

Maximilian Nunninger
Dr. med.

Visualisierung und Quantifizierung der Myokardfunktion und des aortalen Blutflusses bei Kaninchen mittels klinischer Computer- und Magnetresonanztomographen.

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Grigorios Korosoglou

Die Beurteilung der myokardialen Morphologie und Funktion stellt sowohl für den klinischen, als auch den präklinischen Bereich, eine wichtige Säule zur diagnostischen und therapeutischen Evaluation der Herzinsuffizienz dar. In der vorliegenden Arbeit wurde die Eignung und Vergleichbarkeit der nicht-invasiven Bestimmung von kardialen Dimensionen und Funktionsparametern bei Kaninchen mittels MRT und CT untersucht. Dabei wurde insbesondere ein klinisches Setting angestrebt und auf den Einsatz von spezialisierter Ausrüstung verzichtet. Die Modalitäten wurden untereinander bezüglich ihrer Genauigkeit und Reproduzierbarkeit untersucht. Die Untersucherabhängigkeit als eine der zentralen Limitationen alternativer Methoden wurde mittels Interobserver- und Intersessionvariabilität überprüft.

Eine Studienpopulation von n=16 Kaninchen wurde mittels kardialer CT (Brilliance iCT 256-Mehrschicht-Computertomograph) und MRT-Bildgebung (Philips Achieva 1,5 Tesla) seriell untersucht. Die Kaninchen wurden vor jeder Untersuchung gewichtsadaptiert analgosediert.

Die kardiale MRT-Bildgebung erfolgte anhand zweier Sequenzen. Zur zeitaufgelösten Darstellung der kardialen Anatomie wurde eine retrospektiv EKG-getriggerte CINE balanced steady state free precession (b-SSFP)-Sequenz eingesetzt. Die Messung der aortalen Hämodynamik wurde mit Hilfe einer 2-dimensionalen geschwindigkeits-kodierenden Phasenkontrast-MR-Sequenz durchgeführt. Die kardiale CTA-Akquisition erfolgt mittels kontrastverstärkter, retrospektiv EKG-synchronisierter Untersuchung. Die Evaluation der kardialen Morphologie und Funktion umfasste folgende Parameter: Bildqualität, links (LV) bzw. rechts-ventrikuläre (RV) enddiastolische und endsystolische Diameter, enddiastolische und endsystolische LV-Volumina, LV- Wanddicken, LV-Ejektionsfraktion, LV-Schlagvolumen und LV-Masse. Die Analyse der Bilddaten

erfolgte an klinisch etablierten Workstations und wurde von zwei verschiedenen zueinander geblindeten Untersuchern zu verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt.

Bei Betrachtung der volumetrischen Analyse zeigten sich systematisch höhere Werte bezüglich der LVEF in CTA generierten Daten im Vergleich zu CINE-MRT Daten (CTA: $64 \pm 6\%$, MRT: $59 \pm 6\%$, $p=0,002$). Die lineare Regressionsanalyse zeigte eine exzellente Korrelation aller Diameter und Volumina im Vergleich beider Methoden (Diameter: $r=0,9$, 95%KI 0,8 bis 0,9; Volumina: $r=0,8$, 95%KI 0,6 bis 0,9; $p<0,0001$ für beide). Die durchgeführte Bland-Altman- Analyse zeigte allerdings eine leichte, jedoch systematische Überschätzung sowohl für die Volumina, als auch die Diameter in CTA Aufnahmen im Vergleich zu den MRT Daten, in der Annahme der MRT als Goldstandard (Diameter: Arithmetischer Mittelwert der Differenzen (CTA-MRT) 0,44 mm, 95%KI 0,20 bis 0,67; Volumina: Arithmetischer Mittelwert der Differenzen (CTA-MRT) 0,65 ml, 95%KI 0,40 bis 0,91, $p<0,0001$ für beide).

Die Ermittlung des Schlagvolumens mittels 2D geschwindigkeits-kodierenden Phasenkontrast-MRT zeigte eine signifikante, jedoch moderate Korrelation zur CINE-MRT ($r=0,5$, 95%KI 0,1 bis 0,7, $p=0,01$). Die Auswertung der Intra-(inter)observer- und Intersessionvariabilität für Wanddicken, ventrikuläre Diameter und Volumina demonstrierte eine exzellente Reproduzierbarkeit sowohl für CTA als auch MRT Daten.

Die Ergebnisse zeigen, dass eine Evaluation der kardialen Funktion bei Kaninchen mittels klinischer CT- und MR-Scanner möglich ist. In zukünftigen, präklinischen Studien könnte die nicht-invasive Bestimmung der Herzmorphologie und -funktion mit Hilfe von klinischen Computer- und Magnetresonanztomographen sowohl untersucherunabhängig, als auch mit einer exzellenten Reproduzierbarkeit durchgeführt werden. Gleichzeitig bietet das vorgestellte Protokoll ein hohes Translationspotential für nachfolgende klinische Studien.