermehrten Phasenkodierschritte wurde die Messsequenz mit Hilfe der parallelen Bildgebung (Sensitivity Encoding, SENSE) durch Erhöhung des SENSE-Faktors von 2 auf 3 beschleunigt. Das Gradientensystem des 3-T-System wies eine maximale Anstiegssteilheit von 200 T/m/s und einen maximalen Magnetfeldgradienten von 80 mT/m auf.

Die Untersuchungen der Probandinnen/Probanden bei 1,5 Tesla und 3 Tesla wurden in zufälliger Reihenfolge in Rückenlage durchgeführt. Der zeitliche Abstand zwischen den Untersuchungsterminen betrug mindestens 24 und höchstens 72 Stunden.

An beiden Systemen erfolgte die Signalakquirierung durch optimierte Herzspulen mit Phased-Array-Synergie-Aufbau. Bei 1,5 Tesla mit 5 Spulenelementen (3 posterior, 2 oberflächlich), bei 3 Tesla mit 6 Spulenelementen (3 posterior, 3 oberflächlich).

Zur „first-pass“-Bildgebung wurde ein Bolus von 0,05 mmol/kg Gd-DTPA (Magnevist®, Schering, Berlin, Deutschland) in die Kubitalvene injiziert, gefolgt von 20 ml NaCl-Lösung. Die Injektion erfolgte mit einer Geschwindigkeit von 5 ml/s unter Verwendung eines automatischen, MRT-kompatiblen Injektors (Spectris, Medrad, Indianola, PA).

Während der ersten Passage des Kontrastmittels („first pass“) durch das linksventrikuläre Myokard wurden für 40 Sekunden kontinuierlich Messdaten akquiriert. Die generierten Bilddaten bildeten den linken Ventrikel des Herzens in der kurzen Achse in drei Schichten pro RR-Intervall, der Zeitspanne zwischen zwei elektrokardiographischen R-Zacken ab. Das Auslesen des Signals erfolgte in Endexpiration. Die Probandinnen/Probanden wurden dazu gebeten nach der Expiration so lange wie möglich nicht zu atmen und anschließend flach weiter zu atmen.

Bei beiden Feldstärken wurden  $T_1$ -gewichtete, k-Raum-segmentierte Saturation-Recovery-Gradientenecho-Sequenzen (SR-TFE) mit prospektiver EKG-Triggerung geschaltet. Bei der im MRT-System implementierten Vektor-EKG-Technik basiert der QRS-Komplex-Erkennungsalgorithmus auf einer synchronen Echtzeit-Informationsverarbeitung aus mehreren EKG-Kanälen (Fischer et al., 1999). Zusätzlich wurden die Daten mit paralleler Bildgebung (SENSE) akquiriert.

Die Messsequenzen wurden mit folgenden Parametern konfiguriert: TR: 3,7 ms, TE: 1,8 ms, Schichtdicke: 8 mm, Vorpuls-Delay: 140 ms für die erste, 292 ms für die zweite und 444 ms für die dritte Schicht. Gemäß den Empfehlungen der American Heart Association (AHA) für diagnostische Bildgebung wurde der linke Ventrikel pro Herzschlag in drei Schichten (apikal Ventrikelmitte, basal) abgebildet. Die Auflösung in der Schichtebene betrug bei 1,5 Tesla  $2,9 \times 3,4 \text{ mm}^2$  mit einer Pixelgröße von  $9,86 \text{ mm}^2$  und einer Voxelgröße von  $78,88 \text{ mm}^3$ . Der SENSE-Faktor betrug 2.

Für die hochauflösenden 3-Tesla-Sequenzen wurde die Pixelgröße im Vergleich zu den Parametern bei 1,5 Tesla um 60% auf  $3,78 \text{ mm}^2$  reduziert (Auflösung in der Schichtebene:  $1,8 \times 2,1 \text{ mm}^2$ , Voxelgröße  $30,24 \text{ mm}^3$ ).

Der SENSE-Faktor bei 3 Tesla wurde, wie oben beschrieben, im Vergleich zu 1,5 Tesla von 2 auf 3 erhöht, um die Verlängerung der Auslesezeit zu kompensieren, die durch die Erhöhung der Anzahl der Phasenkodierschritte bei höherer Auflösung entsteht.

Der Anregungswinkel von 20° bei 1,5 Tesla wurde in der 3-Tesla-Sequenz unter Berücksichtigung der verlängerten longitudinalen Relaxationszeit des Blutes geringfügig auf 15° verändert.

Mit Ausnahme der Auflösung in der Schichtebene, des Anregungswinkels und SENSE-Faktors waren die Parameter der Perfusionssequenzen am 1,5- und 3-T-System identisch (siehe Tabelle 3).

	1,5 Tesla	3 Tesla
TR	3,7 ms	3,7 ms
TE	1,8 ms	1,8 ms
Anregungswinkel	20°	15°
Bildauflösung	2,9 x 3,4 mm <sup>2</sup>	1,8 x 2,1 mm <sup>2</sup>
Pixelgröße	9,86 mm <sup>2</sup>	3,78 mm <sup>2</sup>
Voxelvolumen	78,77 mm <sup>3</sup>	30,24 mm <sup>3</sup>
Schichtdicke	8 mm	8 mm
SENSE-Faktor	2	3

Tabelle 3: Gegenüberstellung der Messsequenzparameter für die kardiale MRT-„first-pass“-Perfusionsbildgebung bei 1,5 Tesla und 3 Tesla

### 4.3. Contrast Enhancement Ratio

Wie durch Araoz et al. beschrieben (Araoz et al., 2005), wurde der Kontrast im linksventrikulären Myokard vor und während der Kontrastmittelpassage mittels der Contrast Enhancement Ratio (CER) quantifiziert:

$$\text{CER} = \frac{\text{Maximale SI Myokard} - \text{SI Myokard (baseline)}}{\text{SI Myokard (baseline)}}$$

Die Signalintensitäten wurden in der mittleren Schicht der kurzen Herzachse an vier verschiedenen Bildpunkten (anterior, inferior, septal und lateral) mittels sogenannter „regions of interest“

(ROI) mit einer Fläche von je 60 - 100 mm<sup>2</sup> gemessen. Die Positionen der ROI wurden während der einzelnen Herzphasen automatisch an die Bewegung des Myokards angepasst. Atmungsbedingte Positionsveränderungen des Myokards während der Datenakquisition wurden durch nachträgliche manuelle Korrektur der ROI-Positionen ausgeglichen. Für jede ROI wurde sowohl die Signalintensität vor Applikation des Kontrastmittels (sog. „baseline“) also auch die maximale Signalintensität nach Ankunft des Kontrastmittels berechnet. Von der Messung ausgenommen wurden diejenigen Segmente des linken Myokards, die vollständig durch Bildartefakte verdunkelt waren. Die Mittelwerte der Signalintensität in den definierten ROI zum Zeitpunkt der maximalen Kontrastmittel-Anflutung und der „baseline“ wurden errechnet und die CER mit oben genannter Formel für jede einzelne Perfusionsstudie bestimmt.

#### 4.4. Evaluation der Bildqualität

Die Gesamtbildqualität wurde von zwei Beobachtern evaluiert und mittels einer Skala von 1 bis 4 bewertet. Entscheidende Kriterien waren dabei die Homogenität des Signalanstiegs im Myokard, Bildschärfe an der Grenze zwischen Epi- und Endokard und die Anzahl der „dark rim“ Artefakte, die als subendokardiale Signalverluste während der „first-pass“-Sequenz auftreten. Im Einzelnen sind die Kriterien der Skala:

- 4: Exzellente Gesamtbildqualität (keine Artefakte, gute Abgrenzbarkeit zwischen Epi- und Endokard und homogener Signalanstieg)
- 3: geringfügig eingeschränkte Bildqualität (leichte Signalinhomogenitäten, Bildunschärfe, Artefakte)
- 2: mäßig eingeschränkte Bildqualität (mäßige Signalinhomogenitäten, Bildunschärfe, Artefakte)
- 1: deutlich eingeschränkte, diagnostisch nicht verwertbare Bildqualität (starke Signalinhomogenitäten, Bildunschärfe, Artefakte).

Die Gesamtbildqualität wurde Schicht für Schicht beurteilt, d.h. in insgesamt 78 Schichten für jede der untersuchten Feldstärken.

#### **4.5. Semiquantitative Bestimmung von „dark rim“ Artefakten**

Für die semiquantitative Bestimmung der „dark rim“ Artefakte wurden die angefertigten Abbildungen des linken Ventrikels in der kurzen Herzachse gemäß AHA-Empfehlung zuerst in 16 Segmente unterteilt. Jedes dieser Segmente wurde weiterhin in einen endo- und epikardialen Abschnitt eingeteilt, sodass sich eine Summe von 32 Subsegmenten pro Perfusionssequenz ergab. Jedes Subsegment wurde einzeln auf das Vorhandensein von „dark rim“ Artefakten überprüft und die Gesamtzahl der betroffenen Subsegmente für jede Feldstärke ermittelt.

#### **4.6. Statistik**

Mithilfe des Wilcoxon-Rangsummentests für gepaarte Datenreihen erfolgte die Evaluation der CER, Gesamtbildqualität und Anzahl der Bildartefakte im Vergleich zwischen 1,5 und 3 Tesla. Alle Daten werden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben. Eine statistische Signifikanz wurde bei einem p-Wert  $< 0,05$  angenommen.

## 5. Ergebnisse

### 5.1. Studienkollektiv

Myokardiale „first-pass“-Perfusionsstudien wurden bei allen Probandinnen/Probanden erfolgreich sowohl bei 1,5 Tesla als auch bei 3 Tesla durchgeführt (n=26/26). Kontrastmittel-bedingte Unverträglichkeitsreaktionen traten nicht auf, und alle MRT-Messdaten wurden in die Analyse aufgenommen.

### 5.2. Contrast Enhancement Ratio

Unter den im 1,5-T-MRT-System generierten Bildserien wurden in insgesamt 6 ROI die Messwerte der maximalen Signalintensität und der Signalintensität an der „baseline“ von der Berechnung der CER ausgeschlossen. Die Messungen in diesen ROI waren aufgrund von ausgeprägten Bildartefakten nicht möglich. Im 3-T-MRT-System konnten die Messdaten der Signalintensität für alle ROI in die Analyse einbezogen werden.

Im feldstärkeabhängigen Vergleich von Messdaten der MRT-Sequenzen bei 1,5 Tesla und 3 Tesla zeigte sich ein geringer, aber statistisch signifikanter Anstieg der CER in den bei 3 Tesla akquirierten Messdaten. Als Quotienten ergaben sich für 3 Tesla Werte von  $1,31 \pm 0,32$  bzw.  $1,14 \pm 0,34$  für 1,5 Tesla ( $p < 0,01$ ).

### 5.3. Evaluation der Bildqualität

In der vierstufigen Punkteskala zur visuellen Beurteilung der Bildqualität ergaben sich als gemittelte Werte  $3,03 \pm 0,39$  für die bei 3 Tesla und  $2,37 \pm 0,43$  für die bei 1,5 Tesla generierten Bildserien ( $p < 0,01$ ). Die Anzahl der mit der Skalenstufe 4 (exzellente Bildqualität) bewerteten Schichtaufnahmen betrug für 3 Tesla 19 (von 78) und 5 (von 78) für 1,5 Tesla. Auch die Anzahl der mit Skalenstufe 3 (geringfügig eingeschränkte Bildqualität) bewerteten Schichtaufnahmen stieg bei 3 Tesla bedeutend an:  $n = 43/78$  für 3 Tesla und  $n = 23/78$  für 1,5 Tesla. Zudem wurde die Anzahl der als „nicht-diagnostisch“ bewerteten Schichtaufnahmen (Skalenstufe 1) von 4 bei



1,5 Tesla (von 78) auf 1 bei 3 Tesla (von 78) reduziert. Die Bildqualität konnte unter Verwendung der räumlich hochauflösenden myokardialen-, „first-pass“-Perfusionssequenzen bei 3 Tesla im Vergleich zu den myokardialen-, „first-pass“-Perfusionssequenzen bei 1,5 Tesla entscheidend verbessert werden (siehe Tabelle 4, Abbildung 1, Abbildung 2).

Bildqualität	Feldstärke	
	1, 5 Tesla (n = x/78)	3 Tesla (n = x/78)
1	4	1
2	46	15
3	23	43
4	5	19

Tabelle 4: Visuelle Bewertung der Gesamtbildqualität unter Verwendung einer hochauflösenden „first-pass“-Perfusionssequenz bei 3 Tesla im Vergleich zum Einsatz einer Standardperfusionssequenz bei 1,5 Tesla. Die Bildqualität wurde auf einer Skala von 1 (diagnostisch nicht verwertbar) bis 4 (exzellente Qualität des Gesamtbildes) bewertet.

