

**Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen  
Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie**

**Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen**

***Motion Adaptive Gating:*  
eine adaptive Atemnavigatorotechnik für die  
Whole-Heart MR-Koronarangiographie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät  
der Eberhard-Karls-Universität  
zu Tübingen**

**vorgelegt von**

**Vinzent Nikolaus Spetzler**

**aus**

**Hamburg**

**2010**

Dekan: Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter: Professor Dr. S. Miller

2. Berichterstatter: Professor Dr. S. Schröder



# Inhaltsverzeichnis

<b>1. ABKÜRZUNGEN</b>	<b>3</b>
<b>2. EINLEITUNG</b>	<b>4</b>
2.1. Einführung - Bedeutung der KHK	4
2.2. Pathophysiologie der KHK	5
2.3. Therapie der KHK	7
2.4. Diagnostik der KHK	7
2.4.1. Interventionelle Koronarangiographie	8
2.4.2. MR-Koronarangiographie	9
2.5. Fragestellung	13
<b>3. MATERIAL UND METHODIK</b>	<b>14</b>
3.1. Studienpopulation	14
3.2. Ein- und Ausschlusskriterien	15
3.3. Magnetresonanztomograph	16
3.4. Untersuchungsablauf	16
3.4.1. Vorbereitung	16
3.4.2. Untersuchungsprotokoll	16
a. Steady State Free Precession	17
b. Planung	18
I. Übersichtsequenzen	18
II. Atemnavigator	18
III. Bestimmung der diastolischen Herzruhephase	20
IV. Slab Positioning	21
c. Whole Heart Sequenz (T2prep TrueFISP mit MAG)	21
3.5. Auswertung	23
3.5.1. SNR und CNR	24
3.5.2. Gefäßlängenmessung	25
3.5.3. Gefäßwandschärfe	27
3.5.4. Diagnostische Qualität	28
3.5.5. Artefakte	29
3.6. Statistik	29

<b>4. ERGEBNISSE</b>	<b>32</b>
<b>4.1. Aktuelle SSFP-WH-Sequenz versus Vorgängersequenz</b>	<b>32</b>
4.1.1. Messzeit und Navigatorakzeptanz	32
4.1.2. Gefäßlänge	33
4.1.3. Gefäßwandschärfe	33
4.1.4. SNR und CNR	33
4.1.5. Bildqualität	35
4.1.6. Artefakte	35
<b>4.2. WH-SSFP-Sequenz mit- versus ohne zugeschaltetem MAG</b>	<b>37</b>
4.2.1. Messzeit und Navigatorakzeptanz	37
4.2.2. Gefäßlänge	37
4.2.3. Gefäßwandschärfe	38
4.2.4. SNR und CNR	38
4.2.5. Bildqualität	39
4.2.6. Artefakte	39
<b>4.3. SSFP-WH-Sequenz-Robustheit: Patienten versus Probanden</b>	<b>40</b>
4.3.1. Messzeit und Navigatorakzeptanz	40
4.3.2. Herzfrequenz	41
4.3.3. Gefäßlänge	41
4.3.4. Gefäßwandschärfe	42
4.3.5. SNR und CNR	44
4.3.6. Bildqualität	45
4.3.7. Artefakte	46
<b>4.4. Zusammenhänge zwischen Messwerten und Qualitätskriterien</b>	<b>48</b>
<b>5. DISKUSSION</b>	<b>50</b>
<b>6. ZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>59</b>
<b>7. REFERENZEN</b>	<b>60</b>
<b>8. APPENDIX: DATENTABELLEN UND GRAPHIKEN</b>	<b>68</b>
8.1. aktuelle SSFP-WH-Sequenz versus Vorgängersequenz	68
8.2. WH-SSFP-Sequenz mit- versus ohne zugeschaltetem MAG	71
8.3. SSFP-WH-Sequenz-Robustheit: Patienten versus Probanden	74
8.4. Zusammenhänge zwischen Messwerten und Qualitätskriterien	83
<b>9. LEBENS LAUF</b>	<b>86</b>

## 1. Abkürzungen

$\alpha$	Alpha-Risiko
AP	Angina Pectoris
BMI	<i>body mass index</i>
CNR	<i>contrast to noise ratio</i>
CT	Computertomographie
EKG	Elektrokardiogramm
FISP	<i>fast imaging with steady-state precession</i>
FoV	<i>field of view</i>
GE	Gradientenecho
iKA	Interventionelle Koronarangiographie
IVUS	Intravaskulärer Ultraschalluntersuchung
KHK	Koronare Herzkrankheit
LCA	Linke Koronararterie
LDL	<i>low density lipoprotein</i>
$\mu$	Arithmetisches Mittel
MACCE	<i>major adverse cardiac and cerebrovascular events</i>
MAG	<i>motion adaptive gating</i>
max	Maximum
min	Minimum
MPR	Multiplanare Rekonstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MRKA	Magnetresonanztomographische Koronarangiographie
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
PTCA	Perkutane transluminale koronare Angioplastie
R	Korrelationskoeffizient
RCA	Rechte Koronararterie
RCX	Ramus circumflexus der linken Koronararterie
RF-Puls	Radiofrequenzpuls
RIVA	Ramus interventricularis anterior der linken Koronararterie
ROI	<i>region of interest</i>
S	Signalintensität
$\sigma$	Standardabweichung
SNR	<i>signal to noise ratio</i>
SSFP	<i>steady-state with free-precession</i>
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
WH	<i>whole heart</i>

## 2. Einleitung

### 2.1. Einführung - Bedeutung der KHK

„There is a disorder of the breast marked with strong and peculiar symptoms [...] The seat of it, and sense of strangling, and anxiety with which it is attended, may make it not improperly be called angina pectoris.“<sup>38</sup> Als William Heberden, der als Erstbeschreiber der Angina Pectoris (AP) im klinischen Sinne gilt, diese Beobachtungen 1768 dem Royal College of Physicians in London schilderte, hatte er noch keine Verknüpfung dieser Symptomatik zu einer vom Herzen ausgehenden Krankheit hergestellt.<sup>2</sup> Allerdings betrachtete er die Gefahr, die von der AP ausgeht, und die Häufigkeit, mit der die Symptomatik auftrat („not extremely rare“), als so bedeutend,<sup>38</sup> dass er und einige andere englische Mediziner um Caleb Parry und Edward Jenner sich näher mit ihr auseinandersetzten und schnell einen Zusammenhang mit der Verkalkung der Koronargefäße fanden.<sup>2</sup>

Zwar konnte Marc Ruffer Anfang des 20. Jahrhunderts an Mumien nachweisen, dass bereits im antiken Ägypten, und somit lange vor Heberdens Beschreibung der AP, Menschen an arteriellen Verkalkungen im Sinne einer Koronaren Herzkrankheit (KHK) litten.<sup>2</sup> Ihre heutige epidemische Bedeutung erlangte die KHK in der industrialisierten Welt aber erst im Laufe des 20. Jahrhunderts.<sup>26</sup> Mittlerweile ist sie auch in Deutschland schon lange zur wichtigsten Todesursache geworden. So nahmen auch 2007 zwei klinische Ausprägungen der KHK die ersten beiden Plätze der Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamtes ein: die chronisch ischämische Herzkrankheit mit einem Anteil von 9,4 % und der akute Myokardinfarkt mit einem Anteil von 6,9 % an der Gesamtsterblichkeit.<sup>16</sup> Auch weltweit werden Infektionskrankheiten voraussichtlich im Jahre 2015 von Herz-Kreislaufkrankungen als führende Todesursache abgelöst.<sup>103</sup>

Diese Umstände haben selbstverständlich dazu geführt, dass die KHK-Therapie und -Diagnostik Gegenstand umfangreicher Forschungsbemühungen sind. Gerade moderne, nicht-invasive bildgebende Verfahren, wie die

Computertomographie und die Magnetresonanztomographie, versprechen, die KHK-Diagnostik zu revolutionieren. Das Interesse geht mittlerweile auch weit über die Fachpresse hinaus. So berichtete beispielsweise im September 2005 das Time Magazine als Teil seines Titelthemas über die Fortschritte in der kardialen Bildgebung und ihren Einfluss auf den Therapieerfolg.<sup>28</sup> Auch die vorliegende Arbeit wird sich mit der Magnetresonanztomographie als moderner Technik zur nicht-invasiven Darstellung der Koronararterien beschäftigen.

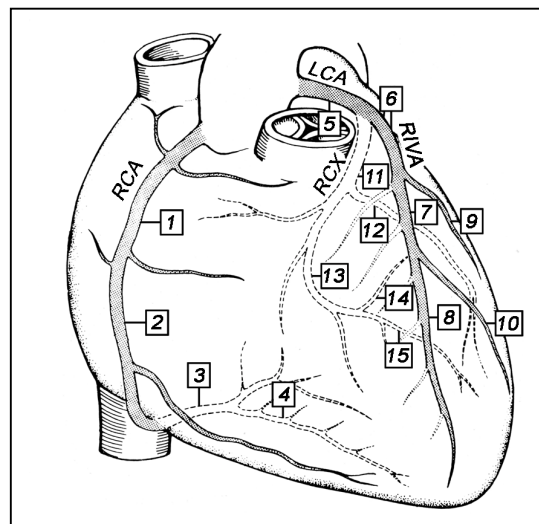
Im Folgenden soll als Einführung in das Thema ein Überblick über die Pathophysiologie, Therapie und Diagnostik der KHK gegeben werden, um dann den eigentlichen Gegenstand dieser Arbeit – die MR-Koronarangiographie – darzustellen.

## 2.2. Pathophysiologie der KHK

Das Myokard wird von drei Koronararterien versorgt - zum einen von dem Ramus interventricularis anterior (RIVA) und dem Ramus circumflexus (RCX), welche aus der linken Koronararterie (LCA) hervorgehen, zum anderen von der rechten Koronararterie (RCA, s. *Abbildung 1*).<sup>4</sup> Bei der KHK kommt es durch atherosklerotische Veränderungen der Koronararterien zu Stenosen der Gefäßlumina, was wiederum zur Minderperfusion des Myokards führt.<sup>9</sup>

Der genaue Pathomechanismus, der zur Entstehung dieser atherosklerotischen Veränderungen führt, ist trotz intensiver Forschungsanstrengungen noch nicht endgültig geklärt. Eine durch kardiovaskuläre

Risikofaktoren bedingte Endotheldysfunktion führt zur Ablagerung von *low density lipoproteins* (LDL) im intimalen Bindegewebe der Gefäßwand.<sup>65</sup> Dieser Vorgang verursacht wiederum entzündliche Reaktionen und die Bildung von



**Abbildung 1:** Segmenteinteilung des Koronararteriensystems nach der Klassifikation der American Heart Association (AHA)<sup>4</sup>



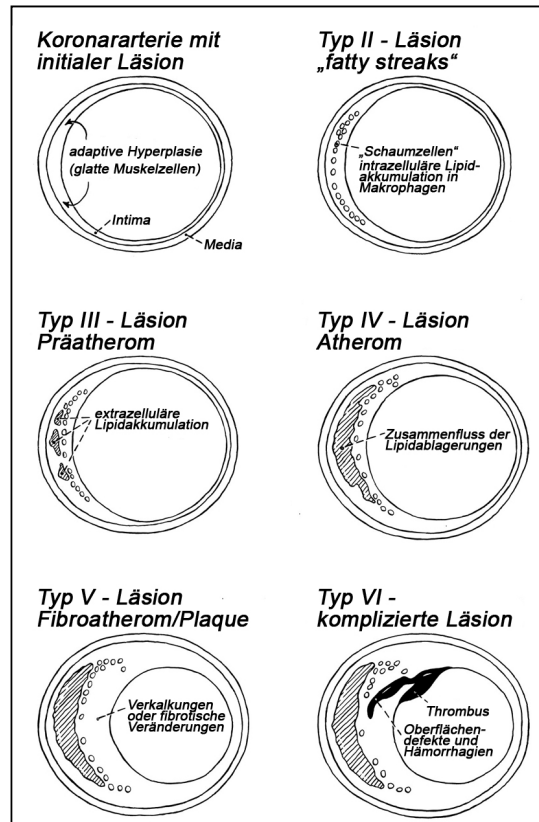
sog. Schaumzellen – lipidbeladene Makrophagen. In der Folge verdickt sich progredient die arterielle Intima und es entstehen fibröse Plaques.<sup>9</sup>

Die Entwicklung der Atherosklerose kann histo-pathologisch in fünf Stufen nach Stary eingeteilt werden (s. *Abbildung 2*).<sup>96</sup> Die Stadien Stary I-III verlaufen

klinisch unauffällig, da die Gefäßstenosen durch die sog. *koronare Flussreserve* kompensiert werden können. Dabei kommt es bei Sauerstoffbedarf durch die Verminderung des Gefäßwiderstands distaler Koronararterienanteile zu einem erhöhten Blutfluss.<sup>13</sup> In den Stadien Stary IV und V kann die Intima soweit verdickt sein, dass die Gefäßlumeneinengung zuerst bei Belastung und dann auch in Ruhe hämodynamisch Einfluss auf die Myokardversorgung bekommt.<sup>96</sup> Zu diesem Zeitpunkt können schon Stenosen von bis zu 85% des Gefäßdurchmessers bestehen.<sup>29</sup> Bei Persistenz der Mangelversorgung

kommt es am Ende dieser sog. *ischämischen Kaskade* und somit in einem weit fortgeschrittenem Stadium der KHK zu EKG-Veränderungen und myokardialen Dysfunktionen, die sich klinisch in Form von stabiler AP und Dyspnoe äußern können.<sup>70</sup>

Das Stadium Stary VI beschreibt die Entstehung von komplizierten Läsionen, bei denen es durch Ruptur und Einblutung der Atherome zur Thrombenbildung und schließlich zu einem akuten Koronarsyndrom (instabile AP und Herzinfarkt) kommt.<sup>96</sup> Ein solches Ereignis ist nicht von dem Ausmaß der Koronarstenose sondern von der Plaquezusammensetzung abhängig.<sup>23, 24</sup> Daher gehen einem solchen Ereignis häufig keine Symptome einer KHK voraus.<sup>103</sup>



**Abbildung 2:** Plaquestadien gemäß der Definition von Stary et al.<sup>96</sup>

### **2.3. Therapie der KHK**

Ziel einer KHK-Therapie ist die Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität sowie die Vermeidung der mit der KHK-Symptomatik einhergehenden Beschwerden.<sup>21</sup> Zur Behandlung steht auch heute noch keine kurative Therapie zur Verfügung. Daher ist es umso wichtiger, ein suffizientes Management der mit der KHK in Verbindung gebrachten Risikofaktoren sowohl im Sinne einer Primärprävention als auch zur Verlangsamung einer Krankheitsprogression gegebenenfalls durch medikamentöse Therapiestrategien anzubieten.<sup>21, 50</sup>

Wird bei einer signifikanten Koronararterienstenose mit Ischämienachweis oder therapieresistenter Symptomatik eine Revaskularisation vonnöten, um kardiale Folgeschäden zu vermeiden, stehen die Perkutane transluminale coronare Angioplastie (PTCA) und die Stent-Implantation im Rahmen einer Linksherzkatheteruntersuchung zur Verfügung. Besteht bereits eine Drei-Gefäß-KHK oder liegt eine Hauptstammstenose bzw. eine Beteiligung des proximalen RIVA-Anteils vor, ist eine operative Bypass-Versorgung nach Sterneotomie indiziert.<sup>21</sup> Entsprechende Operationsindikationen können bisher nur mit der interventionellen Koronarangiographie (iKA) im Rahmen einer Linksherzkatheteruntersuchung zuverlässig gestellt werden.

### **2.4. Diagnostik der KHK**

Mit internistischen Untersuchungstechniken kann mit einer hohen Wahrscheinlichkeit die Diagnose der KHK gestellt werden. Für genaue Aussagen über Lokalisation, Schwere, Fortschritt und Interventionsbedürfnis der Krankheit muss allerdings eine Darstellung der Koronararterien mittels bildgebender Verfahren stattfinden.<sup>79, 110</sup>

Zur morphologischen Darstellung der Koronararterien stehen derzeit als aktueller diagnostischer Goldstandard die interventionelle Koronarangiographie (iKA), die CT-Koronarangiographie und die MR-Koronarangiographie (MRKA) zur Verfügung.<sup>49</sup>

Durch weitere bildgebende Verfahren können indirekt Koronararterienstenosen nachgewiesen werden. So können durch die Stress-Echokardiographie und die

Stress-Cine-MRT Wandbewegungsstörungen dargestellt werden, die auf eine Minderperfusion der entsprechenden Myokardareale hinweisen. Die Perfusion des Myokards kann auch direkt durch nuklearmedizinische Verfahren, wie die Belastungsmuskardszintigraphie (Myokard-SPECT) und die Hybrid-PET, sowie durch die Stress-Perfusions-MRT nachgewiesen werden.<sup>35, 49</sup>

Im Folgenden sollen die iKA als Goldstandard der Koronarangiographie sowie die MRKA als viel versprechende, nicht-invasive Methodik und zentraler Gegenstand der vorliegenden Arbeit näher beleuchtet werden.

#### 2.4.1. Interventionelle Koronarangiographie

Seit den frühen 1960ern gilt die iKA als Goldstandard der Koronararteriendiagnostik.<sup>8, 48</sup> Durch Einbringen eines röntgendichten Kontrastmittels in die Koronararterien mittels eines arteriellen Katheters und anschließender Durchleuchtung können die koronaren Gefäßlumina und der arterielle Fluss beurteilt werden.<sup>58, 91</sup>

Die iKA verfügt über ein exzellentes zeitliches- und 2D-Auflösungsvermögen (60 Bilder/s, 0,1\*0,1 mm<sup>2</sup>), das eine gute Interpretierbarkeit luminaler Verengungen bis in die Gefäßperipherie ermöglicht. Durch selektives Anspritzen werden linker und rechter Koronararterienbaum separat dargestellt und somit Überlagerungen verhindert.<sup>110</sup> Zudem kann durch Einbringen von Kontrastmittel in den linken Ventrikel dessen Funktion beurteilt werden.<sup>36</sup> Als diagnostischer Nachteil gilt allerdings, dass bei der iKA lediglich das Gefäßlumen abgebildet werden kann. Das Fehlen wichtiger Informationen, wie Morphologie des umgebenden Gewebes und myokardiale Mikrozirkulation, erschweren die diagnostische Bewertung einer arteriellen Stenose.<sup>8</sup> Daher ist bei angiographischer Bestimmung einer Stenose nicht immer eine entsprechende klinische Relevanz angezeigt.<sup>105</sup>

Ein großer Vorteil dieser Untersuchungstechnik besteht darin, dass über den Katheter noch in der selben Sitzung sowohl eine hochauflösende intravaskuläre Ultraschalluntersuchung (IVUS) der Gefäßwand zur weiteren Atherosklerose-Einstufung durchgeführt werden kann als auch bei entsprechendem Befund Koronargefäße mittels PTCA oder Stent dilatiert werden können.<sup>32, 103</sup> Somit sind Diagnostik und Therapie in einem Verfahren vereint.

Als große Nachteile der iKA gelten die Risiken, die durch die Strahlenexposition, durch die Applikation eines jodhaltigen Kontrastmittels, insbesondere bei Niereninsuffizienz und Hyperthyreose, sowie durch die Invasivität des Eingriffs entstehen.<sup>36, 62</sup> So kann es zu leichteren Nebenwirkungen, wie beispielsweise Kontrastmittelreaktionen oder kardialen Arrhythmien, und zu zwar seltenen, dafür aber typischen schwerwiegenden kardiovaskulären Komplikationen bis hin zum Tod kommen (sog. MACCE = major adverse cardiac and cerebrovascular events – Risiko bis 0,3%).<sup>7, 8, 36</sup> Deshalb ist eine sorgfältige Nutzen-Risikoabwägung notwendigerweise indiziert. Außerdem verursacht die Einbringung des Katheters in das arterielle System hohe Materialkosten und hohe Kosten für geschultes Personal, nicht nur beim Eingriff selbst sondern auch für die Überwachung des Patienten nach dem Eingriff.<sup>8</sup>

Der Bedarf an koronarangiographischer Diagnostik steigt in rasantem Maße an. Allein von 1994 bis 2004 verdoppelte sich die Anzahl der Linksherzkatheteruntersuchungen in Deutschland. Zwar stieg gleichzeitig auch die Interventionsquote während der Katheteruntersuchungen an, trotzdem waren auch noch 2004 60 % von ihnen rein diagnostischer Natur.<sup>106</sup> Aufgrund dieses erhöhten Bedarfs und der potentiellen Gefahren der iKA wird der Ruf nach einer patientenfreundlicheren, kostengünstigeren und nicht-invasiven Angiographiealternative immer lauter.<sup>110</sup>

#### 2.4.2. MR-Koronarangiographie

Seit Anfang der 1990er hat sich die kardiale MR-Bildgebung durch die Entwicklung von Hochleistungsgradienten und speziellen Spulen rasch entwickelt und erlaubt zunehmend eine qualitative Annäherung der MRKA an die iKA. Zuvor waren zeitliche und örtliche Auflösungen der MR-Bildgebungstechnik nicht ausreichend, um das ständig pulsierende Herz, das durch die Atmung in einer weiteren Dimension ständiger Bewegung ausgesetzt ist, adäquat abzubilden.<sup>8</sup>

Die Darstellung der Koronararterien erfolgt entweder nach entsprechenden Planungssequenzen durch gezielte und unterschiedlich angulierte 3D-Messungen der einzelnen Arterien oder durch sog. Whole-Heart-Sequenzen, bei denen das gesamte Herz in axialer Ausrichtung in einem Datensatz

dargestellt wird. Die letztere Variante kommt mit einer einfacheren Planung aus als die erste, benötigt aber eine entsprechend längere Akquisitionszeit. Deshalb müssen hierfür schnelle Sequenzen und parallele Bildgebung eingesetzt werden, um die Messung in einem akzeptablen Zeitrahmen durchführen zu können.<sup>103</sup>

Um die Koronararterien beurteilen zu können, muss ein entsprechender Kontrast zu den umgebenden Strukturen hergestellt werden. Bei der Koronarangiographie haben sich mittlerweile White-Blood-Sequenzen mit SSFP-Technik (steady-state with free-precession) auf Grund ihres besseren Kontrasts zwischen Gefäß und Myokard sowie kürzerer Akquisitionsfenster gegenüber GE-Sequenzen (Gradient Echo) durchgesetzt.<sup>5, 27, 93, 107, 109</sup> Wegen ihrer unterschiedlichen T1/T2-Verhältnisse kommen bei SSFP-Sequenzen die Koronararterien hell und das Myokard eher dunkel zur Darstellung.<sup>14, 62, 103, 110</sup> Eine Applikation von intravenösen Kontrastmitteln ist in der Regel nicht erforderlich. Entsprechende Mittel, die auf Grund der langen Aufnahmezeiten ausreichend lange im Blut verweilen und nur langsam extravasieren, stehen für die MRKA im klinischen Alltag allerdings auch noch nicht zur Verfügung.<sup>8, 62</sup> Bei den aktuell präferierten White-Blood-Sequenzen kann bedauerlicherweise die Gefäßwand nicht suffizient beurteilt werden, um eine Aussage über die Plaquequalität der Atherosklerose zu erhalten.<sup>62, 97, 110</sup> Zur Darstellung der Arterienwand und somit der Plaquequalität stehen viel versprechende und intensiv beforschte Black-Blood-Sequenzen mit Submillimetrauflösung zur Verfügung, bei denen durch entsprechende Präparationspulse das Blutsignal aufgehoben wird.<sup>62, 97</sup>

Die ständige Bewegung des Herzens, die zu einer erheblichen Lageveränderung der Koronararterien führt,<sup>59</sup> stellt auch heute noch eine große Herausforderung bei den Untersuchungssequenzen dar. Die Erstellung hochauflösender MRKA-Datensätze erfordert mehrere Minuten und somit eine Vielzahl an Herzschlägen. Während der Datenakquisition muss sich das Herz jedoch konstant in einer identischen Position befinden. Daher wird die Datenakquisition EKG-synchronisiert jeweils in einer identischen Herzruhephase durchgeführt.<sup>8, 56, 62</sup>

Die Bewegungsartefakte durch die Atmung werden dadurch minimiert, dass entweder die Datenakquisition im Atemstopp bei Inspiration erfolgt oder dass ein Navigator die Zwerchfellbewegung aufzeichnet und die Bildakquisition nur innerhalb eines engen Akzeptanzbereichs stattfindet. Die ansonsten technisch einfache und effektive Atemstopp-Variante hat den Nachteil, dass Fähigkeit und Bereitschaft zum wiederholten Atemanhalten stark patientenabhängig sind und zudem selbst bei Atemstopp eine beträchtliche Zwerchfellverschiebung stattfindet.<sup>8, 62</sup> Da die Navigator-Variante keine Nachteile für die Bildqualität birgt und zusätzlich eine komfortablere Untersuchungssituation bedingt, können längere Untersuchungssequenzen bedenkenlos durchgeführt werden und somit eine Verbesserung der räumlichen Auflösung ermöglicht werden.<sup>68, 103</sup> Trotzdem sind ateminduzierte Bewegungsartefakte immer noch die Regel bei der MRKA. Deshalb ist eine stetige Verbesserung der Navigator-Techniken Gegenstand aktueller Forschungsbemühungen.

Die MR-Untersuchung bietet viele Vorteile gegenüber anderen Modalitäten. Sie ist nicht-invasiv, benötigt im Gegensatz zur interventionellen- und CT-Koronangiographie keine ionisierende Strahlung und kein iodiertes Kontrastmittel und kann somit beliebig oft wiederholt werden. Zudem bietet sie im Vergleich zu den anderen beiden Methoden einen exzellenten Weichteilkontrast. In einer Untersuchung kann die Angiographie mit anderen, bereits etablierten kardialen MR-Bildgebungsmodalitäten, wie z.B. Ruhe- und Stress-Perfusionsmessungen, kombiniert werden, so dass in den entstandenen 3D-Datensätzen Aussagen über Herzmorphologie, -funktion, -vitalität, Blutfluss und Gefäßstatus gemacht werden können.<sup>8, 84, 107</sup>

Noch ist die MRKA allerdings nicht ausgereift. Die bisherigen größeren multizentrischen Vergleichsstudien mit der iKA zeigten zwar einerseits für die KHK-Diagnostik in den proximalen und mittleren Koronararteriensegmenten vielversprechende Ergebnisse,<sup>52, 90</sup> andererseits allerdings eine schlechtere räumliche Auflösung und geringere diagnostische Sensitivität und Spezifität als die iKA. Eine zuverlässige Darstellung der Koronararterien und ihrer Abgänge bis in die distalen Bereiche ist zurzeit noch nicht möglich.<sup>62</sup> Trotz der Strategien zur Bewegungsunterdrückung kommt es durch Bewegungsartefakte immer

noch zu Bildqualitätsverlusten.<sup>8</sup> Zudem wird durch die Verlängerung der Untersuchungszeit wegen der Bewegungsunterdrückung eine praktische und kostengünstige Diagnostik erschwert. Daher werden sowohl eine schnellere und präzisere Datenakquisition als auch eine effektivere Unterdrückung der Bewegungsartefakte notwendig sein, um mit der MRKA kosteneffektiv bei allen Patienten eine diagnostische Bildqualität zu erreichen und um der iKA als Goldstandard der koronarangiographischen Diagnostik eine ernsthafte Alternative entgegenzustellen.<sup>103</sup>

Ein weiterer großer Nachteil der MRKA gegenüber der iKA ist, dass die Bildqualität entscheidend von der Compliance der Patienten abhängig ist, die während der langen Untersuchungszeit ruhig liegen müssen. Sowohl eine Bewegungen eines unruhigen Patienten während der Untersuchung als auch eine arrhythmische Atmung und ein arrhythmischer Herzschlag führen auf Grund von Bewegungsartefakten zu Bildqualitätsverlusten. Problematisch ist zudem eine Untersuchung von Patienten mit Klaustrophobie (immerhin 1-5% der Patienten) und von Patienten mit ferromagnetischen Implantaten, wie z.B. Herzschrittmachern oder Aneurysma-Clips.<sup>8</sup>

Die MRKA ist immer noch an forschungsorientierte Einrichtungen gebunden, in denen MR-Tomographen verschiedener Hersteller mit unterschiedlicher Technik und Software verwendet werden. Eine robuste Standarduntersuchungssequenz zur zuverlässigen Koronarangiographie konnte sich bisher noch nicht durchsetzen, um im klinischen Alltag herstellerübergreifend Anwendung zu finden. Auch gab es bisher noch keine ergebnisorientierte Studie über den klinischen Nutzen der MRKA.<sup>8</sup>

Die vielen Vorteile und Möglichkeiten der MR-Technik scheinen, trotz der dargestellten Probleme, das große Interesse und weitere Forschungsbemühungen rechtfertigen zu können, um die MRKA auch klinisch zur Operationsindikationsstellung und als nicht-invasives Screeningverfahren zu etablieren.

## **2.5. Fragestellung**

Eines der zentralen Probleme der MRKA bleibt weiterhin die Unterdrückung von ateminduzierten Bewegungsartefakten. In dieser Arbeit sollen deshalb die Auswirkung einer neuen adaptiven Navigatortechnik (*respiratory motion adaptive gating*, MAG) auf die Qualität der MRKA und die Darstellbarkeit der Koronararterien untersucht werden. Des Weiteren soll das adaptive Navigatorsystem auf seine Robustheit im klinischen Alltag getestet werden.



### 3. Material und Methodik

#### 3.1. Studienpopulation

Nach positivem Votum der Ethikkommission der Universität Tübingen vom 09.10.2006 (Antragsnummer Nr.: 341/2006V) wurde von Januar 2007 bis April 2008 bei insgesamt 44 Patienten (28 männlich, Alter  $56,34 \pm 16,53$  Jahre, BMI  $26 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>) eine MRKA mit der aktuellen Entwicklungsstufe einer Whole-Heart-Sequenz der Firma Siemens mit adaptiver Navigatortechnik (MAG) durchgeführt. Von diesen Patienten hatten 28 (18 männlich, Alter  $63,25 \pm 10,5$  Jahre, BMI  $26,29 \pm 4,19$  kg/m<sup>2</sup>) eine bestätigte KHK, wovon wiederum 6 Patienten (4 männlich, Alter  $68,67 \pm 5,96$  Jahre, BMI  $25,85 \pm 3,45$  kg/m<sup>2</sup>) bereits einer Bypassoperation unterzogen worden waren. Bei den übrigen 16 Patienten (10 männlich, Alter  $44,25 \pm 18,43$  Jahre, BMI  $25,48 \pm 4$  kg/m<sup>2</sup>) wurde im weiteren Verlauf der Verdacht auf eine KHK nicht bestätigt oder es bestand der Verdacht auf eine anderweitige Erkrankung des Herzens (vgl. *Tabelle 1*). Eine Übersicht über die kardiovaskulären Risikofaktoren der Patienten ist in *Tabelle 2* aufgeführt.

Fragestellung	Anzahl (n=16)
Ausschluss KHK	3
Ausschluss Koronaranomalie	2
V.a. Kardiomyopathie	5
Onkologische Fragestellung	2
Beurteilung der Pulmonalvenen im Rahmen einer Ablatio	3
Beurteilung eines Vorhofthrombus	1

**Tabelle 1:** Untersuchungsindikation bei Patienten ohne bekannte KHK

Da die MRKA der Patienten im Rahmen weiterer MR-Untersuchungen des Herzens durchgeführt wurde, war im Verlauf der Untersuchung vor der MRKA-Sequenz bei den meisten Patienten (13 der 16 Patienten ohne KHK und 24 der 28 Patienten mit KHK) ein Gadolinium-basiertes Kontrastmittel (Magnevist®

oder Gadovist®) injiziert worden.

Bei den Patienten mit einer KHK lag jeweils aus jüngerer Vergangenheit eine iKA vor (ein Vergleich der beiden Modalitäten MRKA und iKA soll aber nicht Bestandteil dieser Arbeit sein).

Die MRKA wurde zusätzlich an zehn gesunden Probanden durchgeführt (9 männlich, Alter  $23,4 \pm 3,78$ , BMI  $23,67 \pm 2,04 \text{ kg/m}^2$ ), bei denen keine KHK in der Vorgeschichte bekannt war und die zusätzlich keine kardiovaskulären Risikofaktoren boten. Zum Vergleich wurden von jeweils fünf Probanden Datensätze zum einen derselben Sequenz ohne zugeschaltetem MAG und zum anderen einer entwicklungstechnischen Vorgängersequenz ohne MAG aufgenommen.

	Patienten gesamt (n=44)	KHK-Patienten			Übrige Patienten (n=16)
		gesamt (n=28)	ohne Bypass (n=22)	mit Bypass (n=6)	
Diabetes mellitus	8 (18,2%)	7 (25%)	6 (27,3%)	1 (16,7%)	1 (6,3%)
Hyperlipoproteinämie	19 (43,2%)	18 (64,3%)	14 (63,6%)	4 (66,7%)	1 (6,3%)
Arterieller Hypertonus	24 (54,5%)	21 (75%)	17 (77,3%)	4 (66,7%)	3 (18,8%)
Familiäre Disposition	16 (36,4%)	14 (50%)	13 (59,1%)	1 (16,7%)	2 (12,5%)
Statthabter Infarkt	12 (27,3%)	12 (42,9%)	9 (40,9%)	3 (50%)	-
Nikotinabusus	aktuell	7 (15,9%)	6 (21,4%)	5 (22,7%)	1 (6,3%)
	ex	7 (15,9%)	5 (17,9%)	4 (18,2%)	1 (16,7%)
Präadiopsitas	17 (38,6%)	11 (39,3%)	9 (40,9%)	2 (33,3%)	6 (37,5%)
Adipositas Grad I	7 (15,9%)	5 (17,9%)	4 (18,2%)	1 (16,7%)	2 (12,5%)
Adipositas Grad II	1 (2,3%)	1 (3,6%)	1 (4,5%)	-	-

**Tabelle 2:** kardiovaskuläre Risikofaktoren aller Patienten

### 3.2. Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten nach ihrem schriftlichen Einverständnis aufgenommen, bei denen auf Grund einer KHK oder anderer kardialer Indikationen eine MRT des Herzens durchgeführt werden sollte.

