

Fortschritte in der Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen mittels Kernspintomographie (NMR)

S. Silber, G. Cranney, C. Lotan, G. Elgavish und G. M. Pohost

Rund 10 Jahre nach Einführung der Kernspintomographie (NMR) in die Klinik (Abb. 1) hat sich dieses neue bildgebende Verfahren zunehmend auch im Bereich der Herz-Kreislauserkrankungen etabliert (Abb. 2) (1). Die NMR-Bildgebung kann heute in zwei verschiedene, nämlich die Spin-Echo- und Gradienten-Echo Aufnahmeverfahren unterteilt werden. Anhand der Spin-Echo Technik werden Bilder hoher räumlicher Auflösung angefertigt, in denen die Herzhöhlen und die großen Gefäße meist eine niedrige Signalintensität (dunkel) aufweisen. Die Gradienten-Echo Technik bildet dagegen die Herzhöhlen und die großen Gefäße meist als helle Strukturen ab. Turbulenzen oder eine rasche Blutbeschleunigung führen auch bei der Gradienten-Echo-Technik zum Signalverlust. Die schnellere Gradienten-Echo Technik ermöglicht die Registrierung von mindestens 16 Bildern pro Herzzyklus, die dann als «Endlosschleife» betrachtet, ähnlich der Radionuklid-Ventrikulographie, die Herzfunktion sichtbar macht (Cine-NMR). Modifikationen der Gradienten-Echo Aufnahme-

Abb. 1: Wichtige Daten aus der Geschichte der Kernspinresonanz. Nach der Nobelpreisverleihung 1946 dauerte es noch mehrere Dekaden bis zur Einführung der Kernspintomographie in die Klinik.

NMR - einige historische Daten:

1932	Gorter	NMR-Prinzip vorgeschlagen
1946	Bloch/Purcell	NMR-beobachtet (Nobelpreis)
1950	Hahn	Spin-Echo-Sequenz für Spektroskopie / Standard
1960	Kudritscheff	erstes NMR-Bild
1973	Lauterbur	Bild durch Rückprojektion
1974	Ernst	Bild durch Fourier-Technik
1974	EMI	erste industr. NMR-Tomogr.
1980		NMR-Tomographie in Klinik

1. Anatomie

a) Herz

- Ventrikel und Vorhöfe: Form, Volumina, Wanddicke, Masse, Thrombus
- Perikard: Dicke, Erguß
- Tumoren

b) Große Gefäße

- Topographie, kongenitale Anomalien
- Stenosen
- Dissektion

c) Koronararterien / Bypass: Stenosen

2. Funktion

a) Ventrikelfunktion

- global: HVM, EF (dV/dt)
- regional: EF, Wandbewegung, systolische Wanddickenzunahme

b) Blutfluß

- intracavitär: Shunts, Regurgitation
- kardial: Koronararterien / Bypass
- extrakardial: Arterien und Venen

3. Gewebscharakterisierung

- a) Infarkt: akut/abgelaufen, Größenbestimmung
- b) Ischämie: Myokardperfusion, Vitalität
- c) Abstoßung nach Herztransplantation
- d) Kardiotoxizität, z.B. Adriablastintherapie
- e) andere metabolische Fragestellungen

Abb. 2: Fragestellungen an bildgebende Verfahren bei kardiovaskulären Erkrankungen. Nur ein Teil der Fragen kann derzeit von der Kernspintomographie beantwortet werden (näheres siehe Text).

sequenz führen zur Angiographie und zu parametrischen Bildern der Blutströmungsgeschwindigkeit. Die Flexibilität moderner Geräte gestattet – im Gegensatz zum CT und der invasiven Diagnostik – Aufnahmen in jeder (!) beliebigen, individuell optimierten Ebene. Aus Sicherheitsgründen müssen Patienten mit Herzschrittmachern oder zerebralen Clips von der NMR Diagnostik ausgeschlossen werden (2).

In einer Vielzahl von Übersichtsartikeln wurde in den letzten Jahren der Stellenwert der Kernspintomographie in der Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen diskutiert. Die rasante Entwicklung neuer Pulssequenzen sowie die

Steigerung der Magnet- und Gradientenfeldstärken führt jedoch zu einem steten Wechsel des Stellenwertes der Kernspintomographie. Daher ist es heute noch zu früh, eine weitgehend «endgültige» Wertung von Sensitivität und Spezifität der Kernspintomographie im Vergleich zu den konventionellen bildgebenden Verfahren abzugeben. In der vorliegenden Arbeit soll daher im Wesentlichen auf die in den letzten 2 Jahren erzielten Fortschritte in der Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen mittels Kernspintomographie aufmerksam gemacht werden.

Morphologie

Erkrankungen der Aorta

Die große Bedeutung der Kernspintomographie in der Diagnostik aortaler Erkrankungen ist nun gesichert (3–8). Da keine ionisierenden Strahlen bzw.

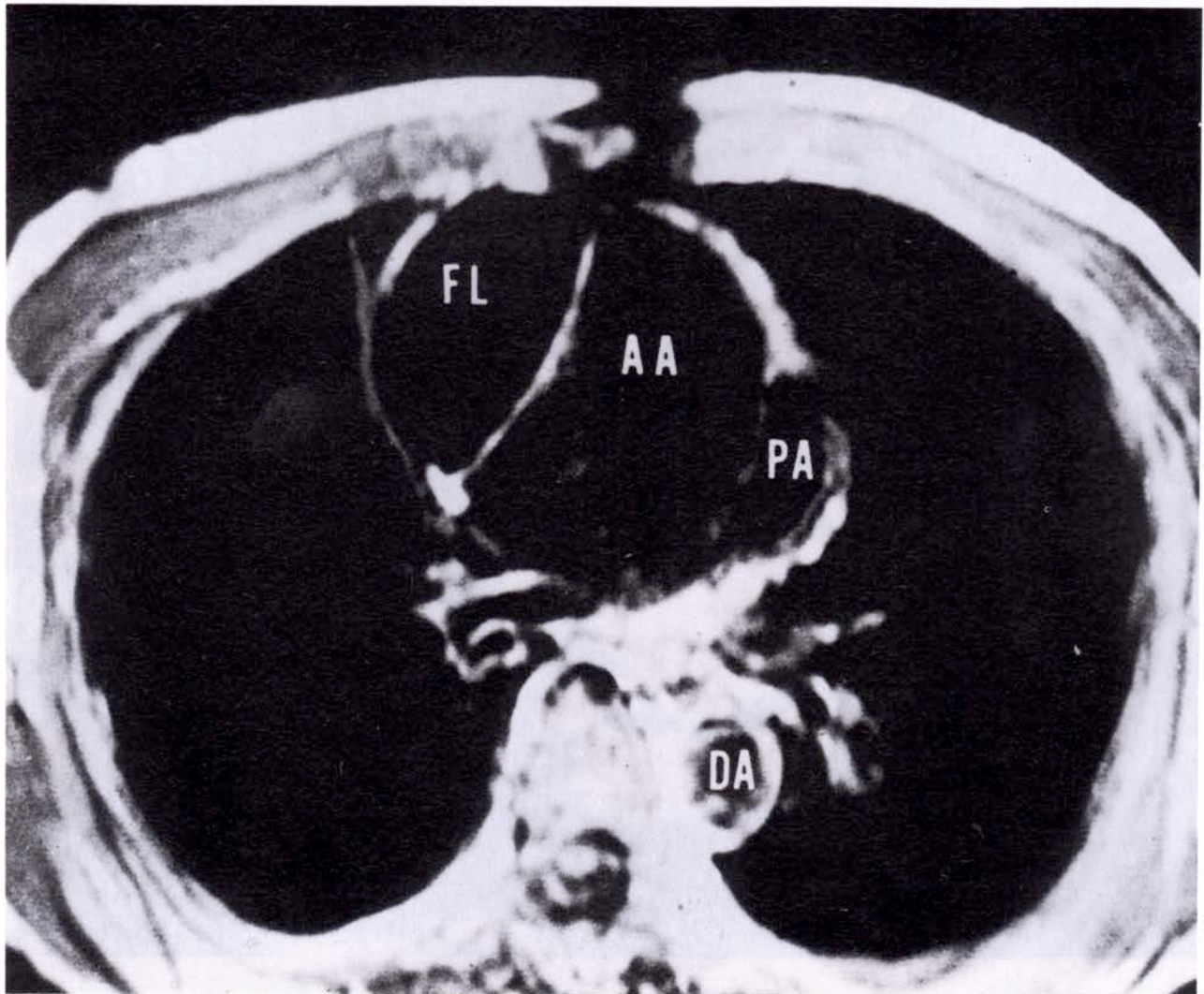


Abb. 3: Beispiel eines Patienten mit Aortendissektion. In Spin-Echo-Bild ist zwischen falschem Lumen (FL) und wahren Lumen der Aorta ascendens (AA) die Intimamembran zu erkennen. (DA = descendierende Aorta, PA = Pulmonalarterie)