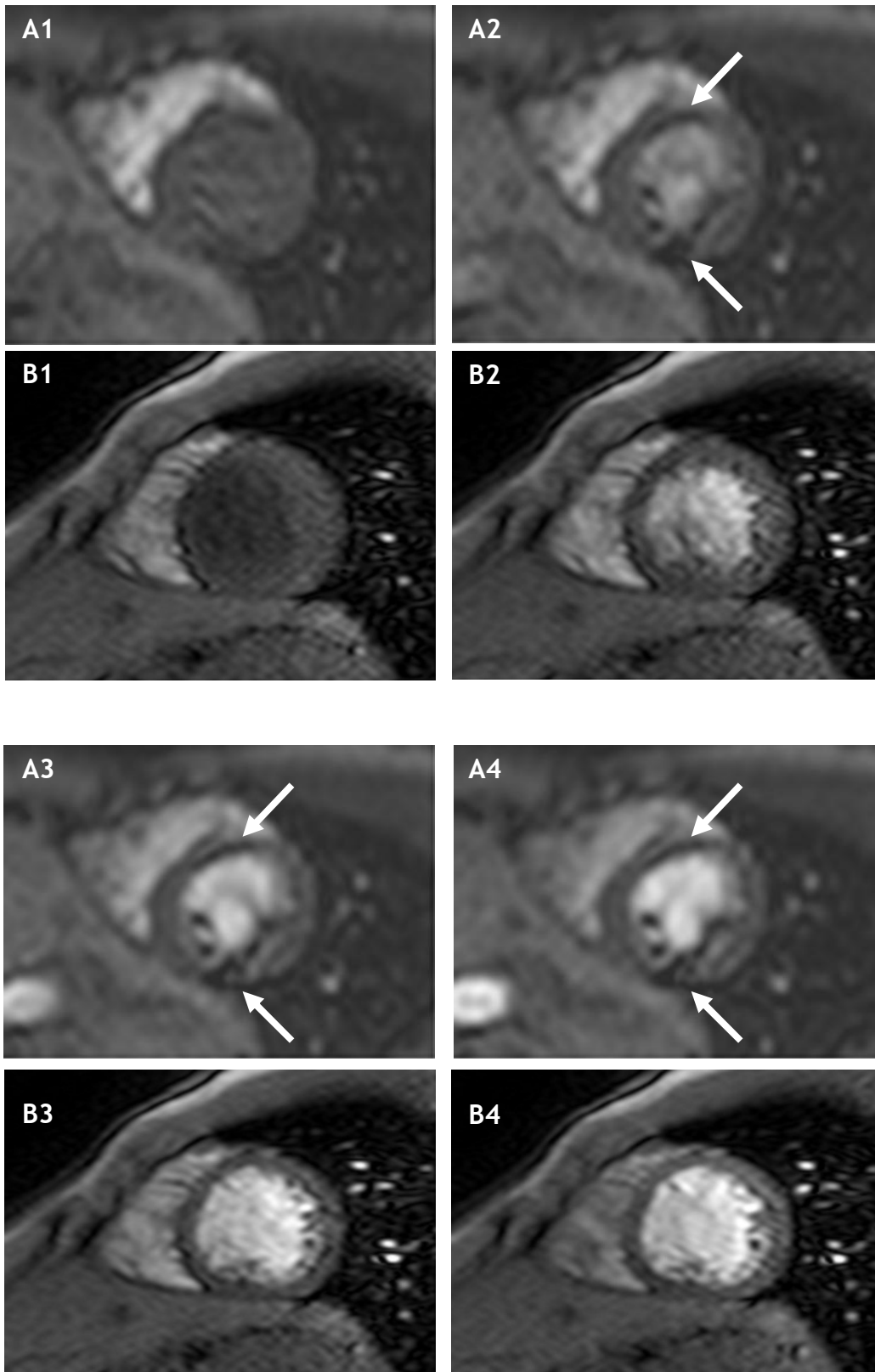


Abbildung 1: Myokardiale „first-pass“-Perfusionssequenz bei 1,5 Tesla (A1-A4) und 3 Tesla (B1-B4): Ausgeprägte Artefakte (weiße Pfeile) bei 1,5 Tesla und deutlich verbesserte Bildqualität bei 3 Tesla.

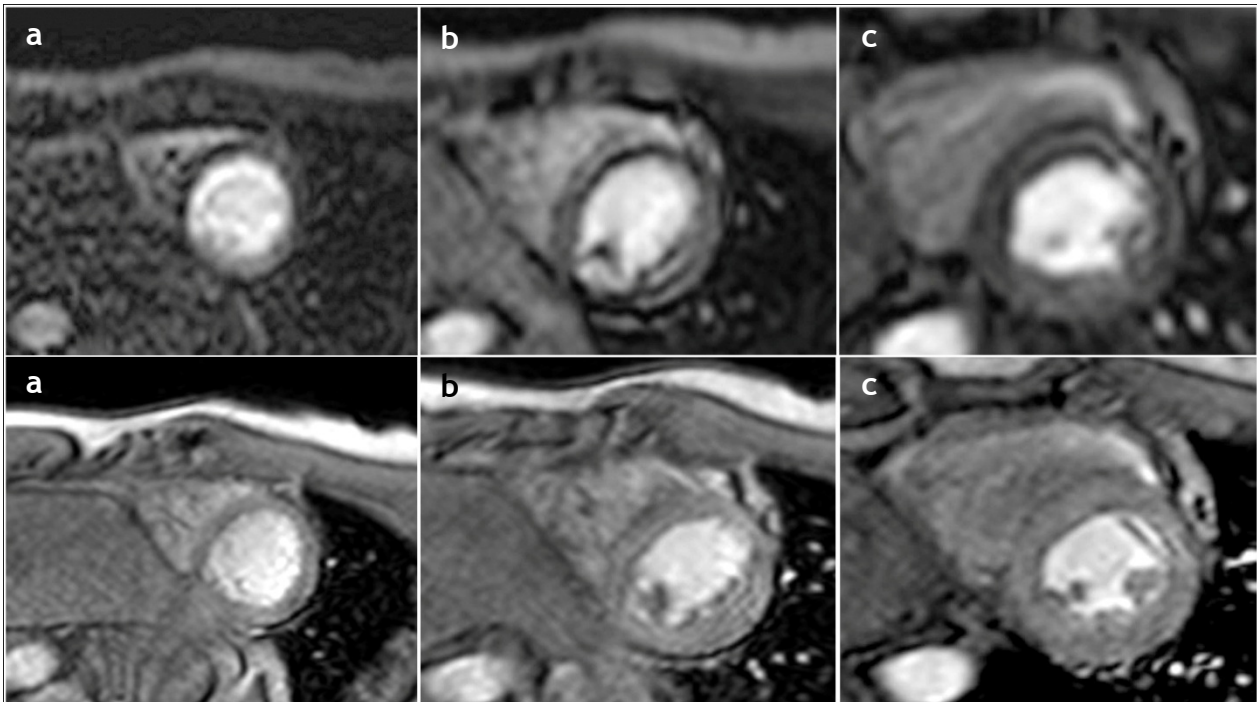


Abbildung 2: Myokardiale „first-pass“-Perfusionssequenz bei 1,5 Tesla (obere Reihe) und 3 Tesla (untere Reihe) auf Höhe der apikalen Schicht (a), Ventrikelmitte (b), basalen Schicht (c). Deutlich verbesserte Bildqualität der hochauflösenden Messsequenzen bei 3 Tesla.

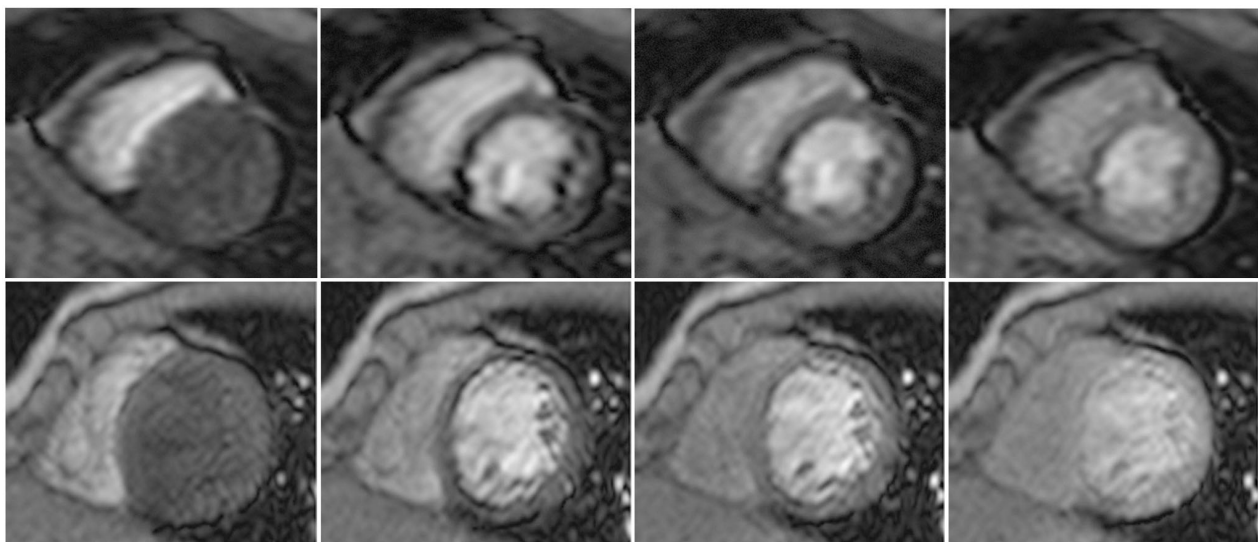


Abbildung 3: Myokardiale „first-pass“-Perfusionssequenz bei 1,5 Tesla (obere Reihe) und 3 Tesla (untere Reihe). Signifikante Verringerung der Ausmaße von „dark rim“ Artefakten in den hochauflösenden Messsequenzen bei 3 Tesla.

#### 5.4. Semiquantitative Beurteilung der „dark rim“ Artefakte

Die Anzahl der „dark rim“ Artefakte in den analysierten Subsegmenten des linksventrikulären Myokards war bei 3 Tesla mit  $139 \pm 2,09$  signifikant geringer als bei 1,5 Tesla: Hier wurden  $243 \pm 2,33$  „dark rim“ Artefakte gezählt ( $p < 0,01$ ).

Bei beiden Feldstärken wurde die höchste Anzahl an „dark rim“ Artefakten in der mittleren Schicht des linken Ventrikels gemessen (3 T: 63, 1,5 T: 99). Es folgte die basale Schicht mit 57 (3 T) bzw. 82 (1,5 T) und die apikale Schicht mit 19 (3 T) bzw. 62 (1,5 T) „dark rim“ Artefakten (siehe Tabelle 5, Abbildung 3).

Lokalisation (kurze Achse)	Anzahl der Artefakte bei	
	1,5 Tesla	3 Tesla
Apikal	62	19
Ventrikelmitte	99	63
Basal	82	57
<b>Gesamt</b>	<b>243</b>	<b>139</b>

Tabelle 5: Semiquantitative Analyse der „dark rim“ Artefakte während der ersten Passage des Kontrastmittels in myokardialen „first-pass“-Perfusionssequenzen bei 1,5 und 3 Tesla.

## 6. Diskussion

### 6.1. MRT-Sequenztechnik der myokardialen „first-pass“-Perfusionsbildgebung

Die technischen Entwicklungen der MRT-Bildgebung ermöglichten Anfang der 90er-Jahre die Darstellung der ersten Passage eines intravenös applizierten MR-Kontrastmittels im Myokard, die myokardiale „first-pass“-Perfusionsbildgebung. Die MRT-Perfusionsdiagnostik des Herzens zählt weiterhin zu den technisch anspruchsvollsten Einsatzgebieten der Magnetresonanztomographie. Besondere Bedeutung kommt hierbei der Auswahl einer geeigneten Messequenz zu. In der vorliegenden Studie mussten zudem die veränderten Bedingungen bei 3 Tesla berücksichtigt werden. Folgende Anforderungen werden gestellt:

- (1) Das zeitliche Auflösungsvermögen der Perfusionssequenz, die Signalakquisition nach jedem oder jedem zweiten Herzschlag, ist von Bedeutung, um die Passage des Kontrastmittels durch den Herzmuskel in einem Zeitraum von 5 bis 10 Sekunden verfolgen zu können. Dies wird vor allem erschwert durch die zeitintensiven Magnetisierungsvorgänge, die das Myokard vor dem eigentlichen Start der Bildgebungssequenz „sättigen“ und  $T_1$ -Wichtungen bei niedrigen Anregungswinkeln sowie kurzen TR und TE ermöglichen. Eine pharmakologisch (z. B. *Adenosin*) induzierte Tachykardie erschwert die Bedingungen zusätzlich. Hohes zeitliches Auflösungsvermögen ist weiterhin bei der quantitativen Bestimmung der myokardialen Perfusion zur Erstellung von Signalintensität-zu-Zeit-Kurven notwendig.
- (2) Hohes räumliches Auflösungsvermögen einer Messequenz erlaubt die Identifizierung kleiner subendokardialer Perfusionsdefizite und reduziert die Ausdehnung von Bildartefakten durch Partialvolumeneffekte.
- (3) Die Sensitivität für die Effekte des eingesetzten MRT-Kontrastmittels garantiert den optimalen Kontrast der Kontrastmittelaufnahme des Myokards als Korrelat regelrecht und eingeschränkt perfundierter Myokardareale. Üblicherweise kommt Gd-DTPA zum Einsatz, es müssen also hohe  $T_1$ -Kontraste erzielt werden.
- (4) Eine in der räumlichen Abdeckung suffiziente Darstellung des linken Ventrikels erfordert pro Herzschlag die simultane Signalakquirierung aus mindestens drei anatomischen Ebenen z. B. in der Schnittführung der kurzen Herzachse. Die dazu benötigte Zeitspanne ist gerade unter phar-

makologisch induzierter Tachykardie nicht verfügbar, da sich die Dauer der RR-Intervalle verkürzt.