Schwangere Patientinnen und Patienten mit MR-Kontraindikationen, wie

Herzschrittmacher, intrakraniellen Gefäßclips, künstliche Herzklappen, implantierte Insulinpumpen, Metallsplitter, ausgeprägten Tätowierungen oder Klaustrophobie, wurden von der Studie ausgeschlossen.

### **3.3. Magnetresonanztomograph**

Alle Untersuchungen wurden an einem 1,5 Tesla-Ganzkörper-Magnetresonanztomographen (Magnetom Avanto; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt. Die maximale Gradientenstärke des mit einem Hochleistungsgradientensystem ausgestatteten Geräts beträgt 40 mT/m in x- und y-Richtung und 45 mT/m in z-Richtung bei einer maximalen Gradientenänderungsgeschwindigkeit von 200 mT/m/ms. Die Magnetlänge beträgt 1,50 m und ermöglicht ein maximales *field of view* (FoV) von 50 cm.

Für den Empfang des MR-Signals wurden eine Oberflächenspule mit sechs Spulenelementen und zwei im Patiententisch integrierte Wirbelsäulenspulen mit jeweils vier Spulenelementen eingesetzt.

### **3.4. Untersuchungsablauf**

#### **3.4.1. Vorbereitung**

Nach Erfassung von Risikofaktoren und Krankengeschichte, Aufklärung über die Risiken der Untersuchung und schriftlichem Einverständnis durch den Patienten wurden die Patienten in Rückenlage auf dem MRT-Tisch gelagert. Danach wurden drei Elektroden eines EKG-Systems am anterioren Hemithorax der Patienten appliziert und die Oberflächenspulen angelegt.

#### **3.4.2. Untersuchungsprotokoll**

Für die eigentliche Koronarangiographie wurden navigatorgesteuerte, EKG-getriggerte 3D-Whole-Heart-Sequenzen mit steady-state free precession Technik (SSFP) verwendet – bei der Firma Siemens bekannt als „TrueFISP“ (fast imaging with steady-state precession).

Wie oben bereits beschrieben, spielt die Kompensation der Atem- und Herzbewegungen für die Qualität der MRKA eine entscheidende Rolle. Um das

Herz für die eigentliche MRKA zu lokalisieren und um die Unterdrückung von Bewegungsartefakten vorzubereiten, mussten vor der eigentlichen MRKA-Sequenz mehrerer SSFP-Planungssequenzen durchgeführt werden.

a. Steady State Free Precession

SSFP-Sequenzen halten durch regelmäßige Applikationen von Radiofrequenzimpulsen (RF-Puls) einen Steady-State der Magnetisierung in der Longitudinal- und Transversalebene konstant aufrecht. Zwischen den RF-Pulsen werden Gradienten zur räumlichen Lokalisation geschaltet, die in alle drei Raumrichtungen ausgeglichen sind und die Steady-State-Bedingungen aufrechterhalten. Durch den Steady-State können Spin-Aufsättigungseffekte vermieden werden. Daher können sowohl hohe Signalintensitätswerte bei kurzen TR und TE ermöglicht als auch eine starke T2-Gewichtung durch hohe Flipwinkel (um 90°) erzielt werden.<sup>19, 27, 88</sup> Wegen der hohen SNR-Werte werden zudem hohe Bandbreiten möglich, die wiederum die Auslesezeit verkürzen und daher die TR der Sequenz weiter verringern.<sup>27</sup>

Auf Grund der kurzen TR und TE ist bei SSFP-Sequenzen die Datenakquisition entsprechend schnell. Deshalb können die Akquisitionsfenster pro Herzzyklus klein gehalten werden, ohne zu einer im Vergleich zu anderen MRKA-Sequenztypen verlängerten Gesamtmesszeit zu führen. Bei den schnellen Bewegungen und den nur kurzen Ruhephasen des Herzens führen die kurzen Akquisitionsfenster der SSFP-Sequenzen zu einer Reduktion kardialer Bewegungsartefakten, ohne Qualitätseinbußen durch Bewegungen des Patienten, die mit verlängerten Messzeiten assoziiert sind, zu verursachen.<sup>5, 103</sup>

Die Gradientenstruktur von SSFP-Sequenzen ist von Einflusseffekten unabhängig und bewirkt, dass Spinbewegungen (beispielsweise fließendes Blut) keinen Phasenshift verursacht. Deshalb sind SSFP-Sequenzen relativ unempfindlich gegenüber Flussartefakten.<sup>17, 27, 44</sup>

Zudem ermöglicht das hohe T2/T1-Verhältnis gute Bildkontraste zwischen Gewebe (wie beispielsweise Myokard) mit niedrigen und Flüssigkeiten (wie beispielsweise Blut) mit hohen Signalintensitätswerten.<sup>5, 19, 44, 88, 92, 104</sup> Daher eignen sich SSFP-Sequenzen speziell für die Gefäßdarstellung.

Durch die Anpassung der Sequenz an die unten beschriebenen

Fettsignalunterdrückungspulse verschiebt sich die T2/T1-Gewichtung allerdings hin zur Protonendichte-Gewichtung. Dadurch wird der Blut-Myokard-Kontrast reduziert. Durch eine T2-Preparation kann allerdings der Blut-Myokard-Kontrast wiederum bedeutend gesteigert werden.<sup>88</sup>

## b. Planung

### *I. Übersichtssequenzen*

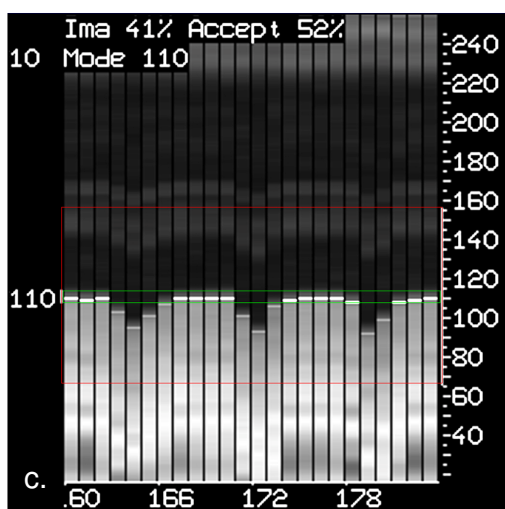
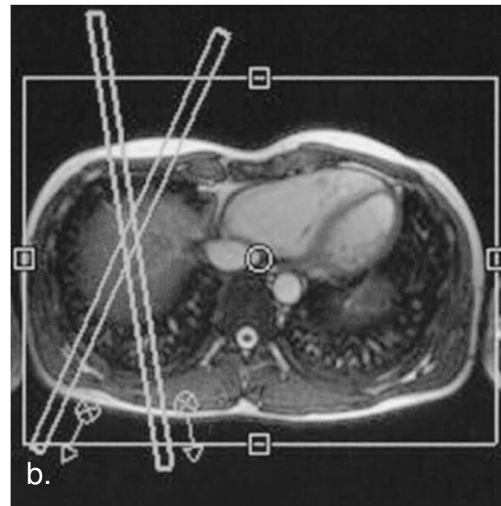
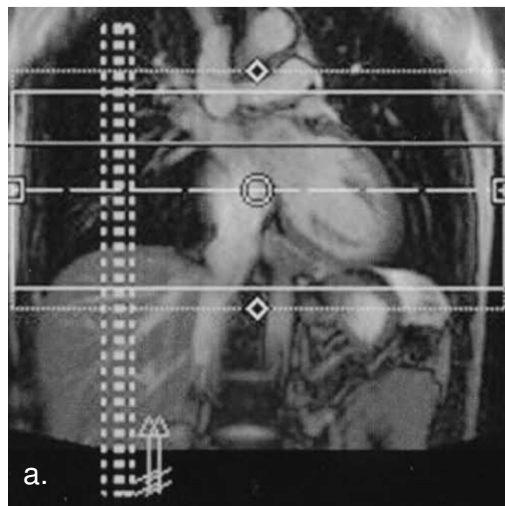
Zuerst wurde mit einer axial ausgerichteten HASTE-Sequenz eine Übersicht über die anatomischen Strukturen des thorakalen Untersuchungsbereichs gewonnen. Darauf folgten multiplanare trueFISP-Übersichtssequenzen. Mit Hilfe einer dieser trueFISP-Übersichtssequenzen mit dem Herzen im Isocenter wurde dann die Planung der folgenden Sequenzen vorgenommen.

### *II. Atemnavigator*

Die Technik des Atemnavigators ermöglicht eine Kompensation der durch thorakale Atembewegungen verursachten Positionsänderungen des Herzens.<sup>22</sup> Um die respiratorischen Bewegungsartefakte zu minimieren, findet die Datenakquisition in Endexpiration statt – der Atemlage, in der die thorakalen Bewegungen am geringsten sind.<sup>95, 98</sup>

Bei der Planung der Navigatorpositionierung wurde zunächst eine Serie axialer Schichten der rechten Zwerchfellkuppel angefertigt.

Orthogonal zur Zwerchfellkuppe wurden zwei sich überschneidende 10 mm breite RF-Pulse platziert. Die Schnittfläche der beiden Pulse erzeugte ein Echo, mit dem die kranio-kaudale Atemverschiebung der Lungen-Leber-Grenze in Echtzeit aufgezeichnet wurde (s. *Abbildung 3*).<sup>98, 103, 111</sup> Als Akzeptanzbereich für navigatorgesteuerte Atempositionskontrolle der Whole-Heart-Sequenz wurde eine 5 mm breite Zone der Lungen-Leber-Grenzposition in Endexpiration bestimmt.



**Abbildung 3: a. und b.** Positionierung der Atemnavigatorpulse auf der rechten Zwerchfellkuppe; **c.** Dokumentation der Zwerchfellbewegung in Echtzeit bei gleichmäßiger Atmung. Die Datenakquisition findet nur in einem engen Akzeptanzbereich in Expiration statt.

Während der langen Messzeiten bei der MRKA kommt es häufig zu Verschiebungen der Atemposition und deshalb auch der endexpiratorischen Zwerchfellposition. Um diesem Umstand Rechnung zu tragen, verfügt der Navigator über eine adaptive Navigatortechnik (MAG), die die Zwerchfellposition während der Untersuchung überwacht und das Akzeptanzfenster der endexpiratorischen Position des Zwerchfell kontinuierlich anpasst.<sup>33, 34, 55</sup> Von der ständigen Navigatorpositionsoptimierung und von einem relativ kleinen Akzeptanzfenster verspricht man sich eine

vergleichsweise schnelle Datenakquisition und eine höhere Abbildungsschärfe.<sup>33, 34, 55, 75</sup>

Das MAG konnte vor der Messung wahlweise ein- oder ausgeschaltet werden (Vergleich bei fünf Probanden).

### III. Bestimmung der diastolischen Herzruhephase

Zur Kompensation der Herzbewegung ist es erforderlich, die Datenakquisition der MRKA-Sequenz in ein Zeitfenster des Herzzyklus zu legen, indem sich das Herz in einer Ruhephase befindet.<sup>108</sup> In der isovolumetrischen Relaxationsphase der mittleren bis späten Diastole vor dem Beginn der Atriumkontraktion befindet sich das Herz in einer Phase mit minimaler Bewegung und einem maximalen koronaren Blutfluss. Die Dauer dieser Ruhephase ist patientenabhängig und variiert u.a. in Abhängigkeit von der Herzfrequenz teilweise erheblich.<sup>41, 73, 108, 111</sup> Um die Datenakquisition in dieses Zeitfenster zu legen, muss daher eine entsprechende Trigger-Delay-Zeit nach der R-Zacke des EKGs individuell bestimmt werden. Deshalb wurde unter freier Atmung mit einer EKG-getriggerten Cine-TrueFISP-Sequenz die Herz-

bewegung im Vierkammerblick über einen Zeitraum von ca. 20 Sekunden aufgenommen. Aufgrund der individuellen Konstellationen der Patienten bzw. Probanden (Gewicht, Größe, Herzfrequenz) bewegten sich die einzelnen Messparameter der Cine-Sequenz, bis auf die Bandbreite und die Schichtdicke, in einem relativ engen Variationsbereich (s. *Tabelle 3*). Innerhalb eines Herz-

Sequenz	Cine-TrueFISP
TR (ms)	26,9 – 41,4
TE (ms)	1,1 - 1,19
Bandbreite (Hz/Px)	903
Flipwinkel (°)	53 – 68
Matrix	192*148 - 192*156
Field of View (mm <sup>2</sup> )	280*227 - 349*284
Voxelfläche (mm <sup>2</sup> )	1,46*1,46 - 1,82*1,92
Schichtdicke (mm)	6
Bilder/Herzzyklus	25 – 60

**Tabelle 3:** Parameter der Cine-TrueFISP-Sequenz zur Bestimmung der diastolischen Herzruhephase

zykluses der Cine-Sequenz während der Expirationsphase wurde die diastolische Ruhephase anhand der Bewegung der Ventilebene bestimmt. Der Zeitabstand zwischen der R-Zacke des EKGs als Trigger und dem Beginn der

Ruhephase wurde als  $T_{\text{start}}$  bezeichnet, der Zeitabstand zwischen R-Zacke und dem Ende der Ruhephase als  $T_{\text{End}}$ . Die optimale Dauer des Datenakquisitionsfenster  $T_{\text{Opt}}$  konnte daher aus der Differenz zwischen  $T_{\text{start}}$  und  $T_{\text{End}}$  berechnet werden.  $T_{\text{Opt}}$  entspricht der maximalen Datenakquisitionszeit, aus der ermittelt werden konnte, wie viele k-Linien pro Herzzyklus akquiriert werden konnten. Darauf wurde die Trigger-Delay-Zeit gleich oder minimal größer als  $T_{\text{start}}$  gesetzt, so dass die Datenakquisition komplett in der Herzruhephase lag.<sup>5, 20, 75</sup> Wird das Datenakquisitionsfenster zu klein gewählt, verlängert sich die Gesamtmesszeit unnötig, und es kommt zu patienteninduzierten Bewegungsartefakten. Wird das Datenfenster zu groß gewählt, entstehen kardiale Bewegungsartefakte.<sup>40, 97, 103</sup>

#### *IV. Slab Positioning*

Ein axiales Planungsfenster wurde in einem koronaren Übersichtsbild des Herzens in der Endexpirationsphase so positioniert, dass das ganze Herz zur Abbildung kam. Die Anzahl der Schichten der MRKA-Sequenz wurden auf diese Weise der Herzgröße angepasst.

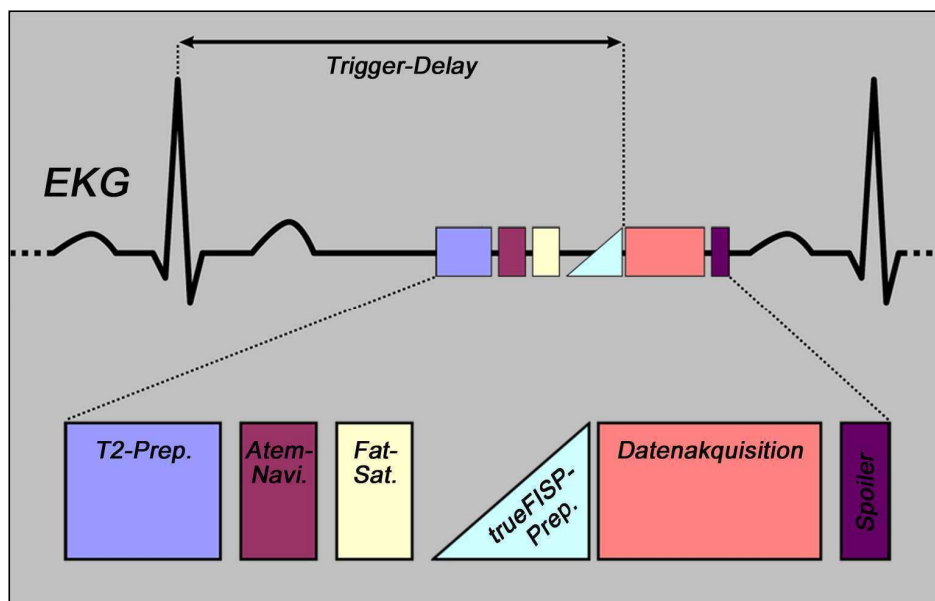
##### *c. Whole Heart Sequenz (T2prep TrueFISP mit MAG)*

In jedem Herzzyklus wurden vor der eigentlichen Datenakquisition mehrere vorbereitende Schritte durchgeführt. Jeder R-Zacke als Trigger folgend wurde ein T2-Preparationspuls appliziert. Dieser Puls ermöglicht eine T2-Gewichtung der Sequenz und somit eine Suppression des Myokardsignals ( $T_2 \sim 45\text{ms}$ ) und des venösen Blutsignals ( $T_2 \sim 70\text{ms}$ ) gegenüber dem Signal des arteriellen Bluts ( $T_2 \sim 240\text{ms}$ ).<sup>12, 14, 43, 88</sup>

Zur Kompensation der Atembewegung folgte darauf eine prospektive Navigatorkontrolle der Zwerchfellposition. Nur wenn sich die rechte Zwerchfellkuppel zu dem getriggertem Zeitpunkt innerhalb des endexpiratorischen Akzeptanzbereichs des Navigators befand, erfolgte in diesem Herzzyklus eine Datenakquisition. Die Navigatorakzeptanz beschreibt den prozentuellen Anteil der Herzzyklen, in denen eine Datenakquisition stattfinden konnte, an der gesamten Anzahl der Herzzyklen.

In SSFP-Sequenzen weisen arterielles Blut und Fett eine ähnliche  $T_2/T_1$ -





**Abbildung 4:** Sequenzschema der navigator-gesteuerten SSFP-WH-Sequenzen

Gewichtung auf, wodurch auch ähnliche Signalintensitäten entstehen. Daher war zur Fettsignalunterdrückung ein frequenzselektiver Sättigungspuls erforderlich, der direkt nach dem Navigatorpuls appliziert wurde.<sup>5, 43, 60, 82, 97</sup>

Vor der eigentlichen Datenakquisition wurde in einer letzten Präparationsperiode eine Anzahl Anregungen durchgeführt, denen kein Signalempfang folgte – die so genannten *dummy cycles*. Eigentlich dauert der Aufbau eines Steady-State mehrere T<sub>1</sub>-Zeiten, was einer Zeitspanne von einigen Sekunden entspricht und somit eine Anwendung in der kardialen Bildgebung verhindern würde. Die Präparationsperiode mit den *dummy cycles* bewirkte, dass die Magnetisierung des fokussierten Gewebes in wenigen Millisekunden nahezu den Steady-State erreichte, sodass gleich im Anschluss die Datenakquisition durchgeführt werden konnte.<sup>5, 19, 27, 88, 92</sup> Zusätzlich wurden erst durch diese kurze Präparationsperiode zum Aufbau des Steady-State die oben beschriebenen, vorgeschalteten Kontrastpräparationen möglich.<sup>5, 27</sup>

Nach diesen Präparationen wurden mit k-Raum-basierter Parallelbildgebungstechnik (Faktor 2, GRAPPA-Algorithmus)<sup>31, 45</sup> in linearer k-Raumabtastung je nach T<sub>opt</sub> *n* phasenkodierte Segmente aufgezeichnet. Die einzelnen Daten der Whole-Heart-Sequenzen mit MAG und ihrer Vorgängersequenz ohne MAG sind in *Tabelle 4* aufgeführt (Vergleich bei fünf

Probanden). Auf Grund der variablen anatomischen Gegebenheiten konnte das FoV nicht konstant gehalten werden sondern musste patientengerecht angepasst werden. Um trotzdem eine vergleichbare Auflösung (d.h. Voxelgröße) zu erhalten, musste demnach auch die Matrixgröße angepasst werden, was wiederum einen Einfluss auf die TE und die Anzahl der Schichten hatte. Diese Werte entsprechen daher keinen Konstanten sondern bewegen sich in einem relativ engen Variationsbereich. Der Datenakquisition folgt dann ein Gradientenspoiler.

Weitere Unterschiede zwischen der aktuellen Sequenz und der Vorgängersequenz, die über die Angaben der *Tabelle 4* hinausgehen – z.B. Weiterentwicklungen der Präparationspulse – werden aus Gründen des Produktschutzes von der Firma Siemens nicht angegeben.

Bei den Probandenmessungen wurden jeweils die zwei unterschiedlichen Whole-Heart-Sequenzen in variabler Reihenfolge nacheinander gemessen.

Sequenz	aktuelle TrueFISP-WH	Vorgänger-TrueFISP-WH
TR (ms)	4	3,8
TE (ms)	1,48 - 1,76	1,65 - 1,9
Bandbreite (Hz/Px)	600/700	520 – 545
Flipwinkel (°)	90	90
Matrix	256*184 - 320*230	256*173 - 320*230
Field of View (mm <sup>2</sup> )	280*201 - 400*287	290*208 - 330*237
Voxelfläche (mm <sup>2</sup> )	0,97 *0,97 - 1,57*1,57	0,97*1,03 - 1,24*1,23
Schichtdicke (mm)	0,8 - 1,3	1 - 1,2
Anzahl der Schichten	72-144	112-128

**Tabelle 4:** Parameter der TrueFISP-WH-Sequenzen

### 3.5. Auswertung

Die Auswertungsmodalitäten, die in der vorliegenden Arbeit neben den quantitativen Messwerten (Herzfrequenz, Messdauer und Navigatorakzeptanz) zur qualitativen Analyse der Sequenzen herangezogen wurden, werden im

Folgenden näher beschrieben. Alle Auswertungen bis auf die Gefäßlängenmessung wurden an einer *Leonardo Workstation* (Softwareversion VD30B), ausgestattet mit einer *Syngo* Auswertungssoftware (Version VX49B – Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland), durchgeführt. Die Datensätze wurden dafür jeweils verblindet und randomisiert.

### 3.5.1. SNR und CNR

Ein wichtiger Faktor, der die Qualität eines MR-Bildes maßgeblich beeinflusst, ist das sog. „Bildrauschen.“ Dabei handelt es sich um ein diffus über den ganzen Datensatz verteiltes Signal, das sowohl Bildhintergrund als auch signalgebendes Gewebe überlagert und somit die Beurteilbarkeit der abgebildeten Körperstrukturen einschränkt. Als Parameter des „Bildrauschens“ dient das Signal-zu-Rausch-Verhältniss (*signal to noise ratio*, SNR), das als der Quotient aus dem Mittelwert der Signalintensität ( $\bar{S}$ ) an einem Ort des Interesses (*region of interest*, ROI) und dem allgemeinem Grundrauschen definiert ist.<sup>43</sup> Das Grundrauschen wiederum wird durch die Standardabweichung des diffus über den Datensatz verteilten Signals ( $\sigma_R$ ) quantifiziert, das außerhalb der signalgebenden Strukturen gemessen werden kann.<sup>43, 80</sup>

Definition SNR:

$$SNR_{ROI} = \frac{\bar{S}_{ROI}}{\sigma_R}$$

Je größer der SNR-Wert ist, desto größer ist auch der Anteil des Signals des dargestellten Gewebes gegenüber dem Bildrauschen und desto höher ist die Qualität des Datensatzes.<sup>43</sup>

Da das Bildrauschen nicht gleichmäßig über den Datensatz verteilt ist und das Grundrauschen in den Bereichen ohne signalgebende Strukturen artifiziell zu niedrig gemessen wird, kommt es bei der SNR-Bestimmung zu Messfehlern, wenn das  $S_{ROI}$  im Gewebe und das Grundrauschen im Bildhintergrund gemessen werden. Dieser Messfehler muss durch Korrekturfaktoren

kompensiert werden.<sup>39, 80</sup> Daher haben *Reeder et al.* eine Methode entwickelt, die es ermöglicht, die SNR durch Messungen an nur einer signalintensiven Stelle zu bestimmen. Einen Korrekturfaktor wird daher entbehrlich. Dabei wird die SNR aus dem Mittelwert der Summe und der Standardabweichung der Differenz der Signalintensität zweier benachbarter Schichten eines Datensatzes ( $S_1$  und  $S_2$ ) an einer identischen ROI berechnet.<sup>80</sup>

Formel nach *Reeder et al.*:

$$SNR_{ROI} = \frac{\overline{(S_1 + S_2)_{ROI}}}{\sqrt{2} * \sigma(S_1 - S_2)_{ROI}}$$

Entsprechende SNR-Bestimmungen wurden in prädefinierten Arealen sowohl in der Aorta auf Höhe des RCA-Abgangs als auch im Septum-Myokard durchgeführt. Die jeweiligen ROIs hatten eine Größe von 1 cm<sup>2</sup>.

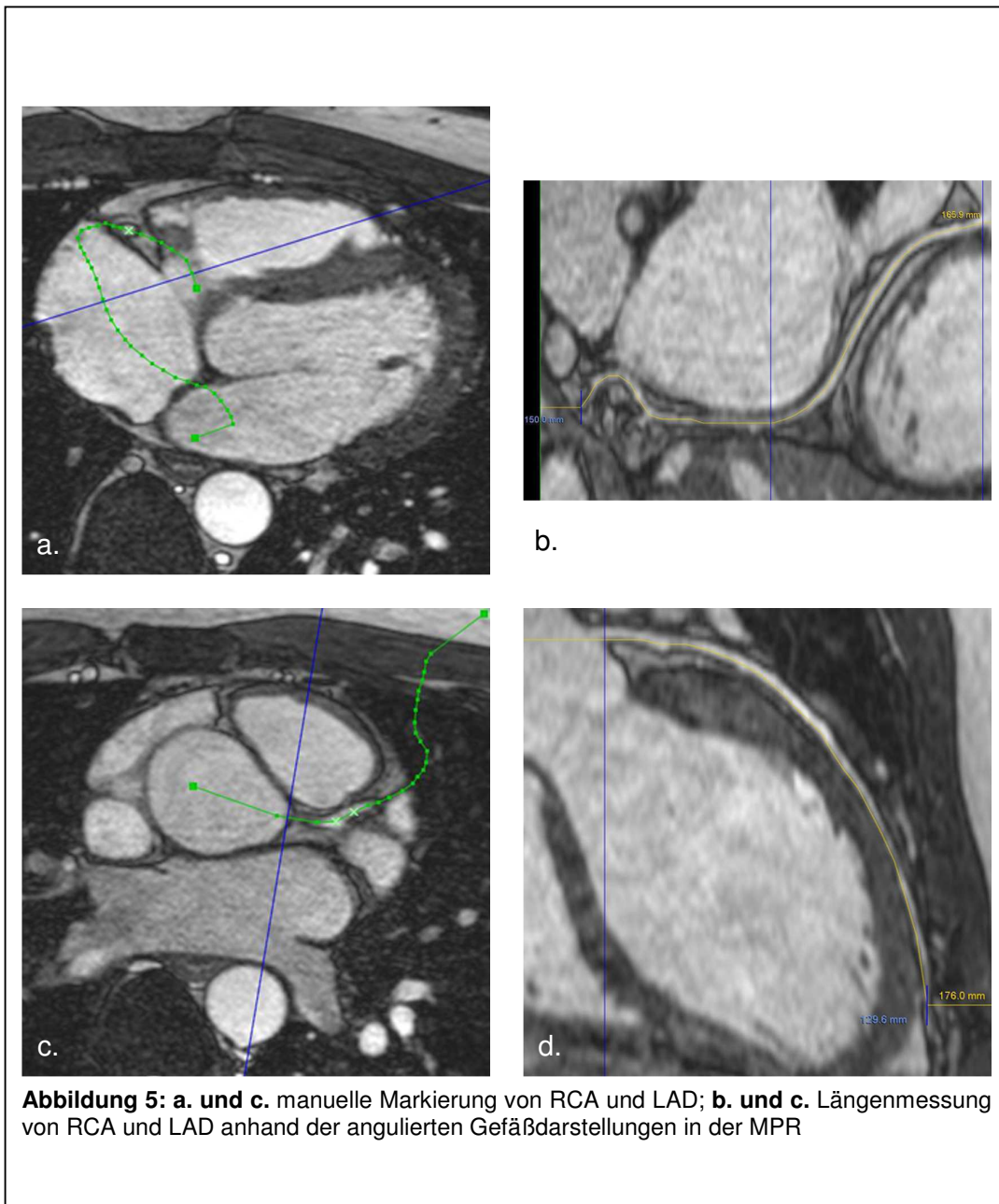
Zur Beurteilung der Kontrastverhältnisse und zum Vergleich der Unterscheidbarkeit wurde das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (*contrast to noise ratio*, CNR) zwischen blutführenden Gefäßen und umgebendem Myokard bestimmt. Das CNR ist definiert als Quotient aus der Differenz der Signalintensitäten zweier unterschiedlicher Gewebe und dem Grundrauschen. Hier wurde einfach die Differenz zwischen den jeweiligen, vorher bestimmten SNR-Werten gebildet.<sup>43</sup>

Definition CNR:

$$CNR_{A-B} = \frac{\overline{S_A} - \overline{S_B}}{\sigma_R} = SNR_A - SNR_B$$

### 3.5.2. Gefäßlängenmessung

Ein weiteres Kriterium zur Evaluation der MRKA-Datensätze ist die Länge der dargestellten Koronargefäße. Je länger der Koronararterienbaum zur Darstellung kommt und je zuverlässiger die immer feineren Gefäßdurchmesser



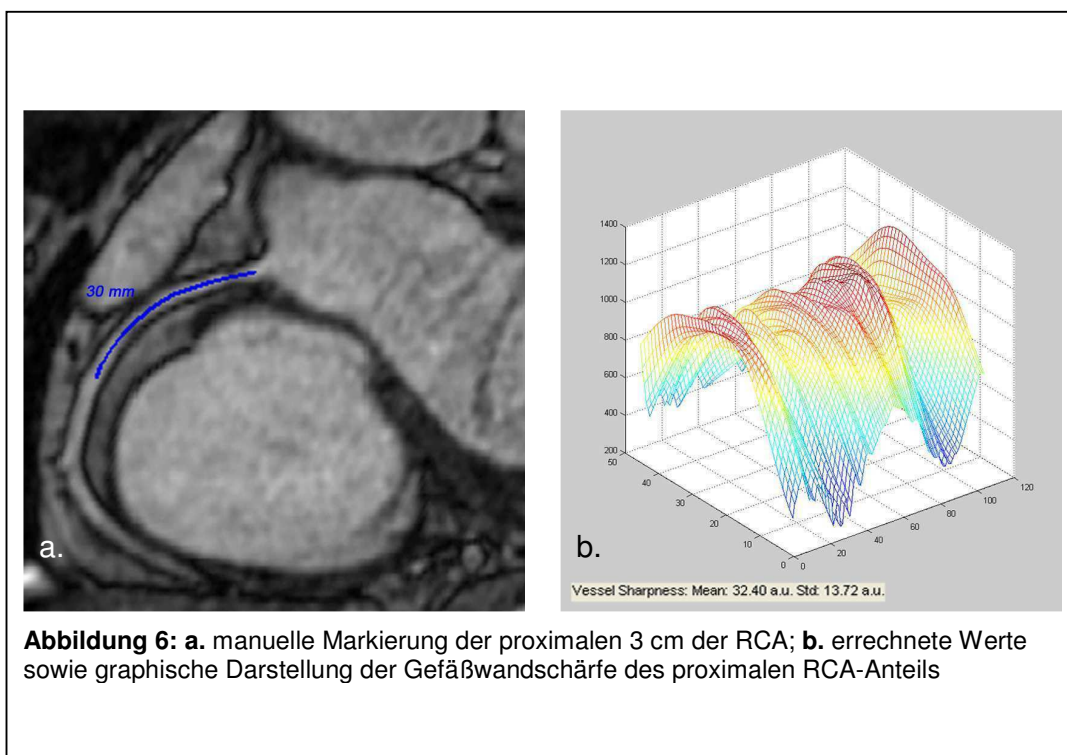
in distal gelegenen Bereichen abgebildet werden, desto größer ist das diagnostische Potential einer Koronarangiographie.<sup>47</sup> Die Gefäßlängenmessung wurde an einer *Vitrea-Workstation* (Vitrea 2, Vital Images, Plymouth, USA) durchgeführt. Nach dem Transfer der Daten auf diese Workstation wurde in den 3D-Datensätzen der Verlauf der drei großen Koronararterien mittels multiplanarer Berechnung rekonstruiert. Hierfür wurde der komplette Verlauf des jeweiligen Gefäßes in axialer Orientierung verfolgt und das Lumen

kontinuierlich mit dem *curved MPR tool* markiert, um anschließend als multiplanare Rekonstruktion (MPR) in einem Bild dargestellt zu werden (s. *Abbildung 5*). In der MPR wurden daraufhin Messstartpunkt und Messendpunkt bestimmt. Die durch die Markierungen des *curved MPR tool* festgelegte Strecke zwischen beiden Punkten wurde anschließend vom Computerprogramm errechnet.

Als Messstartpunkt wurde im Falle der RCA und der LCA der jeweilige Abgang aus der Aorta ascendens gewählt. Die Messung der LCA wurde nach der Aufteilung des Hauptstammes in dem RIVA fortgeführt. Der Messstartpunkt des RCX war sein Abgang aus der LCA. Das manuell bestimmte distale Ende des Gefäßsignals stellte den jeweiligen Messendpunkt dar.