Röntgenkontrastmittel erforderlich sind, ist die Methode besonders bei zahlreichen Kontrolluntersuchungen von Vorteil. In einer retro- und prospektiven Studie wurden die Befunde der Kernspintomographie zu denen des Ultraschalls, CT's, der Angiographie und Chirurgie in Beziehung gesetzt (4). Hierbei ergab sich eine gute Übereinstimmung zwischen NMR, den konventionellen bildgebenden Verfahren und dem intraoperativen Befund. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß die Kernspintomographie allein ausreichend Informationen liefert, die einen Verzicht auf konventionelle invasive und nicht-invasive Methoden rechtfertigt. Zum Nachweis und zur Beurteilung der Ausdehnung einer Aorten-dissektion ist die Kernspintomographie von großer Hilfe (Abb. 3). In einer Studie an 30 Patienten mit vermuteter oder bekannter abgelaufener Aortendis-sektion wurden die Vorteile der Kernspintomographie im Vergleich zu CT oder

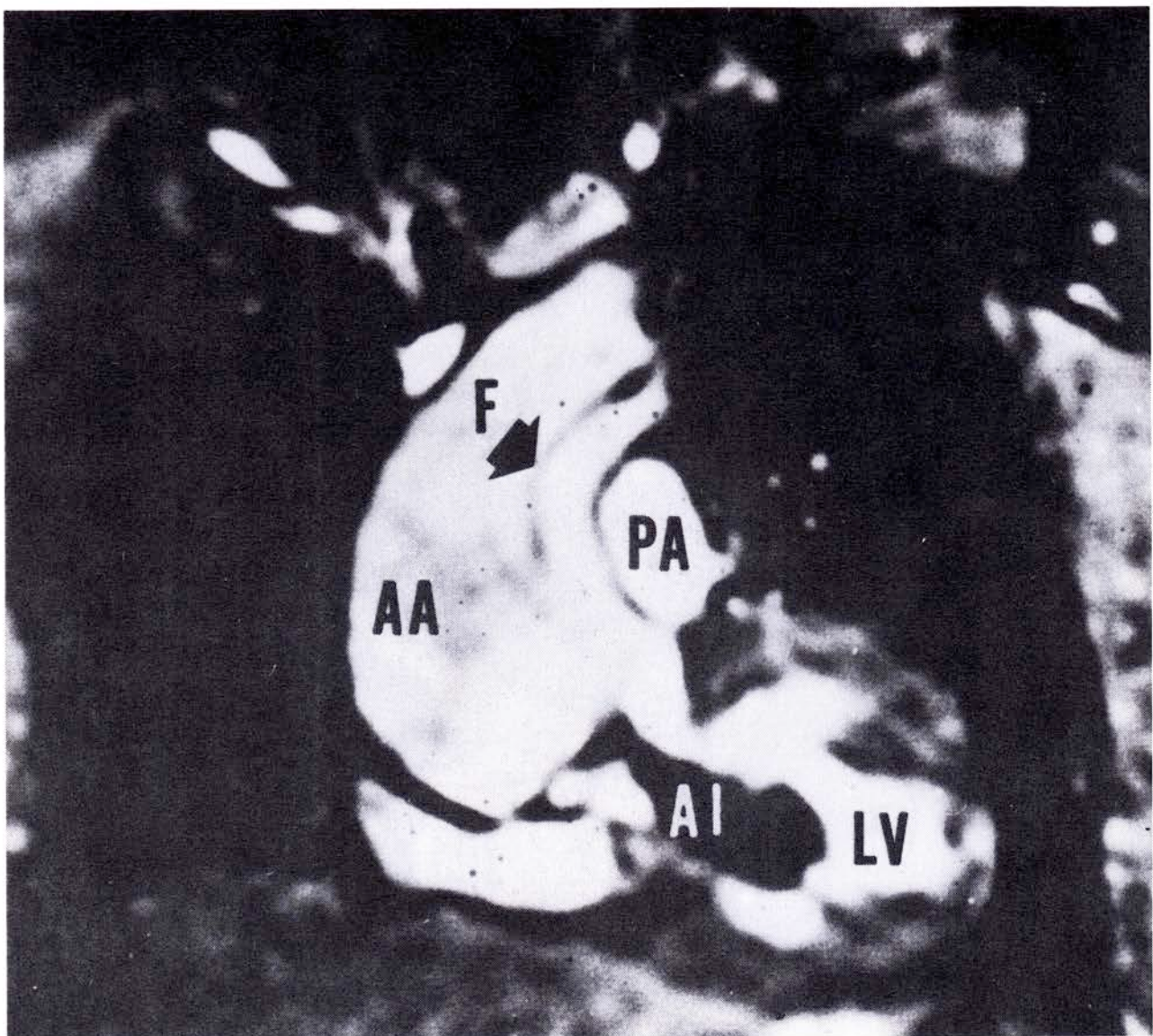


Abb. 4: Beispiel eines Patienten mit Aorteninsuffizienz bei Aortendissektion. Im Gradienten-Echo-Bild (Cine NMR) erkennt man deutlich den diastolischen Rückstrom (AI) in den linken Ventrikel (LV). (F = Intimamembran («flap»), weitere Abkürzungen siehe Abb. 3)

Aortographie in der Darstellung der Intimamembran dokumentiert (5). Schwierigkeiten gab es allerdings bei der Differenzierung zwischen thrombosiertem falschen Lumen und wandständigen Thromben eines Aneurysmas. Die Autoren betrachten die Kernspintomographie als ideale Methode zur Verlaufsbeobachtung von Patienten nach Aortendissektion. Unserer Erfahrung nach ermöglicht die kombinierte Anwendung von Spin-Echo und Cine-NMR den Nachweis einer Dissektion, die Beurteilung ihrer Ausdehnung nach proximal und distal, die Erkennung einer evtl. Miteinbeziehung der Gefäße des Aortenbogens und den Nachweis thrombotischen Materials im falschen Lumen. Die in gleicher Sitzung durchgeführte Herzaufnahme gestattet die Beurteilung der Pumpfunktion sowie Nachweis und Graduierung einer evtl. zusätzlich bestehenden Aorteninsuffizienz (Abb. 4).

Kardiale Tumoren

Abnorme kardiale Strukturen können sowohl mittels Spin-Echo- als auch Gradienten-Echo Techniken sichtbar gemacht werden (Abb. 5). Eine hohe Signalintensität scheint für Lipome weitgehend typisch zu sein. Die Wertigkeit der Kernspintomographie zur Erfassung kardialer Tumoren wurde in einer Studie an 14 Patienten mit echokardiographisch gesichertem Befund überprüft (9). Bei 4 Patienten mit Vorhofmyxomen, die im Echokardiogramm gut dargestellt werden konnten, lieferte die Kernspintomographie keine zusätzliche diagnosti-

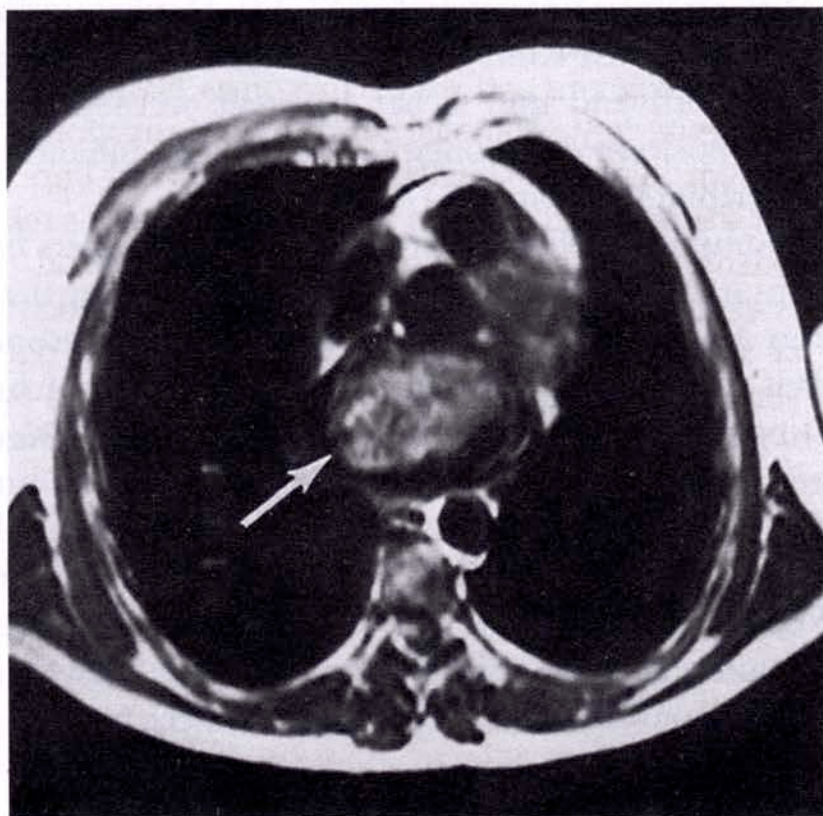


Abb. 5: Spin-Echo Bild eines Patienten mit Vorhofmyxom. Man erkennt deutlich den Tumor im linken Vorhof.

sche Information. Bei den übrigen 10 Patienten konnte die Kernspintomographie entscheidend zur Festlegung der anatomischen Verhältnisse (Abgrenzung zum Herzen bzw. zu den benachbarten vaskulären und mediastinalen Strukturen) beitragen. In einer weiteren Studie an 34 Patienten mit echokardiographischer Verdachtsdiagnose eines kardialen Tumors war im Kernspintomogramm von 19 dieser Patienten ein Normalbefund bzw. eine Normvariante nachweisbar (10).