Das Erreichen dieser Anforderungen ist – wie oben beschrieben – in begrenztem Umfang auf Kosten der SNR möglich, wodurch die Bedeutung der Signalintensität deutlich wird. Sie gilt generell, insbesondere aber in der myokardialen „first-pass“-Perfusionsbildgebung als limitierender Faktor.

Drei Typen von MRT-Messesequenzen sind zurzeit in der myokardialen MRT-„first-pass“-Perfusionsbildgebung etabliert. Sie werden in Kombination mit speziellen Magnetisierungsvorpulsen, optimierten Datenausleseverfahren und paralleler Bildgebung eingesetzt.

### 6.1.1. Gradienten-Echo-Sequenz

Gradienten-Echo-Sequenzen werden seit den frühen Entwicklungsphasen der myokardialen MRT-Perfusionsbildgebung als „first-pass“-Messesequenzen eingesetzt (Atkinson et al., 1990; Manning et al., 1991; Wilke et al., 1993): T<sub>1</sub>-Fast-Field-Echo (T<sub>1</sub>-FFE, Philips), Fast Low Angle Shot (FLASH, Siemens). Das Prinzip der Signalgenerierung besteht im Schalten von Gradienten zu Erzeugung von Spin-Echos mit Dephasierung der Spins und anschließender Rephasierung zum Zeitpunkt der Signalakquisition durch den Frequenzkodiergradienten (Elster, 1993). Im Gegensatz zur Spin-Echo-Sequenzen (90°-HF-Anregungspuls mit anschließendem 180°-HF-Refokussierungspuls) kommt ein HF-Puls mit einem Anregungs-/Flipwinkel ( $\alpha^\circ$ ) von  $<90^\circ$  zum Einsatz. Durch die Kleinwinkelanregung wird nur ein Teil der verfügbaren Magnetisierung in die Transversalebene projiziert, und es können kürzere Repetitionszeiten verwendet werden. Eine Verkürzung der Gesamtmessezeit wird ermöglicht. Das induzierte Signal ist abhängig von der Größenordnung des Anregungswinkels und dem bis zur Datenakquisition ablaufenden gewebspezifischen T<sub>2</sub><sup>\*</sup>-Zerfall, da im Gegensatz zu Spin-Echo-Sequenzen (mit Einsatz eines HF-Refokussierungspulses) lokale Magnetfeldinhomogenitäten nicht ausgeglichen werden. Die TE sollte also so kurz wie möglich gehalten werden, um z. B. Suszeptibilitätsartefakte zu vermindern. Eine durch kurze TR verbleibende Transversalmagnetisierung wird nach der Datenakquisition mit einem sog. Spoiler durch spezielle Gradienten-Pulse dephasiert. Die gewebespezifische, maximal erreichbare Signalintensität wird durch den Anregungswinkel ( $\alpha^\circ$ ), die TR und T<sub>1</sub>-Relaxationszeit des untersuchten Gewebes bestimmt. Die Optimierung der Signalintensität pro

Zeiteinheit erfolgt durch die Auswahl des bestmöglichen Anregungswinkels und kurzer TR-Werte. Der optimale Anregungswinkel ( $\alpha_0$ , sog. „Ernst-Winkel“) berechnet sich für  $TR < T_1$  nach:

$$\cos \alpha_0 = -\exp\left(\frac{TR}{T_1}\right)$$

(Takahashi et al., 2003). Aufgrund verlängerter longitudinaler Relaxationszeiten bei 3 Tesla ist eine Anpassung des Anregungswinkels im Vergleich zu 1,5 Tesla bei Einsatz von Gradienten-Echo-Sequenzen notwendig. In der vorliegenden Studie musste unter Berücksichtigung dieser Tatsache der Anregungswinkel von  $20^\circ$  bei 1,5 Tesla auf  $15^\circ$  bei 3 Tesla reduziert werden.

Zum aktuellen Zeitpunkt sind in der myokardialen „first-pass“-Perfusionsbildgebung sogenannte „ultraschnelle“ Gradienten-Echo-Sequenzen etabliert, durch die bei niedrigen Anregungswinkeln und kurzen TR mit Hilfe von Sättigungsvorpulsen  $T_1$ -gewichtete Kontraste erzeugt werden können: turboFLASH (TFL, Siemens), Turbo-Field-Echo (TFE, Philips). In der Mehrzahl der Studien werden nicht-schichtselektive  $90^\circ$ -Vorpulse (Saturation-Recovery-Pulse, SR-Pulse) vor der Messung in einer Schicht zur Sättigung des Myokardsignals geschaltet (Arai, 2000).

Die publizierten Studien zur Detektion der myokardialen Perfusionsdefizite mittels gespoilter Gradienten-Echo-Sequenzen zeigen diagnostische Ergebnisse, die mit den SPECT- oder koronarangiographischen Befunden korrelieren: Al-Saadi et al. (2000) beschrieben eine diagnostische Treffsicherheit von 87% bezogen auf eine angiographisch nachgewiesene Koronararterienstenose  $\geq 75\%$  (Sensitivität: 90%, Spezifität: 83%). Im Vergleich der Größenbestimmung von Perfusionsdefiziten wiesen Lauerma et al. (1997) einen hohen Korrelationsgrad mit Daten aus SPECT-Untersuchungen nach ( $r=0,86$ ) (Keijer et al., 2000; Takahashi et al., 2003; Edelman et al., 1990).

### 6.1.2. Steady-State-Free-Precession-Sequenz

Steady-State-Free-Precession-Sequenzen (SSFP-Sequenzen) gewinnen als Alternative zu gespoilten Gradienten-Echo-Sequenzen in den letzten Jahren in abdominalen und kardialen MRT-Untersuchungsverfahren an Bedeutung. Die wesentliche Innovation dieser Messsequenz ist die Erhaltung der transversalen Magnetisierung über die gesamte Zeitspanne der Datenakquisition: Sie wird nicht durch einen Spoiler dephasiert, sondern nach jedem Phasenkodierschritt weiter rephasiert. Dazu werden in allen drei Raumrichtungen (Schichtselektions-, Frequenz- und Pha-

senkodierrichtung) refokussierende Gradientenschaltungen und in Bezug auf die Phasen alternierende Anregungspulse geschaltet. Nach der ersten HF-Anregung wird die entstandene transversale Magnetisierung durch die symmetrischen Gradienten und wechselnden HF-Pulse refokussiert und auf möglichst hohem Niveau aufrechterhalten. Bei diesem Sequenztyp erreichen die Längs- und Quermagnetisierung nach einigen Sequenzdurchgängen einen Gleichgewichtszustand. Dies stellt große Ansprüche an die Scanner-Hardware, die hohe Geschwindigkeiten der Gradientenschaltungen zulassen muss. Große Anregungswinkel (bis zu  $60^\circ$ ) sind im Gegensatz zu gespoilten Gradienten-Echo-Techniken ( $\alpha^\circ$ :  $10^\circ$ - $20^\circ$ ) möglich und erwünscht (Schreiber et al., 2001). Es resultieren hohe Werte für Signalintensität und SNR. Das Kontrastverhalten ist abhängig vom  $T_1/T_2^*$ -Quotienten der Relaxationszeiten des untersuchten Gewebes (Huang et al., 2002) mit exzellentem Kontrast zwischen Flüssigkeiten und Gewebe. Zur hohen Leistungsfähigkeit trägt zudem die Geschwindigkeit der Sequenz bei, wodurch die Anfälligkeit der Messsequenz gegenüber Fluss- und Bewegungsartefakten verringert ist. Dies ist z. B. in der Diagnostik der kardialen Funktion von Nutzen. Auf diesem Anwendungsgebiet ist gegenüber TFE-Sequenzen eine Verkürzung der Messzeit bei verbesserter Bildqualität erreicht worden (Barkhausen et al., 2001). Zur Perfusionsbildgebung mit  $T_1$ -verkürzenden MRT-Kontrastmitteln ist das Vorschalten eines Sättigungspulses notwendig (Schreiber et al., 2002). Hier sind SSFP-Sequenzen – in Hinblick auf die SNR – TFE-Sequenzen überlegen, wenn die Bedingung  $TR \ll T_2$  eingehalten wird. Zudem werden bei Einsatz der SSFP-Sequenz bessere Ergebnisse in der Kontrastierung zwischen perfundiertem und ischämischem Myokard erreicht (Fenchel et al., 2004; Hunold et al., 2004; Schreiber et al., 2002; Weber et al., 2007). Erste Studien in Patienten-Kollektiven mit isolierter Ein-Gefäß- (Fenchel et al., 2005) und Mehr-Gefäß-Erkrankung (Merkle et al., 2007) weisen – im Vergleich mit den koronarangiographischen Befunden – auf eine sehr gute diagnostische Leistungsfähigkeit der SSFP-Sequenzen hin. Nachteilig wirken sich in SSFP-Sequenzen sogenannte „off-resonance“-Effekte aus, die als Streifenmuster („banding artefacts“) die Bildqualität vermindern. Eine Hauptursache für die Verschiebungen der Resonanzfrequenz sind Inhomogenitäten des  $B_0$ -Feldes, die durch lokale Homogenisierung des Magnetfeldes (Shimming), Anpassen der Resonanzfrequenz („Frequenz-Scout“) und (soweit technisch möglich) weitere Verkürzung der TR-Zeiten abgemildert werden können (Schar et al., 2004).



### 6.1.3. Echoplanare Bildgebung

Die echoplanare Bildgebung (Echo Planar Imaging, EPI) ist derzeit eine der schnellsten Messsequenzmodifikationen, um MRT-Bilddaten zu akquirieren, sie wurde 1977 von Mansfield beschrieben (Mansfield, 1977; Schwitter et al., 1997; Stehling et al., 1991). Die Akquisitionszeit pro FOV kann gegenüber schnellen Gradienten-Echo-Sequenzen (160-200 ms) auf 50-100 ms verkürzt werden, womit die anatomische Abbildbarkeit des Herzens vergrößert und Bewegungsartefakte verringert werden können. Die zugrunde liegende Technik ist eine Generierung multipler Gradienten-Echos nach einem einzigen HF-Puls. Dafür wird ein schneller, in der Polarität oszillierender Magnetfeldgradient geschaltet und in einem sog. Echozug entweder der gesamte, oder große Teile des k-Raumes aufgebaut. Auch wenn die Domäne der EPI-Bildgebung ursprünglich in  $T_2^*$ -gewichteten Messungen bestand, können  $T_1$ -Kontraste in myokardialen Perfusionsstudien durch Kombination der EPI-Datenauslesung mit einem entsprechenden Vorpuls-Modul (Inversion Recovery) durchgeführt werden. Die im Vergleich zur TFE-Sequenz verlängerte TR erlaubt außerdem die Verwendung größerer Anregungswinkel, welche eine verbesserte CNR ermöglichen sollten. Elkington et al. (2005) stellten in einer Probandenstudie im Vergleich zwischen EPI- und Gradienten-Echo-Sequenzen entsprechend höhere CNR-Messwerte fest. Die Ergebnisse bezüglich der diagnostischen Leistungsfähigkeit der EPI-Sequenz sind vergleichbar mit den Ergebnissen der PET und Koronarangiographie (Nagel et al., 2003; Schwitter et al., 2001). Zu den Nachteilen der EPI-Sequenz zählen das Auftreten von Bildartefakten: Geometrischen Verzerrung, Flussartefakte und chemische Verschiebung entstehen vor allem bei Verlängerung der Echozüge. Durch Verkürzung der Echozugdauer können diese zu Ungunsten der Gesamtaufnahmezeit vermindert werden (Epstein et al., 1999). Zusätzlich ist die Empfindlichkeit gegenüber Suszeptibilitätsartefakten im Vergleich zur TFE-Sequenz erhöht, da  $T_2^*$ -Effekte während der Dauer eines Echozuges akkumulieren. Dies ist ein entscheidender Nachteil beim Vorliegen großer Suszeptibilitätsdifferenzen insbesondere bei der Passage von Gd-DTPA durch das Myokard und an der anatomischen Herz-Lungen-Grenze.