### 3.5.3. Gefäßwandschärfe

Als objektiver Wert für die Abbildungsschärfe der Koronargefäße gegenüber dem umgebenden Gewebe diente die Gefäßwandschärfe. Eine quantitative Analyse der Gefäßwandschärfe der RCA als Referenzgefäß wurde mit Hilfe eines auf Basis der Programmiersprache *MatLab 6.5.1* (The MathWork Inc.,



**Abbildung 6:** a. manuelle Markierung der proximalen 3 cm der RCA; b. errechnete Werte sowie graphische Darstellung der Gefäßwandschärfe des proximalen RCA-Anteils

Natrick, USA) erstellten Auswertungstools durchgeführt.

Auf der Leonardo Workstation wurde der 3D-Datensatz so anguliert, dass der Abgang und der proximale Abschnitt der RCA in einer Ebene zur Darstellung kamen. Dieses Bild wurde dann in die MatLab-Software transferiert. Manuell wurde entlang der proximalen drei Zentimeter des Gefäßes die Gefäßmittellinie festgelegt. Anhand der Signalintensitätsdifferenzen bestimmte das Auswertungstool dann den Gefäßkantenverlauf, errechnete die mittlere Gefäßwandschärfe und ihre Standardabweichung und stellte die Signalintensität im Referenzbereich graphisch dar (s. *Abbildung 6*). Dabei bedeutete ein hoher Wert für die Gefäßwandschärfe eine deutliche und scharfe Abgrenzung des Gefäßes von dem umgebenden Gewebe und somit eine gute Beurteilbarkeit.

#### 3.5.4. Diagnostische Qualität

Die Bewertung der Bildqualität hinsichtlich der diagnostischen Aussagekraft der MRKA wurde von zwei erfahrenen Radiologen im Konsensusverfahren mit einer Fünf-Punkte-Skala<sup>68</sup> von null bis vier durchgeführt. Die entsprechenden Qualitätskriterien sind in *Tabelle 5* aufgeführt.

Mit Hilfe des 15-Segment-Model der American Heart Association (AHA, s. *Abbildung 1*)<sup>4</sup> wurde jedes Segment des Koronararterienbaums nach den Qualitätskriterien beurteilt. Die jeweiligen Punktzahlen der einzelnen Segmente wurden zu einem Wert addiert. Zusätzlich wurde die Anzahl aller abgrenzbaren und die Zahl der diagnostisch verwertbaren Segmente dokumentiert.

Punkte	Kriterium
0	Koronararteriensegment nicht abgrenzbar
1	Segment abgrenzbar, starke Unschärfe, nicht diagnostisch
2	Segment abgrenzbar, mäßige Unschärfe, noch diagnostisch
3	Segment abgrenzbar, geringe Unschärfe, sicher diagnostisch
4	Koronararteriensegment scharf abgrenzbar

**Tabelle 5:** Qualitätskriterien zur Beurteilung der Koronararteriensegmente

### 3.5.5. Artefakte

Neben den oben genannten Kriterien wurde bei der Auswertung der Datensätze zusätzlich die Beeinträchtigung der Bildqualität durch Artefakte berücksichtigt. Da es sich hierbei um eine subjektive Beurteilung handelt, soll diese Auswertung eher deskriptiven Charakter besitzen und somit keinen Anspruch auf statistisch belegte Aussagen erheben.

Mit Hilfe einer 4-Punkte-Skala von null bis drei beurteilten zwei Radiologen wiederum im Konsensusverfahren die Beeinträchtigung der Abbildungsqualität der Koronararterien durch Artefakte. Hierfür wurden die drei Hauptstämme des Koronararterienbaumes einzeln nach den in *Tabelle 6* aufgeführten Kriterien bewertet und die jeweiligen Punktwerte wiederum zu einem Gesamtwert addiert.

Zusätzlich zu dieser Rangzuordnung der einzelnen Koronararterien wurde auch dokumentiert, welche Artefaktform jeweils vorlag.

Punkte	Kriterium
0	Gefäß nicht beurteilbar
1	Gefäß eingeschränkt beurteilbar, starke Artefakte
2	Gefäß vollständig beurteilbar, geringe Artefakte
3	Gefäß vollständig beurteilbar, keine Artefakte

**Tabelle 6:** Kriterien zur Beurteilung der diagnostischen Beeinträchtigung durch Artefakte

### 3.6. Statistik

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mit *Office Excel 2003* (Microsoft Corporation, Redmond, USA) sowie mit *MatLab 7.8.0* (The MathWork Inc., Natick, USA) vorgenommen.

Anhand der oben aufgeführten Kriterien wurden sowohl die Probandendaten der beiden unterschiedlichen Sequenzen einander gegenübergestellt als auch die Probandendaten der aktuellen Sequenz mit eingeschaltetem MAG und derselben Sequenz mit ausgeschaltetem MAG. Zudem wurden die mit der aktuellen Sequenz erhobenen Probandendaten mit den Patientendaten sowie



die Daten der Patientengruppen untereinander verglichen.

Zu unterscheiden waren einerseits verhältnisskalierte Daten (Messzeit, Akzeptanz, Gefäßlänge, Gefäßwandschärfe, SNR, CNR) und andererseits ordinalskalierte Daten (Subjektive Bildqualität, Segmentanzahl, Artefaktbewertung).

Zuerst wurden die einzelnen verhältnisskalierten Stichproben mit der Lillifors-Fensterung des Kolmogorov-Smirnov Tests auf Normalverteilung getestet ( $\alpha \leq 0,2$ ). Waren die Daten nicht normalverteilt, wurde zwischen den zu vergleichenden Stichproben ein Kolmogorov-Smirnov Test durchgeführt, um festzustellen, ob eine gleiche Verteilungsform vorliegt ( $\alpha \leq 0,1$ ).<sup>10</sup> Auf Varianzunterschiede wurde mit dem F-Test zwischen einzelnen Stichproben und mit dem Levene's Test zwischen Stichprobengruppen getestet ( $\alpha \leq 0,05$ ).<sup>37</sup> Die folgenden Tests auf Unterschiede einer zentralen Tendenz (Mittelwert oder Median) wurden alle auf einem Signifikanzniveau von 95% durchgeführt.

Die einander zugeordneten, verhältnisskalierten Probandendaten wurden mit einem einseitigen t-Test für abhängige Variablen verglichen. Lag keine Normalverteilung vor oder waren die Daten ordinalskaliert, wurde ein einseitiger Wilcoxon-Vorzeichen-Rangtest durchgeführt.<sup>10</sup>

Vergleiche zwischen zwei unabhängigen, verhältnisskalierten Stichproben wurden mit einem zweiseitigen und je nach Varianzvergleich homo- oder heteroskedastischen t-Test für ungepaarte Variablen durchgeführt. Waren eine bzw. beide Stichproben nicht normalverteilt, so wurde das Ergebnis des t-Tests bei gleicher Verteilungsform mit einem Mann-Whitney Test und bei unterschiedlicher Verteilungsform mit einem Fligner-Policello Test überprüft.<sup>10,</sup>

<sup>42</sup> Ordinalskalierte Stichproben wurden einander ebenfalls mit einem Mann-Whitney Test gegenübergestellt.<sup>10</sup>

Wurden verhältnisskalierte Stichprobengruppen miteinander verglichen, so kam ein einfaktorieller ANOVA-Test zur Anwendung. Signifikante Ergebnisse wurden mit einem Tukey-Kramer Test als Post-Hoc-Test weiter analysiert.<sup>83</sup> Lag wiederum keine Normalverteilung vor, wurde zur Bestätigung bei gleicher Verteilungsform ein Kruskal-Wallis Test mit anschließendem Dunn's Test und bei ungleicher Verteilung ein Mediantest hinzugefügt. Bei ordinalskalierten

Daten fand ebenfalls der parameterfreie Kruskal-Wallis Test Anwendung.<sup>10</sup> Graphisch wurden die Stichproben in einem Säulendiagramm einander gegenübergestellt. Bei verhältnisskalierten Daten kamen dabei der Mittelwert und die Standardabweichung, bei Ordinalskalierung der Median sowie das jeweilige Maximum und Minimum zur Abbildung.

Zusätzlich wurde nach Korrelationen der einzelnen Bewertungskriterien zu der Herzfrequenz, der Messdauer und der Navigatorakzeptanz gesucht. Bei Verhältnisskalierung und Normalverteilung wurde hierbei der Korrelationskoeffizient nach Pearson angewandt. Lag keine Normalverteilung vor oder waren die Daten ordinalskaliert, wurde der Korrelationskoeffizient nach Kendall bestimmt. Waren Korrelationskoeffizienten mit einem Signifikanzniveau von 95% ungleich Null, so wurde eine Wechselbeziehung zwischen den Kriterien angenommen.<sup>10</sup> In dieser Arbeit kamen nur Korrelationswerte von unter 0,5 vor. Das entspricht einem schwachen Korrelationsgrad.<sup>86</sup>

Im Rahmen dieser Studie wurden anhand eines Probandenkollektivs und eines heterogenen Patientenkollektivs mehrere statistische Tests hinsichtlich verschiedener Zielparameter durchgeführt. Daher wurde die Studie explorativ ausgelegt, womit – statistisch betrachtet – weitere Studien notwendig sind, um zu einer signifikanten Aussage über eine Grundgesamtheit zu gelangen.

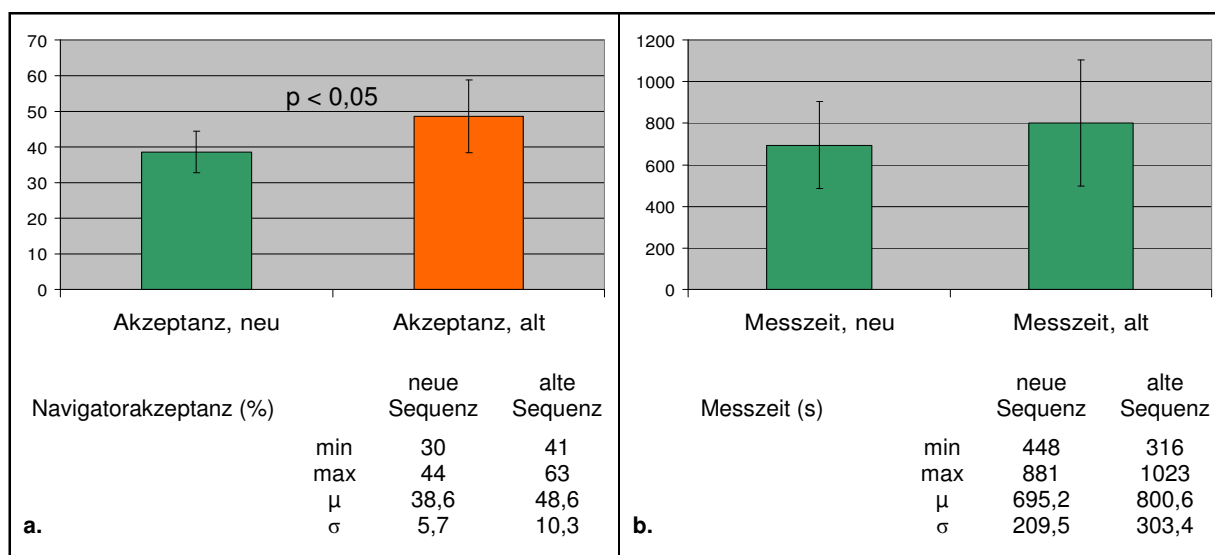
## 4. Ergebnisse

### 4.1. Aktuelle SSFP-WH-Sequenz versus Vorgängersequenz

#### 4.1.1. Messzeit und Navigatorakzeptanz

Die aktuelle SSFP-WH-Sequenz der Firma Siemens benötigte im Vergleich zu ihrer entwicklungstechnischen Vorgängersequenz eine geringere Dauer zur Datenakquisition (s. *Graphik 1 b.*). Allerdings ergab der vorliegende Mittelwertunterschied der Messzeit bei dem gegebenen Stichprobenumfang kein signifikantes Testergebnis.

Anders als erwartet, wies die Navigatorakzeptanz bei der älteren Sequenz eine signifikant bessere durchschnittliche Triggerperformance auf ( $p < 0,05$ , s. *Graphik 1 a.*).



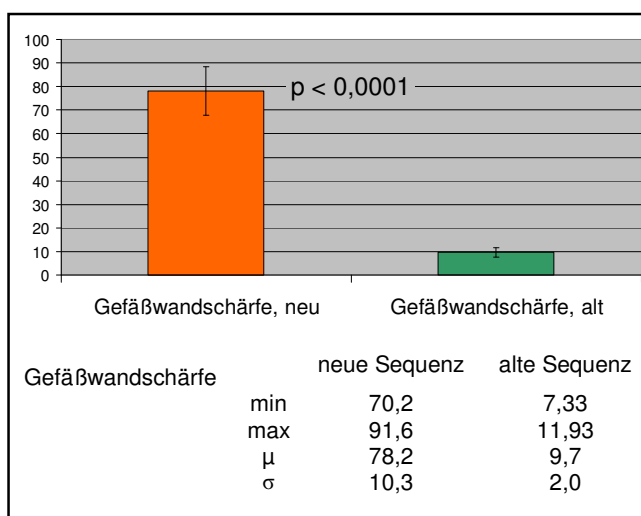
**Graphik 1:** **a.** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Navigatorakzeptanz; signifikant höhere Navigatorakzeptanz der alten Sequenz; **b.** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Messzeit (vgl. *Appendix 1*)

#### 4.1.2. Gefäßlänge

Die Längenmessung der Koronargefäße ergab nach der Rekonstruktion der Datensätze keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden untersuchten Sequenzen. Im Durchschnitt wurde die Länge der drei Koronarhauptstämme mit der aktuellen Sequenz zwar besser dargestellt, der geringe Stichprobenumfang und die erheblich höhere Variabilität der Gefäßlängen in der älteren Sequenz ließen allerdings kein signifikantes Ergebnis zu (s. *Appendix 2*, S 68).

#### 4.1.3. Gefäßwandschärfe

Sowohl die subjektive visuelle Beurteilung der Datensätze (s. *Abbildung 7*, S 34) als auch die objektiven Messergebnisse anhand der RCA als Referenzgefäß zeigten einen erheblichen Unterschied der Wandschärfe zugunsten der aktuellen Sequenz. Dabei übertraf die aktuelle Sequenz ihre Vorgänger-

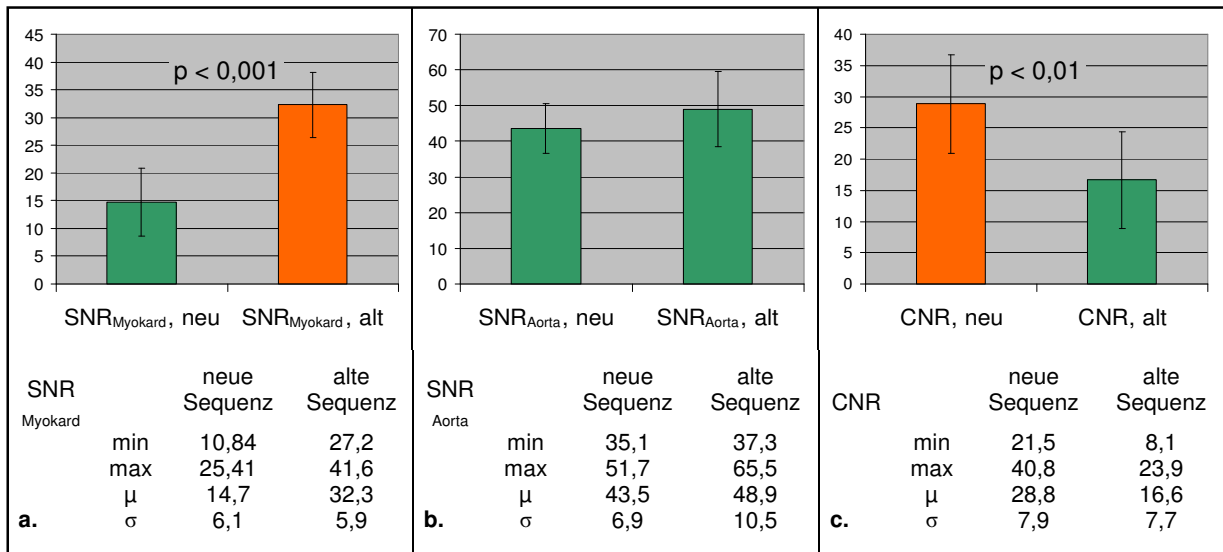


**Graphik 2:** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Gefäßwandschärfe; signifikant höhere Schärfe der neuen Sequenz (vgl. *Appendix 3*)

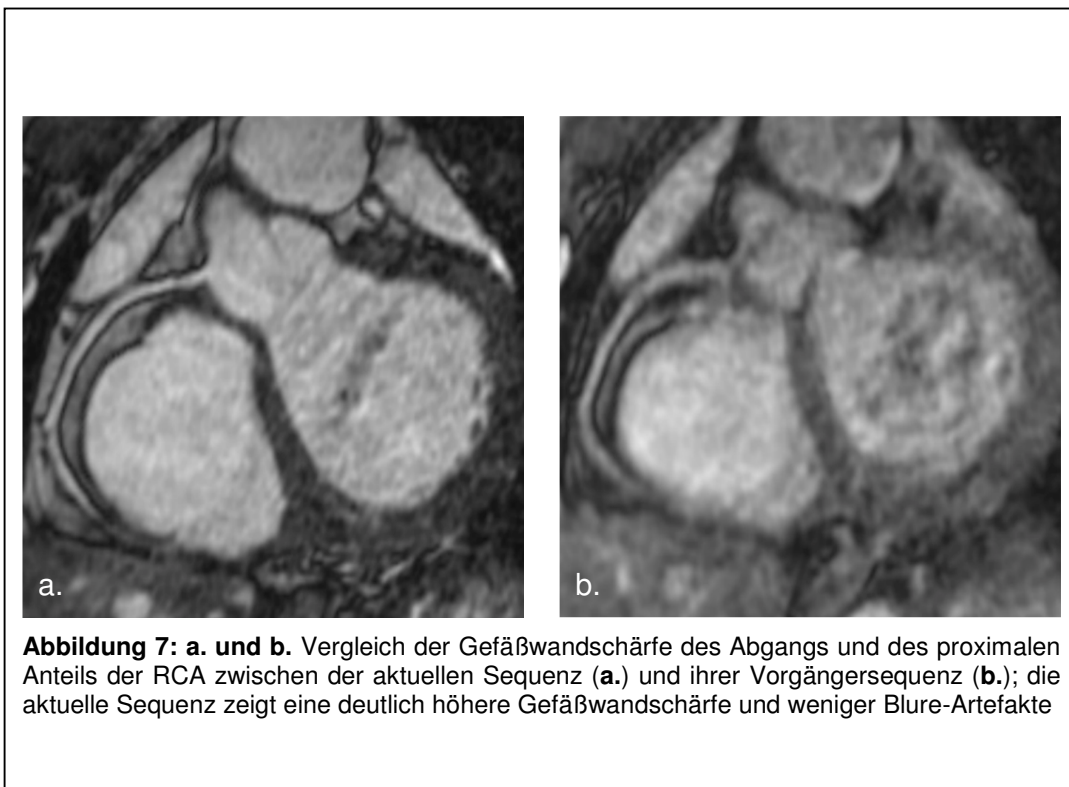
sequenz in der mittleren Gefäßwandschärfe fast um eine Zehnerpotenz (s. *Graphik 2*). Daraus ergab sich selbst bei dem geringen Stichprobenumfang ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,0001$ ).

#### 4.1.4. SNR und CNR

Obwohl das Signal des aortalen Bluts in der alten Sequenz durchschnittlich das der neuen Sequenzen leicht übertraf, war der Kontrast zwischen der Aorta und dem Myokard in der neuen Sequenz signifikant höher ( $p < 0,01$ ). Dieses Ergebnis kann auf die signifikant bessere Unterdrückung des Myokard-Signals in der neuen Sequenz zurückgeführt werden ( $p < 0,001$ , s. *Graphik 3*, S 34).



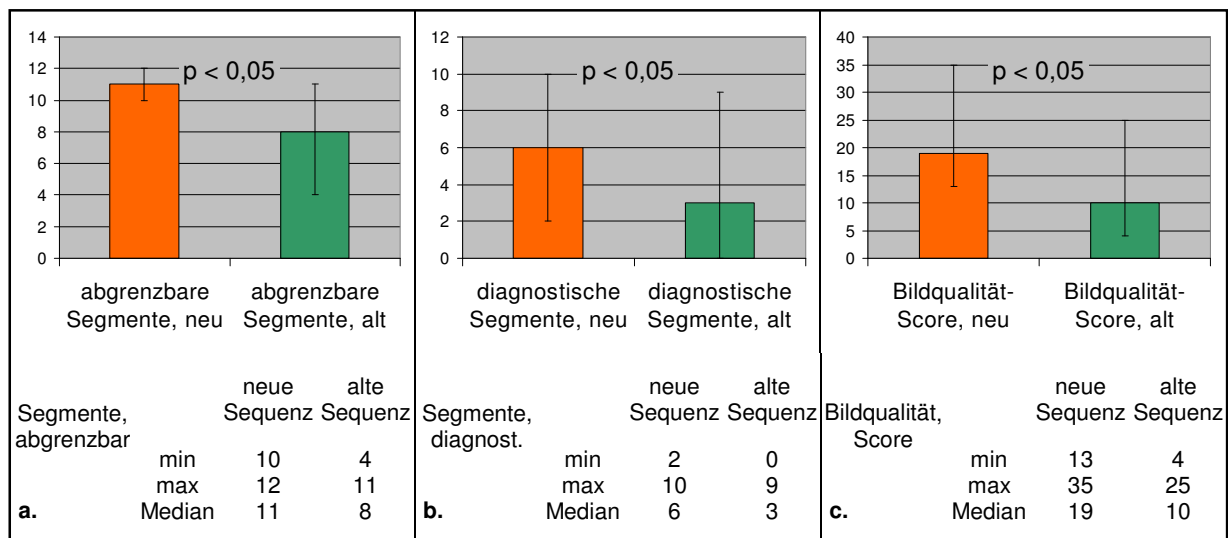
**Graphik 3: a.-c.** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der SNR und CNR; signifikant höhere myokardiale SNR in der alten Sequenz (**a.**) sowie signifikant höhere CNR in der neuen Sequenz (**c.**) (vgl. *Appendix 4*)



#### 4.1.5. Bildqualität

Da es sich bei der Auswertung der Bildqualität nicht um genaue Messdaten sondern um eine subjektive Bewertung handelt und diese nicht in einer Verhältnisskala dargestellt werden kann, erfolgt die nachfolgende Ergebnisanalyse nicht auf der Grundlage des Mittelwerts sondern parameterfrei anhand des Medians.

Wie in *Graphik 4* zu erkennen ist, waren in den Datensätzen der neuen Sequenz signifikant mehr Koronarsegmente (15-Segmentmodell der AHA, s. *Material und Methodik*) abgrenzbar, von denen auch signifikant mehr Koronarsegmente diagnostisch verwertbar waren ( $p < 0,05$ ). Zudem war der Gesamtscore der Bildqualität, der sich aus den Bewertungen der einzelnen Koronarsegmente ergibt (s. *Material und Methodik*), bei der neuen Sequenz signifikant höher als bei ihrer Vorgängersequenz ( $p < 0,05$ ).



**Graphik 4:** a.-c. Graphische Darstellungen und quantitative Werte der Bildqualitätsparameter; signifikant mehr abgrenzbare und diagnostische Segmente sowie signifikant höherer Bildqualitäts-Score der neuen Sequenz (vgl. *Appendix 5*)

#### 4.1.6. Artefakte

Zur Beurteilung der Artefaktstärke stand ebenfalls keine objektive Methode zur Erfassung oder Messung zur Verfügung. Daher wurde auf Grund des geringen

Stichprobenumfangs sowie der geringen Bandbreite der Artefaktränge auf eine Median- und Signifikanzbestimmung verzichtet. Stattdessen wurden die Rangzuordnungen der beiden Sequenzen einander tabellarisch gegenübergestellt (s. *Tabelle 7*).

Es konnte beobachtet werden, dass bei beiden Sequenzen ähnliche Artefaktformen auftraten, die sich im Wesentlichen in der Ausprägung der atembedingten Artefakte unterschieden. Dies ist darauf zurückzuführen, dass zwei Entwicklungsstufen einer SSFP-Sequenz mit unterschiedlicher Atemnavigationstechnik (mit und ohne MAG, s. *Material und Methodik*) verglichen wurden. So waren für die Rangzuordnung primär atmungsbedingte Blure- und Ghost-Artefakte sowie herzschlagbedingte Blure-Artefakte verantwortlich (s. *Abbildung 8 a.*, S 40), die bei der alten Sequenz insgesamt stärker zu Ausprägung kamen (s. *Tabelle 7 d.*). Der höchste Rang wurde nur ein einziges Mal an die neue Sequenz bei der Bewertung der RCA vergeben. Am stärksten von den Artefakten war die Qualität der RCX beeinflusst – das Gefäß mit dem geringsten Durchmesser.

Zusätzlich kam es zu Suszeptibilitätsinhomogenitäten und Flussartefakten, die aber im Wesentlichen auf die Aorta, das Ventrikelsystem und das Bronchialsystem beschränkt waren und keinen wesentlichen Effekt auf die Darstellung der Koronargefäße hatten (s. *Abbildung 9 a.-c.*, S 47).

Artefakte, RCA				Artefakte, LAD			
		neue Sequenz	alte Sequenz			neue Sequenz	alte Sequenz
	Rang	Häufigkeit	Häufigkeit		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit
<b>a.</b>	3	1x	0x	<b>b.</b>	3	0x	0x
	2	1x	1x		2	4x	2x
	1	3x	3x		1	1x	2x
	0	0x	1x		0	0x	1x
Artefakte, RCX				Artefakte, gesamt			
		neue Sequenz	alte Sequenz			neue Sequenz	alte Sequenz
	Rang	Häufigkeit	Häufigkeit		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit
<b>c.</b>	3	0x	0x	<b>d.</b>	7-9	0x	0x
	2	2x	1x		4-6	4x	3x
	1	2x	2x		1-3	1x	1x
	0	1x	2x		0	0x	1x

**Tabelle 7: a.-d.** Artefaktrangzuordnungen der einzelnen Koronararterien und der Koronararterien zusammen; die neue Sequenz erhielt minimal bessere Rangzuordnungen als ihre Vorgängersequenz (vgl. *Appendix 6*)

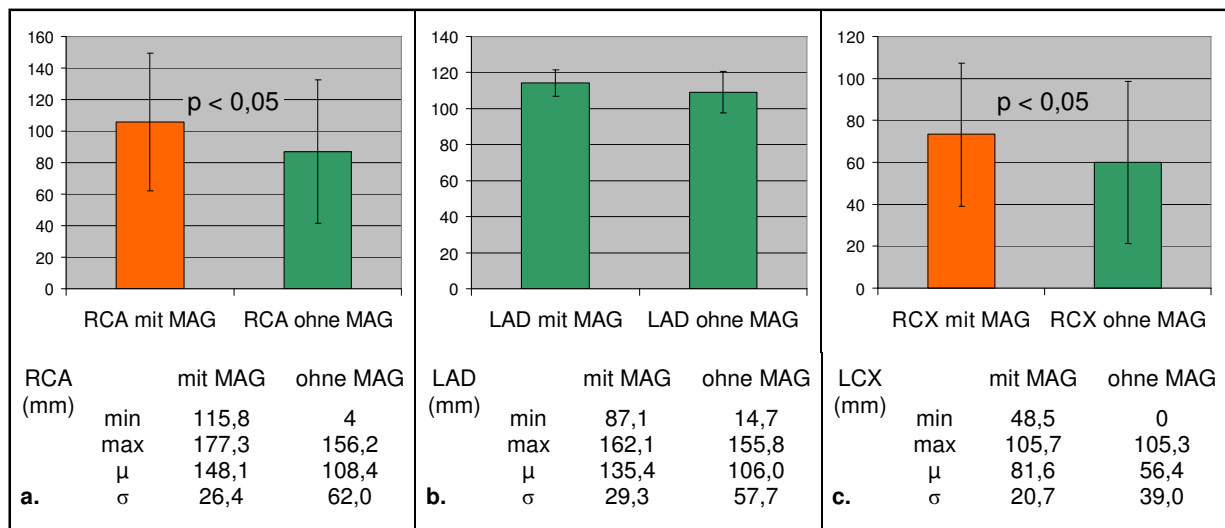
## 4.2. WH-SSFP-Sequenz mit- versus ohne zugeschaltetem MAG

### 4.2.1. Messzeit und Navigatorakzeptanz

Der erwartete Effekt, dass die Anwendung des MAG zu einer Erhöhung der Navigatorakzeptanz und dadurch auch zu einer Verkürzung der Datenakquisitionsdauer führe, hat sich nicht bestätigt. So ergab sich nicht nur kein signifikantes Ergebnis, das für eine bessere Triggerperformance bei MAG gesprochen hätte, sondern die Mittelwerte der Probandenmessungen deuteten sogar eher daraufhin, dass das MAG geringfügig die Messzeit verlängert und die Navigatorakzeptanz verringert (s. *Appendix 7a. und b.*, S 71).

### 4.2.2. Gefäßlänge

Die rekonstruierten Koronargefäße kamen bei den Datensätzen, die mit MAG gemessen wurden, im Mittel länger zur Abbildung als bei den Datensätzen, die ohne MAG gemessen wurden. Dabei reichten die Mittelwertunterschiede der RCA und des RCX für ein signifikantes Ergebnis aus (jeweils  $p < 0,05$ ). Der Mittelwertunterschied der LAD war hingegen nicht signifikant (s. *Graphik 5*).

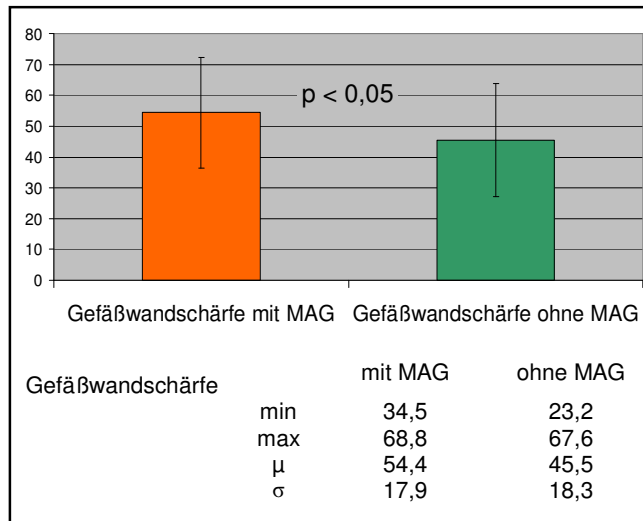


**Graphik 5:** a.-c. Graphische Darstellungen und quantitative Werte der Gefäßlängenmessung; **a. und c.** signifikant längere RCA- und RCX-Längenmessung bei Applikation des MAG (vgl. *Appendix 8*)



### 4.2.3. Gefäßwandschärfe

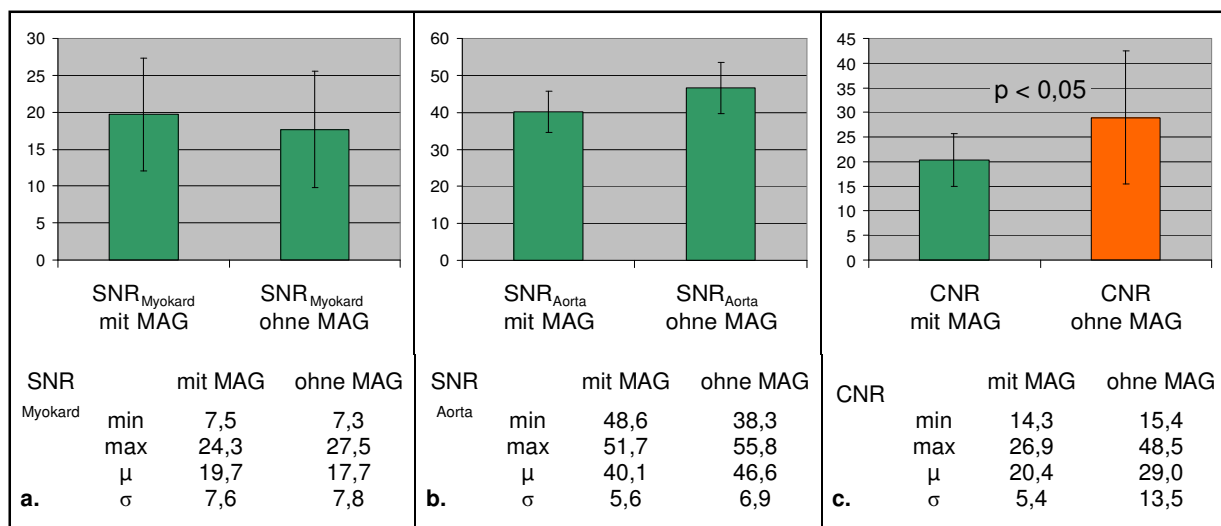
Die Messung mit MAG erbrachte im Vergleich zu der Messung ohne MAG im Durchschnitt eine signifikant schärfere Abgrenzung der proximalen RCA-Anteile zum umgebenden Gewebe ( $p < 0,05$ , s. *Graphik 6*).



**Graphik 6:** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Gefäßwandschärfe; signifikant höhere Gefäßwandschärfe der Sequenz mit MAG (vgl. *Appendix 9*)

### 4.2.4. SNR und CNR

Die Messreihe mit MAG zeigte im Vergleich zu der ohne MAG durchschnittlich einen geringfügig höheren SNR-Wert für das Myokard und einen niedrigeren SNR-Wert für das Blutsignal der Aorta (s. *Graphik 7 a. und b.*). Zusammen führt das zu einem signifikant höheren Kontrast der Messreihe ohne MAG ( $p < 0,05$ , s. *Graphik 7 c.*).