Aufgrund dieser Berichte und unserer eigenen Erfahrung bleibt die 2-dimensionale Echokardiographie die Methode der ersten Wahl bei V. a. einen kardialen Tumor. Ist jedoch das Echokardiogramm nicht eindeutig negativ oder werden weitere Detailinformationen benötigt, stellt die Kernspintomographie den nächsten Schritt dar.

Angeborene Herzfehler

Ob die Kernspintomographie im Vergleich zur 2dimensionalen- und Doppler-Echokardiographie bei Patienten mit angeborenem Herzfehler zusätzliche Informationen liefert, wird unverändert kontrovers diskutiert. Im letzten Jahr sind zu diesem Thema einige Arbeiten erschienen, aus denen die spezielle Rolle der Kernspintomographie bei einigen gut definierten Krankheitsbildern hervorgeht (11–14). Besonders wertvoll sind NMR Bilder bei operierten Patienten mit Pulmonalatresie in der Beurteilung von Größe und Verbindungen der zentralen Lungenarterien (11). Auch in jüngster Zeit erschienen Berichte, die die Bedeutung der Kernspintomographie zur Diagnostik von Erkrankungen des Aortenbogens unterstreichen (7, 12). Der Erfolg einer Angioplastie bei Aortenisthmusstenose kann durch Vergleich der prä- und post-interventionellen Bilder ohne Aufwand und sicher beurteilt werden (13). Der Operationserfolg bei Transposition der großen Gefäße wurde anhand von Cine-NMR bei 8 Patienten erfolgreich beurteilt (14).

Somit ist die Kernspintomographie besonders bei Anomalien des Aortenbogens und der Pulmonalarterien, zur Beurteilung des rechts- und linksventrikulären Ausflußtrakts und zum Shuntnachweis besonders hilfreich. Die Möglichkeit zahlreicher postoperativer Kontrolluntersuchungen der rechts- und linksventrikulären Funktion ist vorteilhaft (14). Die Kernspintomographie ist anderen diagnostischen bildgebenden Verfahren zumindest ebenbürtig, z. T. auch überlegen. In der Regel kann jedoch die erforderliche anatomische Information durch einen erfahrenen Echokardiographiespezialisten bei geringeren Gesamtkosten erbracht werden. Die Entwicklung 3-dimensionaler Rekonstruktionsprogramme wird wohl in Zukunft den Stellenwert der Kernspintomographie in der anatomischen Beurteilung des Herzens und der großen Gefäße entscheidend bestimmen.

Funktion

Ventrikelfunktion

Zur Beurteilung der Pumpfunktion stellt Cine-NMR heute die NMR Methode der Wahl dar (15–19). Die Zuverlässigkeit der Kernspintomographie in der Beurteilung der globalen und regionalen Funktion des rechten und linken Ventrikels ist in den letzten Jahren in zahlreichen Untersuchungen bestätigt worden. Das Hauptaugenmerk der Diskussion richtet sich z.Zt. auf die zur exakten Erfassung der Funktion erforderlichen Schnittebenen. Einige Autoren fordern die Aufnahme mehrerer Ebenen der kurzen Achse und zwei orthogonale Schnitte der langen Achse (20). In den meisten Studien werden aber axiale Schnitte geführt, zumal sie einfach zu positionieren sind und keine großen Anforderungen an die Software stellen (21–27). Axiale Schnitte beinhalten jedoch die Möglichkeit eines variablen Partialvolumeneffektes, d.h. einer Verfälschung der anatomischen Information. Andererseits kommen axiale Schnitte bei Patienten mit horizontaler Herzachse der Längsachse sehr nahe.

Eine gute Bildqualität vorausgesetzt, stellt Cine-NMR heute die beste Methode zur Beurteilung der regionalen Wandbewegung und des systolischen Wanddickenverhaltens dar. In Übereinstimmung mit anderen Autoren (20) meinen wir, daß anhand zweier orthogonaler Ebenen der langen Achse – eine parallel zum Septum und eine senkrecht zum Septum – die regionale Wandbewegung ausreichend beurteilt werden kann (Abb. 6). Im Gegensatz hierzu erfordert die

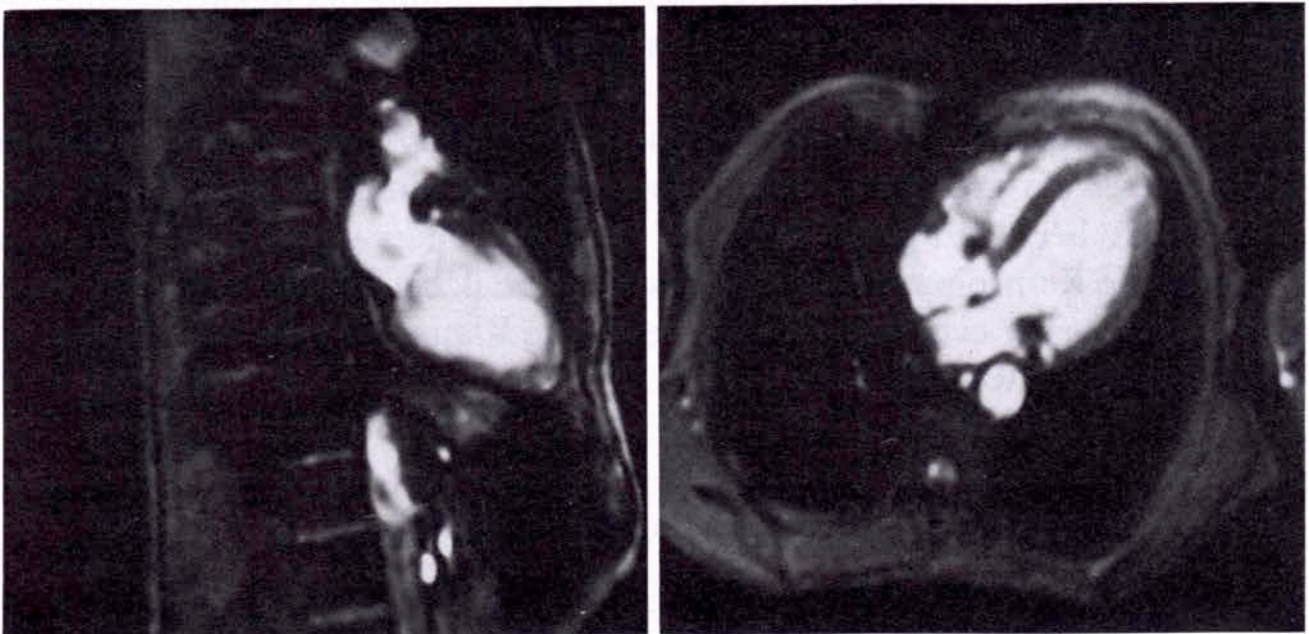


Abb. 6: Cine-NMR in 2 orthogonalen Ebenen der Längsachse. Links dargestellt ist der RAO-äquivalente Schnitt (entsprechend dem 2-Kammerblick), rechts der hierzu senkrechte 4-Kammerblick.

Betrachtung des systolischen Wanddickenverhaltens mehrere Schnitte der kurzen Achse.

Zur optimalen Beurteilung der globalen und regionalen Ventrikelfunktion sind noch schnellere Aufnahmeverfahren erforderlich. Revolutionär sind die echo-planaren Techniken, die eine Schichtaufnahme in 30–50 ms ermöglicht (28, 29). So kann ein vollständiger Herzzyklus in wenigen Sekunden unter Atemanhalten registriert werden. Die drastische Verkürzung der Aufnahmezeiten führt zur Darstellung des schlagenden Herzens in Echtzeit (!) und macht die ansonsten zeitraubende 3-dimensionale Aquisition attraktiv. Obwohl gegenwärtig die räumliche Auflösung der echo-planaren Kernspintomographie der von Spin-Echo und Gradienten-Echo Techniken unterlegen ist, können durch die kurzen Aufnahmezeiten Atmungsartefakte eliminiert werden. Die echo-planare Kernspintomographie stellt allerdings Forderungen an Hard- und Software, die an die Grenzen der z. Zt. möglichen Technologie gehen; diese ultraschnelle Aufnahmetechnik ist gegenwärtig noch nicht kommerziell erhältlich, aber für den Kardiologen von höchstem Interesse.