### 6.1.4. Perfusionssequenzen bei 3 Tesla

Wissenschaftliche Publikationen zur myokardialen „first-pass“-Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla sind nach wie vor rar. Prinzipiell können zur Bildgebung bei 3 Tesla alle der drei oben genannten

Messesequenzen zum Einsatz kommen, wobei aufgrund der veränderten physikalischen Bedingungen bei 3 Tesla Modifikationen (Echozeiten, Anregungswinkel) nicht nur in Hinblick auf die Bildqualität, sondern auch auf die Patientensicherheit (SAR-Grenzen) notwendig werden.

Das Ausmaß der Suszeptibilität und  $B_0$ -Inhomogenitäten nimmt mit steigender Feldstärke zu (Lin et al., 2003). In der vorliegenden Arbeit wurde daher zur Signalakquisition eine TFE-Sequenz mit Saturation-Recovery-Vorpuls und segmentierter k-Raum-Konstruktion eingesetzt: Diese Messesequenz ist im Vergleich mit EPI- und SSFP-Sequenzen – wie oben ausgeführt – weniger stör anfällig für  $T_2^*$ -Suszeptibilitätsartefakte und „off-resonance“-Effekte (Hunold et al., 2004; Wang et al., 2005). Im Vergleich zwischen 1,5 und 3 Tesla konnte mit dieser Messesequenz eine geringe, statistisch signifikante Verbesserung der CER bei 3 Tesla ( $p < 0,01$ ) erreicht werden. Dieses Ergebnis entspricht – wie in der Einleitung beschrieben – der Hypothese einer verbesserten „Sichtbarkeit“ des Kontrastmittels aufgrund der verlängerten  $T_1$  bei 3 Tesla. Pharmakologisch induzierte Stresstudien (z. B. mittels *Adenosin*) waren nicht Gegenstand dieser Studie, wobei die verwendete Messesequenz technisch bis zu einer Herzfrequenz von 90/min. einsetzbar wäre. In einer Patientenstudie zur Evaluierung des diagnostischen Potenzials der myokardialen 3-Tesla-Perfusionsbildgebung ergaben sich unter Einsatz einer TFE-Sequenz Hinweise auf eine verbesserte diagnostische Leistungsfähigkeit im Vergleich zu 1,5 Tesla (Cheng et al., 2007).

Im Hinblick auf die Anwendung hybrider EPI-Sequenzen sollte die zeitliche Effizienz der Datenakquirierung im Vergleich zu SSFP- und TFE-Sequenzen erhöht sein (Kim et al., 2006), womit die Messesequenz bei höheren Herzfrequenzen in Stressuntersuchungen vorteilhaft sein könnten. Araoz et al. führten eine Studie zum Vergleich der CER bei gleichbleibender räumlicher Auflösung zwischen 1,5 und 3 Tesla durch: Zur Bildgebung wurde hierbei eine Saturation Recovery Gradientenecho-EPI-Sequenz eingesetzt und ein Anstieg der CER von  $1,53 \pm 0,20$  (1,5 Tesla) auf  $2,52 \pm 0,28$  (3 Tesla) ermittelt. Studien zum direkten Vergleich zwischen TFE- und EPI-Sequenzen zur myokardialen Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla wurden bislang nicht publiziert. Beim Einsatz von EPI-Sequenzen im Hochfeld ist mit einem vermehrten Auftreten bzw. erhöhter Sichtbarkeit von Bildartefakten zu rechnen.

Die vielversprechenden Ergebnisse in der Anwendung der SSFP-Sequenzen bei 1,5 Tesla lassen den Einsatz bei 3 Tesla erstrebenswert erscheinen. In der Hochfeldbildgebung auftretende Artefaktphänomene von SSFP-Sequenzen wurden von Schär et al. thematisiert (Schar et al., 2004): Möglichkeiten zur Eindämmung von (aufgrund erhöhter  $B_0$ -Inhomogenität auftretenden) „off-resonance“-Artefakten sind zuerst die Verkürzung der TR, da während einer langen TR Phasen-

fehler akkumulieren können. Die Verkürzung der TR wird jedoch im Zusammenhang mit hohen Anregungswinkeln durch das Überschreiten von SAR-Grenzen limitiert:

$$SAR = \frac{\alpha^2}{TR}$$

(Bernstein et al., 2006). Aktive Homogenisierung des Magnetfeldes ist durch technisch aufwendiges lokales Shimming möglich, welches das Auftreten von „Dark-Band“-Artefakten vermindert. Die Artefaktbänder können außerdem durch Modifizierung der Resonanzfrequenz ( $F_0$ ) aus dem Zentrum der ROI „verschoben“ werden, indem  $F_0$  als in-Resonanz in der Mitte der ROI (z. B. im linken Ventrikel) eingestellt wird (Li et al., 2004).

Lyne et al. führten einen direkten Vergleich der drei Bildgebungssequenzen (EPI, SSFP und Gradientenechosequenz) bei 1,5 Tesla zur myokardialen „first-pass“-Perfusionsbildgebung mit paralleler Bildgebung durch. Die SSFP-Sequenz erzielte hierbei die höchsten CNR-Werte, allerdings waren hier Bildartefakte am stärksten ausgeprägt (Lyne et al., 2007). Ein direkter Vergleich der drei Sequenzen bei 3 Tesla wurde bislang nicht durchgeführt.

### 6.1.5. Parallele Bildgebung

Die Verbesserung der Bildauflösung, die Zunahme der Anzahl an Phasenkodierschritten, wird auf Kosten der Gesamtmesszeit durchgeführt. In der vorliegenden Studie musste zur Durchführung der hochauflösenden Bildgebung bei 3 Tesla daher eine Kompensation dieser Messzeitverlängerung stattfinden, um eine zu 1,5 Tesla vergleichbare zeitliche Auflösung herzustellen.

Zur Verkürzung der Messzeit werden seit den Anfängen der MRT zahlreiche technische Methoden erprobt und umgesetzt. An erster Stelle steht die Ortskodierung des MRT-Signals durch schnellere Gradientenschaltungen. Diese Methode gerät in der myokardialen Perfusionsbildgebung jedoch oft an Grenzen ihrer Leistungsfähigkeit: Sie sind von physikalischer (Gradienten-Hardware, Sequenz-Software) und physiologischer (Lärmbelastung, periphere Neurostimulation) Art. Die technische Innovation der parallelen Bildgebung trägt entscheidend zur Verkürzung der Messdauer bei: Dabei kommen Mehr-Kanal-Spulen-Anordnungen zum Einsatz, Gruppen von mehreren, parallel betriebenen und an der Körperoberfläche platzierten Empfangsspulen. Diese Methode kann prinzipiell mit jeder zur Perfusionsbildgebung in Frage kommenden Messesequenz

kombiniert werden. Erreicht wird eine um den Faktor  $R$  beschleunigte Datenakquisition. Zudem wird die Magnetisierung der einzelnen Protonenspins durch die parallele Bildgebung nicht beeinflusst, sodass sich die eingestellten Kontrastverhältnisse nicht verändern.

Das technische Prinzip der parallelen Bildgebung ist die Beschleunigung der Datenakquisition durch Auslassen von Phasenkodierschritten bei der Messung der einzelnen Fourierzeilen zum Aufbau des  $k$ -Raumes ohne eine Verringerung der Bildauflösung. Es findet eine Unterabtastung des FOV (Undersampling) statt, wodurch die Messzeit reduziert wird. Durch das fehlende Auslesen von Resonanzsignalen entsteht jedoch zunächst ein Informationsverlust, der sich in Bildartefakten, dem so genannten Aliasing, bemerkbar macht: Objekte, die größer sind als das reduzierte FOV, imponieren als sogenannte „Einfaltungsartefakte“ in Richtung der Phasenkodierschritte (s. Abbildung 4). Um diese Effekte zu kompensieren, werden wie oben beschrieben statt einer *mehrere* speziell angefertigte HF-Empfangsspulen, so genannte Phased-Array-Spulen, mit jeweils charakteristischem Signalintensitätsprofil über den Abbildungsbereich eingesetzt. Durch die individuellen Empfindlichkeitsfunktionen der einzelnen Empfangsspulen erfolgt eine zusätzliche, kompensierende Raumkodierung, die von der Beschaffenheit und Position der einzelnen Spulen abhängig ist.

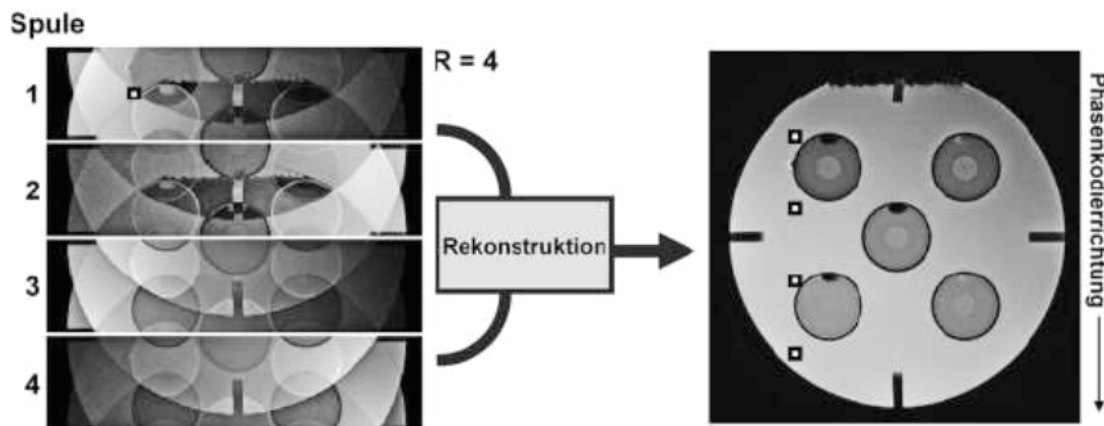


Abbildung 4. Datenakquisition und -rekonstruktion mittels paralleler Bildgebung (Phantommodell): „Einfaltungsartefakte“ bei Einsatz von 4 Empfangsspulen und Rekonstruktion der Messdaten (Maderwald, S. 2005)

Die Bildrekonstruktion erfolgt wahlweise im  $k$ -Raum durch die Verfahren Simultaneous Acquisition Of Spatial Harmonics (SMASH) und Generalized Autocalibrating Partially Parallel Acquisitions (GRAPPA) oder im Bildraum bei Entfaltung und Zusammenfügen der Teilbilder unter Ausnutzung der Spulenintensitätsprofile: Sensitivity Encoding (SENSE) (Jakob et al., 1999; Gris-

wold et al., 2002; Pruessmann et al., 1999). Das SENSE-Verfahren ist mittlerweile in zahlreichen klinischen Anwendungsgebieten als wertvolle Ergänzung etabliert (Heidemann et al., 2003; Kurihara et al., 2002; van den Brink et al., 2003) und wurde auch in unserer Studie eingesetzt.

Die Rekonstruktion der Messdaten in der Bildebene (z. B. SENSE) erfolgt unter der mathematischen Feststellung, dass sich die Signalsumme jedes Pixels im Bildraum aus dem originären und einem Alias-Signal zusammensetzt. Die Verteilung der Komponenten kann durch die jeweiligen Intensitätsprofile der Einzelspulen gewichtet werden, was eine Rekonstruktion des Bildes möglich macht (Pruessmann et al., 1999). Zur Bestimmung der Signalintensitätsprofile ist eine Kalibrierung der Spulenelemente nötig, die durch einen zusätzlichen Referenzscan zu Beginn der Untersuchung durchgeführt wird. Ein potenzielles Problem sind Kalibrierungsfehler, die durch Patientenbewegung und/oder Bewegung der Spulenelemente im Zeitraum zwischen Referenzscan und beschleunigter Signalakquisition auftreten können.

Die Beschleunigung der Datenakquisitionsdauer  $T_{ges}$  durch die reduzierte Ausführung von benötigten Phasenkodierschritten  $N_y$  wird durch einen Beschleunigungsfaktor  $R$  quantifiziert. Der Zusammenhang kann ausgedrückt werden durch:

$$T_{ges} = \frac{N_y \cdot TR}{R}$$

Alternativ dazu kann eine Erhöhung der Bildauflösung, d.h. Zunahme der Phasenkodierschritte, bei annähernd konstantem  $T_{ges}$  erreicht werden: Die für zusätzliche  $N_y$  benötigte Zeit wird durch höhere  $R$ -Werte abgefangen.