**Graphik 7: a.-c.** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der SNR und CNR; **c.** signifikant höhere CNR in der Sequenz ohne MAG (vgl. *Appendix 10*)

#### 4.2.5. Bildqualität

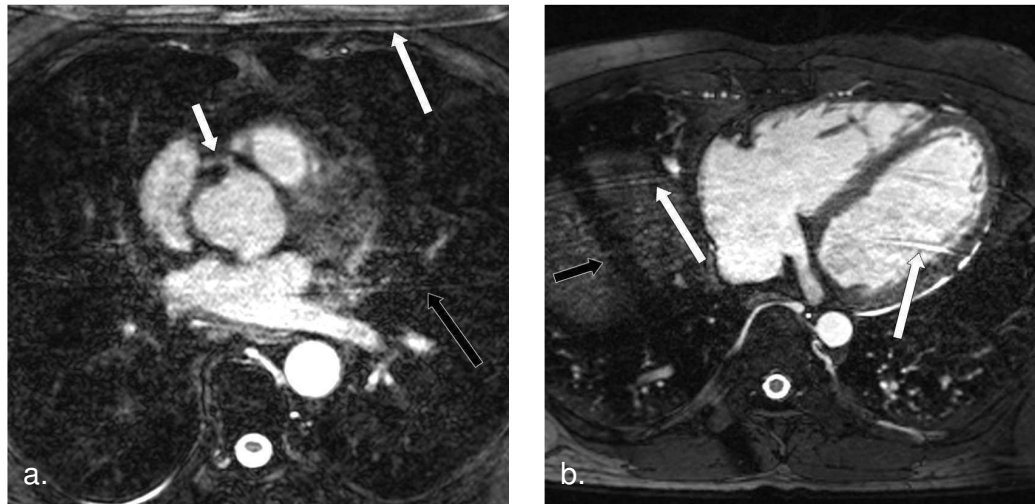
Entsprechend der Bildqualitätsergebnisse des Sequenzvergleichs in Kapitel 4.1.5. erfolgt hier ein parameterfreier Vergleich der Werte anhand des Medians. Die Messung mit MAG zeigte bei der Anzahl der abgrenzbaren und der diagnostischen Segmente keinen wesentlichen Vorteil gegenüber der Messung ohne MAG (s. *Appendix 11 a. und b.*, S 73). Nur der aus den Qualitätsrängen der einzelnen Segmente addierte Gesamtscore zeigte einen höheren Median für die MAG-Messreihe. Dieser Unterschied war allerdings nicht signifikant (s. *Appendix 11 c.*, S 73).

#### 4.2.6. Artefakte

Die aufgetretenen Artefakte entsprachen denen, die in Kapitel 4.1.6. beschrieben wurden. Auch hier wurde zunächst ein quantitativer Unterschied der ateminduzierten Artefakte erwartet (s. *Abbildung 8*, S 40). Wie in *Graphik 8* zu sehen ist, unterschied sich die subjektive Bewertung beider Messreihen geringfügig – mit einem kleinen Vorteil für die Messreihe mit MAG. Der höchste Rang mit minimalen Artefakteinflüssen wurde bei der Beurteilung der LAD zweimal und nach Berechnung des Gesamtrangs des Datensatzes einmal jeweils an beide Messreihen vergeben. Ein deutlicherer Unterschied ist bei der Beurteilung der RCA und des RCX zu sehen, bei der die Messreihe mit MAG jeweils einmal den höchsten Rang und die Messreihe ohne MAG ein- bzw. zweimal den niedrigsten Rang erhielten.

<b>a.</b>	Artefakte, RCA		mit MAG	ohne MAG	<b>b.</b>	Artefakte, LAD		mit MAG	ohne MAG
		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit			Rang	Häufigkeit	Häufigkeit
		3	1x	0x			3	2x	2x
		2	0x	1x			2	1x	2x
		1	4x	3x			1	2x	1x
	0	0x	1x		0	0x	0x		
<b>c.</b>	Artefakte, LCX		mit MAG	ohne MAG	<b>d.</b>	Artefakte, gesamt		mit MAG	ohne MAG
		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit			Rang	Häufigkeit	Häufigkeit
		3	1x	0x			7-9	1x	1x
		2	2x	3x			4-6	2x	3x
		1	2x	0x			1-3	2x	1x
	0	0x	2x		0	0x	0x		

**Graphik 8: a.-d.** Artefaktanzuordnungen der einzelnen Koronararterien und der Koronararterien zusammen; lediglich geringe Unterschiede in den Rangzuordnungen (vgl. *Appendix 12*)



**Abbildung 8:** **a.** typische atem- und EKG-induzierte Artefakte, Ghost-Artefakte durch den gesamten Thorax als Zeichen inadäquater Atemtriggerung (schwarzer Pfeil), starkes Blurring des gesamten Herzens beeinträchtigt die Beurteilung der Koronararterien (Abgang der RCA, kurzer weißer Pfeil), zusätzlich Einfaltung an der ventralen Thoraxwand durch ein zu kleines FOV (langer weißer Pfeil); **b.** ateminduzierte Ghost-Artefakte (weiße Pfeile), Signalauslöschung durch die gekreuzten Navigatorpulse über dem rechten Zwerchfell (schwarzer Pfeil)

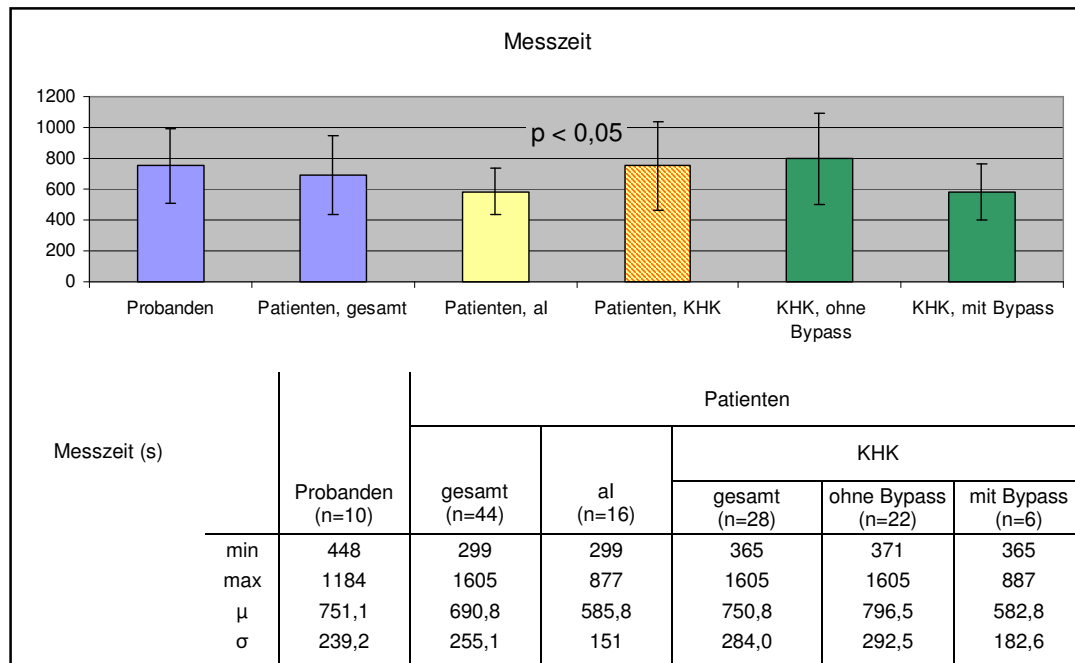
### 4.3. SSFP-WH-Sequenz-Robustheit: Patienten versus Probanden

#### 4.3.1. Messzeit und Navigatorakzeptanz

Die Vergleiche der Navigatorakzeptanz zwischen den mit der aktuellen SSFP-Sequenz mit MAG gemessenen Probandengruppe und Patientengruppe sowie zwischen den Patientenuntergruppen untereinander ergaben nur minimale Schwankungen (s. *Appendix 13*, S 74), die bei den gegebenen Stichprobenumfängen keine weiteren Aussagen über Unterschiede der Triggerperformance zwischen den einzelnen Gruppen zulassen.

Die Datenakquisitionsdauer war bei der Patientengruppe im Mittel etwas kürzer als bei den Probanden, was allerdings keine signifikante Schlussfolgerung ermöglichte. Allerdings kam es zwischen den Patientenuntergruppen untereinander zu größeren Unterschieden. So war die Messzeit der KHK-

Patienten signifikant länger als die der Patienten ohne KHK. Dieses Ergebnis ist innerhalb der KHK-Gruppe auf die durchschnittlich längere Messzeit der Patienten ohne stattgehabte Bypassoperation zurückzuführen (s. *Graphik 9*).



**Graphik 9:** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Messzeit, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; die Patientengruppe mit KHK benötigten eine signifikant längere Messzeit als die Patienten ohne KHK (vgl. *Appendix 14*)

#### 4.3.2. Herzfrequenz

Die Herzfrequenz zeigte zwischen den Gruppen keine größeren Unterschiede. So waren die Mittelwerte der Probanden- und Patientengruppe nahezu identisch. Innerhalb der Patientenuntergruppen hatte die Patientengruppe ohne KHK durchschnittlich eine etwas höhere Herzfrequenz als die Gruppe mit KHK. Innerhalb der KHK-Gruppe hatten wiederum die Patienten ohne Bypassoperation eine im Mittel niedrigere Herzfrequenz als die Gruppe mit Bypassoperation (s. *Appendix 15, S 75*).

#### 4.3.3. Gefäßlänge

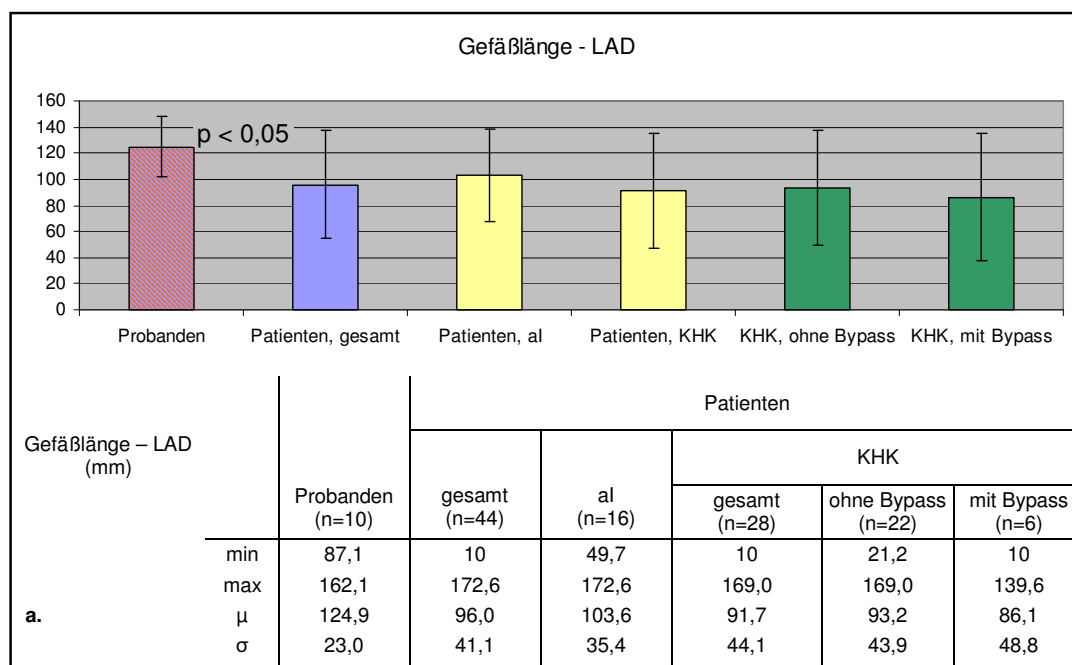
Der Vergleich der RCA-Längen ergab kein signifikantes Ergebnis, wobei die Probanden gegenüber der Patientengruppe einen etwas höheren Mittelwert der

RCA-Längen hatten. Innerhalb der Patientengruppe kam die RCA bei den Patienten ohne KHK und innerhalb der KHK-Gruppe bei den Patienten ohne Bypassoperation durchschnittlich länger zur Abbildung (s. *Appendix 16 a.*, S 75) Die LAD und der RCX kamen bei den Probanden signifikant länger zur Darstellung als bei den Patienten ( $p < 0,05$ ). Innerhalb der Patientenuntergruppen verhielten sich die Unterschiede bei den beiden anderen Koronararterien ähnlich wie bei der RCA (s. *Graphik 10 a. und b.*).

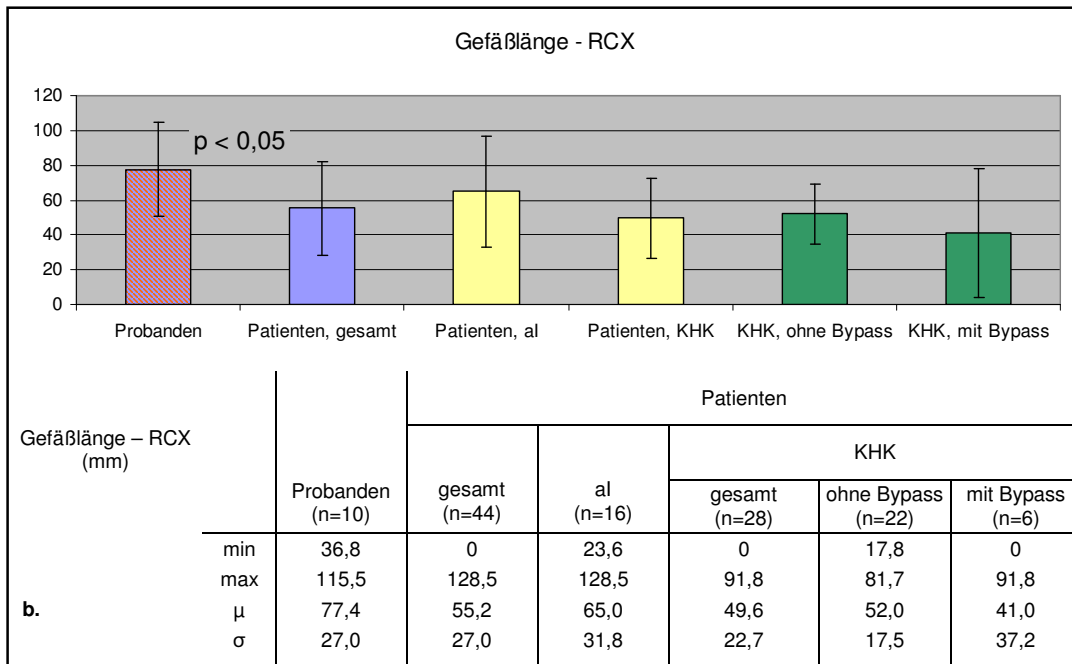
#### 4.3.4. Gefäßwandschärfe

Die Probandengruppe wies durchschnittlich eine höhere Randschärfe der RCA als die Patientengruppe auf. Innerhalb der Patientengruppe zeigte wiederum die Patientengruppe ohne KHK eine ähnlich hohe Randschärfe wie die Probandengruppe und zudem eine signifikant höhere Randschärfe im Vergleich zu der Patientengruppe mit KHK ( $p < 0,01$ , s. *Graphik 11*, S 43).

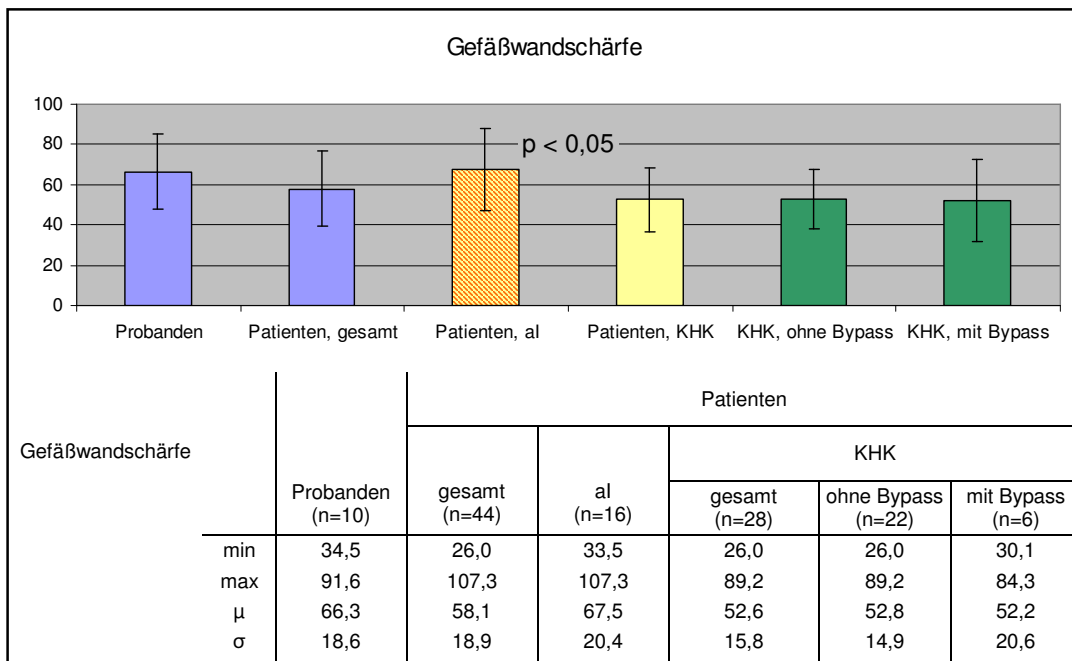
Innerhalb der Patientenuntergruppen mit KHK verhielt sich die Gefäßwandschärfe hingegen weitgehend homogen.



**Graphik 10: a.** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der LAD-Länge, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant längere Darstellbarkeit der LAD bei den Probanden im Vergleich zu der Patientengruppe (vgl. *Appendix 16 b.*)



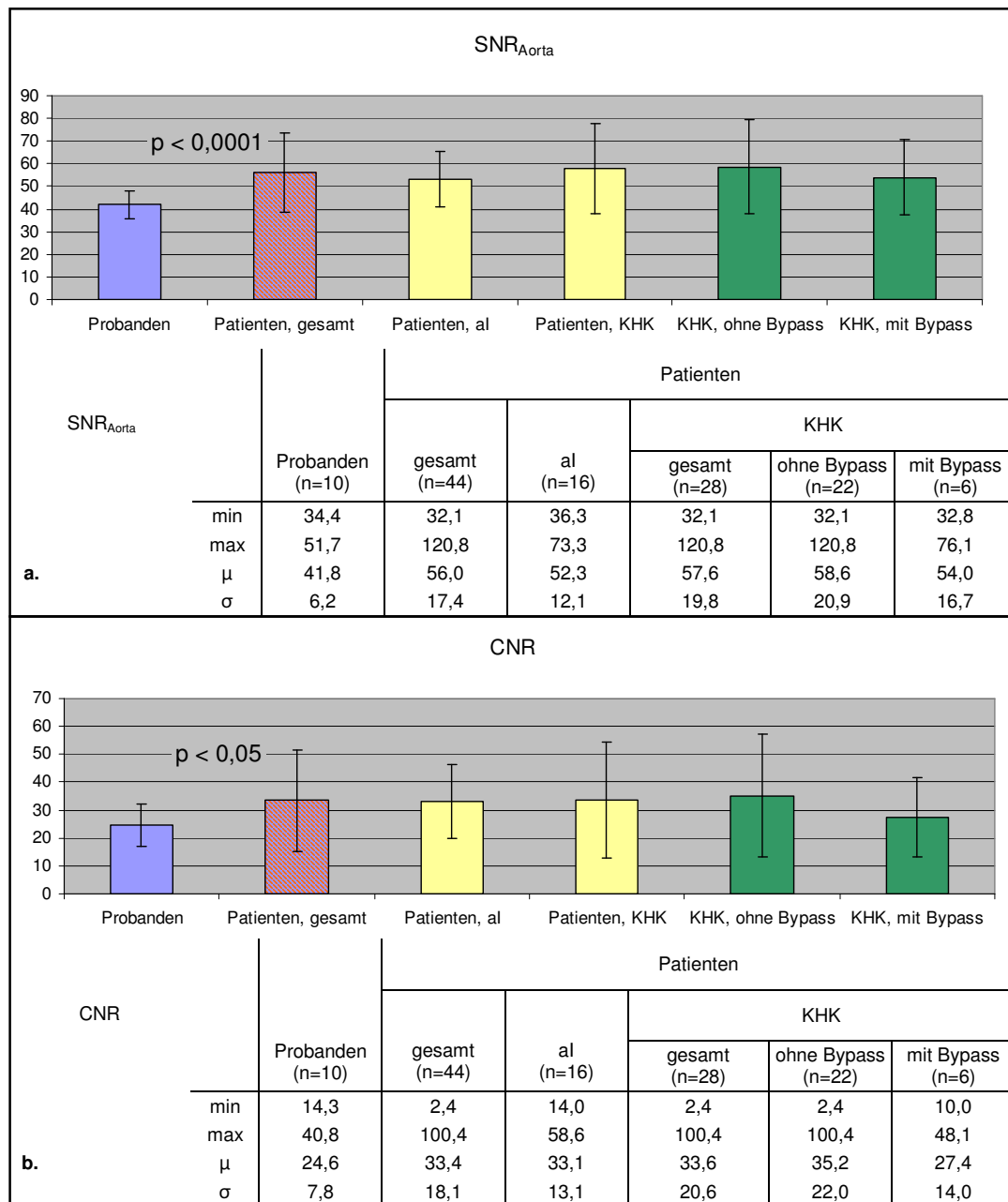
**Graphik 10: b.** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der RCX-Länge, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant längere Darstellbarkeit der RCX bei den Probanden im Vergleich zu der Patientengruppe (vgl. *Appendix 16 c.*)



**Graphik 11:** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Gefäßwandschärfe, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant höhere Gefäßwandschärfe der Patienten ohne KHK gegenüber der Patientengruppe mit KHK (vgl. *Appendix 17*)

#### 4.3.5. SNR und CNR

Die SNR- und CNR-Mittelwerte der Patientengruppe übertrafen die der Probandengruppe – bei der  $SNR_{Aorta}$  ( $p < 0,0001$ ) und der CNR ( $p < 0,05$ ) signifikant. Innerhalb der Patientengruppe zeigten die Patienten mit KHK jeweils etwas höhere SNR-Mittelwerte als die Patienten ohne KHK. Bei den CNR-Mittelwerten glich sich dieser Unterschied allerdings wieder aus (s. *Graphik 12*).



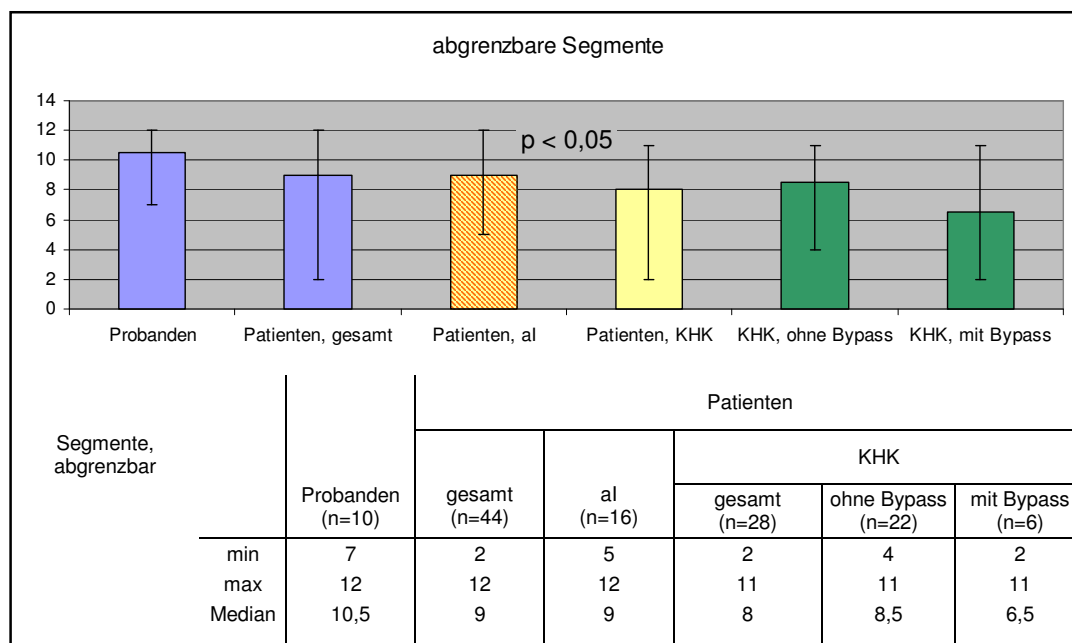
**Graphik 17: a. und b.** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der  $SNR_{Aorta}$  und CNR, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant höhere  $SNR_{Aorta}$  und CNR der Patienten im Vergleich zu den Probanden (vgl. *Appendix 18 b. und c.*, für  $SNR_{Myokard}$  s. *Appendix 18 a.*, S 77)

### 4.3.6. Bildqualität

Der parameterfreie Vergleich der Mediane der Bildqualität ergab, dass bei den Probanden im Gegensatz zu der Patientengruppe mehr Koronarsegmente abgegrenzt werden konnten, von denen auch mehr Segmente diagnostische Wertigkeit hatten. Auch der errechnete Gesamtscore der Bildqualität war bei den Probanden höher. Allerdings waren diese Ergebnisse nicht signifikant.

Im Vergleich der Patientenuntergruppen fiel auf, dass der Median der Patienten ohne KHK dem der Probandengruppe ähnelte und die Ergebnisse der Patienten mit KHK deutlich darunter lagen. Im Falle der Anzahl der abgrenzbaren Koronarsegmente reichte der Unterschied zwischen Patienten mit und ohne KHK für ein signifikantes Ergebnis aus ( $p < 0,05$ , s. *Graphik 13*).

Das niedrigere Abschneiden der Patientengruppe mit KHK wurde vornehmlich durch die schlechten Werte der KHK-Patienten mit Bypassoperation verursacht (s. *Graphik 13* und *Appendix 19 a.-c.*, S 79/80).



**Graphik 13:** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Anzahl der abgrenzbaren Segmente, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant mehr Segmente abgrenzbar bei den Patienten ohne KHK gegenüber denen mit KHK (vgl. *Appendix 19 a.*)

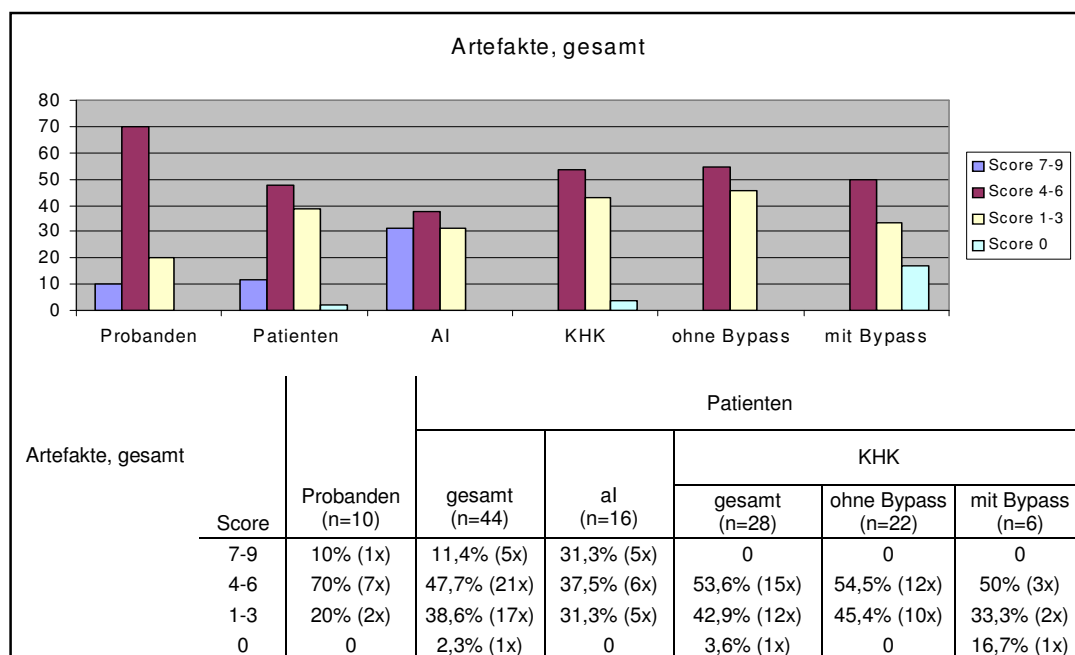


### 4.3.7. Artefakte

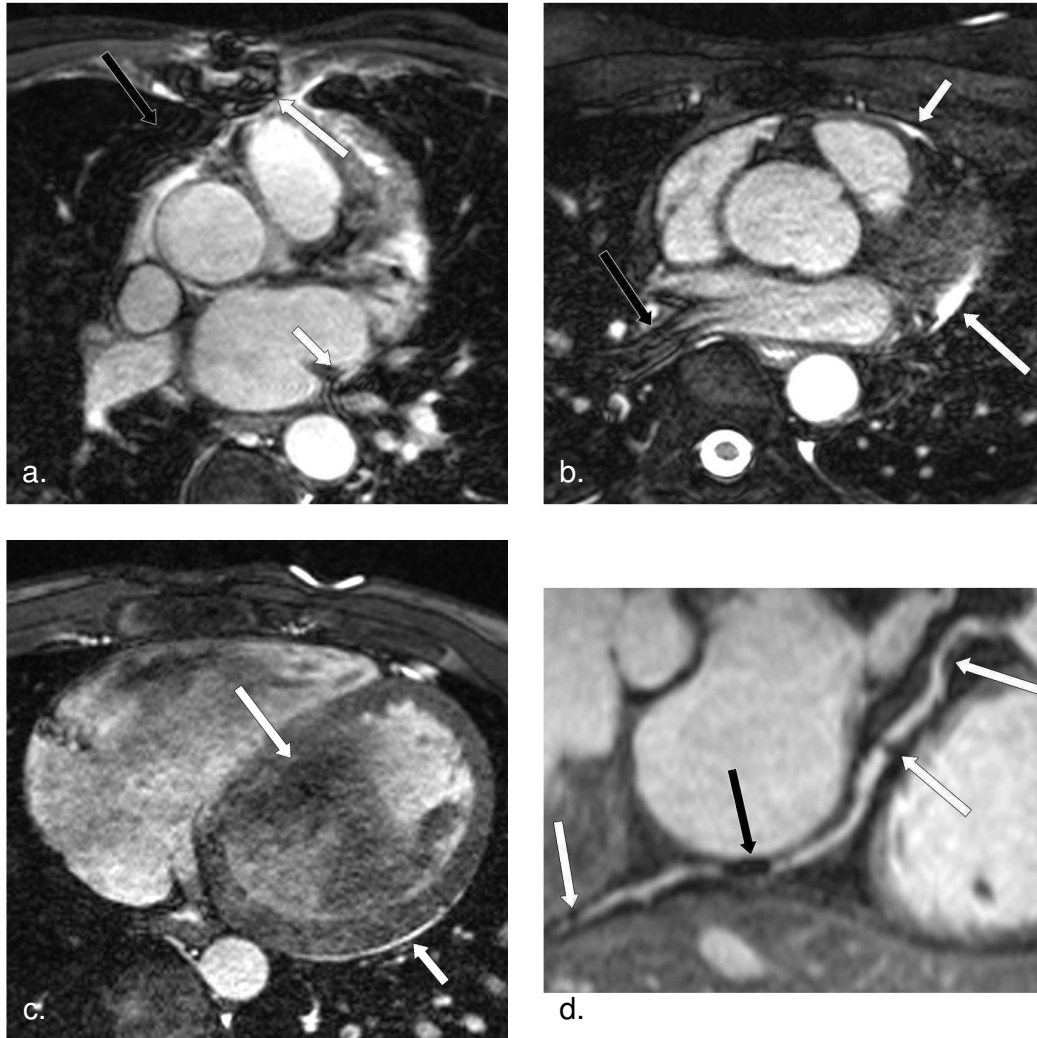
Auch bei den Patienten hatten die in den Kapiteln 4.1.6. und 4.2.6. beschriebenen atem- und herzschlagbedingten Artefakte den größten Einfluss auf die Beurteilbarkeit der Koronargefäße. Hinzu kamen, neben den oben beschriebenen Suszeptibilitätsinhomogenitäten und Flussartefakten, nun vermehrt Überlagerungen, insbesondere der LCA, durch mangelhaft unterdrücktes perikardiales Fett und durch kleinere Perikard- bzw. Pleuraergüsse (s. *Abbildung 9 b. und c.*, S 47).

Eine besonders große Rolle spielten die von Fremdmaterial ausgehenden Artefakte. Während Sternumcerclagen und Klappenersatzmaterial wenig Einfluss auf die Beurteilbarkeit der Koronararterien hatten (s. *Abbildung 9 a.*, S 47), machten Koronararterien-Stents die Beurteilung des Gefäßlumens meist unmöglich. Ohne vorherige iKA wären dabei die Unterscheidung zwischen einem Stent und einem Aterienverschluss sowie eine adäquate Beurteilbarkeit von Instentstenosen so gut wie ausgeschlossen (s. *Abbildung 9 d.*, S 47).

Deshalb erhielten die Probanden sowohl bei der Bewertung der einzelnen Gefäße als auch nach Addition dieser einzelnen Bewertungen höhere Ränge als die Patienten. Im Vergleich zu den KHK-Patienten erhielten die Patienten ohne KHK durchweg mehr hohe und weniger niedrige Ränge (s. *Graphik 14*).