Klappeninsuffizienz

Im Cine NMR führt die Turbulenz und Beschleunigung der Protonen bei Regurgitationsvitien und Klappenstenosen zu einem Signalverlust, der im strömenden Blut als «dunkle Zone» erkennbar wird (Abb. 4). Das Ausmaß der Regurgitation kann heute gut durch andere Verfahren, vor allem der Doppler-Echokardiographie beurteilt werden (30). Allerdings könnte Cine-NMR durch seinen 3-dimensionalen Charakter über die Messung der rechts- und linkventrikulären Schlagvolumina zu einer genaueren Berechnung des Regurgitationsvolumens und der Regurgitationsfraktion bei minimaler intra- und interobserver Variabilität führen (21, 22).

Die im Vergleich zur Doppler-Echokardiographie langen Aufnahmezeiten bleiben aber ein grundsätzliches Problem für die klinische Anwendung von Cine-NMR bei Regurgitationsvitien. Wird allerdings ohnehin aus anderen Gründen ein Kernspintogramm angefertigt (z. B. bei Aortendissektion) kann das Ausmaß einer evtl. zusätzlich bestehenden Klappeninsuffizienz in gleicher Sitzung beurteilt werden.

Parametrische Darstellung der Strömungsgeschwindigkeit

Die parametrische Darstellung von Geschwindigkeitsprofilen großer Gefäße ist ein besonderer Aspekt der Kernspintomographie (Abb. 7). Aufgrund höherer Anforderungen an Aufnahme- und Auswertetechniken ist diese Applikationsform noch auf wenige Zentren beschränkt. Geschwindigkeitsprofile im

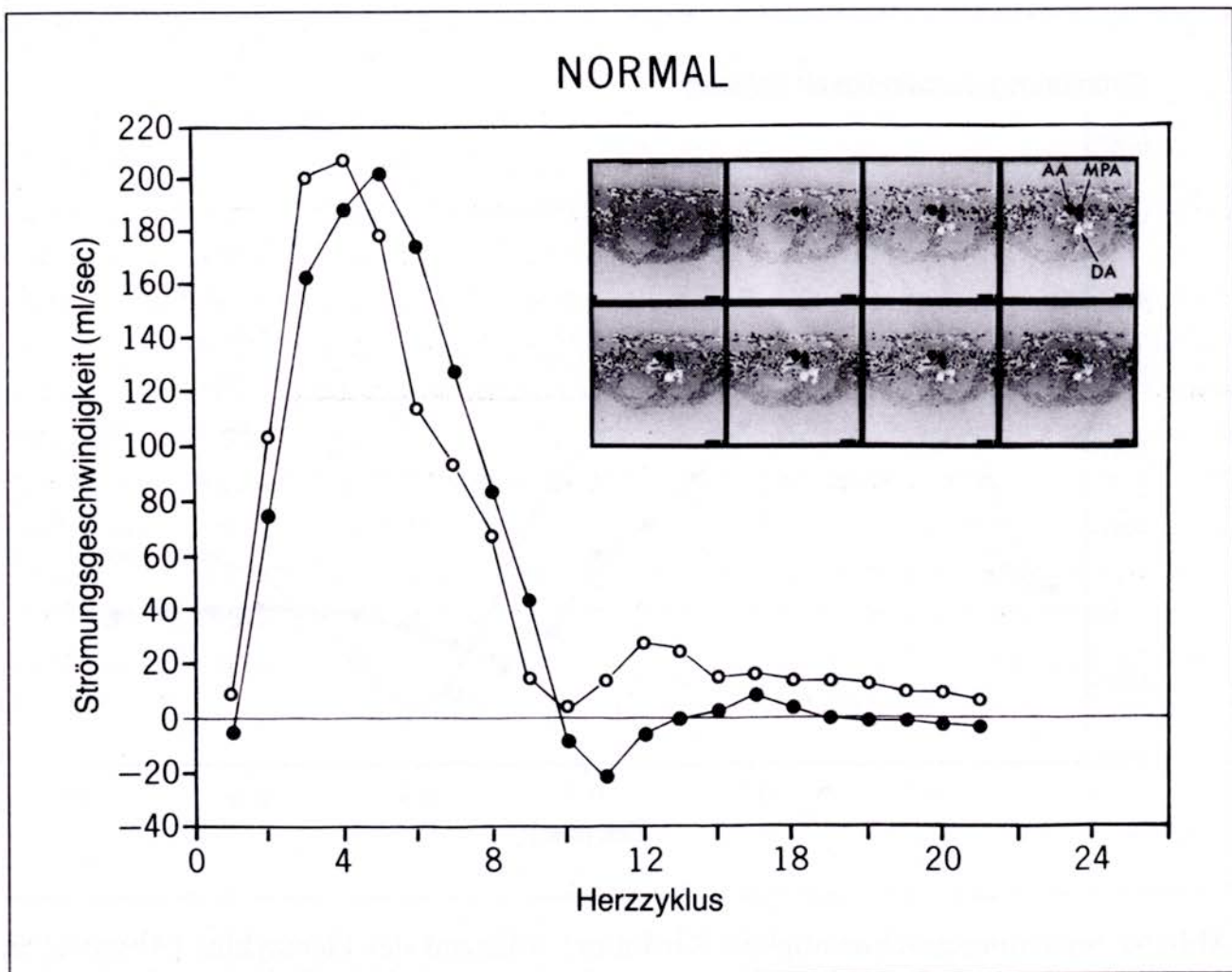


Abb. 7: Strömungsgeschwindigkeit (Ordinate) während des Herzzyklus (Abszisse) in der Aorta (•) und Pulmonalarterie (○) eines gesunden Probanden. Oben rechts sind die Strömungsgeschwindigkeiten in parametrischen Bildern (6 Phasen des Herzzyklus) dargestellt.

Aortenwurzelquerschnitt ließen eine Asymmetrie des systolischen Geschwindigkeitsprofils und während der Diastole einen gleichzeitig ante- und retrograden Fluß erkennen (31). Diese Befunde zeigen im Vergleich zu konventionellen gepulsten Dopplertechniken die Überlegenheit der Kernspintomographie. Wir haben eine ähnliche Methodik in der Aorta ascendens und Pulmonalarterie zur Diagnostik kardialer Shunts angewendet (Abb. 8). Auch in kleineren Gefäßen ist eine Quantifizierung des Flusses möglich (32).

Angiographie

Während die Koronararterien gegenwärtig nicht zufriedenstellend mit NMR-Techniken sichtbar gemacht werden können, sind Bypass-Implantate in qualitativ ausreichendem Maße dargestellt worden (33, 34). Offene Implantate wur-