Die Kehrseite der Methode ist ein Verlust an SNR, der bei Anwendung der gleichen Spulenkonfiguration im Vergleich zu nicht-beschleunigten Datenakquisitionen auftritt. Die Ursachen sind eine geringere Mittelung des Bildrauschens bei reduzierter Anzahl der Messungen von Fourierzeilen und ein in Bezug auf die Position der Spulenelemente ortsabhängiger Abfall der SNR, der durch den Geometriefaktor  $g$  ( $g \geq 1$ ) beschrieben wird. Der Faktor beschreibt die Fähigkeit der Spulenkonfiguration, Signalintensitäten eines Messpunktes in die einzelnen (überlagerten) Beiträge aufzutrennen. Bei idealer Spulengeometrie gilt  $g=1$ . Für gewöhnlich werden jedoch höhere Werte erreicht, die abhängig von der Anzahl, Größe und Ausrichtung der einzelnen Spulenelemente sind (Ohliger et al., 2003; Pruessmann et al., 1999). Die Skalierung der SNR bei zunehmender Beschleunigung in der parallelen Bildgebung erfolgt nach:

$$SNR_{(R>1)} = \frac{SNR_{(R=1)}}{g\sqrt{R}}$$

Die Höhe des g-Faktors und die Inhomogenität der positionsabhängigen Werte nehmen mit steigendem R zu. Die Spitzenwerte korrelieren mit hohen Rauschsignalintensitäten und erniedrigter SNR.

In der vorliegenden Studie wurde eine TFE-Sequenz mit dem SENSE-Verfahren kombiniert. Bei dieser Herangehensweise werden Messdaten in Bezug zum Referenzscan gefiltert, d. h. Rohdaten werden nach der Akquise mit Rekonstruktionsalgorithmen in Bezug auf die Empfindlichkeitsprofile der einzelnen Empfangsspulen korrigiert. Es resultiert eine inhomogene Rauschverstärkung an den einzelnen Bildpunkten. Die Bestimmung der CNR ist – aufgrund der Notwendigkeit einer korrekten Bestimmung des uniformen Rauschsignals – daher problematisch. Gleiches gilt für das Messen der SNR. Zum Vergleich der Perfusionsstudien bei 1,5 und 3 Tesla wurde statt dessen die – oben beschriebene – CER verwendet, deren Bestimmung unabhängig vom Bildrauschen erfolgen kann.

Der Einsatz der parallelen Bildgebung bei 3 Tesla wird nach den wissenschaftlichen Erkenntnissen der letzten Jahre als besonders vorteilhaft angesehen. Dafür können im Wesentlichen zwei Gründe angegeben werden:

(1) Der durch Beschleunigung der Datenakquisition (parallele Bildgebung) eintretende SNR-Verlust durch kann durch SNR-Gewinne bei 3 Tesla Feldstärke kompensiert werden. Die Effizienz der Bildgebung wird durch die Verbesserung der zeitlichen oder räumlichen Auflösung optimiert. In der vorliegenden Studie wurde der Signalgewinn bei 3 Tesla mit Hilfe der parallelen Bildgebung in die Bildauflösung investiert: bei annähernd gleichen Akquisitionszeiten (3 Tesla: 152 ms und 1,5 Tesla: 148 ms) kompensierte die Erhöhung des Beschleunigungs-Faktors von 2 (1,5 T) auf 3 (3 T) die Verlängerung der Messzeit. Die räumliche Auflösung verringerte sich bei 3 Tesla durch Abnahme der Pixelgröße um 60%.

(2) Die parallele Bildgebung bietet eine Hilfestellung zur Lösung von technischen Limitationen der MRT-Bildgebung bei 3 Tesla, wie sie in der Einleitung beschrieben wurden. So reduziert das SENSE-Verfahren die Anzahl der HF-Refokussierungspulse eines Echozuges bei EPI-Sequenzen, wodurch eine kürzere TE bei unveränderten Kontrasteigenschaften verwendet werden kann: Die Anfälligkeit der Messsequenz für  $B_0$ -abhängige (Suszeptibilitäts-) Artefakte wird verringert, was sich besonders positiv auf „single-shot“-EPI-Sequenzen auswirkt (Bammer et al., 2001, Bammer et al., 2002). Zusätzlich wird die durch schnelle Gradientenschaltungen erzeugte

Lärmbelastung eingedämmt (de Zwart et al., 2002). In Hinblick auf die Energieabgabe an biologisches Gewebe werden durch Anwendung der parallelen Bildgebung die Anzahl der HF-Impulse verringert, wodurch SAR-Grenzen leichter eingehalten werden können (McGee et al., 2004).

Die Kombination der Hochfeld-MRT-Bildgebung mit der Technik der parallelen Bildgebung erzeugt also deutliche Synergieeffekte. Die Entdeckung des „gemeinsamen Potentials“ befindet sich erst in den Anfängen (Wiesinger et al., 2006, Pruessmann, 2004). Weiterentwicklungen finden in der Optimierung der Einzelspulen (z. B. 32 Spulen in einem Array) und auf dem Gebiet der parallelen Signaltransmission (TransmitSENSE) statt. Für die MRT-Bildgebung bei Feldstärken  $> 3$  Tesla liegen zudem experimentelle Daten vor, die auf eine verbesserte Leistung der parallelen Bildgebung durch veränderte elektrodynamische Eigenschaften der HF-Resonanz hinweisen (Ohliger et al., 2003).

## 6.2. Hochauflösende myokardiale Perfusionsbildgebung bei 3 T

Myokardiale MRT-„first-pass“-Perfusionsbildgebung bei 1,5 Tesla wird in der Regel bei einer räumlichen Auflösung um  $3 \times 3 \text{ mm}^2$  durchgeführt (Schwitter et al., 2001; Plein et al., 2005; Hunold et al., 2004; Elkington et al., 2005). Eine wesentliche Limitation niedriger räumlicher Auflösungen ist das Auftreten von Partialvolumeneffekten an Objektgrenzen, die durch die eingestellten Pixeldimensionen nicht aufgelöst werden können. Die visuelle und quantitative Differenzierung zwischen endo- und epikardialen Perfusionsdefiziten wird durch die Einstellung hoher räumlicher Auflösungen erleichtert. Zudem ist die räumliche Auflösung ein Faktor in der Entstehung sogenannter „dark rim“ Artefakte, die während der Passage des Kontrastmittels an der Grenze zwischen Ventrikelvolumen und Endokard auftreten (Di Bella et al., 2005).

In der vorliegenden Studie wurde geprüft, ob myokardiale „first-pass“-Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla von einer Investition des SNR-Gewinns in die räumliche Auflösung profitiert oder die Hochfeld-assoziierten Signalartefakte diesen potenziellen Vorteil einschränken. Die qualitative Beurteilung des Gesamtbildes wurde in Hinsicht auf den Signalanstieg im Myokard, die Differenzierbarkeit zwischen Epi- und Endokard und das Ausmaß von „dark rim“ Artefakten durchgeführt. Im Vergleich zu 1,5 Tesla wurde die Pixelgröße mit Erfolg von  $2,9 \times 3,4 \text{ mm}^2$  auf  $1,8 \times 2,1 \text{ mm}^2$  bei 3 Tesla reduziert. Zugleich konnte eine Verbesserung der Bildqualität erreicht und die Anzahl der „dark rim“ Artefakte verringert werden. Wie bereits angesprochen treten diese (bildmorphologisch als „dunkler Rand“ imponierenden) Artefakte besonders deutlich während der

Passage des Kontrastmittels Gd-DTPA durch das Kavum des linken Ventrikels auf: Vor der Ankunft des Bolus´ im Myokard zeigt sich eine Signalverminderung als dunkles Band an der Grenze zwischen Ventrikelkavum und Endokard. In der visuellen Analyse der Bilddaten kann es durch das frühe und transiente Auftreten in günstigen Fällen von morphologisch ähnlichen, hypointensen Bereichen als Korrelat einer Minderperfusion des Myokards unterschieden werden (siehe Abbildung 5). Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist das Auftreten von „dark rim“ Artefakten während der Untersuchung in Ruhelage, während ischämische Läsionen zumeist nur während der Stressuntersuchung sichtbar werden. Bei Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit des Vorliegens einer KHK sind „dark rim“ Artefakte dennoch häufig nur schwer von Perfusionsdefiziten abzugrenzen.

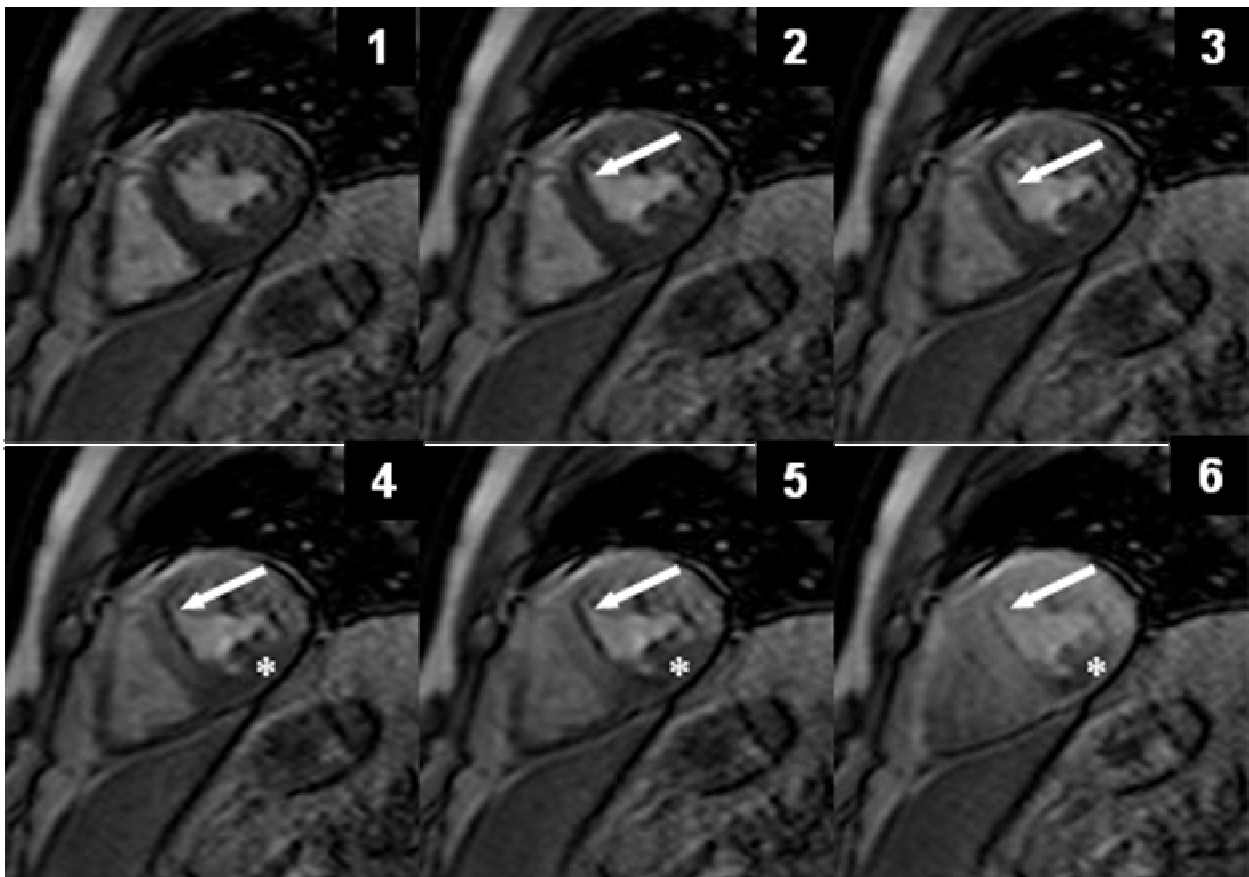


Abbildung 5: Auszug aus einer myokardialen „first-pass“-Perfusionssequenz (1,5 Tesla): Gegenüberstellung von „dark rim“ Artefakten (weißer Pfeil) und hypodensem Areal (weißer Stern) als Korrelat eines Perfusionsdefizites im zeitlichen Verlauf (1-6). Koronarangiographisch wurde eine hämodynamisch relevanter Stenose im Versorgungsgebiet der rechten Koronararterie nachgewiesen.



Durch die semi-quantitative und quantitative Bestimmung der Myokardperfusion können Perfu-sionsgradienten zwischen Endo- und Epikard mittels Signalintensität-Zeit-Kurven bestimmt wer-den (Muehling et al., 2004; Muehling et al., 2003). „Dark rim“ Artefakte behindern die (automatisierte) Auswertbarkeit der Bilddaten durch Erzeugung künstlicher Signaldifferenzen.

Die Ursachen für das Auftreten von „dark rim“ Artefakten sind bislang nicht eindeutig bestimmt. Möglicherweise liegt ein Zusammenspiel verschiedener Faktoren vor, die zur Größe und Deut-lichkeit des Artefaktes beitragen (Barkhausen et al., 2004):

(1) In einigen Studien (Arai, 2000; Schreiber et al., 2002; Fenchel et al., 2004) werden Suszepti-bilitätsgradienten als mögliche Ursache zur Entstehung von „dark rim“ Artefakten angeführt. Diese entstehen insbesondere durch die hohe Gd-DTPA-Konzentration im linken Ventrikel wäh-rend der ersten Passage des Kontrastmittels und führen zu Dephasierungen der Protonenspins und Signalverlust. Eine mögliche Erklärung der transienten Natur von „dark rim“ Artefakten ist das rasche Abnehmen der KM-Konzentration im Ventrikelkavum (Arai, 2000).