**Graphik 14:** Graphische Darstellung sowie quantitative und prozentuale Werte der Gesamtränge nach Addition der Artefaktränge der einzelnen Gefäße (vgl. *Appendix 20 d.*, s. *Appendix 20 a.-c.*, S 80/81)

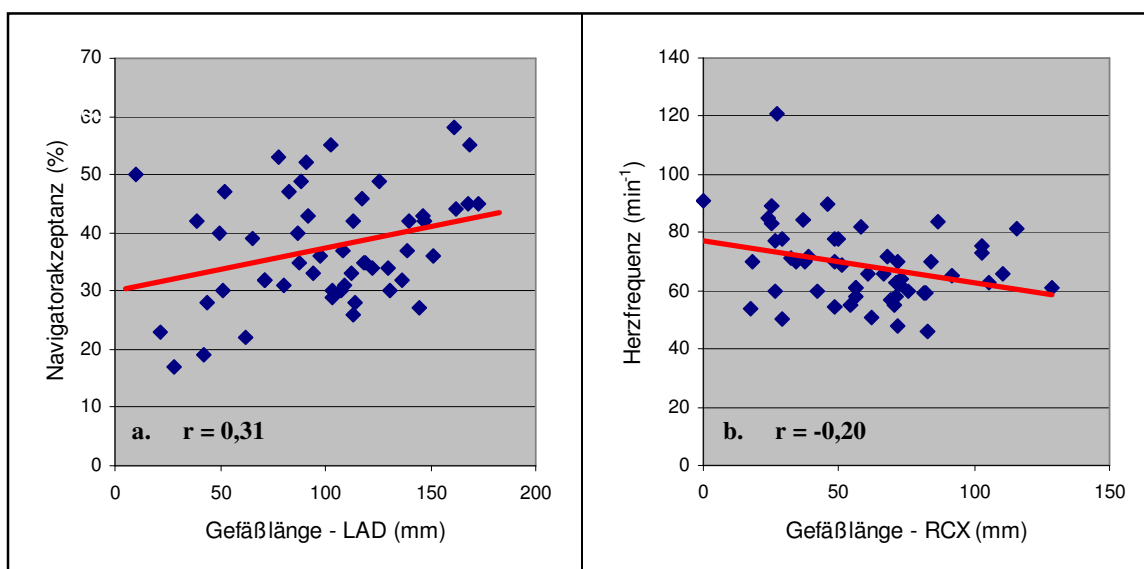


**Abbildung 9:** **a.** ferromagnetische Artefakte durch eine Sternumcerclage (langer weißer Pfeil), zusätzlich ein Suszeptibilitätsartefakt an der Grenze zwischen Herz und Bronchialsystem (kurzer weißer Pfeil) und Ghost-Artefakte der Herzsilhouette durch eine inadäquate EKG-Triggerung (schwarzer Pfeil); **b.** hyperintenses Areale entlang des linken Ventrikels (weiße Pfeile), die eine Beurteilung der Koronararterien erschweren (RCX verläuft in einem solchen Areal, langer Pfeil), zusätzlich ein Flussartefakt in der rechten Pulmonalvene; **c.** großes Flussartefakt im linken Ventrikel (langer Pfeil) sowie ein hyperintenses Areal entlang des linken Ventrikels (kurzer Pfeil); **d.** angulierte Darstellung der RCA, mehrerer arteriosklerotische Plaques (weiße Pfeile) und eines Koronararterienstents (schwarzer Pfeil), eine Beurteilung des Aterienlumens im Stent ist nicht möglich

#### 4.4. Zusammenhänge zwischen Messwerten und Qualitätskriterien

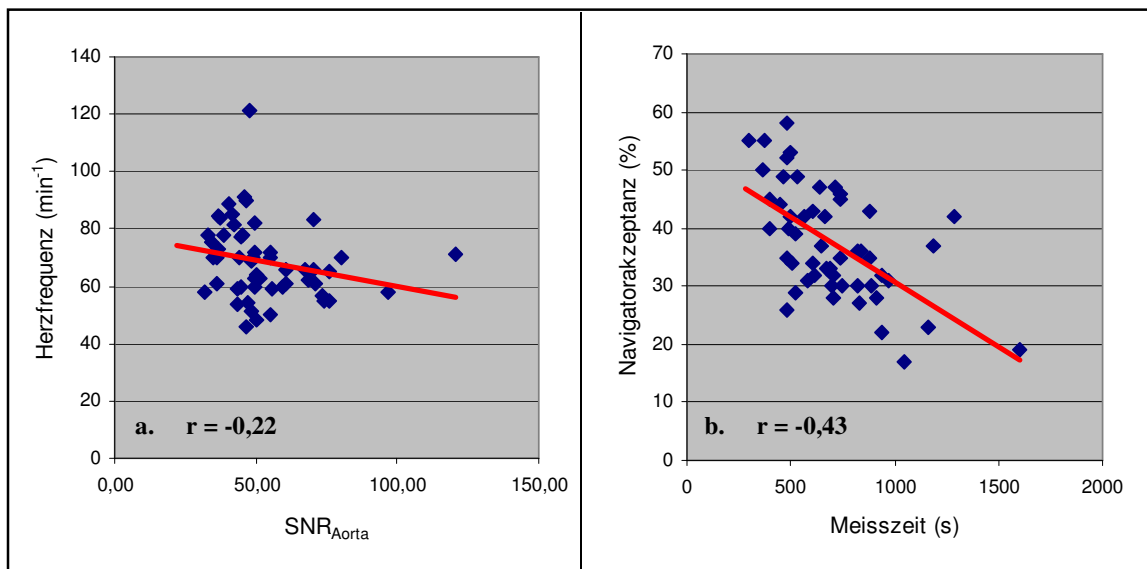
Zusätzlich zu den Tests einzelner Gruppen auf signifikante Ausprägungsunterschiede der Qualitätsmerkmale wurde das gesamte Untersuchungskollektiv auf Zusammenhänge der Qualitätskriterien mit den Messparametern Herzfrequenz, Messzeit und Navigatorakzeptanz getestet. Dabei kam es auf Grund von multifaktoriellen Ursachen von Qualitätsvariationen meist nur zu schwachen oder keinen signifikanten Korrelationen. Im Folgenden sind die Parameter mit einem signifikant von Null verschiedenem Korrelationskoeffizienten dargestellt.

Die Gefäßlänge der LAD zeigte eine signifikant positive, mittelstarke Korrelation zur Navigatorakzeptanz ( $p < 0,05$ , s. *Graphik 15 a.*). Die Gefäßlänge der RCX wiederum korrelierte schwach, aber signifikant negativ mit der Herzfrequenz ( $p < 0,05$ , s. *Graphik 15 b.*). Die übrigen Korrelationskoeffizienten der Gefäßlängen zur Navigatorakzeptanz und Herzfrequenz hatten entsprechende Vorzeichen, waren allerdings nicht signifikant. Das würde bedeuten, dass je höher die Herzfrequenz und je niedriger die Navigatorakzeptanz des Patienten waren, desto kürzer kamen die Koronargefäße zur Abbildung und desto geringer war die Aussagekraft des Datensatzes.



**Graphik 15:** a. Signifikant positive Korrelation zwischen der Navigatorakzeptanz und der LAD-Länge; b. Signifikant negative Korrelation zwischen der Herzfrequenz und der RCX-Länge (vgl. *Appendix 21 a. und b.*)

Es bestand ebenfalls eine schwach aber signifikante, negative Korrelation zwischen der  $SNR_{Aorta}$  und der Herzfrequenz ( $p < 0,05$ , s. *Graphik 16 a.*). Dies würde bedeuten, dass je langsamer der Herzschlag ist desto höher ist das Signal des Bluts in der Aorta.



**Graphik 16:** a. Signifikant negative Korrelation zwischen der Herzfrequenz und der aortalen SNR; b. Signifikant negative Korrelation zwischen der Navigatorakzeptanz und der Messzeit (vgl. *Appendix 22 a. und b.*)

Zwischen der Navigatorakzeptanz und der Datenakquisitionszeit kam es zu einer signifikant negativen Korrelation ( $p < 0,00001$ , s. *Graphik 16 b.*). Je höher also die Navigatorakzeptanz war, desto geringer war die Messdauer.

Zwischen den subjektiven Bewertungskriterien der Bildqualität und der Herzfrequenz bestand ein signifikant negativer Zusammenhang ( $p < 0,001$ ). Eine signifikant schwache, negative Korrelation erbrachte der Vergleich der subjektiven Bildqualität mit der Messdauer ( $p < 0,05$ ). War die Herzfrequenz niedrig und die Messdauer verhältnismäßig kurz, so war der aus den Qualitätsrängen der einzelnen Koronarsegmente errechnete Bildqualitäts-gesamtscore hoch. Es konnten zudem mehr Koronarsegmente abgegrenzt werden, von denen wiederum mehr diagnostisch verwendbar waren (vgl. *Appendix 23-25, S 84/85*)

## 5. Diskussion

Innerhalb der letzten Jahre wurde die MRKA durch die technische Weiterentwicklung von MR-Tomographen und -Sequenzen kontinuierlich verbessert. So kann sie inzwischen als Alternative zur iKA in Betracht gezogen werden.<sup>1, 8, 103</sup> Ein großes Problem stellt allerdings immer noch die unausgereifte Unterdrückung der Herzbewegung durch Herzschlag und Atmung dar, die auch weiterhin zu Bildqualitätsverlusten und Akquisitionsverlängerungen führt.<sup>8, 59, 62, 87, 103</sup> Verschiedenste Ansätze zur Kompensation der Atemverschiebung wie Datenakquisition im Atemstopp oder durch unterschiedliche Navigatortriggerungen konnten bisher noch nicht die erwünschten Ergebnisse bringen.<sup>87</sup>

Bei der adaptiven respiratorischen Navigatortechnik (MAG) passt sich das Akzeptanzfenster des Atemnavigator über der rechten Zwerchfellkuppe physiologischen Änderungen<sup>101</sup> der endexpiratorischen Zwerchfellposition an.<sup>33, 34, 55</sup> Im Gegensatz zu statischen Navigatorfenstern erhofft man sich davon insbesondere bei unregelmäßigen Atemmustern eine höhere Navigatorakzeptanz, eine kürzere Messdauer und eine Verbesserung der Bildqualität durch eine größere Präzision in der Datenakquisition.<sup>33, 34, 55</sup>

Zur Gegenüberstellung kamen in der vorliegenden Arbeit einerseits eine aktuelle Entwicklungsstufe einer SSFP-WH-Sequenz mit MAG und ihre entwicklungstechnische Vorgängersequenz ohne MAG. Zum anderen wurde in einem zweiten Schritt Datensätze der aktuellen SSFP-WH-Sequenz mit und ohne zugeschaltetem MAG miteinander verglichen. Der Vergleich der aktuellen Sequenz mit ihrer Vorgängersequenz ergab, anders als zuvor erwartet, eine signifikant bessere Navigatorakzeptanz der Sequenz ohne MAG ( $p < 0,05$ ). Auch im zweiten Vergleich erreichte die aktuelle Sequenz mit zugeschaltetem MAG tendenziell – wenn auch nicht signifikant – eine schlechtere Triggerperformance als bei ausgeschaltetem MAG.

Auf die Dauer der Untersuchung hatte der Unterschied der Navigatorakzeptanzen allerdings einen nur geringen Einfluss. So war die Messzeit bei der aktuellen Sequenz sogar tendenziell kürzer als bei ihrer

Vorgängersequenz. Die Messzeit der aktuellen SSFP-Sequenz hielt sich bei ein- und ausgeschaltetem MAG ungefähr die Waage. Eine Korrelationsanalyse aller WH-Datensätze mit MAG der vorliegenden Arbeit zeigte nur einen geringen signifikanten Zusammenhang zwischen Navigatorakzeptanz und der Messzeit. Es fällt allerdings auf, dass in beiden Testreihen die Sequenz mit MAG erheblich geringere Standardabweichungen bei der Navigatorakzeptanz und der Messdauer und daher einheitlichere und robustere Ergebnisse aufwies. Die Daten der vorliegenden Arbeit stehen somit scheinbar im Widerspruch zu früheren Arbeiten von *Hackenbroch et al.* und *Langreck et al.* mit ähnlichen, prospektiv adaptiven Navigatortechniken mit Echtzeit-Zwerchfellpositionsanpassung, die mit dieser Technik jeweils eine bessere Triggerperformance und kürzere Messdauer als ohne sie erzielten.<sup>33, 34, 55</sup> Allerdings kamen dabei zum einen targeted GE-Sequenzen und nicht WH-SSFP-Sequenzen zum Einsatz und zum anderen handelte es sich um die MR-Technik eines anderen Herstellers. Zudem wurde der Vergleich an größeren Kollektiven von Patienten (48, 56 bzw. 21 Personen) mit dem Verdacht auf eine KHK und nicht an gesunden Probanden durchgeführt. Geht man im Vergleich zu den im Rahmen dieser Arbeit vorgenommenen Messungen an gesunden Probanden davon aus, dass Patienten eine geringere Kooperationsbereitschaft und -fähigkeit und zudem unregelmäßigere Atmungsmustern aufweisen, könnte auch in dieser Patientenstudie eine robustere Atemnavigationstechnik den entscheidenden Vorteil zur Steigerung der Triggerperformance und Verkürzung der Messzeit erbracht haben. Dafür fehlt allerdings in der vorliegenden Arbeit im Fall der Patientengruppe der Vergleich zu einer SSFP-Sequenz ohne MAG.

Bei der Auswertung der Qualitätsparameter erzielten jeweils die Sequenzen mit MAG bessere Ergebnisse. Im Vergleich der aktuellen Sequenz mit ihrer Vorgängersequenz wurden die Koronargefäße tendenziell länger und die Gefäßwände signifikant schärfer ( $p < 0,0001$ ) dargestellt. Zudem waren subjektiv signifikant mehr Segmente abgegrenzt, von denen wiederum signifikant mehr diagnostisch verwertbar waren, womit auch der Bildqualitäts Gesamtscore signifikant höher war ( $p$  jeweils  $< 0,05$ ).

An den SNR- und CNR-Werten erkennt man, dass diese Qualitätsunterschiede

zwischen den beiden Sequenzen nicht zuletzt an einer verbesserten T2-Präparation und damit auch verbesserten Myokard-Signalunterdrückung lagen.<sup>12, 14, 88</sup> Die  $SNR_{Myokard}$  war in der aktuellen Sequenz signifikant niedriger ( $p < 0,001$ ) und die  $SNR_{Aorta}$  ungefähr ausgeglichen, womit sich auch eine signifikant höhere  $CNR_{Aorta-Myokard}$  ergab ( $p < 0,01$ ). Ob ein Anteil der Qualitätsverbesserung auch an dem MAG lag, lässt sich in diesem Vergleich nicht sicher sagen.

Der Vergleich der aktuellen Sequenz mit und ohne zugeschaltetem MAG machte allerdings ebenfalls eine Qualitätsverbesserung durch das MAG deutlich. So zeigten sich eine signifikant höhere Gefäßwandschärfe ( $p < 0,05$ ) und längere Darstellungen der Koronargefäße – im Falle der RCA und RCX auch signifikant ( $p < 0,05$ ). Im Vergleich zu den objektiven Qualitätsparametern korrelierte die Navigatorakzeptanz aller Datensätze mit zugeschaltetem MAG signifikant dabei ausschließlich und nur schwach mit der LAD-Gefäßlänge. Subjektiv waren deutlich weniger Artefakte auszumachen, die Einfluss auf die Koronargefäßdarstellung hatten. Daher liegt es nahe, dass der Einsatz von MAG zu verbesserten Bewegungsunterdrückung und somit zu geringeren Artefakten und verbesserter Gefäßabgrenzbarkeit führt. Lediglich die  $SNR_{Aorta}$  war bei eingeschaltetem MAG deutlich niedriger, was eine signifikant höhere CNR bei ausgeschaltetem MAG zur Folge hatte ( $p < 0,05$ ). Das ist bei gleichen Sequenzparametern dadurch zu erklären, dass das MAG Signalintensität kostet. Hierfür könnten zusätzliche RF-Pulse verantwortlich sein, die bei der Anwendung des MAG-Navigator notwendig sind.

Erneut stehen diese Ergebnisse im Gegensatz zu den bereits oben angeführten Studien, die vergleichbare Navigatorsysteme an Patientengruppen untersuchten.<sup>33, 34, 55</sup> Dort wurde im Vergleich zu statischen Navigatorsystemen zwar eine Verbesserung von Messzeit und Navigatorakzeptanz registriert, die Bildqualität und die diagnostische Aussagekraft blieben hingegen gleich.

Zusätzlich zu dem Vergleich der Sequenzen mit und ohne MAG wurde die Robustheit der SSFP-WH-Sequenz mit MAG in Hinblick auf den klinischen Alltag getestet. Dafür wurden die Probandendaten verschiedenen Patientengruppen mit und ohne bekannter KHK gegenübergestellt. Die

Datenakquisition dauerte bei den Patienten mit KHK signifikant länger als bei den Patienten ohne KHK ( $p < 0,05$ ). Ausschlaggebend war dabei die KHK-Patientengruppe ohne stattgehabte Bypassoperation, da diese innerhalb der KHK-Patientengruppe im Vergleich zu den Bypasspatienten eine deutlich höhere Datenakquisitionszeit aufwies. Darüber hinaus wies die Patientengruppe mit KHK bei vergleichsweise langer Akquisitionszeit durchschnittlich auch die geringste Herzfrequenz und die geringste Navigatorakzeptanz auf. Die Probandengruppe benötigte eine ähnlich hohe Messdauer wie die KHK-Gruppe bei ähnlich niedriger Herzfrequenz. Eine höhere Herzfrequenz scheint sich demnach positiv auf die Akquisitionsdauer auszuwirken. Eine Analyse aller Datensätze mit MAG-Applikation in der vorliegenden Arbeit zeigte allerdings keine Korrelation zwischen Herzfrequenz und Messdauer ( $r = 0,07$ ,  $p = 0,48$ ). Zudem wiesen *Jahnke et al.* nach, dass die Herzfrequenz nicht im Zusammenhang mit der Dauer der Ruhephase der Koronararterien steht, was das individuelle Datenakquisitionsfenster in Diastole und somit die Aufnahmezeit maßgeblich bestimmt.<sup>46</sup> *Tangcharoen et al.* fanden heraus, dass nicht die durchschnittliche Herzfrequenz an sich sondern die Variabilität der Herzfrequenz während der Datenakquisition entscheidenden Einfluss auf die Messdauer und Bildqualität haben.<sup>100</sup> Auch die Auswertung der WH-Datensätze mit zugeschaltetem MAG in der vorliegenden Arbeit ergab keine bzw. im Falle der subjektiven Qualitätsparameter sowie der RCX-Gefäßlänge und der  $SNR_{Aorta}$  nur geringe signifikante Korrelationen zur Herzfrequenz. Eine Analyse der Frequenzvariabilität wurde allerdings nicht durchgeführt.

Hinsichtlich der Darstellung der Koronargefäße zeigte die Probandengruppe bessere Ergebnisse als die Patientengruppe – hier vor allem im Vergleich zur KHK-Gruppe. Die Gefäße wurden bei den Probanden länger dargestellt, im Falle der RCX ( $p < 0,05$ ) und der LAD ( $p < 0,01$ ) signifikant. Dabei zeigte die Patientengruppe ohne KHK deutlich bessere Ergebnisse als die KHK-Gruppe. Hinsichtlich der Gefäßwandschärfe erbrachte die Probandengruppe erneut ähnliche Ergebnisse im Vergleich zur Patientengruppe ohne KHK, die wiederum eine signifikant höhere Wandschärfe gegenüber der KHK-Gruppe bot ( $p = 0,01$ ). Ähnliche Ergebnisse bei der Gefäßwandschärfe erzielte bereits *Ozgun et*



a/. bei dem Vergleich von Probanden und KHK-Patienten unter Verwendung einer SSFP-WH-Sequenz.<sup>74</sup> Auch die subjektive Bildbewertung ergab ähnliche Werte für die Bildqualität sowie für die Anzahl der abgrenzbaren und diagnostischen Gefäßsegmente. Hier zeigte die Patientengruppe mit KHK ebenfalls deutlich schlechtere Ergebnisse. Da die Patientengruppe ohne KHK ähnlich gute Ergebnisse der Gefäßdarstellung wie die Probandengruppe erlangte, liegt es nahe, dass die Gefäßwandveränderungen durch die KHK entscheidend negativen Einfluss auf die Darstellbarkeit der Koronargefäße haben.

Auffällig war, dass die Patientengruppe signifikant höhere  $SNR_{Aorta}$  ( $p < 0,0001$ ) und CNR-Werte ( $p < 0,05$ ) hatte. Diese Auffälligkeit ist einfach damit zu erklären, dass den meisten Patienten vor der MRKA-WH-Sequenz im Rahmen von weiteren diagnostischen Messungen ein Gd-DTPA-haltiges Kontrastmittel (Magnevist® oder Gadovist®) injiziert wurde. Diese Mittel zeigen zwar eine schnelle Extravasation und sind daher für die WH-MRKA nicht geeignet,<sup>103</sup> haben aber eine Halbwertszeit für die renale Elimination nach intravenöser Gabe von ca. 20 min<sup>25</sup> und hatten daher noch Einfluss auf das Blutsignal während der WH-MRKA.

Im Vergleich zu der Probandengruppe und den Patienten ohne KHK wies die KHK-Patientengruppe deutlich mehr Artefakte auf, die die Beurteilbarkeit der Koronararterien verminderten. Das waren einerseits Ghost- und Blurring-Artefakte durch unzureichende Bewegungsunterdrückung,<sup>85</sup> die durch Unruhe der Patienten infolge geringerer Kooperationsfähigkeit während der langen Liegephase im MRT-Gerät als auch durch unregelmäßigere Atmungs- und EKG-Mustern im Gegensatz zur Probandengruppe etwas vermehrt auftraten, sowie andererseits auch *volume averaging* Artefakte in Form von hyperintensiven Regionen entlang der Grenze zwischen Myokardium und epikardialem Fett, insbesondere linksventrikulär.<sup>85</sup> Besonders großen Einfluss auf die Beurteilbarkeit der Koronargefäße der KHK-Patientengruppe hatten von ferromagnetischem Fremdmaterial ausgehende Artefakte. Die Darstellbarkeit der Koronargefäße war zwar nur in geringem Maße durch Suszeptibilitätsartefakte von Sternumcerclagen<sup>85</sup> der mit Bypass versorgten

Patienten beeinträchtigt, die Edelstahl-Stents der KHK-Patienten machten wegen der RF-Artefakte eine Lumenbeurteilung der Stent-Region allerdings unmöglich.<sup>6, 94</sup> Zwar berichten *Spuentrup et al.* über *Coronary MRI Stents*, die eine artefaktfreie Beurteilung des Stent-Lumens zulassen.<sup>94</sup> Für KHK-Patienten, die mit einem herkömmlichen Edelstahl-Stent versorgt wurden, bleibt die MRKA allerdings ein ungeeignetes Verfahren zur KHK-Evaluation.

Die im Vergleich zu der Probandengruppe ähnlich guten Ergebnisse der Koronararteriendarstellung in der Patientengruppe ohne KHK unterstreichen die Berechtigung der MRKA, als standardmäßige Evaluationsmethode von nicht-arteriosklerotischen Erkrankungen der Koronararterien zu dienen. So wurde schon von mehreren Arbeitsgruppen gezeigt, dass die MRKA bei der Detektion von proximalen Koronaranomalien, beispielsweise der Abgang des RCX oder der LCA aus dem rechten Sinus Valsalvae, der Gefäßdarstellung mit iKA mindestens ebenbürtig ist.<sup>3, 15, 76, 102</sup> Die MRKA bietet die Möglichkeit zur Bildrekonstruktion. Damit wird die Beurteilung der Koronargefäßabgänge im Vergleich zur iKA erleichtert.<sup>15</sup> Gerade bei den oft jungen Patienten mit der Erstdiagnose einer Koronaranomalie ist zudem eine Gefäßdarstellung ohne Kontrastmittel und Röntgenstrahlung von großem Wert.<sup>3, 76</sup> Auch bei der Beurteilung von Koronararterienaneurysmen im Rahmen eines Morbus Kawasaki und von mit ihnen assoziierten Gefäßthrombosierungen<sup>30, 66, 71</sup> – ebenfalls ein Krankheitsbild, das vornehmlich bei jungen Patienten auftritt<sup>71</sup> – sowie bei der Darstellung von anderweitigen Koronarektasien<sup>67</sup> zeigt die MRKA im Vergleich zur iKA gleichwertige diagnostische Ergebnisse, ohne deren Risiken aufzuweisen.

Auch wenn die vorliegende Arbeit keine Vergleiche der MRKA mit anderen bildgebenden Modalitäten angestellt hat, so wird deutlich, dass die MRKA für die KHK-Diagnostik auch mit MAG-Applikation keine äquivalente Konkurrenz zur iKA bietet. *Hackenbroch et al.* beschrieben in ihren bereits oben erwähnten Studien über die MRKA mit MAG eine Sensitivität und Spezifität zur Stenosdetektion von 83 % und 89 %.<sup>33, 34</sup> Auch für die WH-SSFP-MRKA werden von *Ozgun et al.* ähnliche Zahlen berichtet (Sensitivität 87%, Spezifität 89%).<sup>74</sup> Die bisher einzige multizentrische Vergleichsstudie zwischen

MRKA und iKA von *Kim et al.*, die wie *Hackenbroch et al.* targeted GE-Sequenzen verwendeten, ergab für die MRKA eine Sensitivität von immerhin 93 % und eine Spezifität von 58 % für die Detektion von Stenosen von über 50% des Gefäßdurchmesses.<sup>52</sup> Auch der CT-Koronarangiographie ist die MRKA in Bezug auf die Diagnosesicherheit unterlegen. In einer Studie von *Pouleur et al.* zeigt die MRKA im Vergleich zur CT-Koronarangiographie zwar eine ähnliche Sensitivität (96 % versus 98 %) bei der Detektion von Gefäßstenosen, jedoch auch eine deutlich schlechtere Spezifität (68 % versus 92 %).<sup>77</sup>

Auch in Zukunft müssen noch große Fortschritte gemacht werden, um die MRKA zur KHK-Diagnostik im klinischen Alltag einsetzen zu können. Einige viel versprechende Ansätze werden derzeit erforscht und weiterentwickelt. Einerseits ermöglicht erst der flächendeckende Einsatz der bereits oben erwähnten *Coronary MRI Stents*<sup>94</sup> den sinnvollen Einsatz der MRKA zur Staturerhebung der Koronargefäße bei bereits mit Koronarstents therapierten KHK-Patienten, andererseits wird die MRKA-Bildqualität durch verbesserte und weiterentwickelte Verfahren erhöht. So erhöht sich die SNR der Gefäße und die CNR durch den Einsatz von MR-Geräten mit 3.0 Tesla Feldstärke.<sup>89, 99</sup> Allerdings kommt es bei dieser Feldstärke im Gegensatz zu Geräten mit 1.5 Tesla zu einer Verstärkung von Feldinhomogenitäten und RF-Off-Resonance-Effekten, gegenüber denen SSFP-Sequenzen sehr empfindlich sind und die dazu geführt haben, dass bei Anwendung von SSFP-Sequenzen durch 3.0 Tesla-Geräte keine Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit und Bildgesamtqualität erreicht werden konnte.<sup>72, 89, 99</sup> GE-Sequenzen, die weniger sensibel auf Feldinhomogenitäten reagieren, zeigten bei 3.0 Tesla unter Gabe von Protein-bindenden Gadolinium-basierten Kontrastmitteln (Gadofosvest®) eine bessere Bildqualität und höhere CNR gegenüber SSFP-Sequenzen bei 1.5 Tesla.<sup>61, 78</sup>

Auch neue Methoden zur Bewegungsunterdrückung des Herzens ergaben vielversprechende Resultate. *Danias et al.* beschrieben bereits 1999 eine große interindividuelle Variabilität in der Beziehung zwischen der atmungsbedingten Bewegung der Koronararterien und des Zwerchfells.<sup>18, 64</sup> Zudem zeichnen Zwerchfellnavigatoren die Herzbewegung lediglich in Longitudinalachse auf,

obwohl ateminduzierte Bewegungen in die anderen beiden Dimension ebenfalls zu erheblichen Atemartefakten führen können.<sup>51, 64</sup> Diesen Aspekten tragen neue Methoden Rechnung, wie das dreidimensionale *respiratory self-gating*, die zur Bewegungsanalyse Informationen direkt über die Messung von Herzstrukturen auf allen drei Ebenen erhalten.<sup>54, 57, 87</sup> *Lai et al.* zeigten, dass mit dieser Methode einerseits Bewegungsartefakte reduziert werden konnten und andererseits die Akzeptanzfenster verbreitert werden konnten, was zu einer schnelleren Datenakquisition führte.<sup>54</sup> Auch zur Unterdrückung von Bewegungsartefakten durch die Variabilität der Herzfrequenz gibt es neue Ansätze, die über die einfache EKG-Triggerung hinausgehen. Beispielsweise beschrieben *Roes et al.* im Vergleich zur statischen Trigger-Delay-Zeit eine Bildqualitätsverbesserung für ein *adaptive* Trigger-Delay-Technik, bei der die Trigger-Delay-Zeit kontinuierlich nach jedem Herzzyklus der aktuellen Frequenz angepasst wurde.<sup>81</sup>

Als geeignete Screening-Methode für die Arteriosklerose und zur Evaluation von Arterioskleroseplaques stellte sich die MRKA mit *black-blood* Sequenzen heraus. Durch Inversionspulse wird hier das Blutsignal ausgeschaltet, so dass die Gefäßwand separat beurteilt werden kann.<sup>11</sup> Mehrere Studie zeigten, dass die *black-blood* Sequenzen zur Diagnostik und Beurteilung einer subklinischen KHK geeignet sind.<sup>53, 63, 69</sup> Allerdings wird auch diese Methodik durch atem- und herzschlaginduzierte Bewegungsartefakte limitiert.<sup>69</sup>

Obwohl kein Vergleich mit anderen bildgebenden Modalitäten zur direkten Beurteilung der diagnostischen Wertigkeit durchgeführt wurde, zeigen die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit, dass die MRKA als vielversprechendes, nicht-invasives Verfahren zur Darstellung der Koronargefäße auch weiterhin nicht als gleichwertige Alternative zur iKA – der Goldstandard zur Evaluation einer KHK – gesehen werden kann. Das MAG brachte zwar Verbesserungen der Unterdrückung von Bewegungsartefakten, die Kompensation der Herzbewegung bleibt aber auch weiterhin das größte Problem der MRKA. Allerdings bleibt festzuhalten, dass der Probandenumfang von jeweils fünf Personen sicher zu gering war, um differenziertere Aussagen über das MAG zu treffen. In der vorliegenden Studie zeigte sich auch, dass gerade bei KHK-

Patienten als Zielgruppe der MRKA die Bildqualität und diagnostische Wertigkeit immer noch unzureichend sind. Weitere vielversprechende technische Entwicklungen stehen indes schon bereit, um die Wertigkeit der MRKA voranzutreiben und die in sie gesteckten Erwartungen zu erfüllen.

## 6. Zusammenfassung

Die Unterdrückung von ateminduzierten Bewegungsartefakten stellt weiterhin eines der zentralen Probleme der MRKA dar. Die vorliegende Arbeit untersuchte die Auswirkung einer neuen adaptiven Navigatortechnik (*respiratory motion adaptive gating*, MAG) auf die Qualität der MRKA und die Darstellbarkeit der Koronararterien. Zudem wurde das adaptive Navigatorsystem auf seine Robustheit im klinischen Alltag getestet.

In Gruppen von jeweils fünf Probanden wurde eine aktuelle SSFP-Whole-Heart-Sequenz mit MAG zum einen einer entwicklungs-technisch älteren SSFP-Sequenz ohne MAG und zum anderen der aktuellen SSFP-Sequenz ohne zugeschaltetes MAG gegenübergestellt. Des Weiteren wurden die Whole-Heart-Datensätze der zehn Probanden mit denen von 44 Patienten mit unterschiedlichen Indikationen für eine MRT des Herzens verglichen.

Zwar zeigte sich anders als erwartet in den Probandenmessungen keine Verbesserung der Datenakquisitionszeit und Navigatorakzeptanz durch das MAG, allerdings erzielten die Datensätze mit MAG insgesamt bessere Ergebnisse bei den Qualitätskriterien der Koronararteriendarstellbarkeit. Der Vergleich der Probandengruppe mit den Patientengruppen ergab, dass die Koronargefäßdarstellung bei KHK-Patienten im Gegensatz zu den Probanden und den Patienten ohne KHK deutlich reduziert ist. Auch kam es bei den Patienten mit KHK insbesondere auf Grund von einliegenden Edelstahl-Stents zu deutlich höheren Artefaktanteilen, die eine Beurteilung des Gefäßlumens mitunter unmöglich machten.

Demnach bringt das MAG zwar kleine Verbesserungen bei der Unterdrückung von Bewegungsartefakten in der MRKA, gerade bei KHK-Patienten als Zielgruppe der MRKA bleibt die Bildqualität und diagnostische Wertigkeit allerdings immer noch unzureichend.