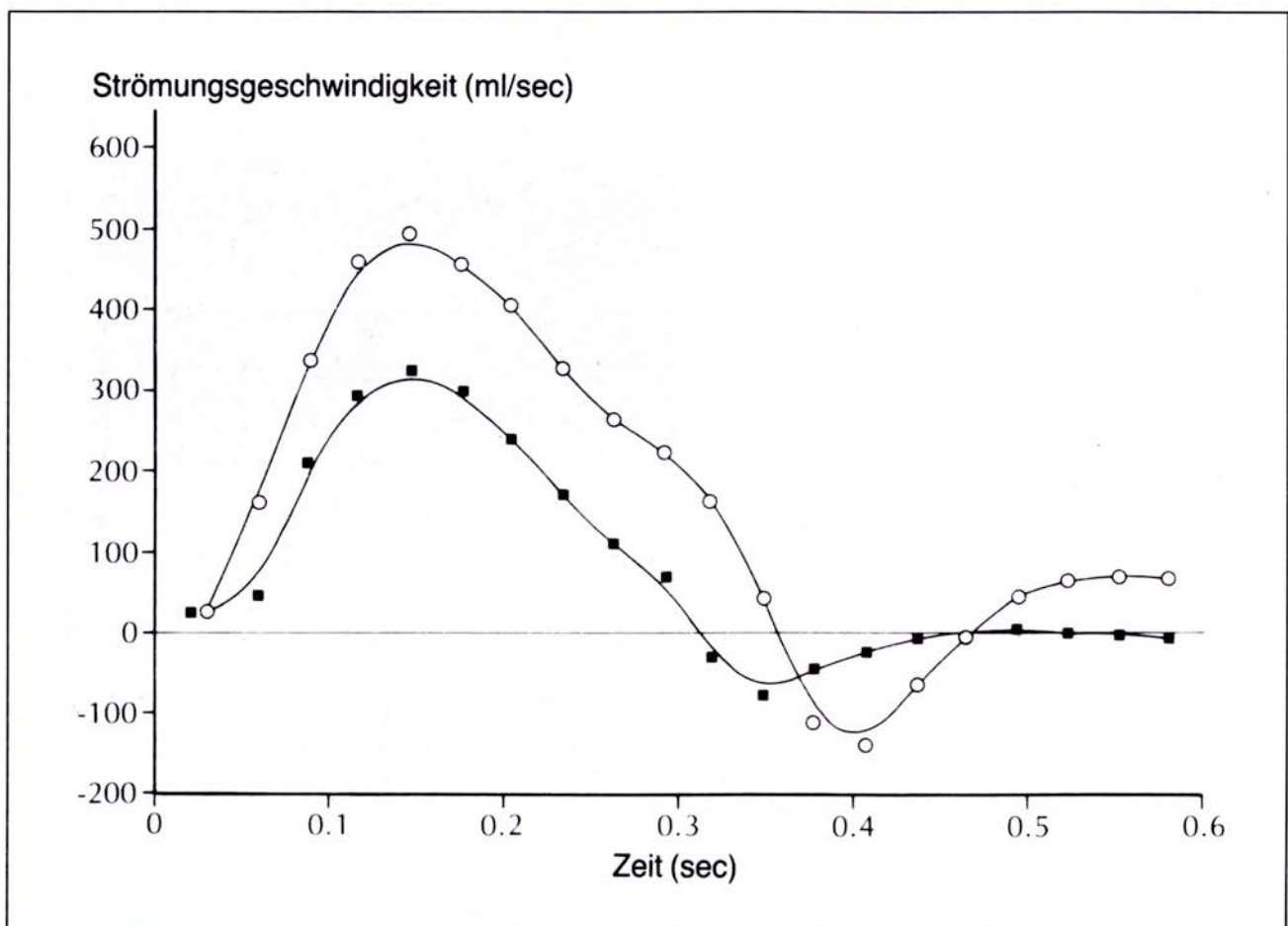


Abb. 8: Strömungsgeschwindigkeit (Ordinate) während des Herzzyklus (Abszisse) in der Aorta (•) und Pulmonalarterie (○) eines Patienten mit Ventrikelseptumdefekt. Aus den unterschiedlichen Flußraten in den großen Gefäßen läßt sich das Shuntausmaß abschätzen.

den korrekt in 86% diagnostiziert, ein Verschuß in 59% (33). In sieben Fällen konnte keine Diagnose gesichert werden. In einer anderen Studie wurde im Vergleich zur selektiven Angiographie eine Treffsicherheit von 90% berichtet (34). In Anbetracht dieser ermutigenden Daten bleibt der Stellenwert der Kernspintomographie in der nicht-invasiven Diagnostik eines Bypassverschlusses in weiteren Studien zu sichern.

Die Entwicklung und Anwendung phasen-sensitiver Angiographietechniken stellt eine der spannendsten Forschungsbereiche der kardiovaskulären Kernspintomographie dar. Diese Techniken basieren auf geschwindigkeitsinduzierten Änderungen der Phasen, die durch «geschwindigkeitssensitive» Gradienten hervorgerufen werden. Verschiedene Modifikationen dieser Technik wurden in der nicht-invasiven Angiographie peripherer Gefäße, wie Ilio-Femoralarterien und Carotiden, angewendet (Abb. 9). Die Gefäße können in mehreren Schnitten oder mehreren Projektionen dargestellt werden. Vorläufige Studien an gesunden Personen haben eine gute Bildqualität belegt (32, 35, 36). Bei Stenosen kann aber einerseits der Kontrast zwischen Gefäßwand und Blut bei verminderter Strömungsgeschwindigkeit abnehmen, andererseits können Turbulenzen zu

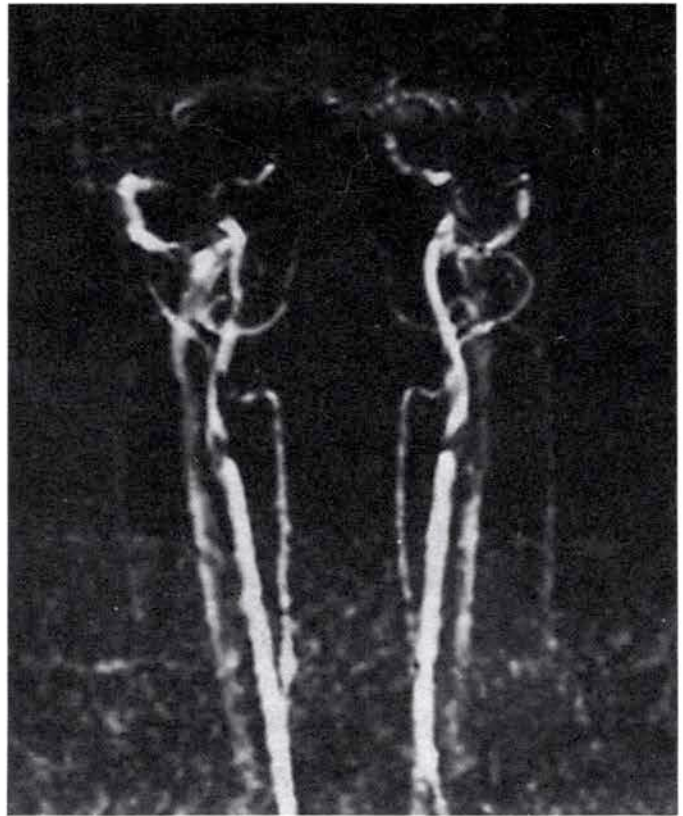


Abb. 9: Angiogramm der Halsgefäße eines Probanden. Anhand der phasen-sensitiven Technik werden die Gefäße ohne Kontrastmittelinjektion sichtbar.

falsch positiven Befunden führen. Daher müssen weitere Untersuchungen klären, ob auch an Patienten mit Gefäßstenosen eine gleichgute und aussagekräftige Bildqualität erzielt werden kann.

Gewebscharakterisierung

Die NMR-sensitiven Atomkerne sind einerseits durch ihre hochspezifische Resonanzfrequenz gekennzeichnet, andererseits auch durch unterschiedlichen longitudinalen und transversalen Relaxationszeiten (T_1 und T_2). Die spezifischen Frequenzen bilden die Grundlage für die Spektroskopie (siehe unten). Die Relaxationszeiten, bzw. ihr reziproker Wert, die Relaxationsraten ($1/T_1$ und $1/T_2$) werden von der molekularen Umgebung der Kerne beeinflusst. Die Relaxationsraten für Wasserstoff (Protonen) haben sich leider nicht, wie ursprünglich angenommen, als spezifische biologische Marker bestätigt. Nichtsdestoweniger scheinen manche pathologische Prozesse ausreichende Änderungen der Relaxationsraten hervorzurufen, um sie im Bildkontrast zu erfassen.

Myokardischämie

Die Gewebscharakterisierung zur Erkennung einer Myokardischämie und eines Myokardinfarktes ist ein elementares Ziel der NMR-Forschung. Zwischen Myokarddurchblutung und Änderungen der Relaxationsraten bestehen komplexe Beziehungen, wie relaxometrisch am isolierten Myokard nach 4-stündiger Ligatur des Ramus interventricularis anterior gezeigt wurde (37). Die größte Abnahme der Relaxationsraten fand sich in mittelgradig ischämischen Arealen, während sich Regionen minimaler Durchblutung praktisch nicht von normalem Myokard unterschieden. Wahrscheinlich war infolge des fehlenden Blutflusses keine Ödembildung und somit keine Änderung der Relaxationsraten möglich (37). Da aber das Ausmaß der Relaxationsratenänderungen nicht eng mit dem erhöhten Wassergehalt des Gewebes korrelierte, vermuteten die Autoren noch weitere, ungeklärte Mechanismen (37). In einer anderen experimentellen Studie wurde nach Koronarokklusion bis zum 21. Tag eine erniedrigte T1-Relaxationsrate sowohl mit als auch ohne Reperfusion beobachtet (38). Die in beiden Gruppen ebenfalls erniedrigte T2-Relaxationsrate normalisierte sich aber in der Reperfusionsgruppe am 5. Tag wieder. Nach Reperfusion war eine größere initiale Abnahme der T1-Relaxationsrate zu erkennen. Die Autoren kamen zu dem Schluß, daß T1-gewichtete Bildsequenzen nicht zur raschen Bestimmung der Infarktgröße geeignet sind. Im Gegensatz hierzu scheinen T2-gewichtete Aufnahmetechniken besser zur Infarktdiagnostik geeignet zu sein. So stimmte die anhand T2-gewichteter Bilder bestimmte Infarktmasse des linken Ventrikels gut mit den pathologisch-anatomischen Daten überein (39).

Herztransplantation

Die Erkennung einer Abstoßungsreaktion über ödembedingte Änderungen der Relaxationszeiten war Gegenstand einer Untersuchung, in der es allerdings innerhalb der ersten 25 Tage nach Transplantation bei allen 25 Patienten zu einer Abnahme der T1- und T2-Relaxationsraten kam (40). Diese Änderungen waren nach dem 25. Tag bei Annahme des Transplantats rückläufig, während 14 der 15 Patienten mit Abstoßungsreaktion noch deutlich erhöhte T1- und T2 Werte aufwiesen. Die Kernspintomographie stellt nach Ansicht der Autoren eine diagnostische Bereicherung in der Diagnostik von Abstoßungsreaktionen, allerdings erst nach dem 25. postoperativen Tag, dar. Auffallend ist, daß diese ermutigenden Ergebnisse bislang nicht durch andere Arbeitsgruppen mit unterschiedlichen Kardioplegietechniken bestätigt wurden. Daher bleibt der Stellenwert der Kernspintomographie zur Diagnostik von Abstoßungsreaktionen z.Zt. unklar.