(2) Storey et al. (2002) stellten die Hypothese auf, dass „dark rim“ Artefakte in Abhängigkeit von der Herzbewegung auftreten. So können „bandartige“ Bildartefakte an Gewebegrenzen auftreten, wenn sich das untersuchte Objekt während der Signalakquisition aus verschiedenen Phasenko-dierschritten bewegt

(3) Di Bella et al. (2005) sehen das sogenannte „Gibbs Ringing“ als Ursache von „dark rim“ Ar-tefakten an. „Gibbs Ringing“ werden auch als Abbruchartefakte bezeichnet und treten als paralle-le Linien an Grenzen zwischen hohen Kontrastdifferenzen auf. Sie sind in verschiedenen Ein-satzgebieten der MRT-Bildgebung bekannt. Ihre Genese ist auf die Begrenztheit digitaler Infor-mation zur Bildberechnung zurückzuführen: Die Fourier-Transformation zerlegt das empfangene, kontinuierlichen MR-Signal in einzelne Frequenzkomponenten, die als Rohdaten im k-Raum abgelegt werden. Die höheren Frequenzkomponenten werden zur Rekonstruktion feiner Bild-strukturen benötigt und durch k-Raum-Daten hoher Ordnung an den Rändern des virtuellen k-Raumes repräsentiert. Durch das Verringern der räumlichen Auflösung wird die Akquisition hö-herer Frequenzkomponenten vernachlässigt. So entsteht ein Abbruchkriterium für die Fouriert-ransformation, die das Resonanzsignal des gemessenen Objektes zum „Bildschirmbild“ rekons-truieren soll. Die fehlenden hochfrequenten Anteile machen sich als Signaloszillation (kantenpa-rallele helle und dunkle Streifen) bemerkbar (s. Abbildung 6). Die Fouriertransformation erreicht also bei der Darstellung örtlich begrenzter Signalsprünge durch die fehlende Information die Grenzen der Abbildbarkeit. Das Erscheinungsbild dieser Artefakte wird als Gibbs Ringing oder

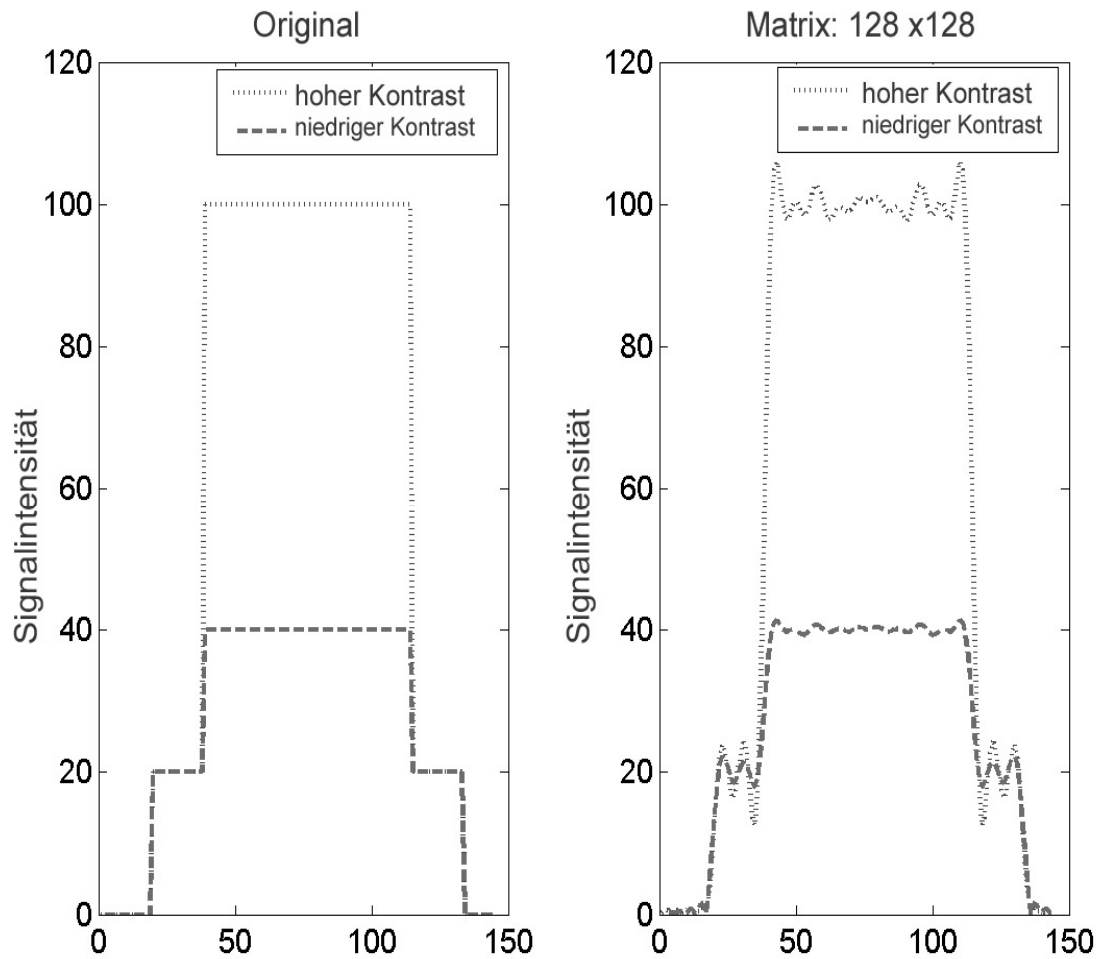


Abbildung 6: Simulation von Signalintensitätsprofilen einer MRT-Messesequenz der kurzen Herzachse: Verglichen werden Linienprofile mit hohem und niedrigem Kontrast zwischen Blut im Ventrikelkavum (hohe SI) und Myokard (niedrige SI). Signaloszillationen treten bei Reduktion der Bildauflösung (rechts) an den SI-Grenzen auf und nehmen bei höheren Kontrastwerten zu (modifiziert nach Gerber et al., 2008)

Kantenoszillation bezeichnet, wobei die Breite der Oszillationen mit zunehmender Bildauflösung abnimmt. Die Einstellung höherer Bildauflösungen durch Reduktion der Größe des Raumelements relativ zur Größe der darzustellenden geometrischen Struktur führt zu feineren bzw. weniger sichtbaren Schwankungen der Signalintensität an abrupten Gewebegrenzen. Wie Di Bella et al. (2005) in einer Studie an (unbewegten) *ex-vivo* Hundeherzen zeigten, nimmt die Breite der Kantenoszillation und das Auftreten von „dark rim“ Artefakten mit zunehmender Bildauflösung ab. Die Amplitude der Signal-Auslenkung wird durch den Kontrast an der Objektgrenze bestimmt. Am deutlichsten sichtbar ist das Artefakt daher an Grenzen zwischen Geweben mit großen Differenzen in der Signalintensität wie etwa dem KM-gefülltem Kavum des linken Ventrikels und dem noch nicht Kontrastmittel-durchflutetem Myokard.

In der vorliegenden Studie wurde das Auftreten von „dark rim“ Artefakten in der hochauflösenden myokardialen Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla evaluiert. Dabei wurden Anzahl der „dark rim“ Artefakte bei höherer Auflösung (3 Tesla) im Gegensatz zur niedrigen Auflösung (1,5 Tesla) signifikant reduziert. Als Erklärung dieses Ergebnisses kommt am ehesten die Reduktion von Trunkationsartefakten bei höheren Auflösungen („Gibbs Ringing“) in Frage. Ein ähnlicher Effekt wurde von Plein et al. (2007) beschrieben, in deren Studie eine Reduktion der Breite von „dark rim“ Artefakte von 2,4 zu 1,6 mm nach Erhöhung der räumlichen Auflösung von  $2,6 \times 2,6 \text{ mm}^2$  auf  $1,4 \times 1,4 \text{ mm}^2$  mittels k-T-SENSE ermittelt wurde

Die Faktoren Bewegung und Suszeptibilität, sind im Zusammenhang dieser Studie als Erklärung der verringerten Anzahl an „dark rim“ Artefakten weniger wahrscheinlich: Zum einen ergaben sich durch die Konfiguration der Messsequenzen keine wesentlichen Veränderungen der Messzeit und zeitlichen Auflösung. Zum anderen wäre aufgrund zunehmender Suszeptibilität bei höheren Feldstärken eher mit einer Zunahme von Artefakten bei 3 Tesla zu rechnen. Die Untersuchung dieser – und möglicher weiterer – Faktoren bei der Entstehung von „dark rim“ Artefakten war jedoch hier nicht intendiert und bleibt Gegenstand weiterer Untersuchungen.

### 6.3. Schlussfolgerung

Hochauflösende myokardiale MRT-Perfusionsbildgebung bei 3 Tesla ist mit Verbesserung der räumlichen Auflösung um 60 % gegenüber Standardprotokollen bei 1,5 Tesla technisch durchführbar.

Im Vergleich mit 1,5 Tesla sind wesentliche Verbesserung der Bildqualität und eine Reduktion von „dark rim“ Artefakten möglich.

In nachfolgenden Studien sollte untersucht werden, ob die verbesserte Bildqualität zu einer erhöhten diagnostischen Treffsicherheit der myokardialen „first-pass“-Perfusionsbildgebung in der Detektion hämodynamisch relevanter Koronararterienstenosen beiträgt.

## 7. Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war die Evaluation einer neuen räumlich hochauflösenden Kontrastmittel-verstärkten MRT-Sequenz zur Darstellung der myokardialen Perfusion bei 3 Tesla im Vergleich zu einer Standard-Perfusionsuntersuchung bei 1,5 Tesla in einem Probandenkollektiv (n=26). Beide Sequenzen wurden in Hinblick auf Bildqualität, Bildkontrast und die Anzahl der „dark rim“ Artefakte miteinander verglichen.

Bei beiden Feldstärken wurde zur Signalakquisition eine T<sub>1</sub>-gewichtete TFE-Sequenz mit Saturation-Recovery-Vorpuls und segmentierter k-Raum-Konstruktion in Verbindung mit paralleler Bildgebung (SENSE) eingesetzt. Alle 26 Probandinnen und Probanden nahmen an den Untersuchungen bei 3 Tesla (Pixeldimensionen 3,78 mm<sup>2</sup>) und 1,5 Tesla (Pixeldimensionen 9,86 mm<sup>2</sup>) teil. Anschließend wurden aus den generierten Daten die CER und Bildqualität (1, nicht diagnostisch bis 4, exzellente Bildqualität) bestimmt. Zudem führten wir eine semiquantitative Analyse der Anzahl von „dark rim“ Artefakten durch.

In den hochauflösenden MRT-Sequenzen bei 3 Tesla ergaben sich im Vergleich zu 1,5 T eine leicht verbesserte CER ( $1,31 \pm 0,32$  bei 3 T;  $1,14 \pm 0,34$  bei 1,5 T;  $p < 0,01$ ), eine deutlich verbesserte Bildqualität ( $3,03 \pm 0,43$  bei 3 T;  $2,37 \pm 0,39$  bei 1,5 T;  $p < 0,01$ ), und eine deutliche Reduktion von „dark rim“ Artefakten ( $139 \pm 2,09$  bei 3 T;  $243 \pm 2,33$  bei 1,5 T;  $p < 0,01$ ).

Die räumlich hochauflösenden „first-pass“ Perfusionssequenz ist – bei Perfusionsuntersuchungen in Ruhelage – einer Standard-Perfusionssequenz bei 1,5 Tesla in Bezug auf die Bildqualität und die Anzahl der „dark rim“ Artefakte überlegen.