## 7. Referenzen

1. Achenbach S, Daniel WG. Noninvasive coronary angiography--an acceptable alternative? *N Engl J Med.* 2001;345(26):1909-1910.
2. Acierno LJ. *The history of cardiology.* London ; New York: Parthenon Pub. Group; 1994.
3. Angelini P, Velasco JA, Flamm S. Coronary anomalies: incidence, pathophysiology, and clinical relevance. *Circulation.* 2002;105(20):2449-2454.
4. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, McGoon DC, Murphy ML, Roe BB. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation.* 1975;51(4 Suppl):5-40.
5. Barkhausen J, Hunold P, Jochims M, Eggebrecht H, Sabin GV, Erbel R, Debatin JF. [Comparison of gradient-echo and steady state free precession sequences for 3D-navigator MR angiography of coronary arteries]. *Rofo.* 2002;174(6):725-730.
6. Bartels LW, Smits HF, Bakker CJ, Viergever MA. MR imaging of vascular stents: effects of susceptibility, flow, and radiofrequency eddy currents. *J Vasc Interv Radiol.* 2001;12(3):365-371.
7. Batyraliev T, Ayalp MR, Sercelik A, Karben Z, Dinler G, Besnili F, Ozgul S, Perchucov I. Complications of cardiac catheterization: a single-center study. *Angiology.* 2005;56(1):75-80.
8. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, Hundley WG, Manning WJ, Printz BF, Stuber M, Woodard PK. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: a scientific statement from the american heart association committee on cardiovascular imaging and intervention of the council on cardiovascular radiology and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. *Circulation.* 2008;118(5):586-606.
9. Böcker W. *Pathologie.* 4.,vollst. überarb. Aufl.. ed. München: Elsevier, Urban & Fischer; 2008.
10. Bortz J, Lienert GA. *Kurzgefasste Statistik für die klinische Forschung : Leitfaden für die verteilungsfreie Analyse kleiner Stichproben ; mit 97 Tabellen sowie zahlreichen Formeln.* 3., aktualisierte und bearb. Aufl.. ed. Heidelberg: Springer-Medizin-Verl.; 2008.
11. Botnar RM, Kim WY, Bornert P, Stuber M, Spuentrup E, Manning WJ. 3D coronary vessel wall imaging utilizing a local inversion technique with spiral image acquisition. *Magn Reson Med.* 2001;46(5):848-854.
12. Botnar RM, Stuber M, Danias PG, Kissinger KV, Manning WJ. Improved coronary artery definition with T2-weighted, free-breathing, three-dimensional coronary MRA. *Circulation.* 1999;99(24):3139-3148.
13. Bradley AJ, Alpert JS. Coronary flow reserve. *Am Heart J.* 1991;122(4 Pt 1):1116-1128.

14. Brittain JH, Hu BS, Wright GA, Meyer CH, Macovski A, Nishimura DG. Coronary angiography with magnetization-prepared T2 contrast. *Magn Reson Med.* 1995;33(5):689-696.
15. Bunce NH, Lorenz CH, Keegan J, Lesser J, Reyes EM, Firmin DN, Pennell DJ. Coronary artery anomalies: assessment with free-breathing three-dimensional coronary MR angiography. *Radiology.* 2003;227(1):201-208.
16. Bundesamt S. Todesursachen in Deutschland 2007. *Fachserie 12 Reihe 4.* 2008.
17. Carr JC, Simonetti O, Bundy J, Li D, Pereles S, Finn JP. Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology.* 2001;219(3):828-834.
18. Danias PG, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Edelman RR, Manning WJ. Relationship between motion of coronary arteries and diaphragm during free breathing: lessons from real-time MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172(4):1061-1065.
19. Deshpande VS, Shea SM, Laub G, Simonetti OP, Finn JP, Li D. 3D magnetization-prepared true-FISP: a new technique for imaging coronary arteries. *Magn Reson Med.* 2001;46(3):494-502.
20. Dewey M, Teige F, Schnapauff D, Laule M, Borges AC, Rutsch W, Hamm B, Taupitz M. Combination of free-breathing and breathhold steady-state free precession magnetic resonance angiography for detection of coronary artery stenoses. *J Magn Reson Imaging.* 2006;23(5):674-681.
21. Dietz R, Rauch B. Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der chronischen koronaren Herzerkrankung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung (DGK). *Z Kardiol.* 2003;92(6):501-521.
22. Ehman RL, Felmlee JP. Adaptive technique for high-definition MR imaging of moving structures. *Radiology.* 1989;173(1):255-263.
23. Erbel R, Ge J, Gorge G, Mohlenkamp S, Baumgart D, von Birgelen C, Haude M. Neue Bildgebende Verfahren zur Darstellung der Koronararterien. *Z Kardiol.* 1998;87 Suppl 2:61-73.
24. Falk E. Why do plaques rupture? *Circulation.* 1992;86(6 Suppl):III30-42.
25. Felix R, Semmler W, Schorner W, Laniado M. [Contrast media in magnetic resonance tomography. A review. 1. Physicochemical and pharmacological bases of MR contrast media using gadolinium-DTPA as an example]. *Rofo.* 1985;142(6):641-646.
26. Fleming PR. *A short history of cardiology.* Amsterdam ; Atlanta, GA: Rodopi; 1997.
27. Fuchs F, Laub G, Othomo K. TrueFISP--technical considerations and cardiovascular applications. *Eur J Radiol.* 2003;46(1):28-32.
28. Gorman C, Park A. How new heart-scanning technology could save your life. *Time.* 2005;166(10):58-61, 67-58, 71.
29. Gould KL, Lipscomb K. Effects of coronary stenoses on coronary flow reserve and resistance. *Am J Cardiol.* 1974;34(1):48-55.



30. Greil GF, Stuber M, Botnar RM, Kissinger KV, Geva T, Newburger JW, Manning WJ, Powell AJ. Coronary magnetic resonance angiography in adolescents and young adults with kawasaki disease. *Circulation*. 2002;105(8):908-911.
31. 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(6):1202-1210.
32. Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet*. 1978;1(8058):263.
33. Hackenbroch M, Meyer C, Beck G, Nehrke K, Gieseke J, Yang A, Tiemann K, Schmitz C, Schild H, Sommer T. [3D motion adapted gating: a new navigator technique to shorten the acquisition time for coronary MRA]. *Rofo*. 2005;177(3):350-357.
34. Hackenbroch M, Nehrke K, Gieseke J, Meyer C, Tiemann K, Litt H, Dewald O, Naehle CP, Schild H, Sommer T. 3D motion adapted gating (3D MAG): a new navigator technique for accelerated acquisition of free breathing navigator gated 3D coronary MR-angiography. *Eur Radiol*. 2005;15(8):1598-1606.
35. Hahn D. *Kardiovaskuläres System*. Berlin {[u.a.]}: Springer; 2007.
36. Hamm CW, Albrecht A, Bonzel T, Kelm M, Lange H, Schachinger V, Terres W, Voelker W. Diagnostische Herzkatheteruntersuchung. *Clin Res Cardiol*. 2008;97(8):475-512.
37. Hartung J, Elpelt B, Klösener K-H. *Statistik : Lehr- und Handbuch der angewandten Statistik ; mit zahlreichen, vollständig durchgerechneten Beispielen*. 14., unwesentlich veränd. Aufl.. ed. München {[u.a.]}: Oldenbourg; 2005.
38. Heberden W. Pectoris Dolor (Kopie aus: Some account of a disorder of the breast; Medical Transaction, 1772, 2:59-67). *Commentaries on the history and cure of diseases*. Facsim. of the London, 1802 ed. New York: Hafner; 1962:362-368.
39. Henkelman RM. Measurement of signal intensities in the presence of noise in MR images. *Med Phys*. 1985;12(2):232-233.
40. Hofman MB, van Rossum AC, Sprenger M, Westerhof N. Assessment of flow in the right human coronary artery by magnetic resonance phase contrast velocity measurement: effects of cardiac and respiratory motion. *Magn Reson Med*. 1996;35(4):521-531.
41. Hofman MB, Wickline SA, Lorenz CH. Quantification of in-plane motion of the coronary arteries during the cardiac cycle: implications for acquisition window duration for MR flow quantification. *J Magn Reson Imaging*. 1998;8(3):568-576.
42. Hollander M, Wolfe DA. *Nonparametric statistical methods*. 2. ed. New York {[u.a.]}: Wiley; 1999.
43. Hombach V. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie Kursbuch und Repetitorium ; 15 Tabellen*. Stuttgart [u.a.] : Schattauer; 2006.
44. Huang TY, Huang IJ, Chen CY, Scheffler K, Chung HW, Cheng HC. Are TrueFISP images T2/T1-weighted? *Magn Reson Med*. 2002;48(4):684-688.
45. Hunold P, Maderwald S, Ladd ME, Jellus V, Barkhausen J. Parallel acquisition techniques in cardiac cine magnetic resonance imaging using TrueFISP sequences: comparison of image quality and artifacts. *J Magn Reson Imaging*. 2004;20(3):506-511.

46. Jahnke C, Paetsch I, Achenbach S, Schnackenburg B, Gebker R, Fleck E, Nagel E. Coronary MR imaging: breath-hold capability and patterns, coronary artery rest periods, and beta-blocker use. *Radiology*. 2006;239(1):71-78.
47. Jahnke C, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Gebker R, Fleck E, Nagel E. Coronary MR angiography with steady-state free precession: individually adapted breath-hold technique versus free-breathing technique. *Radiology*. 2004;232(3):669-676.
48. Kaltenbach M, Adam WE. *Coronary heart disease : 3rd international symposium, Frankfurt, February 1978*. Stuttgart: Thieme; 1978.
49. Kauffmann GW, Moser E, Sauer R, Bock R. Radiologie mit 115 Tabellen, Fragen und Antworten. *Elsevier, Urban & Fischer*.
50. Kavey RE, Daniels SR, Lauer RM, Atkins DL, Hayman LL, Taubert K. American Heart Association guidelines for primary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease beginning in childhood. *Circulation*. 2003;107(11):1562-1566.
51. Keegan J, Gatehouse P, Yang GZ, Firmin D. Coronary artery motion with the respiratory cycle during breath-holding and free-breathing: implications for slice-followed coronary artery imaging. *Magn Reson Med*. 2002;47(3):476-481.
52. Kim WY, Danias PG, Stuber M, Flamm SD, Plein S, Nagel E, Langerak SE, Weber OM, Pedersen EM, Schmidt M, Botnar RM, Manning WJ. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med*. 2001;345(26):1863-1869.
53. Kim WY, Stuber M, Bornert P, Kissinger KV, Manning WJ, Botnar RM. Three-dimensional black-blood cardiac magnetic resonance coronary vessel wall imaging detects positive arterial remodeling in patients with nonsignificant coronary artery disease. *Circulation*. 2002;106(3):296-299.
54. Lai P, Bi X, Jerecic R, Li D. A respiratory self-gating technique with 3D-translation compensation for free-breathing whole-heart coronary MRA. *Magn Reson Med*. 2009;62(3):731-738.
55. Langreck H, Schnackenburg B, Nehrke K, Boernert P, Wahl A, Paetsch I, Bornstedt A, Fleck E, Nagel E. MR coronary artery imaging with 3D motion adapted gating (MAG) in comparison to a standard prospective navigator technique. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2005;7(5):793-797.
56. Lanzer P, Botvinick EH, Schiller NB, Crooks LE, Arakawa M, Kaufman L, Davis PL, Herfkens R, Lipton MJ, Higgins CB. Cardiac imaging using gated magnetic resonance. *Radiology*. 1984;150(1):121-127.
57. Larson AC, Kellman P, Arai A, Hirsch GA, McVeigh E, Li D, Simonetti OP. Preliminary investigation of respiratory self-gating for free-breathing segmented cine MRI. *Magn Reson Med*. 2005;53(1):159-168.
58. Lemmon WM, Lehman JS, Boyer RA. Suprasternal transaortic coronary arteriography. *Circulation*. 1959;19(1):47-54.
59. Li D, Deshpande V. Magnetic resonance imaging of coronary arteries. *Top Magn Reson Imaging*. 2001;12(5):337-347.
60. Li D, Paschal CB, Haacke EM, Adler LP. Coronary arteries: three-dimensional MR imaging with fat saturation and magnetization transfer contrast. *Radiology*. 1993;187(2):401-406.

61. Liu X, Bi X, Huang J, Jerecic R, Carr J, Li D. Contrast-enhanced whole-heart coronary magnetic resonance angiography at 3.0 T: comparison with steady-state free precession technique at 1.5 T. *Invest Radiol.* 2008;43(9):663-668.
62. Lombardi M, Bartolozzi C. MRI of the heart and vessels. *Springer.*
63. Maintz D, Ozgun M, Hoffmeier A, Fischbach R, Kim WY, Stuber M, Manning WJ, Heindel W, Botnar RM. Selective coronary artery plaque visualization and differentiation by contrast-enhanced inversion prepared MRI. *Eur Heart J.* 2006;27(14):1732-1736.
64. Manke D, Nehrke K, Bornert P, Rosch P, Dossel O. Respiratory motion in coronary magnetic resonance angiography: a comparison of different motion models. *J Magn Reson Imaging.* 2002;15(6):661-671.
65. Mannarino E, Pirro M. Endothelial injury and repair: a novel theory for atherosclerosis. *Angiology.* 2008;59(2 Suppl):69S-72S.
66. Mavrogeni S, Papadopoulos G, Douskou M, Kaklis S, Seimenis I, Baras P, Nikolaidou P, Bakoula C, Karanasios E, Manginas A, Cokkinos DV. Magnetic resonance angiography is equivalent to X-ray coronary angiography for the evaluation of coronary arteries in Kawasaki disease. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43(4):649-652.
67. Mavrogeni SI, Manginas A, Papadakis E, Foussas S, Douskou M, Baras P, Seimenis I, Cokkinos DV. Correlation between magnetic resonance angiography (MRA) and quantitative coronary angiography (QCA) in ectatic coronary vessels. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2004;6(1):17-23.
68. McConnell MV, Khasgiwala VC, Savord BJ, Chen MH, Chuang ML, Edelman RR, Manning WJ. Comparison of respiratory suppression methods and navigator locations for MR coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 1997;168(5):1369-1375.
69. Miao C, Chen S, Macedo R, Lai S, Liu K, Li D, Wasserman BA, Vogel-Claussen J, Lima JA, Bluemke DA. Positive remodeling of the coronary arteries detected by magnetic resonance imaging in an asymptomatic population: MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol.* 2009;53(18):1708-1715.
70. Nesto RW, Kowalchuk GJ. The ischemic cascade: temporal sequence of hemodynamic, electrocardiographic and symptomatic expressions of ischemia. *Am J Cardiol.* 1987;59(7):23C-30C.
71. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, Gewitz MH, Tani LY, Burns JC, Shulman ST, Bolger AF, Ferrieri P, Baltimore RS, Wilson WR, Baddour LM, Levison ME, Pallasch TJ, Falace DA, Taubert KA, Committee on Rheumatic Fever E, Kawasaki Disease CoCDitYAHA. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics.* 2004;114(6):1708-1733.
72. Nezafat R, Stuber M, Ouwerkerk R, Gharib AM, Desai MY, Pettigrew RI. B1-insensitive T2 preparation for improved coronary magnetic resonance angiography at 3 T. *Magn Reson Med.* 2006;55(4):858-864.
73. Öncel D, Öncel G, Türkoglu I. Accuracy of MR coronary angiography in the evaluation of coronary artery stenosis. *Diagn Interv Radiol.* 2008;14(3):153-158.
74. Ozgun M, Hoffmeier A, Quante M, Fischbach R, Heindel W, Botnar R, Maintz D. [Whole-heart coronary MR angiography -- initial results]. *Rofo.* 2006;178(5):500-507.

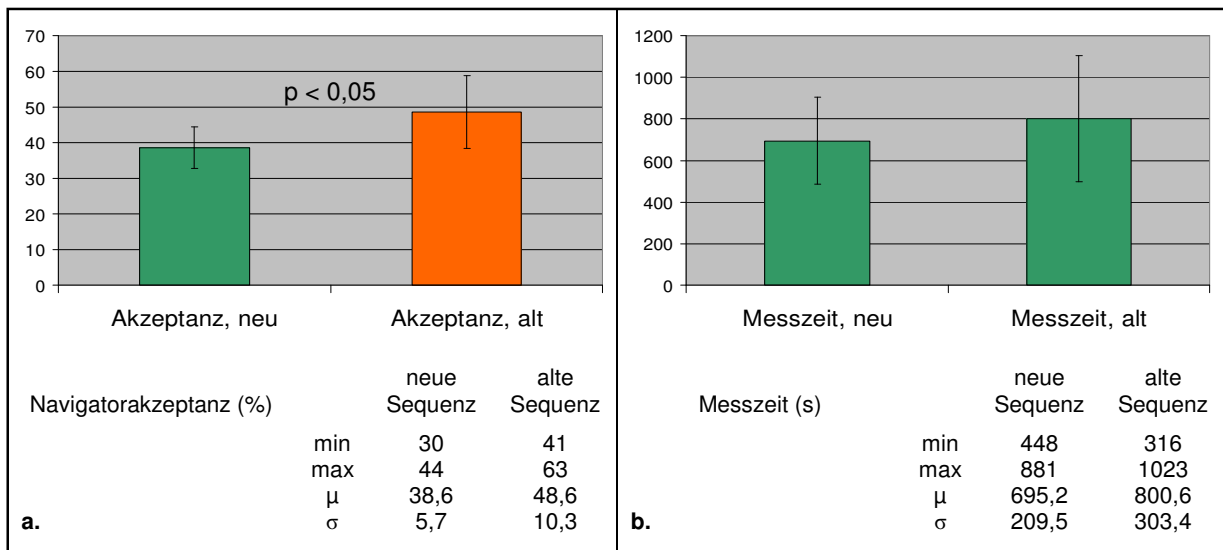
75. Plein S, Jones TR, Ridgway JP, Sivananthan MU. Three-dimensional coronary MR angiography performed with subject-specific cardiac acquisition windows and motion-adapted respiratory gating. *AJR Am J Roentgenol.* 2003;180(2):505-512.
76. Post JC, van Rossum AC, Bronzwaer JG, de Cock CC, Hofman MB, Valk J, Visser CA. Magnetic resonance angiography of anomalous coronary arteries. A new gold standard for delineating the proximal course? *Circulation.* 1995;92(11):3163-3171.
77. Pouleur AC, le Polain de Waroux JB, Kefer J, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gerber BL. Direct comparison of whole-heart navigator-gated magnetic resonance coronary angiography and 40- and 64-slice multidetector row computed tomography to detect the coronary artery stenosis in patients scheduled for conventional coronary angiography. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2008;1(2):114-121.
78. Prompona M, Cyran C, Nikolaou K, Bauner K, Reiser M, Huber A. Contrast-enhanced whole-heart MR coronary angiography at 3.0 T using the intravascular contrast agent gadofosveset. *Invest Radiol.* 2009;44(7):369-374.
79. Pschyrembel W. *Pschyrembel Klinisches Wörterbuch.* 259., neu bearb. Aufl.. ed. Berlin {[u.a.]}: de Gruyter; 2002.
80. Reeder SB, Wintersperger BJ, Dietrich O, Lanz T, Greiser A, Reiser MF, Glazer GM, Schoenberg SO. Practical approaches to the evaluation of signal-to-noise ratio performance with parallel imaging: application with cardiac imaging and a 32-channel cardiac coil. *Magn Reson Med.* 2005;54(3):748-754.
81. Roes SD, Korosoglou G, Schar M, Westenberg JJ, van Osch MJ, de Roos A, Stuber M. Correction for heart rate variability during 3D whole heart MR coronary angiography. *J Magn Reson Imaging.* 2008;27(5):1046-1053.
82. Rosen BR, Wedeen VJ, Brady TJ. Selective saturation NMR imaging. *J Comput Assist Tomogr.* 1984;8(5):813-818.
83. Rudolf M, Kuhlisch W. *Biostatistik : eine Einführung für Biowissenschaftler.* München {[u.a.]}: Pearson Studium; 2008.
84. Saeed M. New concepts in characterization of ischemically injured myocardium by MRI. *Exp Biol Med (Maywood).* 2001;226(5):367-376.
85. Saremi F, Grizzard JD, Kim RJ. Optimizing cardiac MR imaging: practical remedies for artifacts. *Radiographics.* 2008;28(4):1161-1187.
86. Schlittgen R. *Einführung in die Statistik : Analyse und Modellierung von Daten.* 10., durchges. Aufl.. ed. München {[u.a.]}: Oldenbourg; 2003.
87. Scott AD, Keegan J, Firmin DN. Motion in cardiovascular MR imaging. *Radiology.* 2009;250(2):331-351.
88. Shea SM, Deshpande VS, Chung YC, Li D. Three-dimensional true-FISP imaging of the coronary arteries: improved contrast with T2-preparation. *J Magn Reson Imaging.* 2002;15(5):597-602.
89. 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(3):718-725.

90. Sommer T, Hofer U, Hackenbroch M, Meyer C, Flacke S, Schmiedel A, Schmitz C, Thiemann K, Omran H, Schild H. Hochauflösende 3D-MR-Koronarangiographie in Echt-Zeit-Navigatortechnik: Ergebnisse aus 107 Patientenuntersuchungen. *Rof. 2002;174(4):459-466.*
91. Sones FM, Jr., Shirey EK. Cine coronary arteriography. *Mod Concepts Cardiovasc Dis.* 1962;31:735-738.
92. Spuentrup E, Bornert P, Botnar RM, Groen JP, Manning WJ, Stuber M. Navigator-gated free-breathing three-dimensional balanced fast field echo (TrueFISP) coronary magnetic resonance angiography. *Invest Radiol.* 2002;37(11):637-642.
93. Spuentrup E, Buecker A, Stuber M, Botnar R, Nguyen TH, Bornert P, Kolker C, Gunther RW. Navigator-gated coronary magnetic resonance angiography using steady-state-free-precession: comparison to standard T2-prepared gradient-echo and spiral imaging. *Invest Radiol.* 2003;38(5):263-268.
94. Spuentrup E, Ruebben A, Mahnken A, Stuber M, Kolker C, Nguyen TH, Gunther RW, Buecker A. Artifact-free coronary magnetic resonance angiography and coronary vessel wall imaging in the presence of a new, metallic, coronary magnetic resonance imaging stent. *Circulation.* 2005;111(8):1019-1026.
95. Spuentrup E, Stuber M, Botnar RM, Manning WJ. The impact of navigator timing parameters and navigator spatial resolution on 3D coronary magnetic resonance angiography. *J Magn Reson Imaging.* 2001;14(3):311-318.
96. Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, Fuster V, Glagov S, Insull W, Jr., Rosenfeld ME, Schwartz CJ, Wagner WD, Wissler RW. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation.* 1995;92(5):1355-1374.
97. Stehning C, Boernert P, Nehrke K. Advances in coronary MRA from vessel wall to whole heart imaging. *Magn Reson Med Sci.* 2007;6(3):157-170.
98. Stuber M, Botnar RM, Danias PG, Kissinger KV, Manning WJ. Submillimeter three-dimensional coronary MR angiography with real-time navigator correction: comparison of navigator locations. *Radiology.* 1999;212(2):579-587.
99. Stuber M, Botnar RM, Fischer SE, Lamerichs R, Smink J, Harvey P, Manning WJ. Preliminary report on in vivo coronary MRA at 3 Tesla in humans. *Magn Reson Med.* 2002;48(3):425-429.
100. Tangcharoen T, Jahnke C, Koehler U, Schnackenburg B, Klein C, Fleck E, Nagel E. Impact of heart rate variability in patients with normal sinus rhythm on image quality in coronary magnetic angiography. *J Magn Reson Imaging.* 2008;28(1):74-79.
101. Taylor AM, Jhooti P, Wiesmann F, Keegan J, Firmin DN, Pennell DJ. MR navigator-echo monitoring of temporal changes in diaphragm position: implications for MR coronary angiography. *J Magn Reson Imaging.* 1997;7(4):629-636.
102. Taylor AM, Thorne SA, Rubens MB, Jhooti P, Keegan J, Gatehouse PD, Wiesmann F, Grothues F, Somerville J, Pennell DJ. Coronary artery imaging in grown up congenital heart disease: complementary role of magnetic resonance and x-ray coronary angiography. *Circulation.* 2000;101(14):1670-1678.

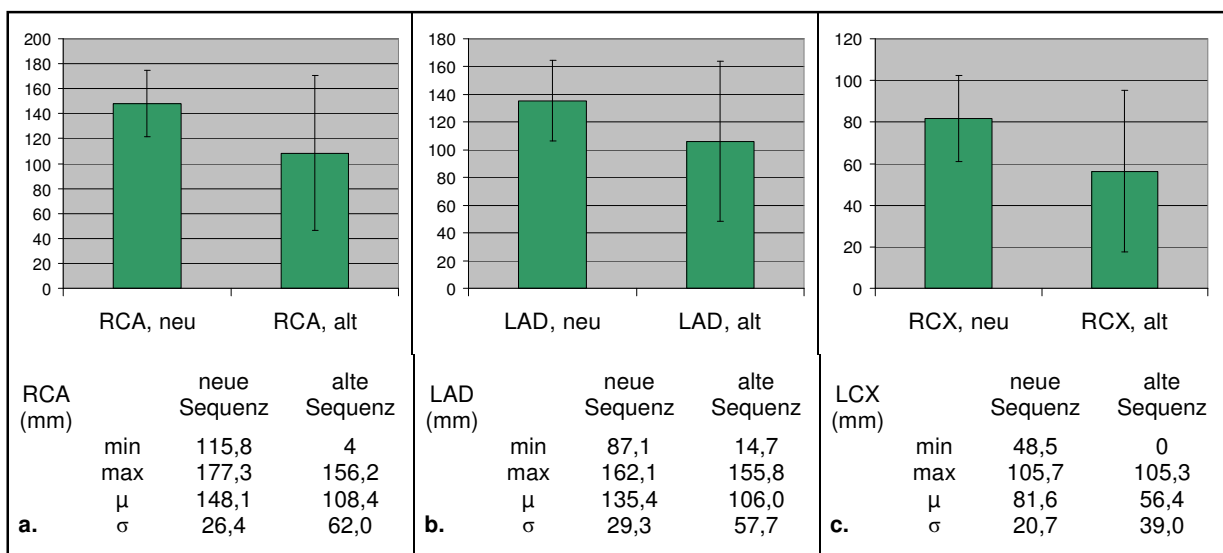
103. Thelen M, Erbel R, Kreitner K-F, Barkhausen J. *Bildgebende Kardiagnostik : mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren ; 61 Tabellen*. Stuttgart [[u.a.]: Thieme; 2007.
104. Thiele H, Nagel E, Paetsch I, Schnackenburg B, Bornstedt A, Kouwenhoven M, Wahl A, Schuler G, Fleck E. Functional cardiac MR imaging with steady-state free precession (SSFP) significantly improves endocardial border delineation without contrast agents. *J Magn Reson Imaging*. 2001;14(4):362-367.
105. Topol EJ, Nissen SE. Our preoccupation with coronary luminology. The dissociation between clinical and angiographic findings in ischemic heart disease. *Circulation*. 1995;92(8):2333-2342.
106. van Buuren F, Horstkotte D. 21. Bericht über die Leistungszahlen der Herzkatheterlabore in der Bundesrepublik Deutschland. *Clin Res Cardiol*. 2006;95(7):383-387.
107. Vogel-Claussen J, Fishman EK, Bluemke DA. Novel cardiovascular MRI and CT methods for evaluation of ischemic heart disease. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2007;5(4):791-802.
108. Wang Y, Vidan E, Bergman GW. Cardiac motion of coronary arteries: variability in the rest period and implications for coronary MR angiography. *Radiology*. 1999;213(3):751-758.
109. Weber OM, Pujadas S, Martin AJ, Higgins CB. Free-breathing, three-dimensional coronary artery magnetic resonance angiography: comparison of sequences. *J Magn Reson Imaging*. 2004;20(3):395-402.
110. Wielopolski PA, van Geuns RJ, de Feyter PJ, Oudkerk M. Coronary arteries. *Eur Radiol*. 2000;10(1):12-35.
111. Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M, Kanao S, Nakayama K, Togashi K. Evaluation of three-dimensional navigator-gated whole heart MR coronary angiography: the importance of systolic imaging in subjects with high heart rates. *Eur J Radiol*. 2007;61(1):91-96.

## 8. Appendix: Datentabellen und Graphiken

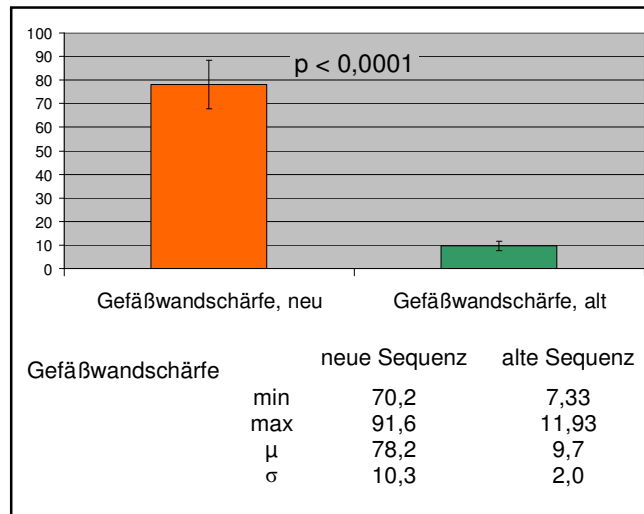
### 8.1. Aktuelle SSFP-WH-Sequenz versus Vorgängersequenz



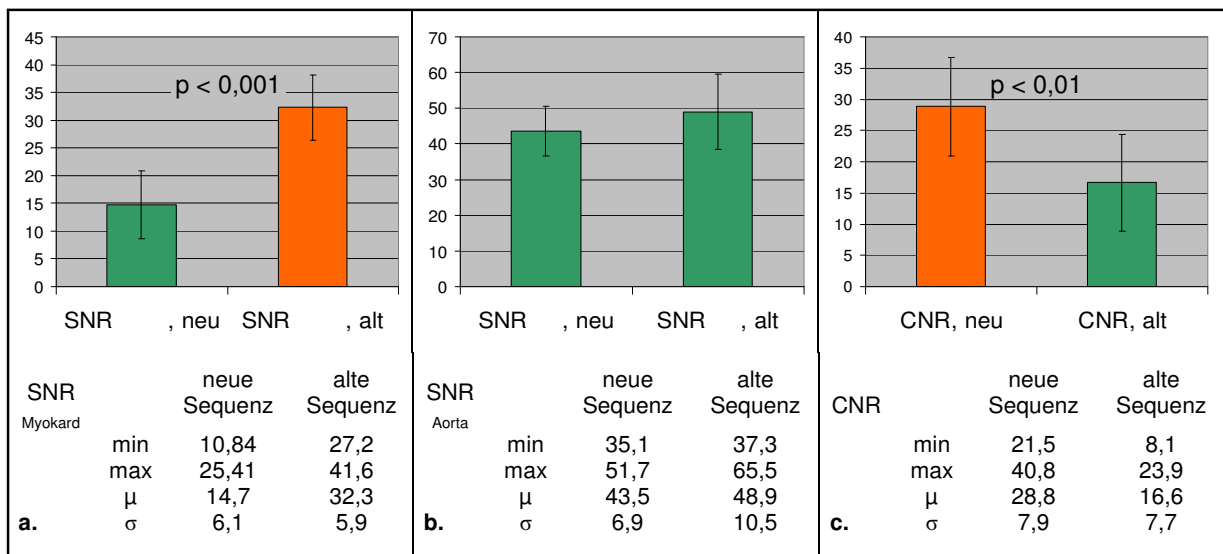
**Appendix 1: a.** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Navigatorakzeptanz, signifikant höhere Navigatorakzeptanz der alten Sequenz; **b.** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Messzeit



**Appendix 2: a.-c.** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der Gefäßlängenmessung; die aktuelle Sequenz zeigt durchschnittlich, aber nicht signifikant, eine längere Abbildung der Koronargefäße

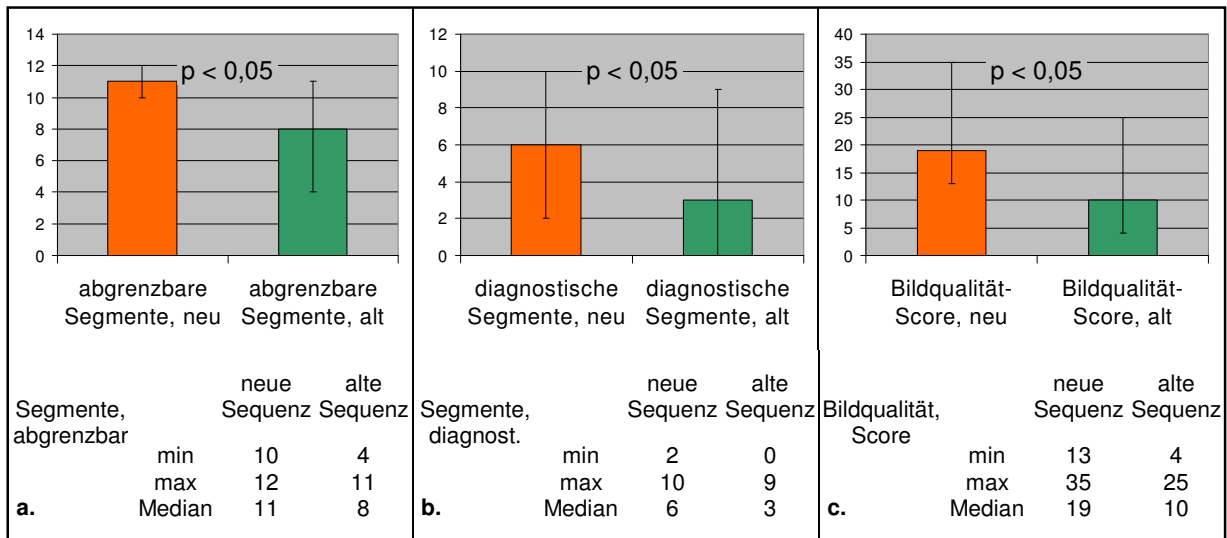


**Appendix 3:** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Gefäßwandschärfe; signifikant höhere Gefäßwandschärfe der neuen Sequenz



**Appendix 4:** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der SNR und CNR; signifikant höhere myokardiale SNR in der alten Sequenz (a.) sowie signifikant höhere CNR in der neuen Sequenz (c.)