Paramagnetische Kontrastmittel

Der Kontrast im NMR-Bild wird sowohl durch die Protonendichte als auch von den unterschiedlichen Relaxationsraten der Protonen (im wesentlichen Wasser) bestimmt. Leider reicht bei manchen klinischen Fragestellungen der intrinsische Gewebekontrast nicht aus, um die geringen Differenzen der Relaxationsraten sichtbar zu machen. Paramagnetische Metalle werden in ihrer ionisierten Form schon seit den Anfängen der Kernspinresonanz verwendet, um die Relaxationszeiten T_1 und T_2 zu verkürzen bzw. die Relaxationsraten zu erhöhen. Unter den Lanthaniden ist Gadolinium (Gd^{3+}) aufgrund seiner physikalischen Eigenschaften besonders zur Kontrastanhebung geeignet. Da Gd^{3+} jedoch als solches zu toxisch ist, muß es sicher «verpackt» werden (Chelatbildung, z. B. mit DTPA). Im Gegensatz zu den Röntgenkontrastmitteln, die direkt im Bild gesehen werden, sieht man im NMR Bild nicht das Kontrastmittel selbst, sondern seine Auswirkung auf die Relaxationsraten der benachbarten Protonen. Ein klinisch relevantes paramagnetisches Kontrastmittel muß daher (bei klinischen Dosen) nicht-toxisch und in hohem Maße für die jeweilige Fragestellung spezifisch sein. In Anbetracht der noch relativ langen Aufnahmezeiten, sollte die Pharmakokinetik des Kontrastmittels über ca. 30 Minuten stabile Voraussetzungen schaffen.

Gadolinium-DTPA ist aufgrund seiner wohl vernachlässigbaren Toxizität, als einziges NMR-Kontrastmittel für die Anwendung am Menschen zugelassen (41). Es wird weitverbreitet zur Diagnostik von Erkrankungen des ZNS bei geringer Rate unerwünschter Wirkungen eingesetzt. Sein Stellenwert in der Diagnostik eines abgelaufenen Infarktes ist nicht gesichert (42–44). Die zum Teil konträren Ergebnisse sind komplexer Natur, da der Bildkontrast mit Gadolinium-DTPA bei kardiologischen Fragestellungen einerseits durch seine rasche Kinetik, andererseits durch die unterschiedliche Ischämiedauer in den jeweiligen Studien bestimmt wird (45). Die Wirkung ist maximal 20–30 Minuten nach Kontrastmittelapplikation nachweisbar. Über die Wertigkeit von Gadolinium-DTPA zur Erkennung einer Abstoßungsreaktion nach Herztransplantation liegen noch keine klinischen Daten vor (46). Ob Gadolinium-DTPA unter Verwendung von Cine-NMR und Provokationstests (körperliche Belastung, Dipyridamol, Adenosin) einen Platz in der Ischämiediagnostik finden wird, bleibt Gegenstand laufender Untersuchungen.

Die zukünftige Entwicklung paramagnetischer Kontrastmittel für kardiologische Fragestellungen geht derzeit zwei Wege. Einerseits werden «myokardaffine» Liganden synthetisiert, die ähnlich wie Thallium oder Isonitril, perfusionsabhängig aufgenommen werden (47), andererseits wird, in Analogie zur Radionuklid-Ventrikulographie, Gadolinium-DTPA an Albumin gebunden, um seine Verweildauer im Blut zu erhöhen (48). Spezifitäts- und Toxizitätsprüfungen werden letztlich für die Wahl des geeigneten Kontrastmittels entscheidend sein.

Da der Relaxationseffekt eines Kontrastmittels in Abhängigkeit von der Magnetfeldstärke entweder zu- oder abnehmen kann (47), müssen die physikalischen Eigenschaften des Kontrastmittels und die Magnetfeldstärke optimal aufeinander abgestimmt sein.

Spektroskopie

Die Spektroskopie erweitert unsere Kenntnisse über den Metabolismus des normalen und pathologischen Myokards. Die Phosphorspektroskopie erfaßt Adenosintriphosphat, Phosphokreatin und anorganisches Phosphat. Während der Myokardischämie nimmt das Phosphokreatin rasch und das ATP langsam ab. Zusätzlich kann der intrazelluläre pH-Wert durch Verschiebung der Resonanzposition des anorganischen Phosphors berechnet werden. Informationen über energiereiche Phosphate und myokardiale pH-Werte sind bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung oder Z.n. Herztransplantation von großer Bedeutung. In einer experimentellen Arbeit erwies sich zur Erkennung einer Abstoßungsreaktion nach Herztransplantation die Bestimmung des Quotienten aus Phosphokreatin und anorganischem Phosphat als sehr sensitiv (49). Zur in-vivo Lokalisation von Spektren sind in den vergangenen Jahren zahlreiche Pulssequenzen entwickelt worden (Abb. 10). Mit ersten Anwendungen der Phosphor-Spektroskopie am Menschen ist man mit dieser faszinierenden Technologie einen Schritt näher an die klinische Anwendung herangetreten (Abb. 11) (50–54).

In-vivo Lokalisation von Spektren durch spezielle RF-Pulse und -Sequenzen:			
<u>Technik</u>		<u>Autoren</u>	<u>Jahr</u>
VSE	volume selective excitation	Aue et al.	1984
SPARS	spatially resolved spectroscopy	den Hollender	1985
FSW	Fourier series window	Garwood	1985
ISIS	image selective in-vivo spectroscopy	Ordidge	1986
STEVE	stimulated echo volume excitation	McKinnon	1986
VSR	volume selective refocussing	McKinnon	1987

Abb. 10: Beispiele von in-vivo Lokalisationstechniken, die zur Spektroskopie am Menschen angewendet werden können.

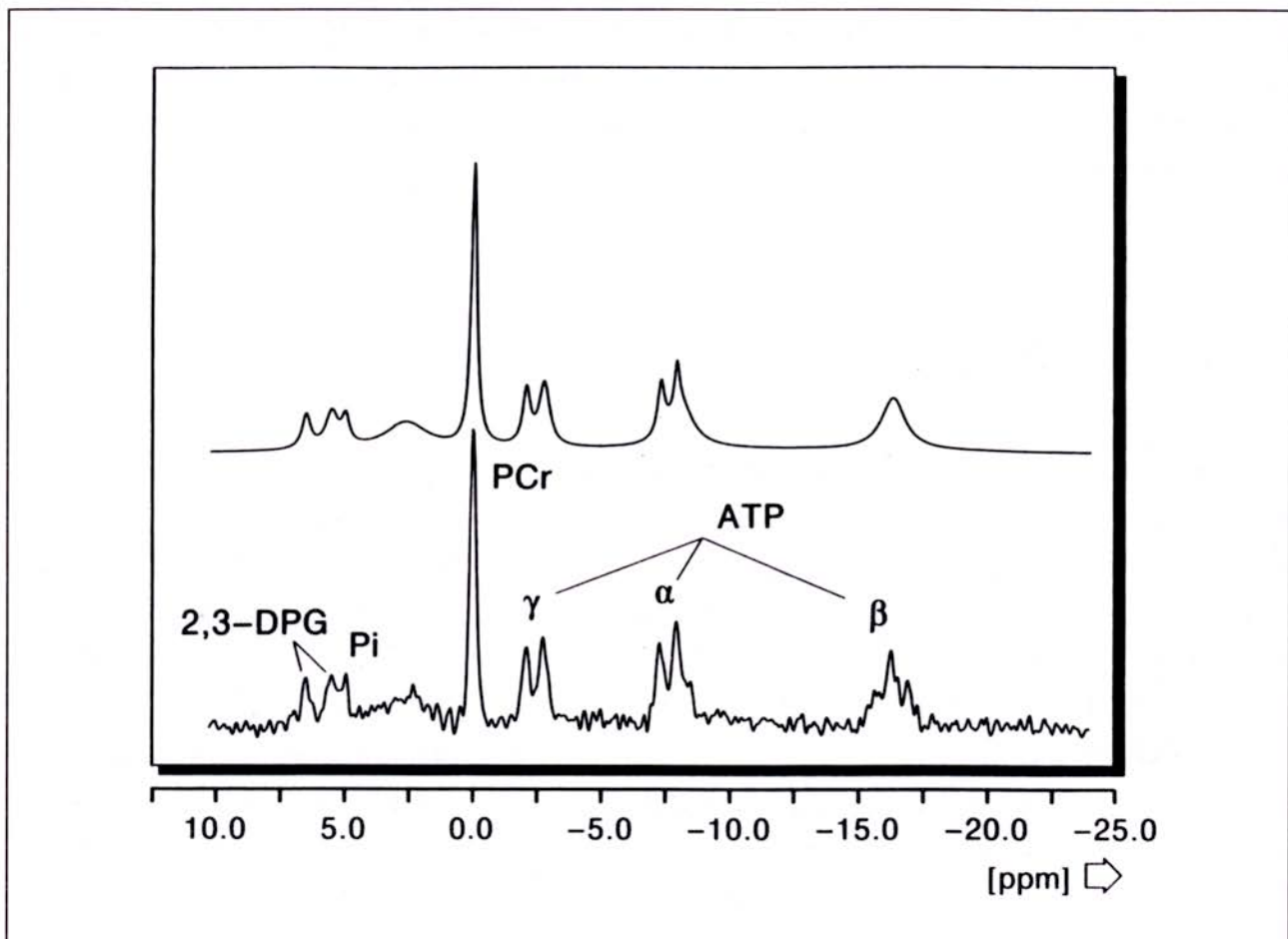


Abb. 11: Beispiel eines normalen Phosphor-31 Herzspektrums des Menschen. Die Aufnahme erfolgte mittels ISIS-Technik (51). Man erkennt die 3 ATP-Gipfel, das Phosphokreatin (PCr), das anorganische Phosphat (Pi) sowie das 2,3-Diphosphoglycerat (DPG) des Blutanteils. (ppm = parts per million)

Schlußfolgerungen

Die Diagnostik kardiovaskulärer Erkrankungen mittels Kernspintomographie hat in den letzten Jahren bedeutende Fortschritte erzielt. Allerdings geht die Etablierung in der kardiologischen Praxis – im Vergleich zur Neurologie – langsamer vor sich. Die Gründe sind einerseits in der Methodik selbst (Schwierigkeit bei der Abbildung bewegter Strukturen mit erhöhter Artefaktanfälligkeit), andererseits in der Verfügbarkeit potenter, weitverbreiteter und kostengünstigerer Alternativmethoden zu suchen. Erkrankungen der Aorta sowie angeborene Herzfehler stellen heute gesicherte Indikationen mit hohem Informationsgehalt für den praktisch tätigen Kardiologen dar.

Wir befinden uns derzeit im Übergang zu einem neuen Abschnitt der kardiovaskulären Kernspintomographie. Ultraschnelle («Schnappschuß») und 3-dimensionale Aufnahmesequenzen für Herz und Gefäße, automatisierte Rechenprogramme zur exakten Quantifizierung, die Entwicklung spezifischer, nicht-toxischer paramagnetischer Kontrastmittel, die Darstellung der Myokardper-

fusion und die Kombination von Spektroskopie und Bildgebung werden in der nächsten Dekade entscheiden, ob die Kernspinnresonanz die kardiologische Diagnostik, insbesondere auf dem Gebiet der koronaren Herzerkrankung, entscheidend beeinflussen wird (Abb. 12).

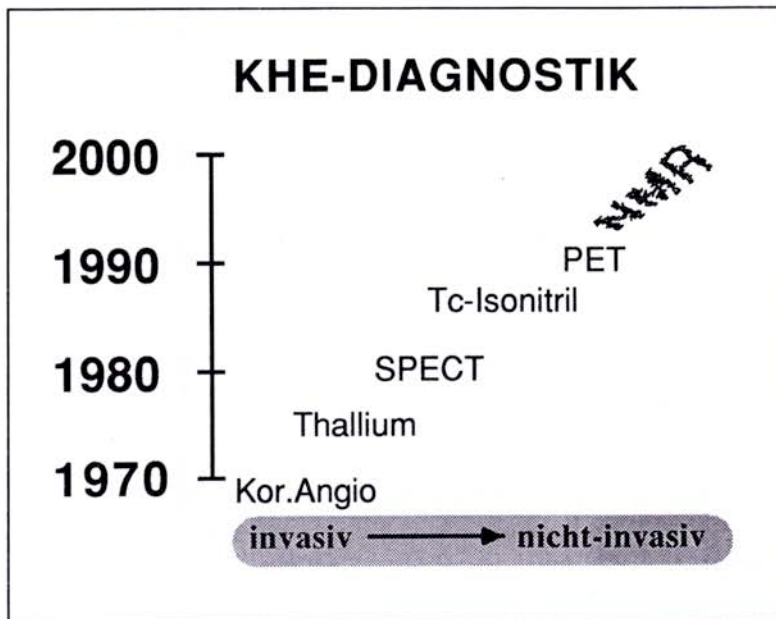


Abb. 12: Diagnostik der koronaren Herzerkrankung (KHE) im Laufe der Zeit. Ob die Kernspintomographie (NMR) die kardiologische Diagnostik entscheidend beeinflussen wird, wird sich wohl in der nächsten Dekade entscheiden.

Literatur

1. Nazarian, G. K., Julsrud, P. R., Ehmann, R. L., Edwards, W. D.: Correlation between magnetic resonance imaging of the heart and cardiac anatomy. *May. Clin. Proc.* **62**: 573–583 (1987).
2. Hayes, D. L., Holmes, D. R. Jr., Gray, J. E.: Effect of 1.5 tesla nuclear magnetic resonance imaging scanner on implanted permanent pacemakers. *J. Am. Coll. Cardiol.* **10**: 782–786 (1987).
3. Jacobson, H. G.: Council on Scientific Affairs. Magnetic resonance imaging of the cardiovascular system. *JAMA* **259**: 253–259 (1988).
4. Lois, J. F., Gomes, A. S., Brown, K., Mulder, D. G., Laks, H.: Magnetic resonance imaging of the thoracic aorta. *Am. J. Cardiol.* **60**: 358–362 (1987).
5. Pernes, J. M., Grenier, P., Desbleds, M. T., de Brux, J. L.: MR evaluation of chronic aortic dissection. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **11**: 975–981 (1987).
6. Atkins, E. W., Limacher, M., Slone, R. M., Hill, J. A.: Evaluation of an aortic annular pseudoaneurysm by MRI: comparison with echocardiography, angiography, and surgery. *Cardiovasc. Interv. Radiol.* **10**: 188–193 (1987).
7. Kersting-Sommerhoff, B. A., Sechtem, U. P., Fisher, M. R., Higgins, C. B.: MR imaging of congenital anomalies of the aortic arch. *Am. J. Radiol.* **149**: 9–14 (1987).
8. White, R. D., Ulyot, D. J., Higgins, C. B.: MR imaging of the aorta after surgery for aortic dissection. *Am. J. Radiol.* **150**: 87–92 (1988).
9. Freedberg, R. S., Kronzon, I., Rumancik, W. M., Lieberskind, D.: The contribution of magnetic resonance imaging to the evaluation of intracardiac tumors diagnosed by echocardiography. *Circulation* **66**: 96–103 (1988).

10. Winkler, M., Higgins, C.B.: Suspected intracardiac masses: evaluation with MR imaging. *Radiology* 165: 117–122 (1987).
11. Rees, R.S.O., Somerville, J., Underwood, S.R., Wright, J., Firmin, D.N., Klipstein, R.H., Longmore, D.B.: Magnetic resonance imaging of the pulmonary arteries and their systemic connections in pulmonary atresia: comparison with angiographic and surgical findings. *Br. Heart. J.* 58: 621–626 (1987).
12. Bisset, G.S., Strife, J.L., Kirks, D.R., Bailey, W.W.: Vascular rings – MR imaging. *Am. J. Radiol.* 149: 251–256 (1987).
13. Soulen, R.L., Kan, J., Mitchell, S., White, R.I. Jr.: Evaluation of balloon angioplasty of coarctation restenosis by magnetic resonance imaging. *Am. J. Cardiol.* 60: 343–345 (1987).
14. Chung, K.J., Simpson, I.A., Glass, R.F., Sahn, D.J., Hesselink, J.R.: Cine magnetic resonance imaging after surgical repair in patients with transposition of the great arteries. *Circulation* 77: 104–109 (1988).
15. Sechtem, U., Pflugfelder, P., Cassidy, M.C., Holt, W., Wolfe, C., Higgins, C.B.: Ventricular septal defect – visualization of shunt flow and determination of shunt size by cine MR imaging. *Am. J. Radiol.* 149: 689–692 (1987).
16. Wertheimer, J.H., Toto, A., Goldman, A., DeGroat, T., Scanlon, M., Nakhjavan, F.K., Kotler, M.N.: Magnetic resonance imaging and two-dimensional and Doppler echocardiography in the diagnosis of coronary cameral fistula. *Am Heart J.* 114: 159–161 (1987).
17. Ross, R.D., Bisset, G.S. III, Meyer, R.A., Hannon, D.W., Bove, K.E.: Magnetic resonance imaging for diagnosis of pulmonary vein stenosis after «correction» of total anomalous pulmonary venous connection. *Am. J. Cardiol.* 60: 1199–1201 (1987).
18. Bisset, G.S., Kirks, D.R., Strife, J.L., Schwartz, D.C.: Cor triatriatum – diagnosis by MR imaging. *Am. J. Radiol.* 149: 567–568 (1987).
19. Maddahi, J., Crues, J., Berman, D.S., Mericle, J., Becerra, A., Garcia, E.V., Henderson, R., Bradley, W.: Noninvasive quantification of left ventricular myocardial mass by gated proton nuclear magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 10: 682–692 (1987).
20. Dinsmore, R.E.: Quantitation of cardiac dimensions from ECG-synchronized MRI studies. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 10: 356–364 (1987).
21. Sechtem, U., Pflugfelder, P.W., Cassidy, M.M., White, R.D., Cheitlin, M.D., Schiller, N.B., Higgins, C.B.: Mitral or aortic regurgitation – quantification of regurgitant volumes with cine MR imaging. *Radiology* 167: 425–430 (1988).
22. Pflugfelder, P.W., Sechtem, U.P., White, R.D., Higgins, C.B.: Quantification of regional myocardial function by rapid cine MR imaging. *Am. J. Radiol.* 150: 523–530 (1988).
23. Sechtem, U., Pflugfelder, P.W., Gould, R.G., Cassidy, M.M., Higgins, C.B.: Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. *Radiology* 163: 697–702 (1987).
24. Sechtem, U., Pflugfelder, P., Higgins, C.B.: Quantitation of cardiac function by conventional and cine magnetic resonance imaging. *Cardiovasc. Intervent. Radiol.* 10: 365–373 (1987).
25. Markiewicz, W., Sechtem, U., Kirby, R., Derugin, N., Caputo, G.C., Higgins, C.B.: Measurement of ventricular volumes in the dog by nuclear magnetic resonance imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 10: 170–177 (1987).
26. White, R.D., Cassidy, M.M., Cheitlin, M.D., Emilson, B., Ports, T.A., Lim, A.D.,