## 8. Literaturverzeichnis

Statistisches Bundesamt. Sterbefälle 2005 nach Todesursache und Alter der Gestorbenen. In: Statistisches Bundesamt, Hrsg. Statistisches Jahrbuch für die Bundesrepublik Deutschland. Wiesbaden: Kohlhammer, 2007: 243

Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Klimek W, Oswald H, Fleck E. Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2000; 101: 1379-1383

Arai AE. Magnetic resonance first-pass myocardial perfusion imaging. *Top Magn Reson Imaging* 2000; 11: 383-398

Araoz PA, Glockner JF, McGee KP, Potter DD, Jr., Valeti VU, Stanley DW, Christian TF. 3 Tesla MR imaging provides improved contrast in first-pass myocardial perfusion imaging over a range of gadolinium doses. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005; 7: 559-564

Araujo LI, Lammertsma AA, Rhodes CG, McFalls EO, Iida H, Rechavia E, Galassi A, De Silva R, Jones T, Maseri A. Noninvasive quantification of regional myocardial blood flow in coronary artery disease with oxygen-15-labeled carbon dioxide inhalation and positron emission tomography. *Circulation* 1991; 83: 875-885

Atalay MK, Poncelet BP, Kantor HL, Brady TJ, Weisskoff RM. Cardiac susceptibility artifacts arising from the heart-lung interface. *Magn Reson Med* 2001; 45: 341-345

Atkinson DJ, Burstein D, Edelman RR. First-pass cardiac perfusion: evaluation with ultrafast MR imaging. *Radiology* 1990; 174: 757-762

Bammer R, Auer M, Keeling SL, Augustin M, Stables LA, Prokesch RW, Stollberger R, Moseley ME, Fazekas F. Diffusion tensor imaging using single-shot SENSE-EPI. *Magn Reson Med* 2002; 48: 128-136

Bammer R, Keeling SL, Augustin M, Pruessmann KP, Wolf R, Stollberger R, Hartung HP, Fazekas F. Improved diffusion-weighted single-shot echo-planar imaging (EPI) in stroke using sensitivity encoding (SENSE). *Magn Reson Med* 2001; 46: 548-554

Barkhausen J, Hunold P, Jochims M, Debatin JF. Imaging of myocardial perfusion with magnetic resonance. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 750-757

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: 264-269

- Bauner KU, Muehling O, Wintersperger BJ, Winnik E, Reiser MF, Huber A. Inversion recovery single-shot TurboFLASH for assessment of myocardial infarction at 3 Tesla. *Investigative radiology* 2007; 42: 361-371
- Bergmann SR, Herrero P, Markham J, Weinheimer CJ, Walsh MN. Noninvasive quantitation of myocardial blood flow in human subjects with oxygen-15-labeled water and positron emission tomography. *Journal of the American College of Cardiology* 1989; 14: 639-652
- Bernstein MA, Huston J, 3rd, Lin C, Gibbs GF, Felmlee JP. High-resolution intracranial and cervical MRA at 3.0T: technical considerations and initial experience. *Magn Reson Med* 2001; 46: 955-962
- Bernstein MA, Huston J, 3rd, Ward HA. Imaging artifacts at 3.0T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 24: 735-746
- Bloch F. *The Principle of Nuclear Induction*. Science (New York, NY 1953; 118: 425-430
- Bottomley PA, Foster TH, Argersinger RE, Pfeifer LM. A review of normal tissue hydrogen NMR relaxation times and relaxation mechanisms from 1-100 MHz: dependence on tissue type, NMR frequency, temperature, species, excision, and age. *Medical physics* 1984; 11: 425-448
- Brown JJ, Higgins CB. Myocardial paramagnetic contrast agents for MR imaging. *Ajr* 1988; 151: 865-871
- Burstein D. MR imaging of coronary artery flow in isolated and in vivo hearts. *J Magn Reson Imaging* 1991; 1: 337-346
- Campeau NG, Huston J, 3rd, Bernstein MA, Lin C, Gibbs GF. Magnetic resonance angiography at 3.0 Tesla: initial clinical experience. *Top Magn Reson Imaging* 2001; 12: 183-204
- Cheng AS, Pegg TJ, Karamitsos TD, Searle N, Jerosch-Herold M, Choudhury RP, Banning AP, Neubauer S, Robson MD, Selvanayagam JB. Cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging at 3-tesla for the detection of coronary artery disease: a comparison with 1.5-tesla. *Journal of the American College of Cardiology* 2007; 49: 2440-2449
- Czernin J, Porenta G, Brunken R, Krivokapich J, Chen K, Bennett R, Hage A, Fung C, Tillisch J, Phelps ME, et al. Regional blood flow, oxidative metabolism, and glucose utilization in patients with recent myocardial infarction. *Circulation* 1993; 88: 884-895
- de Zwart JA, van Gelderen P, Kellman P, Duyn JH. Reduction of gradient acoustic noise in MRI using SENSE-EPI. *NeuroImage* 2002; 16: 1151-1155
- Di Bella EV, Parker DL, Sinusas AJ. On the dark rim artifact in dynamic contrast-enhanced MRI myocardial perfusion studies. *Magn Reson Med* 2005; 54: 1295-1299
- Di Carli M, Czernin J, Hoh CK, Gerbaudo VH, Brunken RC, Huang SC, Phelps ME, Schelbert HR. Relation among stenosis severity, myocardial blood flow, and flow reserve in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995; 91: 1944-1951

- Diamond GA, Forrester JS. Analysis of probability as an aid in the clinical diagnosis of coronary-artery disease. *The New England journal of medicine* 1979; 300: 1350-1358
- Donahue KM, Weisskoff RM, Burstein D. Water diffusion and exchange as they influence contrast enhancement. *J Magn Reson Imaging* 1997; 7: 102-110
- Duewell SH, Ceckler TL, Ong K, Wen H, Jaffer FA, Chesnick SA, Balaban RS. Musculoskeletal MR imaging at 4 T and at 1.5 T: comparison of relaxation times and image contrast. *Radiology* 1995; 196: 551-555
- Edelman RR. Contrast-enhanced MR imaging of the heart: overview of the literature. *Radiology* 2004; 232: 653-668
- Edelman RR, Wallner B, Singer A, Atkinson DJ, Saini S. Segmented turboFLASH: method for breath-hold MR imaging of the liver with flexible contrast. *Radiology* 1990; 177: 515-521
- Elkington AG, Gatehouse PD, Cannell TM, Moon JC, Prasad SK, Firmin DN, Pennell DJ. Comparison of hybrid echo-planar imaging and FLASH myocardial perfusion cardiovascular MR imaging. *Radiology* 2005; 235: 237-243
- Elster AD. Gradient-echo MR imaging: techniques and acronyms. *Radiology* 1993; 186: 1-8
- Epstein FH. Physics of MRI - Basic principles. In: Edelman H, Zlatkin, Cruess editor. *Clinical Magnetic Resonance Imaging*. 3 ed: Saunders Elsevier.; 2001. p. 1-15.
- Epstein FH, Wolff SD, Arai AE. Segmented k-space fast cardiac imaging using an echo-train readout. *Magn Reson Med* 1999; 41: 609-613
- Fenchel M, Helber U, Kramer U, Stauder NI, Franow A, Claussen CD, Miller S. Detection of regional myocardial perfusion deficit using rest and stress perfusion MRI: a feasibility study. *Ajr* 2005; 185: 627-635
- Fenchel M, Helber U, Simonetti OP, Stauder NI, Kramer U, Nguyen CN, Finn JP, Claussen CD, Miller S. Multislice first-pass myocardial perfusion imaging: Comparison of saturation recovery (SR)-TrueFISP-two-dimensional (2D) and SR-TurboFLASH-2D pulse sequences. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 555-563
- Fenchel M, Kramer U, Nael K, Miller S. Cardiac magnetic resonance imaging at 3.0 T. *Top Magn Reson Imaging* 2007; 18: 95-104
- Finn JP, Nael K, Deshpande V, Ratib O, Laub G. Cardiac MR imaging: state of the technology. *Radiology* 2006; 241: 338-354
- Fischer SE, Wickline SA, Lorenz CH. Novel real-time R-wave detection algorithm based on the vectorcardiogram for accurate gated magnetic resonance acquisitions. *Magn Reson Med* 1999; 42: 361-370



Fisher LD, Judkins MP, Lesperance J, Cameron A, Swaye P, Ryan T, Maynard C, Bourassa M, Kennedy JW, Gosselin A, Kemp H, Faxon D, Wexler L, Davis KB. Reproducibility of coronary arteriographic reading in the coronary artery surgery study (CASS). *Catheterization and cardiovascular diagnosis* 1982; 8: 565-575

Fullerton GD, Cameron IL, Ord VA. Frequency dependence of magnetic resonance spin-lattice relaxation of protons in biological materials. *Radiology* 1984; 151: 135-138

Gould KL, Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *The American journal of cardiology* 1974; 34: 48-55

Griswold MA, Jakob PM, Heidemann RM, Nittka M, Jellus V, Wang J, Kiefer B, Haase A. Generalized autocalibrating partially parallel acquisitions (GRAPPA). *Magn Reson Med* 2002; 47: 1202-1210

Gutberlet M, Noeske R, Schwinge K, Freyhardt P, Felix R, Niendorf T. Comprehensive cardiac magnetic resonance imaging at 3.0 Tesla: feasibility and implications for clinical applications. *Investigative radiology* 2006; 41: 154-167

Gutberlet M, Spors B, Grothoff M, Freyhardt P, Schwinge K, Plotkin M, Amthauer H, Noeske R, Felix R. Comparison of different cardiac MRI sequences at 1.5 T/3.0 T with respect to signal-to-noise and contrast-to-noise ratios - initial experience. *Rofo* 2004; 176: 801-808

Heidemann RM, Ozsarlak O, Parizel PM, Michiels J, Kiefer B, Jellus V, Muller M, Breuer F, Blaimer M, Griswold MA, Jakob PM. A brief review of parallel magnetic resonance imaging. *European radiology* 2003; 13: 2323-2337

Hennig J, Scheffler K. Hyperechoes. *Magn Reson Med* 2001; 46: 6-12

Higgins CB, Byrd BF, 3rd, Farmer DW, Osaki L, Silverman NH, Cheitlin MD. Magnetic resonance imaging in patients with congenital heart disease. *Circulation* 1984; 70: 851-860

Hinton DP, Wald LL, Pitts J, Schmitt F. Comparison of cardiac MRI on 1.5 and 3.0 Tesla clinical whole body systems. *Investigative radiology* 2003; 38: 436-442

Hoult DI, Phil D. Sensitivity and power deposition in a high-field imaging experiment. *J Magn Reson Imaging* 2000; 12: 46-67

Huang TY, Huang IJ, Chen CY, Scheffler K, Chung HW, Cheng HC. Are TrueFISP images T2/T1-weighted? *Magn Reson Med* 2002; 48: 684-688

Hunold P, Maderwald S, Eggebrecht H, Vogt FM, Barkhausen J. Steady-state free precession sequences in myocardial first-pass perfusion MR imaging: comparison with TurboFLASH imaging. *European radiology* 2004; 14: 409-416

Jakob PM, Griswold MA, Edelman RR, Manning WJ, Sodickson DK. Accelerated cardiac imaging using the SMASH technique. *J Cardiovasc Magn Reson* 1999; 1: 153-157

Jerosch-Herold M, Swingen C, Seethamraju RT. Myocardial blood flow quantification with MRI by model-independent deconvolution. *Medical physics* 2002; 29: 886-897

Kangarlu A, Baertlein BA, Lee R, Ibrahim T, Yang L, Abduljalil AM, Robitaille PM. Dielectric resonance phenomena in ultra high field MRI. *Journal of computer assisted tomography* 1999; 23: 821-831

Keijer JT, van Rossum AC, van Eenige MJ, Bax JJ, Visser FC, Teule JJ, Visser CA. Magnetic resonance imaging of regional myocardial perfusion in patients with single-vessel coronary artery disease: quantitative comparison with (201)Thallium-SPECT and coronary angiography. *J Magn Reson Imaging* 2000; 11: 607-615

Kellman P, Derbyshire JA, Agyeman KO, McVeigh ER, Arai AE. Extended coverage first-pass perfusion imaging using slice-interleaved TSENSE. *Magn Reson Med* 2004; 51: 200-204

Kim D, Axel L. Multislice, dual-imaging sequence for increasing the dynamic range of the contrast-enhanced blood signal and CNR of myocardial enhancement at 3T. *J Magn Reson Imaging* 2006; 23: 81-86

Kirkeeide RL, Gould KL, Parsel L. Assessment of coronary stenoses by myocardial perfusion imaging during pharmacologic coronary vasodilation. VII. Validation of coronary flow reserve as a single integrated functional measure of stenosis severity reflecting all its geometric dimensions. *Journal of the American College of Cardiology* 1986; 7: 103-113

Kramer U, Deshpande V, Fenchel M, Klumpp B, Laub G, Finn JP, Claussen CD, Miller S. [Cardiac MR tagging: optimization of sequence parameters and comparison at 1.5 T and 3.0 T in a volunteer study]. *Rofo* 2006; 178: 515-524

Kurihara Y, Yakushiji YK, Tani I, Nakajima Y, Van Caueren M. Coil sensitivity encoding in MR imaging: advantages and disadvantages in clinical practice. *Ajr* 2002; 178: 1087-1091

Ladd ME. High-field-strength magnetic resonance: potential and limits. *Top Magn Reson Imaging* 2007; 18: 139-152

Lanfermann H, Pilatus U, Preibisch C, Hattingen E, Weidauer S, Bink A, Gürvit Ö, Porto L, Wallenhorst T, Volz S, Lienerth C, Zanella F. 3T in der Neuroradiologie—Spannungsfeld zwischen Wunsch und Wirklichkeit. *Clinical Neuroradiology* 2006; 16: 91-108

Lauerma K, Virtanen KS, Sipila LM, Hekali P, Aronen HJ. Multislice MRI in assessment of myocardial perfusion in patients with single-vessel proximal left anterior descending coronary artery disease before and after revascularization. *Circulation* 1997; 96: 2859-2867

Lauterbur PC. Image Formation by Induced Local Interactions: Examples Employing Nuclear Magnetic Resonance. *Nature* 1973; 242: 190-191

Leape LL, Park RE, Bashore TM, Harrison JK, Davidson CJ, Brook RH. Effect of variability in the interpretation of coronary angiograms on the appropriateness of use of coronary revascularization procedures. *American heart journal* 2000; 139: 106-113

- Leiner T, de Vries M, Hoogeveen R, Vassbinder GB, Lemaire E, van Engelshoven JM. Contrast-enhanced peripheral MR angiography at 3.0 Tesla: initial experience with a whole-body scanner in healthy volunteers. *J Magn Reson Imaging* 2003; 17: 609-614
- Li W, Storey P, Chen Q, Li BS, Prasad PV, Edelman RR. Dark flow artifacts with steady-state free precession cine MR technique: causes and implications for cardiac MR imaging. *Radiology* 2004; 230: 569-575
- Lima JA, Desai MY. Cardiovascular magnetic resonance imaging: current and emerging applications. *Journal of the American College of Cardiology* 2004; 44: 1164-1171
- Lin W, An H, Chen Y, Nicholas P, Zhai G, Gerig G, Gilmore J, Bullitt E. Practical consideration for 3T imaging. *Magnetic resonance imaging clinics of North America* 2003; 11: 615-639, vi
- Lyne JC, Gatehouse PD, Assomull RG, Smith GC, Kellman P, Firmin DN, Pennell DJ. Direct comparison of myocardial perfusion cardiovascular magnetic resonance sequences with parallel acquisition. *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 1444-1451
- Maintz D, Aepfelbacher FC, Kissinger KV, Botnar RM, Danias PG, Heindel W, Manning WJ, Stuber M. Coronary MR angiography: comparison of quantitative and qualitative data from four techniques. *Ajr* 2004; 182: 515-521
- Manning WJ, Atkinson DJ, Grossman W, Paulin S, Edelman RR. First-pass nuclear magnetic resonance imaging studies using gadolinium-DTPA in patients with coronary artery disease. *Journal of the American College of Cardiology* 1991; 18: 959-965
- Mansfield P. Multi-planar image formation using NMR spin echoes. *Journal of Physics C: Solid State Physics* 1977: L55
- McGee KP, Debbins JP, Boskamp EB, Blawat L, Angelos L, King KF. Cardiac magnetic resonance parallel imaging at 3.0 Tesla: technical feasibility and advantages. *J Magn Reson Imaging* 2004; 19: 291-297
- Merkle N, Wohrle J, Grebe O, Nusser T, Kunze M, Kestler HA, Kochs M, Hombach V. Assessment of myocardial perfusion for detection of coronary artery stenoses by steady-state, free-precession magnetic resonance first-pass imaging. *Heart (British Cardiac Society)* 2007; 93: 1381-1385
- Michaeli S, Garwood M, Zhu XH, DelaBarre L, Andersen P, Adriany G, Merkle H, Ugurbil K, Chen W. Proton T2 relaxation study of water, N-acetylaspartate, and creatine in human brain using Hahn and Carr-Purcell spin echoes at 4T and 7T. *Magn Reson Med* 2002; 47: 629-633
- Miller DD, Holmvang G, Gill JB, Dragotakes D, Kantor HL, Okada RD, Brady TJ. MRI detection of myocardial perfusion changes by gadolinium-DTPA infusion during dipyridamole hyperemia. *Magn Reson Med* 1989; 10: 246-255

Muehling OM, Jerosch-Herold M, Panse P, Zenovich A, Wilson BV, Wilson RF, Wilke N. Regional heterogeneity of myocardial perfusion in healthy human myocardium: assessment with magnetic resonance perfusion imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6: 499-507

Muehling OM, Wilke NM, Panse P, Jerosch-Herold M, Wilson BV, Wilson RF, Miller LW. Reduced myocardial perfusion reserve and transmural perfusion gradient in heart transplant arteriopathy assessed by magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42: 1054-1060

Muehling OM, Dickson ME, Zenovich A, Huang Y, Wilson BV, Wilson RF, Anand IS, Seetharamaju RT, Jerosch-Herold M, Wilke NM. Quantitative magnetic resonance first-pass perfusion analysis: inter- and intraobserver agreement. *J Cardiovasc Magn Reson* 2001; 3: 247-256

Mulkern RV, Chung T. From signal to image: magnetic resonance imaging physics for cardiac magnetic resonance. *Pediatric cardiology* 2000; 21: 5-17

Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, Fleck E. Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108: 432-437

Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *The American journal of cardiology* 1987; 59: 23C-30C

Noeske R, Seifert F, Rhein KH, Rinneberg H. Human cardiac imaging at 3 T using phased array coils. *Magn Reson Med* 2000; 44: 978-982

Ocali O, Atalar E. Ultimate intrinsic signal-to-noise ratio in MRI. *Magn Reson Med* 1998; 39: 462-473

Ohliger MA, Grant AK, Sodickson DK. Ultimate intrinsic signal-to-noise ratio for parallel MRI: electromagnetic field considerations. *Magn Reson Med* 2003; 50: 1018-1030

Otazo R, Mueller B, Ugurbil K, Wald L, Posse S. Signal-to-noise ratio and spectral linewidth improvements between 1.5 and 7 Tesla in proton echo-planar spectroscopic imaging. *Magn Reson Med* 2006; 56: 1200-1210

Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6: 727-765

Plein S, Radjenovic A, Ridgway JP, Barmby D, Greenwood JP, Ball SG, Sivananthan MU. Coronary artery disease: myocardial perfusion MR imaging with sensitivity encoding versus conventional angiography. *Radiology* 2005; 235: 423-430

Plein S, Ryf S, Schwitter J, Radjenovic A, Boesiger P, Kozerke S. Dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion MRI accelerated with k-t sense. *Magn Reson Med* 2007; 58: 777-785

- Pruessmann KP. Parallel imaging at high field strength: synergies and joint potential. *Top Magn Reson Imaging* 2004; 15: 237-244
- Pruessmann KP, Weiger M, Scheidegger MB, Boesiger P. SENSE: sensitivity encoding for fast MRI. *Magn Reson Med* 1999; 42: 952-962
- Purcell EM, Torrey HC, Pound RV. Resonance Absorption by Nuclear Magnetic Moments in a Solid. *Physical Review* 1946; 69: 37
- Reeder SB, Faranesh AZ, Boxerman JL, McVeigh ER. In vivo measurement of T\*2 and field inhomogeneity maps in the human heart at 1.5 T. *Magn Reson Med* 1998; 39: 988-998
- Reimer KA, Jennings RB. The "wavefront phenomenon" of myocardial ischemic cell death. II. Transmural progression of necrosis within the framework of ischemic bed size (myocardium at risk) and collateral flow. Laboratory investigation; a journal of technical methods and pathology 1979; 40: 633-644
- Robitaille PM. On RF power and dielectric resonances in UHF MRI. *NMR in biomedicine* 1999; 12: 318-319
- Rooke GA, Feigl EO. Work as a correlate of canine left ventricular oxygen consumption, and the problem of catecholamine oxygen wasting. *Circ Res* 1982; 50: 273-286
- Sabbah HN, Marzilli M, Stein PD. The relative role of subendocardium and subepicardium in left ventricular mechanics. *The American journal of physiology* 1981; 240: H920-926
- Sambuceti G, Parodi O, Marcassa C, Neglia D, Salvadori P, Giorgetti A, Bellina RC, Di Sacco S, Nista N, Marzullo P, et al. Alteration in regulation of myocardial blood flow in one-vessel coronary artery disease determined by positron emission tomography. *The American journal of cardiology* 1993; 72: 538-543
- Schar M, Kozerke S, Fischer SE, Boesiger P. Cardiac SSFP imaging at 3 Tesla. *Magn Reson Med* 2004; 51: 799-806
- Schreiber WG, Schmitt M, Kalden P, Horstick G, Gumbrich T, Petersen S, Mohrs O, Kreitner KF, Voigtlander T, Thelen M. [Perfusion MR imaging of the heart with TrueFISP]. *Rofo* 2001; 173: 205-210
- Schreiber WG, Schmitt M, Kalden P, Mohrs OK, Kreitner KF, Thelen M. Dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion imaging using saturation-prepared TrueFISP. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 641-652
- Schwitzer J, Debatin JF, von Schulthess GK, McKinnon GC. Normal myocardial perfusion assessed with multishot echo-planar imaging. *Magn Reson Med* 1997; 37: 140-147
- Schwitzer J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, Marincek B, Luscher TF, von Schulthess GK. Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic

resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001; 103: 2230-2235

Semmler W KH, Nitz WR, Bock M, Hauert F, Fischer H, Niendorf HP, Balzer T, Reiner P. Grundlagen der MRT und MRS. In: Reiser M, Semmler, F. , editor. *Magnetresonanztomographie* Heidelberg: Springer; 2002. p. 4-131.

Sommer T, Hackenbroch M, Hofer U, Schmiedel A, Willinek WA, Flacke S, Gieseke J, Traber F, Fimmers R, Litt H, Schild H. Coronary MR angiography at 3.0 T versus that at 1.5 T: initial results in patients suspected of having coronary artery disease. *Radiology* 2005; 234: 718-725

Stanisz GJ, Odobina EE, Pun J, Escaravage M, Graham SJ, Bronskill MJ, Henkelman RM. T1, T2 relaxation and magnetization transfer in tissue at 3T. *Magn Reson Med* 2005; 54: 507-512

Stehling MK, Turner R, Mansfield P. Echo-planar imaging: magnetic resonance imaging in a fraction of a second. *Science (New York, NY)* 1991; 254: 43-50

Storey P, Chen Q, Li W, Edelman RR, Prasad PV. Band artifacts due to bulk motion. *Magn Reson Med* 2002; 48: 1028-1036

Takahashi M, Uematsu H, Hatabu H. MR imaging at high magnetic fields. *European journal of radiology* 2003; 46: 45-52

Uren NG, Crake T. Resistive vessel function in coronary artery disease. *Heart (British Cardiac Society)* 1996; 76: 299-304

van Buuren F Fau - Horstkotte D, Horstkotte D. [21st report about the statistics of the heart catheterization laboratory in the German Federal Republic. Results of the joint inquiry of the Commission for Clinical Cardiology and of the Working Groups for Interventional Cardiology and Angiology of the German Society for Cardiology and Circulatory Research in the year 2004]. 2006:

van den Brink JS, Watanabe Y, Kuhl CK, Chung T, Muthupillai R, Van Cauteren M, Yamada K, Dymarkowski S, Bogaert J, Maki JH, Matos C, Casselman JW, Hoogeveen RM. Implications of SENSE MR in routine clinical practice. *European journal of radiology* 2003; 46: 3-27

Vaughan JT, Garwood M, Collins CM, Liu W, DelaBarre L, Adriany G, Andersen P, Merkle H, Goebel R, Smith MB, Ugurbil K. 7T vs. 4T: RF power, homogeneity, and signal-to-noise comparison in head images. *Magn Reson Med* 2001; 46: 24-30

Wang Y, Moin K, Akinboboye O, Reichek N. Myocardial first pass perfusion: steady-state free precession versus spoiled gradient echo and segmented echo planar imaging. *Magn Reson Med* 2005; 54: 1123-1129

Weber S, Kronfeld A, Kunz RP, Fiebich M, Horstick G, Kreitner KF, Schreiber WG. Comparison of three accelerated pulse sequences for semiquantitative myocardial perfusion imaging using sensitivity encoding incorporating temporal filtering (TSENSE). *J Magn Reson Imaging* 2007; 26: 569-579

Wen H, Denison TJ, Singerman RW, Balaban RS. The intrinsic signal-to-noise ratio in human cardiac imaging at 1.5, 3, and 4 T. *J Magn Reson* 1997; 125: 65-71

West R, Ellis G, Brooks N. Complications of diagnostic cardiac catheterisation: results from a confidential inquiry into cardiac catheter complications. *Heart (British Cardiac Society)* 2006; 92: 810-814

Wiesinger F, Van de Moortele PF, Adriany G, De Zanche N, Ugurbil K, Pruessmann KP. Potential and feasibility of parallel MRI at high field. *NMR in biomedicine* 2006; 19: 368-378

Wilke N, Jerosch-Herold M, Wang Y, Huang Y, Christensen BV, Stillman AE, Ugurbil K, McDonald K, Wilson RF. Myocardial perfusion reserve: assessment with multisection, quantitative, first-pass MR imaging. *Radiology* 1997; 204: 373-384

Wilke N, Simm C, Zhang J, Ellermann J, Ya X, Merkle H, Path G, Ludemann H, Bache RJ, Ugurbil K. Contrast-enhanced first pass myocardial perfusion imaging: correlation between myocardial blood flow in dogs at rest and during hyperemia. *Magn Reson Med* 1993; 29: 485-497

Yablonskiy DA, Haacke EM. Theory of NMR signal behavior in magnetically inhomogeneous tissues: the static dephasing regime. *Magn Reson Med* 1994; 32: 749-763

## 9. Danksagung

Ein besonderer Dank gilt Herrn Professor Torsten Sommer, Frau Dr. Katharina Strach und Herrn Dr. Daniel Thomas für die Vergabe des Themas sowie für die engagierte fachliche Betreuung bei Abfassung dieser Arbeit.

Frau Andrea Schulze Pröbsting danke ich für die sorgfältige inhaltliche und formale Korrektur des Textes.