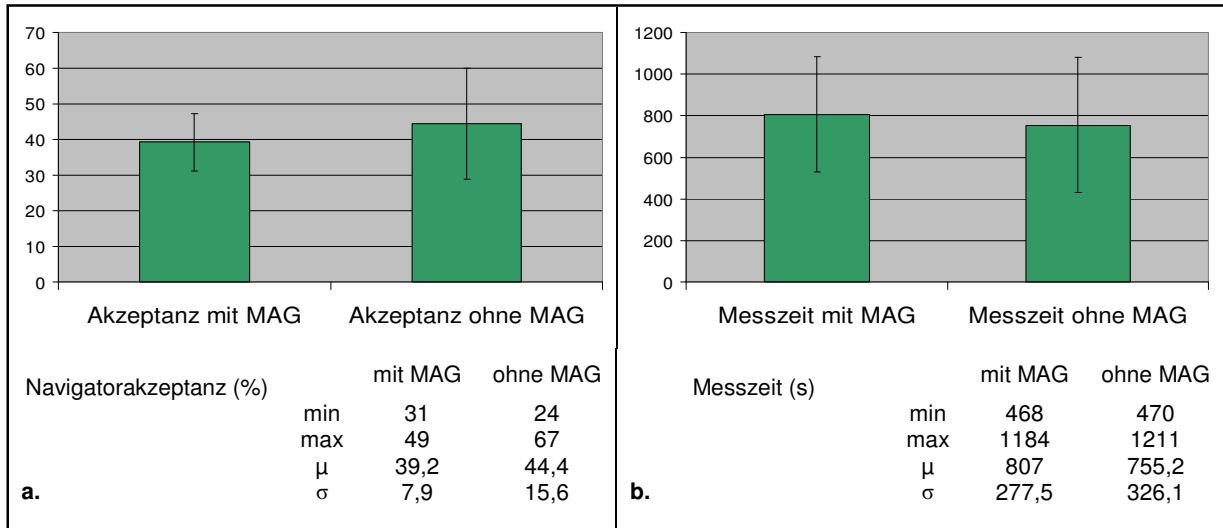


**Appendix 5:** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der Bildqualitätsparameter; signifikant mehr abgrenzbare und diagnostische Segmente sowie signifikant höherer Bildqualitäts-Score der neuen Sequenz

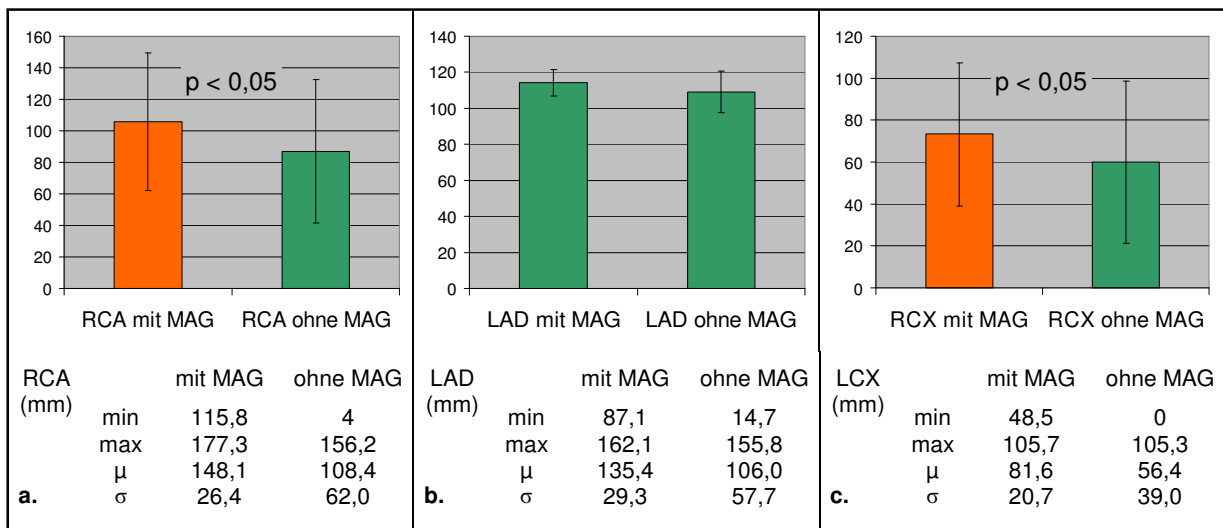
Artefakte, RCA		neue Sequenz		alte Sequenz		Artefakte, LAD		neue Sequenz		alte Sequenz	
	Rang	Häufigkeit	Häufigkeit		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit
<b>a.</b>	3	1x	0x	<b>b.</b>	3	0x	0x				
	2	1x	1x		2	4x	2x				
	1	3x	3x		1	1x	2x				
	0	0x	1x		0	0x	1x				
Artefakte, RCX		neue Sequenz		alte Sequenz		Artefakte, gesamt		neue Sequenz		alte Sequenz	
	Rang	Häufigkeit	Häufigkeit		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit		Rang	Häufigkeit	Häufigkeit
<b>c.</b>	3	0x	0x	<b>d.</b>	7-9	0x	0x				
	2	2x	1x		4-6	4x	3x				
	1	2x	2x		1-3	1x	1x				
	0	1x	2x		0	0x	1x				

**Appendix 6: a.-d.** Artefaktranguordnungen der einzelnen Koronararterien und der Koronararterien zusammen; die neue Sequenz erhielt minimal bessere Rangzuordnungen als ihre Vorgängersequenz

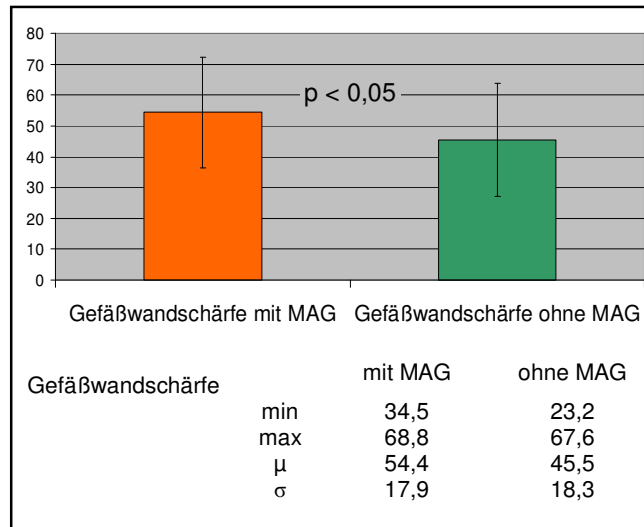
## 8.2. WH-SSFP-Sequenz mit- versus ohne zugeschaltetem MAG



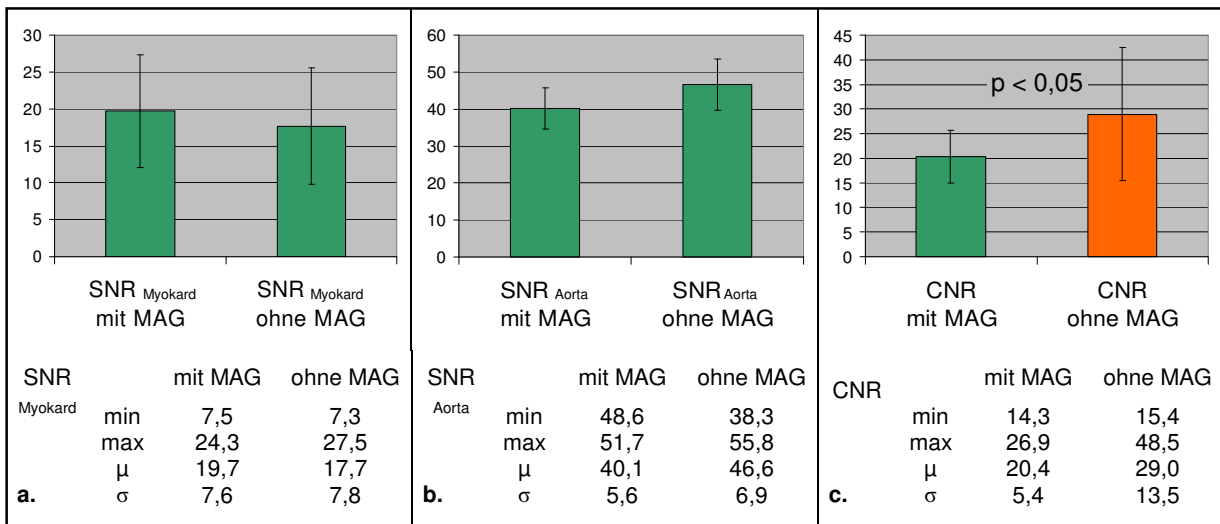
**Appendix 7: a. und b.** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Navigatorakzeptanz und der Messzeit; die Sequenz ohne zugeschaltetem MAG zeigt eine geringfügig höhere Akzeptanz und kürzere Messdauer



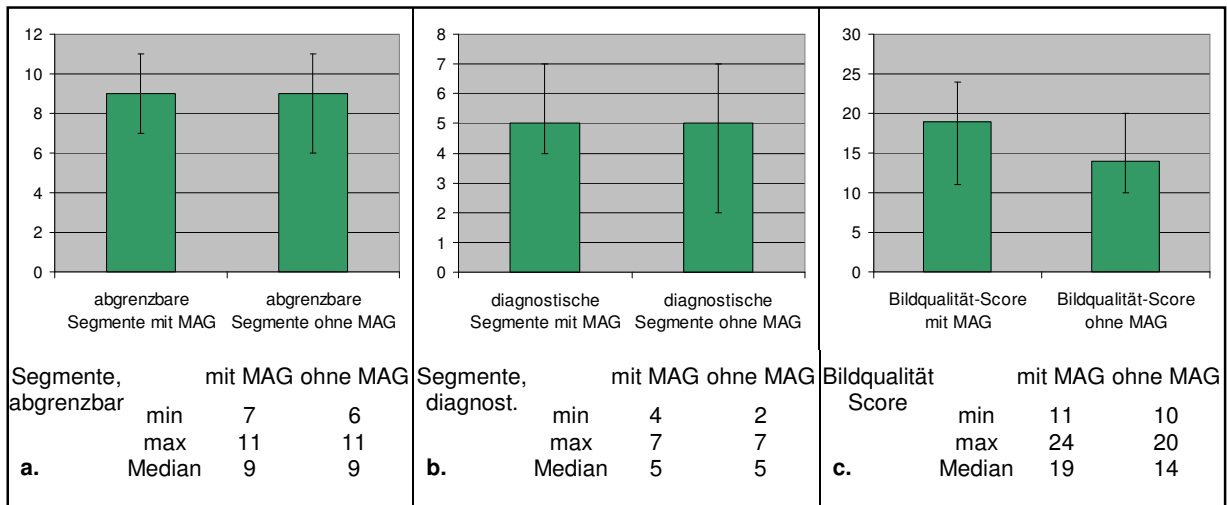
**Appendix 8: a.-c.** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der Gefäßlängenmessung; **a. und c.** signifikant längere RCA- und RCX-Längenmessung bei Applikation des MAG



**Appendix 9:** Graphische Darstellung und quantitative Werte der Gefäßwandschärfe; signifikant höhere Gefäßwandschärfe der Sequenz mit MAG



**Appendix 10: a.-c.** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der SNR und CNR; **c.** signifikant höhere CNR in der Sequenz ohne MAG



**Appendix 11: a-c.** Graphische Darstellungen und quantitative Werte der Bildqualitätsparameter; **c.** lediglich beim Bildqualitäts-Score zeigt die Messung mit MAG bessere Ergebnisse als ohne MAG; **a. und b.** die Anzahl der abgrenzbaren und diagnostischen Segmente entspricht einander im Median mit und ohne MAG

Artefakte, RCA		mit MAG		ohne MAG	
Rang	Häufigkeit	Häufigkeit	Häufigkeit		
3	1x	1x	0x		
2	0x	0x	1x		
1	4x	4x	3x		
0	0x	0x	1x		

**a.**

Artefakte, LAD		mit MAG		ohne MAG	
Rang	Häufigkeit	Häufigkeit	Häufigkeit		
3	2x	2x	2x		
2	1x	1x	2x		
1	2x	2x	1x		
0	0x	0x	0x		

**b.**

Artefakte, LCX		mit MAG		ohne MAG	
Rang	Häufigkeit	Häufigkeit	Häufigkeit		
3	1x	1x	0x		
2	2x	2x	3x		
1	2x	2x	0x		
0	0x	0x	2x		

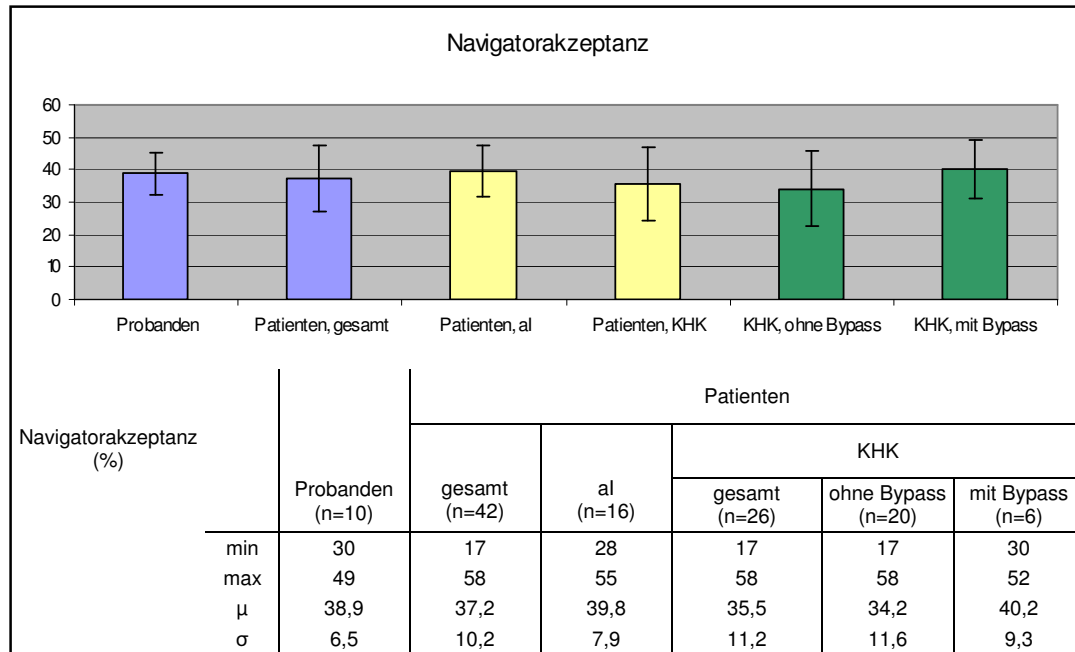
**c.**

Artefakte, gesamt		mit MAG		ohne MAG	
Rang	Häufigkeit	Häufigkeit	Häufigkeit		
7-9	1x	1x	1x		
4-6	2x	2x	3x		
1-3	2x	2x	1x		
0	0x	0x	0x		

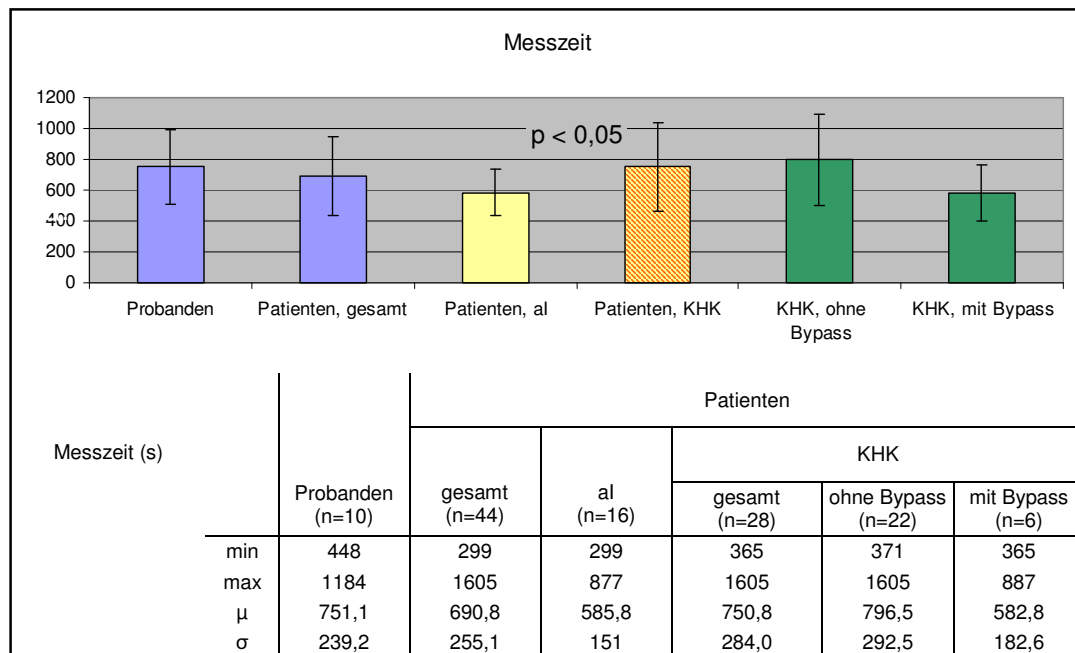
**d.**

**Appendix 12: a-d.** Artefaktanzahl der einzelnen Koronararterien und der Koronararterien zusammen; lediglich geringe Unterschiede in den Rangzuordnungen (vgl. *Appendix 12*)

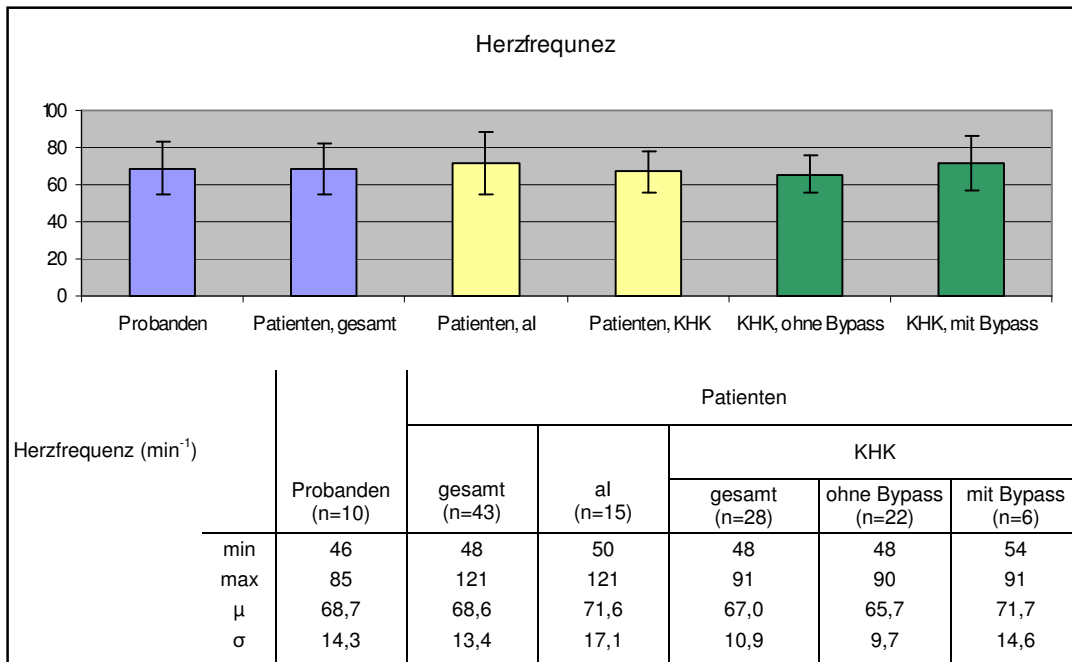
### 8.3. SSFP-WH-Sequenz-Robustheit: Patienten versus Probanden



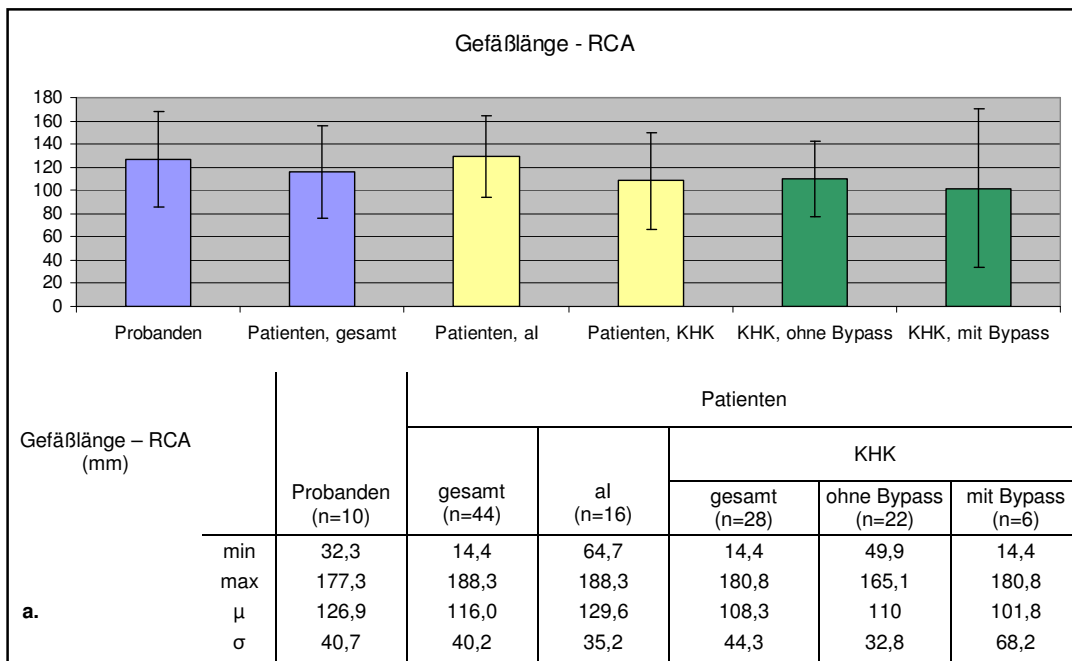
**Appendix 13:** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Navigatorakzeptanz, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; es liegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen vor



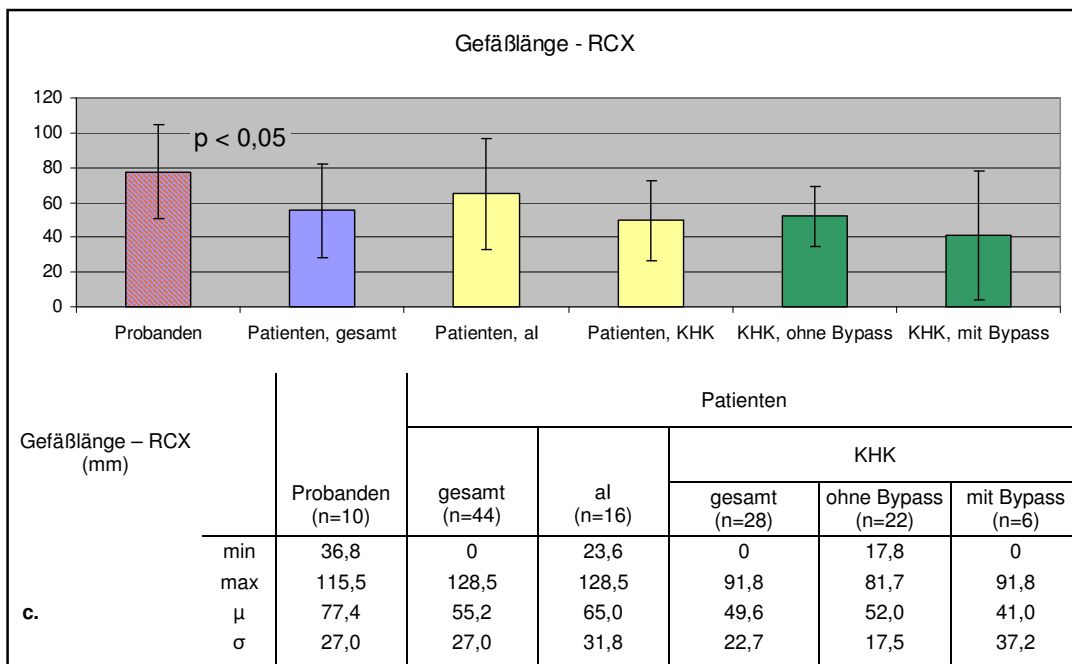
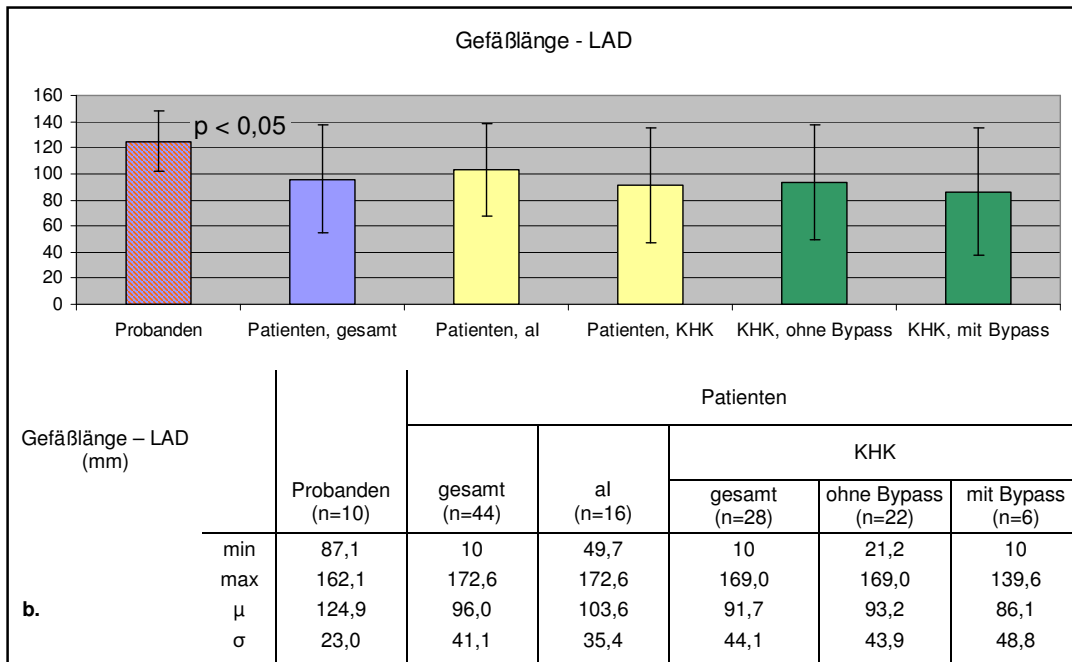
**Appendix 14:** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Messzeit, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; die Patientengruppe mit KHK benötigt eine signifikant längere Messzeit als die Patienten ohne KHK



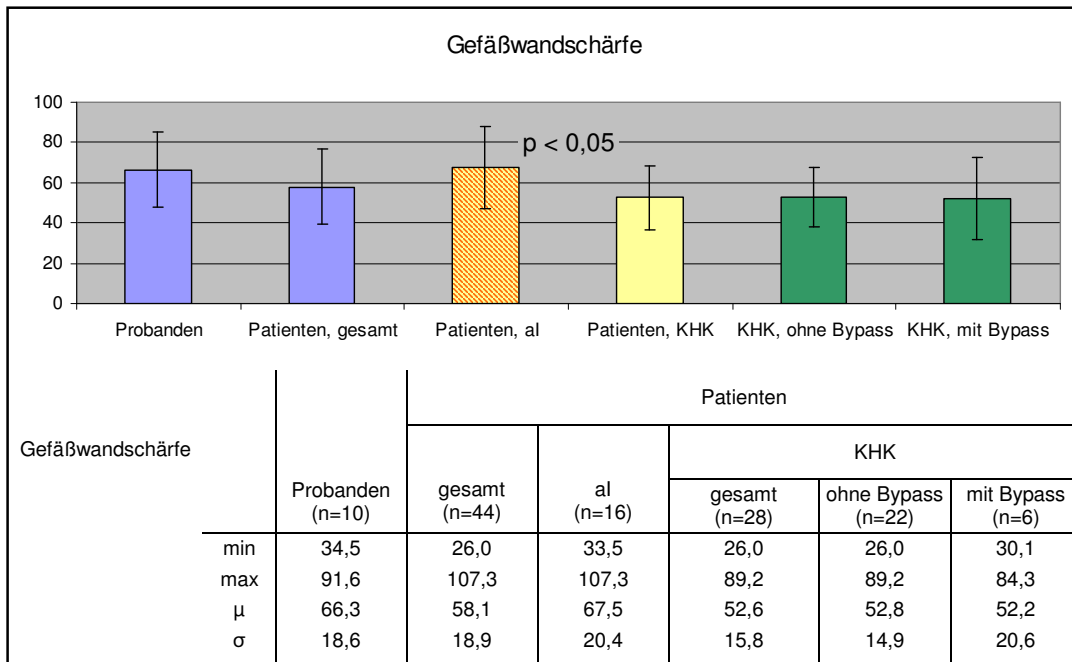
**Appendix 15:** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Herzfrequenz, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; es liegen keine signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen vor



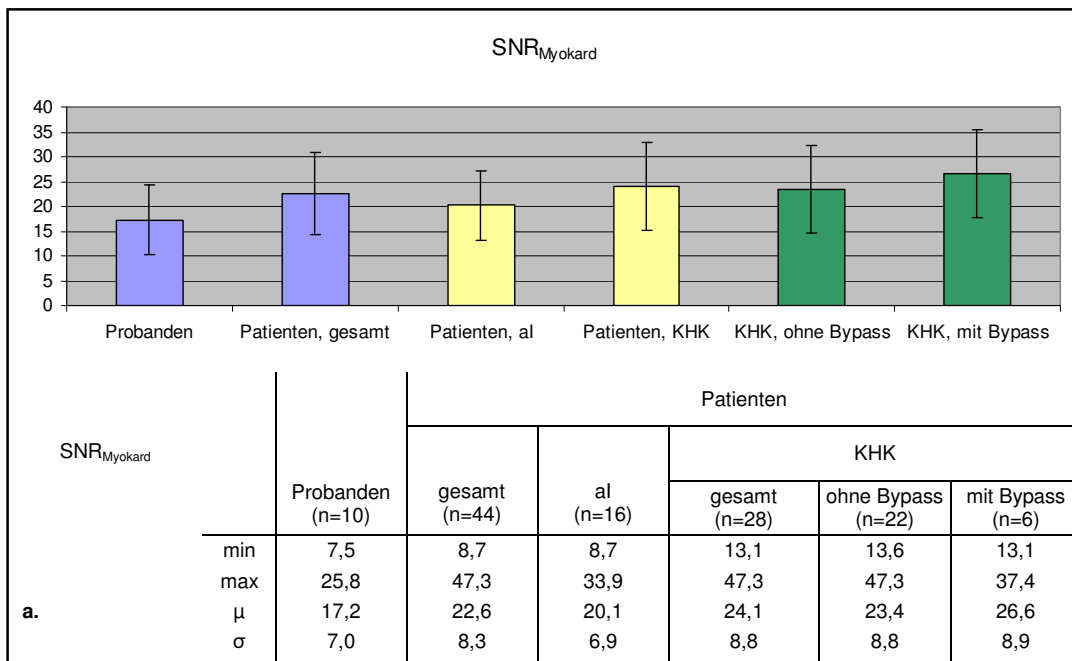
**Appendix 16: a.** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der RCA-Länge, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; die RCA kam durchschnittlich bei den Probanden gegenüber der Patientengruppe sowie innerhalb der Patientengruppe bei der Gruppe ohne KHK im Vergleich zur Gruppe mit KHK länger zur Abbildung; es ergaben sich allerdings keine signifikanten Ergebnisse



**Appendix 16: b und c.** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der LAD- und RCX-Längen, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant längere Darstellbarkeit der beiden Gefäße bei den Probanden im Vergleich zu der Patientengruppe