- Botvinick, E.H., Schiller, N.B., Higgins, C.B.: Segmental evaluation of left ventricular wall motion after myocardial infarction: magnetic resonance imaging versus echocardiography. *Am. Heart J.* **115**: 166–175 (1988).
27. White, R.D., Holt, W.W., Cheitlin, M.D., Cassidy, M.M., Ports, T.A., Lim, A.D., Botvinick, E.H., Higgins, C.B.: Estimation of the functional and anatomic extent of myocardial infarction using magnetic resonance imaging. *Am. Heart J.* **115**: 740–748 (1988).
28. Rzedzian, R.R., Pykett, I.L.: Instant images of the human heart using a new whole-body MR imaging system. *Am. J. Radiol.* **149**: 245–250 (1987).
29. Chapman, B., Turner, R., Ordidge, R.J., Doyle, M., Cawley, M., Coxon, R., Glover, P., Mansfield, P.: Real-time movie imaging from a single cardiac cycle by NMR. *Magn. Res. Med.* **5**: 246–254 (1987).
30. Schiebler, M., Axel, L., Reichek, N., Aurigemma, G., Yeager, B., Douglas, P., Bogin, K., Kressel, H.: Correlation of cine MR imaging with two-dimensional pulsed Doppler echocardiography in valvular insufficiency. *J. Comput. Assist. Tomogr.* **11**: 627–632 (1987).
31. Klipstein, R.H., Firmin, D.N., Underwood, S.R., Rees, R.S.O., Longmore, D.B.: Blood flow patterns in the human aorta studied by magnetic resonance. *Br. Heart J.* **58**: 316–323 (1987).
32. White, R.D., Caputo, G.R., Mark, A.S., Modin, G.W., Higgins, C.B.: Coronary artery bypass graft patency: noninvasive evaluation with MR imaging. *Radiology* **164**: 681–686 (1987).
33. Jenkins, J.P., Love, H.G., Foster, C.J., Isherwood, T., Rowlands, D.J.: Detection of coronary artery bypass graft patency as assessed by magnetic resonance imaging. *Br. J. Radiol.* **61**: 2–4 (1987).
34. Dumoulin, C.L., Souza, S.P., Hart, H.R.: Rapid scan magnetic resonance angiography. *Magn. Reson. Med.* **5**: 238–245 (1987).
35. Dumoulin, C.L., Souza, S.P., Walker, M.F., Yoshitome, E.: Time-resolved magnetic resonance angiography. *Magn. Reson. Med.* **6**: 275–245 (1188).
36. Alfidi, R.J., Masaryk, T.J., Haacke, E.M., Lenz, G.W., Ross, J.S., Modic, M.T., Nelson, A.D., Lipuma, J.P., Cohem, A.M.: MR angiography of peripheral carotid and coronary arteries. *Am. J. Radiol.* **149**: 1097–1109 (1987).
37. Canby, R.C., Reeves, R.C., Evanochko, W.T., Elgavish, G.A., Pohost, G.M.: Proton nuclear magnetic resonance relaxation times in severe myocardial ischemia. *J. Am. Coll. Cardiol.* **10**: 412–420 (1987).
38. Wisenberg, G., Prato, F.S., Carroll, S.E., Turner, K.L., Marshall, T.: Serial nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction with and without reperfusion. *Am. Heart J.* **115**: 510–518 (1988).
39. Caputo, G.R., Sechtem, U., Tscholakoff, D., Higgins, C.B.: Measurement of myocardial infarct size at early and late time intervals using MR imaging – an experimental study in dogs. *Am. J. Radiol.* **149**: 237–244 (1987).
40. Wisenberg, G., Pflugfelder, P.W., Kostuk, W.J., McKenzie, F.N., Prato, F.S.: Diagnostic applicability of magnetic resonance imaging in assessing human cardiac allograft rejection. *Am. J. Cardiol.* **60**: 130–136 (1987).
41. Felix, R., Semmler, W., Schörner, W., Laniado, M.: Kontrastmittel in der magnetischen Resonanztomographie. *Fortschr. Röntgenstr.* **142**: 641–646 (1985).
42. Eichstaedt, H.W., Felix, R., Dougherty, F.C., Langer, M., Rutsch, W., Schmutzler, H.: Magnetic resonance imaging (MRI) in different stages of myocardial infarction using the contrast agent Gadolinium-DTPA. *Clin. Cardiol.* **9**: 527–535 (1986).

43. Seiderer, V.M., von Arnim, T., Moser, E., Rienmüller, R., Hahn, D.: Gd-DTPA in der Kernspintomographischen Diagnostik chronischer Myokardinfarkte. *Fortschr. Röntgenstr.* **145**: 666–673 (1986).
44. De Roos, A., Doornbos, J., Vanderwall, E.E., Vanvoor-thuisen, A.E.: MR imaging of acute myocardial infarction – value of Gd-DTPA. *Am. J. Radiol.* **150**: 531–534 (1988).
45. Schaefer, S., Malloy, C.R., Katz, J., Parkey, R.W., Buja, L.M., Willerson, J.T., Peshock, R.M.: Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk. *J. Am. Coll. Cardiol.* **12**: 1064–1072 (1988).
46. Konstam, M.A., Aronovitz, M.J., Runge, V.M., Kaufman, D.M., Brockway, B.A., Isner, J.M., Katzen, N.A., Dresdale, A.R., Diehl, J.T., Kaplan, E., Payne, D.D., Cleveland, R.J.: Magnetic resonance imaging with Gadolinium-DTPA for detecting cardiac transplant rejection in rats. *Circulation* **78** (suppl. III): III-87–III-94 (1988).
47. Elgavish, G.A., Brown, R.D. III, Miller, S.K., Spiller, M., Koenig, S.H., Pohost, G.M.: A new category of high-relaxivity contrast agents enables NMR imaging of infarcted myocardium at low agent dosage. *Circulation* **76** (supp IV): IV-159 (1987).
48. Schmied, U., Sievers, R.E., Brasch, R.C., Wolfe, C.L., Chew, W.M., Ogan, M.D., Engeseth, H., Lipton, M.J., Moseley, M.E.: Acute myocardial ischemia and reperfusion: MR imaging with albumin-Gd-DTPA. *Radiology* **170**: 351–356 (1989).
49. Canby, R.C., Evanochko, W.T., Barret, L.V., Kirklin, J.K., McGriffin, D.C., Sakai, T.T., Brown, M.E., Foster, R.E., Reeves, R.C., Pohost, G.M.: Monitoring the bioenergetics of cardiac allograft rejection using in vivo P31 nuclear magnetic resonance spectroscopy. *J. Am. Coll. Cardiol.* **9**: 1067–1074 (1987).
50. den Hollander, J.A., Luyten, P.R.: Image-guided localised 1H and 31P NM spectroscopy of humans. *Ann. NY Acad. Sci.* **508**: 386–398 (1987).
51. Vermeulen, J.W.A.H., Luyten, P.R., van der Heijden, J.J., den Hollander, J.A.: Uncovering the P_i signal in the in vivo ³¹P NMR spectrum of the human heart. *Society of Magnetic Resonance in Medicine* (abstr.) 833 (1988).
52. Schaefer, S., Gober, J., Valenza, M., Karczmar, G.S., Matson, G.B., Camacho, S.A., Botvinick, E.H., Massie, B., Weiner, M.W.: Nuclear magnetic resonance imaging-guided phosphorus-31 spectroscopy of the human heart. *J. Am. Coll. Cardiol.* **14**: 449–455 (1988).
53. Bottomley, P.A.: Human in vivo NMR spectroscopy in diagnostic medicine: clinical tool or research probe? *Radiology* **170**: 1–15 (1989).
54. Bárány, M., Langer, B.G., Glick, R.P., Venkatasubramanian, P.N., Wilbur, A.C., Spigos, D.G.: In vivo H-1 spectroscopy in humans at 1.5 T. *Radiology* **167**: 839–844 (1988).