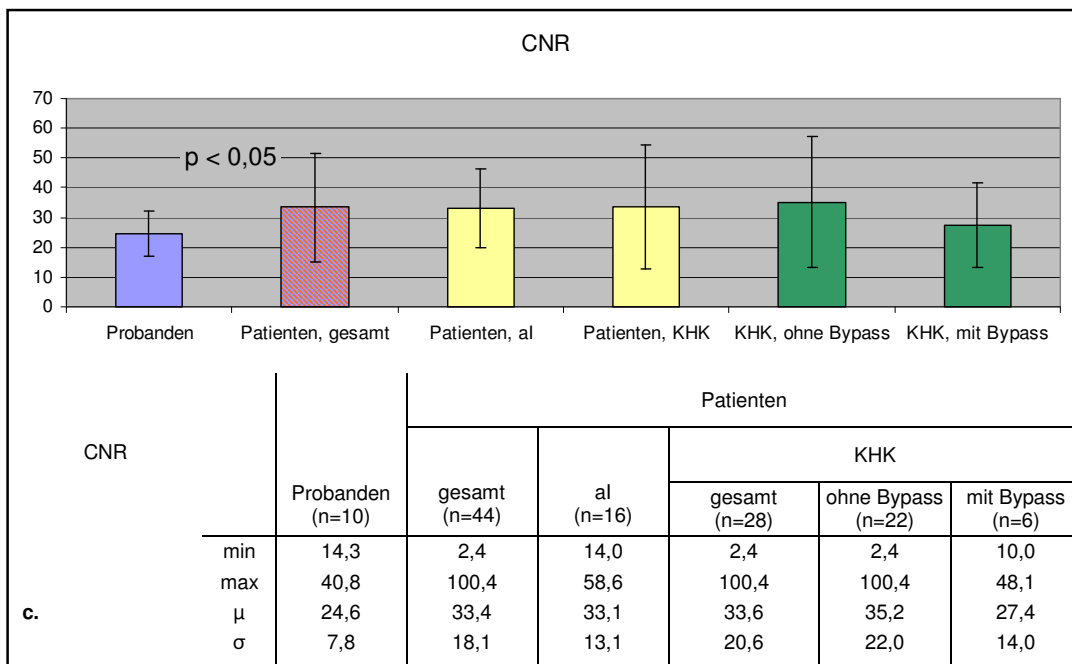
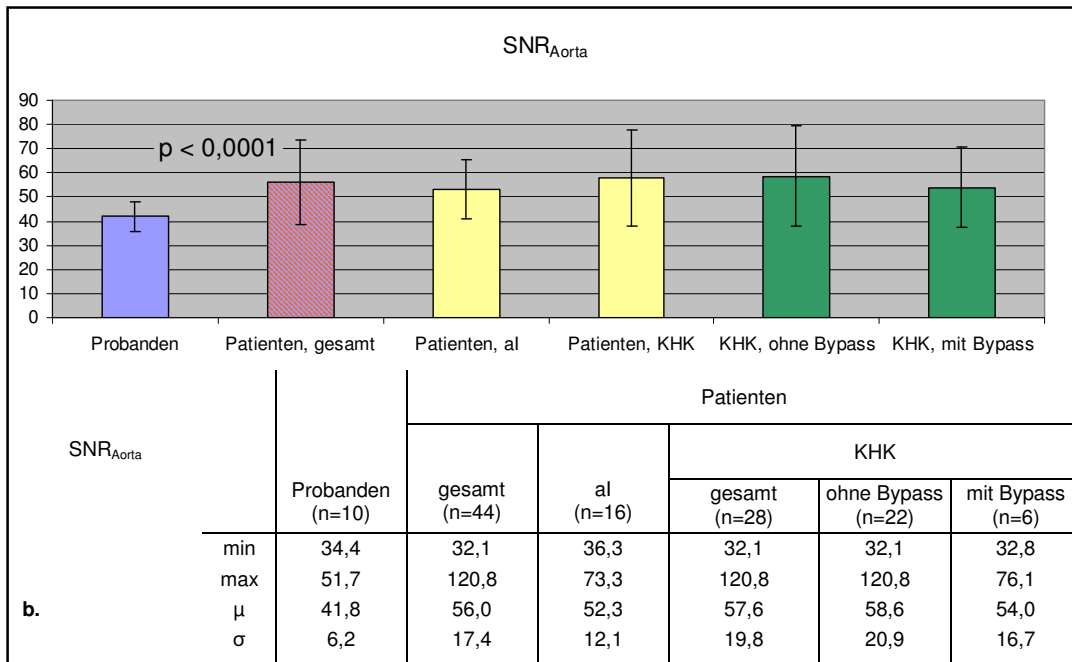


**Appendix 17:** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Gefäßwandschärfe, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant höhere Gefäßwandschärfe der Patienten ohne KHK gegenüber der Patientengruppe mit KHK

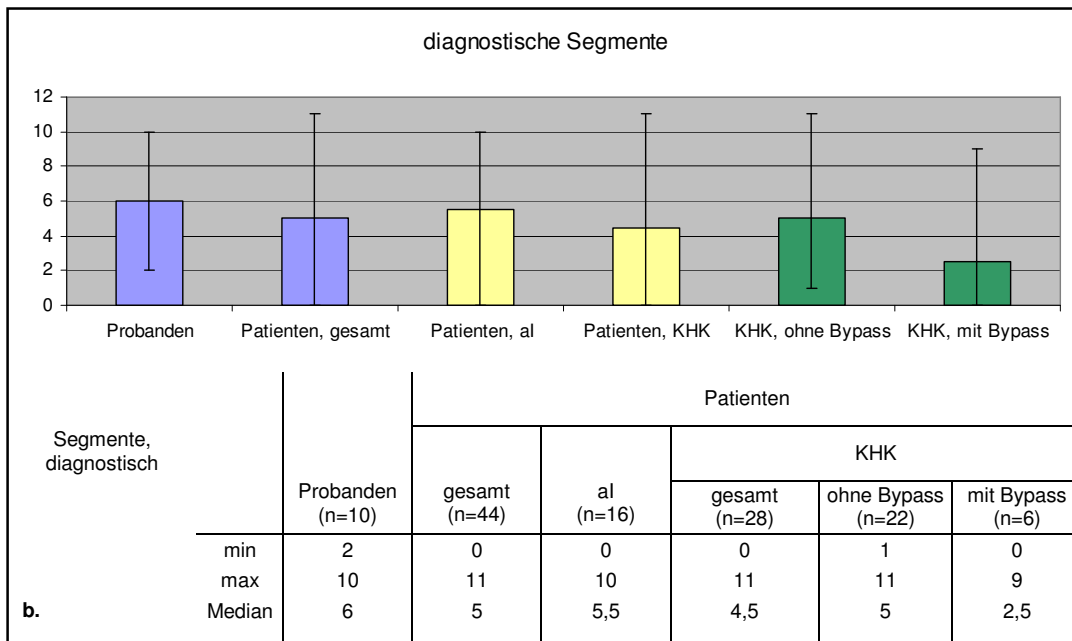
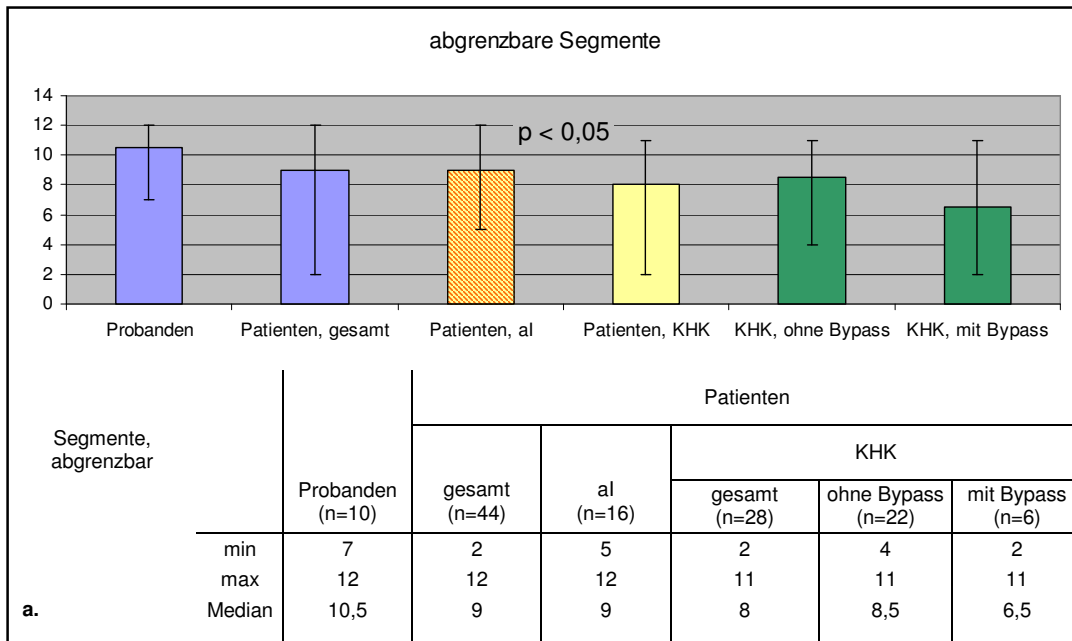


**Appendix 18: a** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der SNR<sub>Myokard</sub>, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; die Probandengruppe zeigt gegenüber der Patientengruppe ein etwas vermindertes myokardiales Signal, innerhalb der Patientengruppe ist das Signal bei der Gruppe mit KHK stärker, es liegen allerdings keine signifikanten Ergebnisse vor

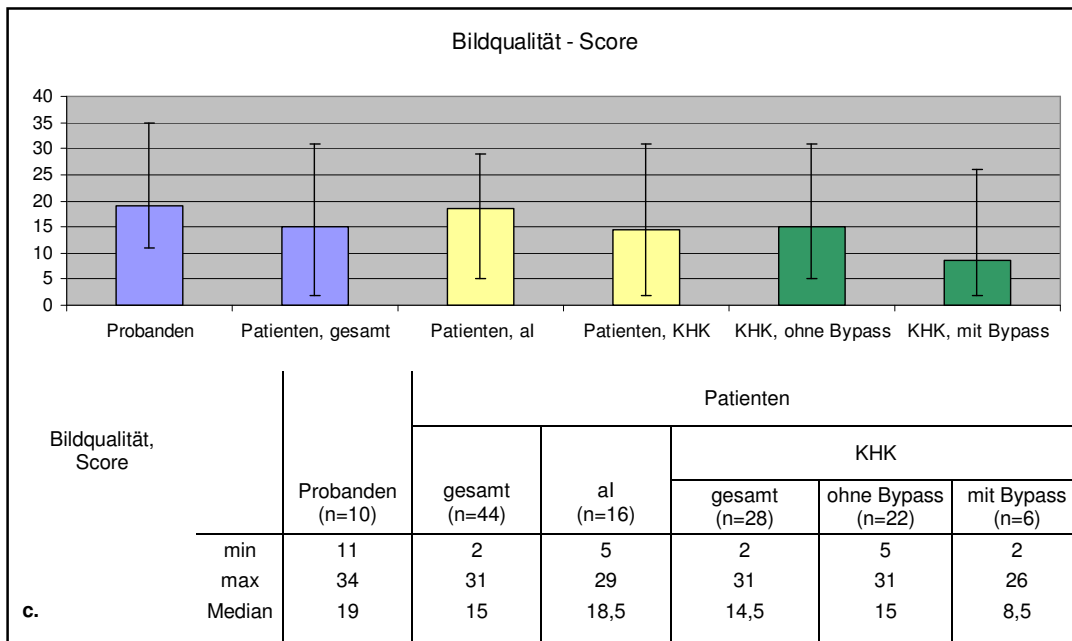




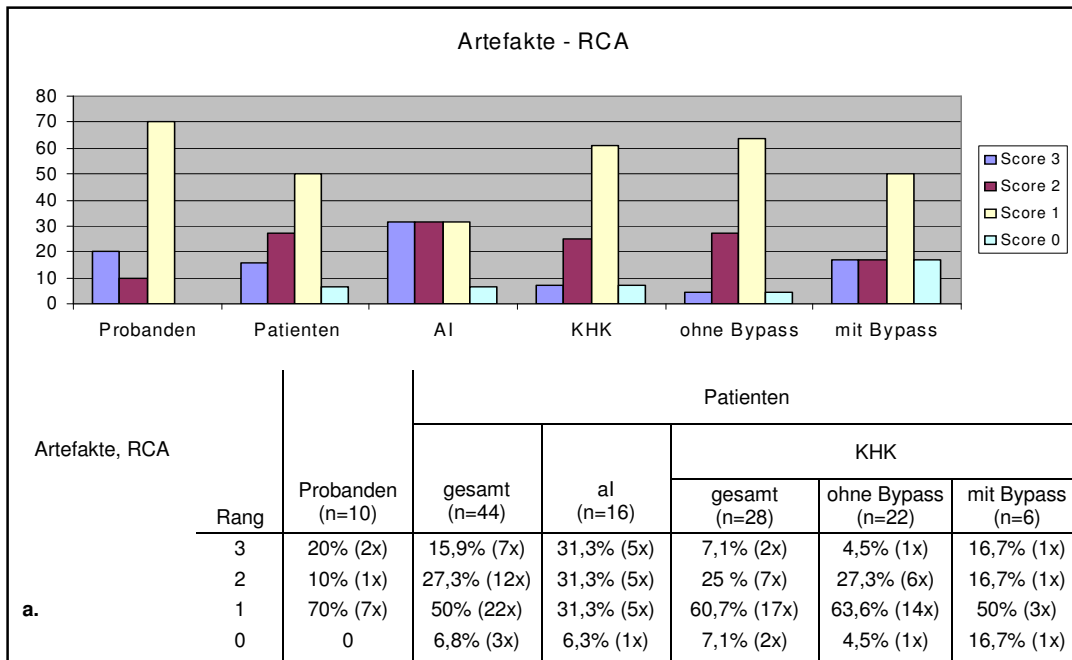
**Appendix 18: b. und c.** Graphische und quantitative Gegenüberstellung von SNR<sub>Aorta</sub> und CNR, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; signifikant höhere SNR<sub>Aorta</sub> und CNR der Patienten im Vergleich zu den Probanden



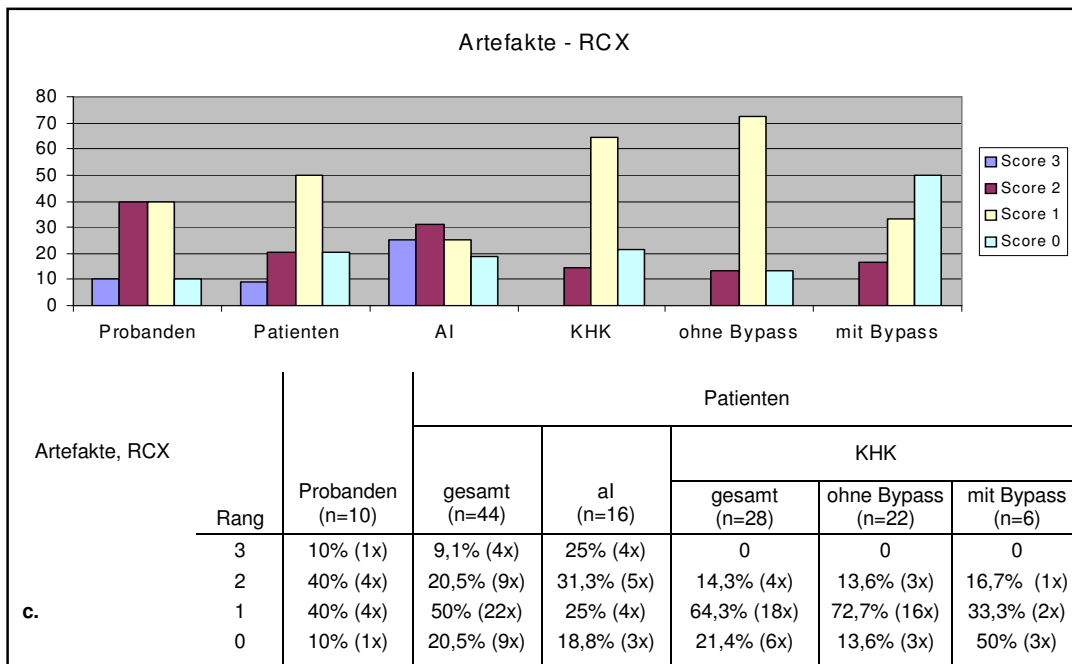
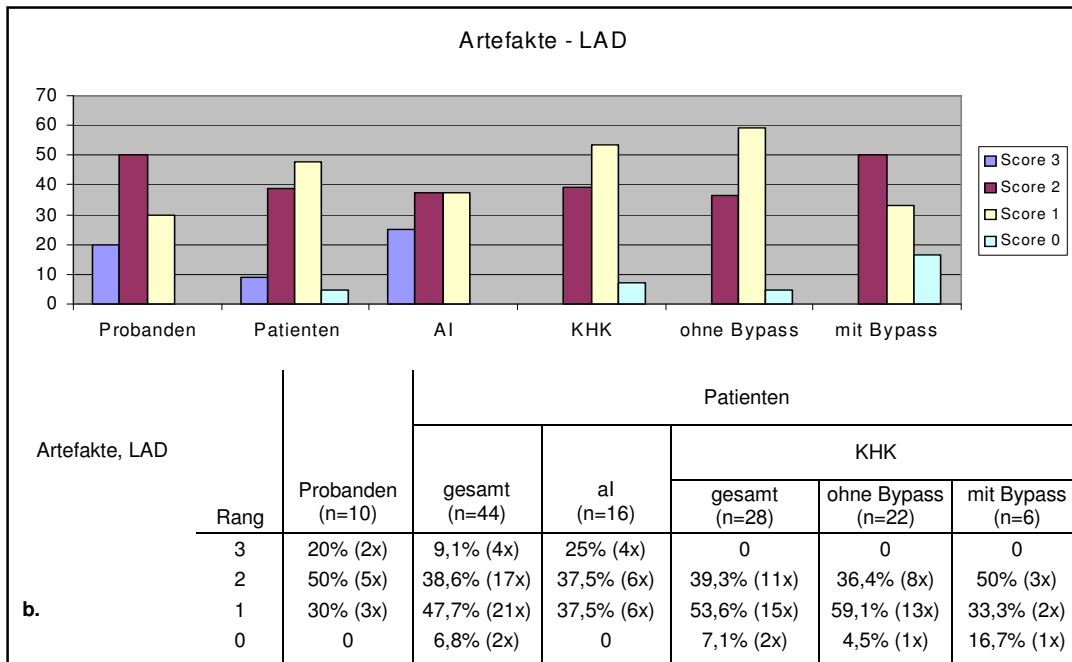
**Appendix 19: a. und b.** Graphische und quantitative Gegenüberstellung der Anzahl der abgrenzbaren und diagnostischen Segmente, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; **a.** signifikant mehr Segmente abgrenzbar bei den Patienten ohne KHK gegenüber denen mit KHK, auch in **b.** zeigen sich ähnliche Tendenzen; bei der Probanden sind tendentiell mehr Segmente abgrenzbar und davon auch mehr diagnostisch verwehrtbar; die schlechtesten Ergebnisse erzielen jeweils die KHK-Patienten mit stattgehabter Bypass-OP



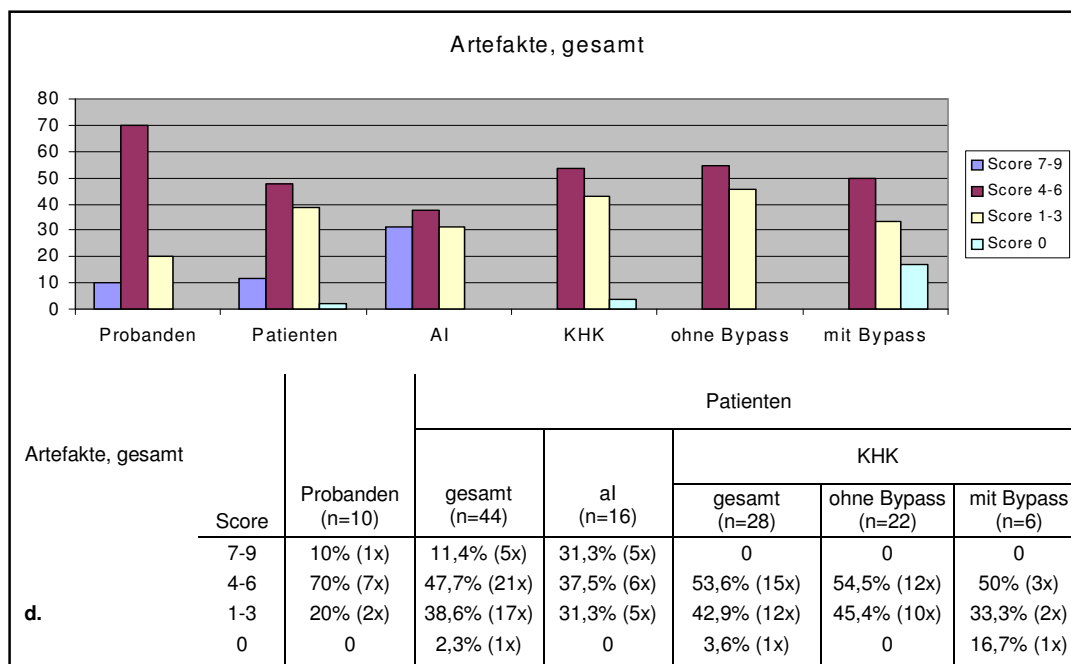
**Appendix 19: c.** Graphische und quantitative Gegenüberstellungen des Bildqualität-Scores, Vergleich der verschiedenen Untersuchungsgruppen; die Ergebnisse entsprechen im Wesentlichen denen von *Appendix 19 a. und b.*



**Appendix 20: a.** Graphische Darstellung sowie quantitative und prozentuale Werte der Artefakt-Rangzuordnung der RCA; es zeigen sich höhere Rangzuordnungen bei den Probanden und Patienten ohne KHK im Vergleich zu den Patienten mit KHK

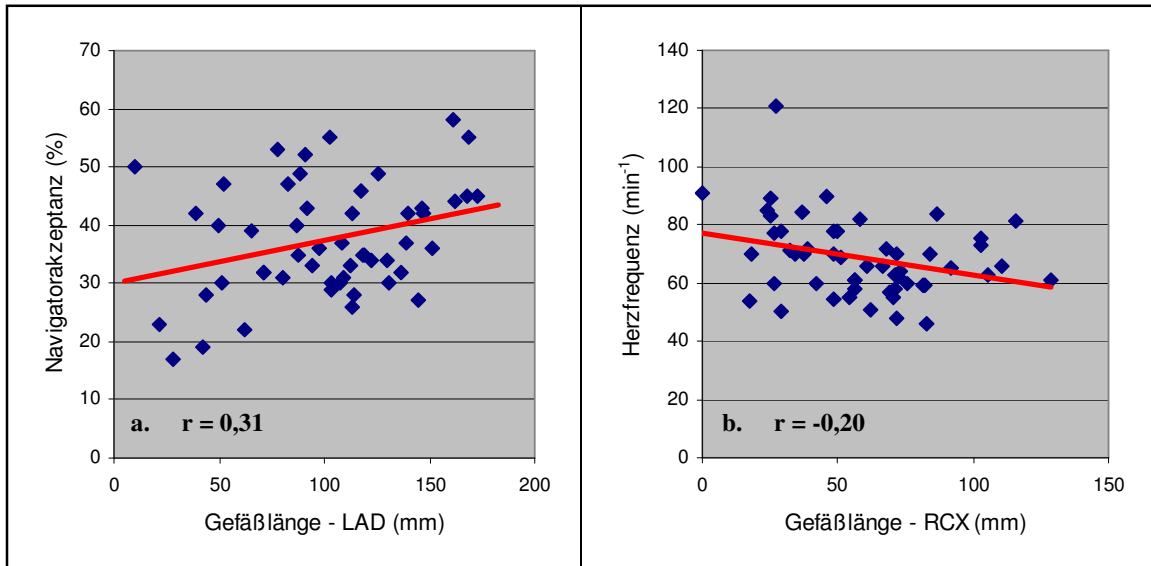


**Appendix 20: b. und c.** Graphische Darstellung sowie quantitative und prozentuale Werte der Artefakt-Rangzuordnung von LAD und RCA; KHK-Patienten schneiden deutlich schlechter ab als die anderen Patienten und Probanden

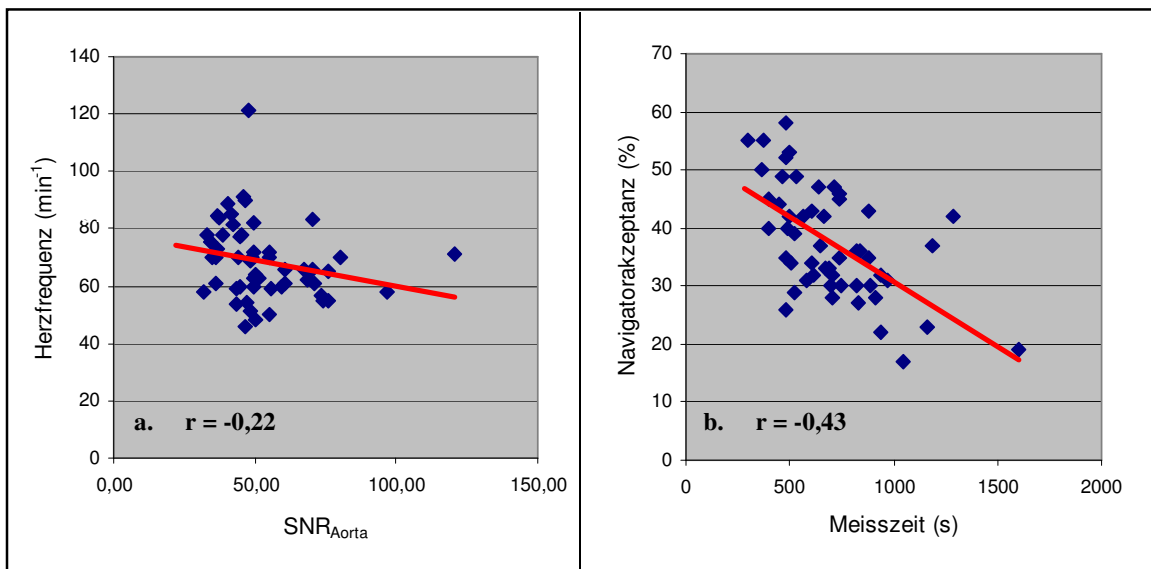


**Appendix 20: d.** Graphische Darstellung sowie quantitative und prozentuale Werte der Artefakt-Rangzuordnung der Gesamttränge nach Addition der Artefaktränge der einzelnen Gefäße; insgesamt wurden an die KHK-Gruppe niedrigere Artefakt-Ränge als an die Probanden und Patienten ohne KHK vergeben

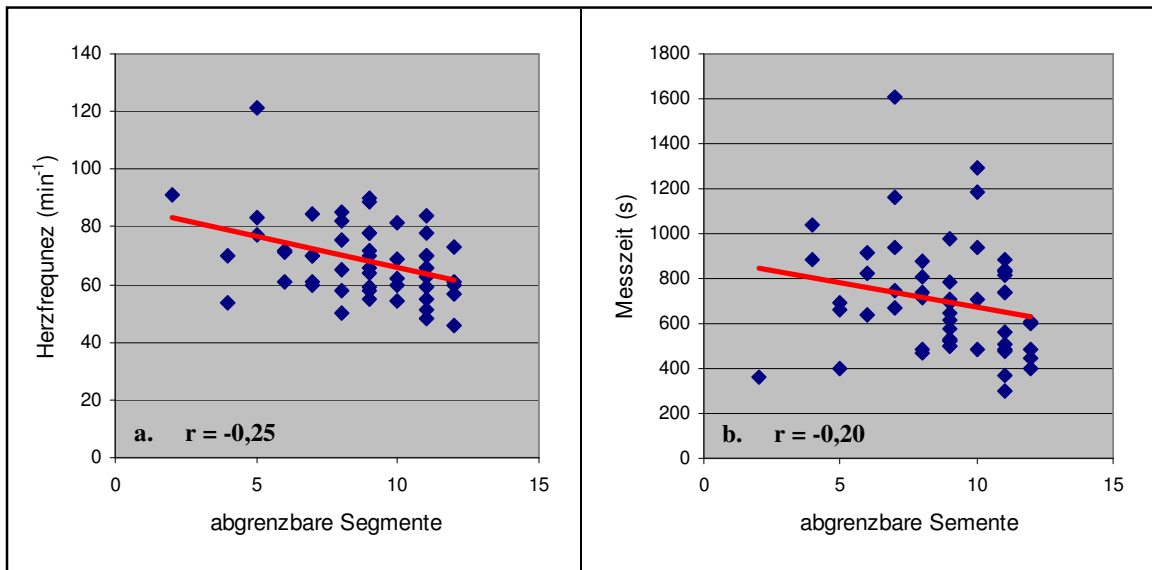
#### 8.4. Zusammenhänge zwischen Messwerten und Qualitätskriterien



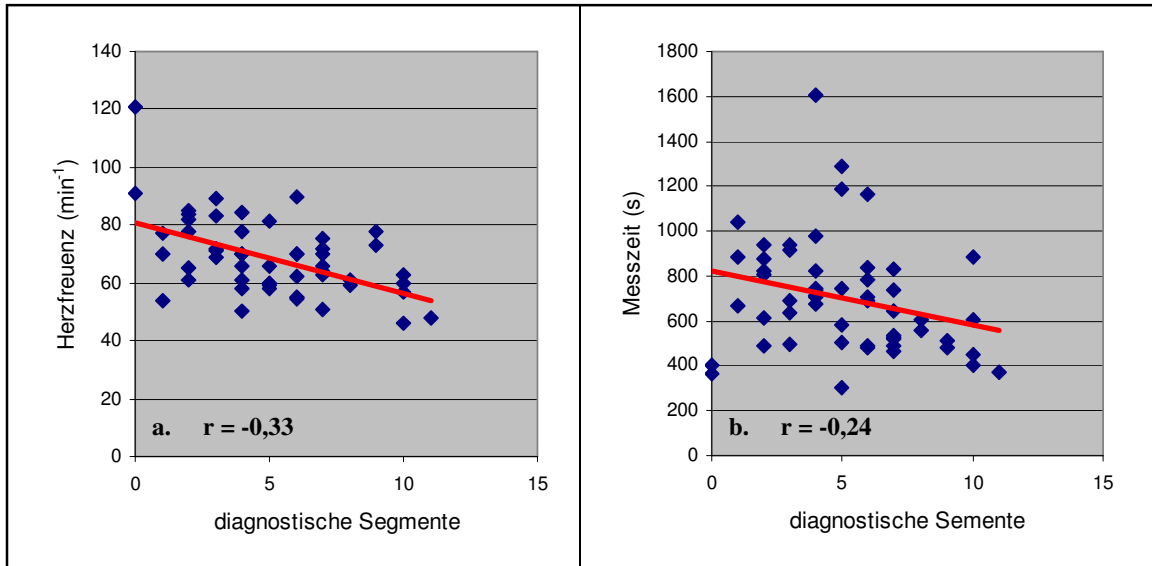
**Appendix 21:** a. Signifikant positive Korrelation zwischen der Navigatorakzeptanz und der LAD-Länge; b. Signifikant negative Korrelation zwischen der Herzfrequenz und der RCX-Länge



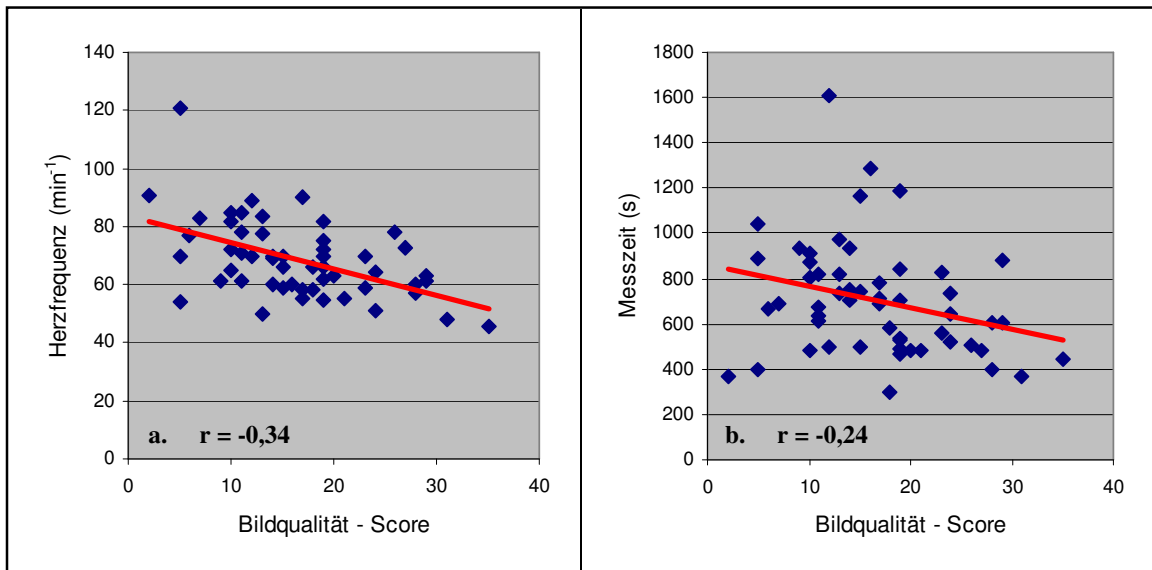
**Appendix 22:** a. Signifikant negative Korrelation zwischen der Herzfrequenz und der aortalen SNR; b. Signifikant negative Korrelation zwischen der Navigatorakzeptanz und der Messzeit



**Appendix 23:** a. Signifikant negative Korrelation zwischen der Herzfrequenz und den subjektiv abgrenzbaren Gefäßsegmenten; b. Signifikant negative Korrelation zwischen der Messzeit und den subjektiv abgrenzbaren Segmenten



**Appendix 24:** a. Signifikant negative Korrelation zwischen der Herzfrequenz und den diagnostisch verwertbaren Gefäßsegmenten; b. Signifikant negative Korrelation zwischen der Messzeit und den diagnostisch verwertbaren Segmenten



**Appendix 25 a.** Signifikant negative Korrelation zwischen der Herzfrequenz und dem errechneten Bildqualität-Score; **b.** Signifikant negative Korrelation zwischen der Messzeit und dem errechneten Bildqualität-Score



## 9. Lebenslauf

### **Persönliche Daten:**

Name: Vinzent Nikolaus Spetzler  
Geburtsdatum: 18. Juli 1984  
Geburtsort: Hamburg  
Eltern: Wolf Spetzler, Rechtsanwalt und Steuerberater  
Veronika Spetzler (geb. Ehlers), Richterin  
Geschwister: Charlotte, Sophie und Tilman

### **Schulbildung:**

1990 - 1994: Grundschule Turmweg, Hamburg  
1994 - 2003: Gelehrtenschule des Johanneums, Hamburg  
2000 - 2001: Auslandsschuljahr an der St. Andrew's-Sewanee School,  
Tennessee, USA  
06/2003: Abitur

### **Wehrdienst:**

2003 - 2004: Bundeswehrdienst im Heer, Bataillon für Elektronische  
Kampfführung 912 (Nienburg an der Weser) und  
Wehrbereichskommando I Küste (Kiel)

### **Studium:**

2004 - 2006: Medizinstudium an der Philipps Universität, Marburg  
(vorklinischer Abschnitt)  
21.09.2006: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung  
2006 - 2010: Medizinstudium an der Eberhard Karls Universität, Tübingen  
(klinischer Abschnitt)  
11.10.2007: USMLE Step 1  
26.10.2010: Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung