

C. M. Wacker
W. R. Bauer

Kardiale Magnetresonanztomographie – aktueller Stellenwert in der Diagnostik der koronaren Herzerkrankung

Current state of cardiac magnetic resonance

► **Zusammenfassung** Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) ist ein vielversprechendes Verfahren, um verschiedene Aspekte der koronaren Herzerkrankung (KHK) zu detektieren. Während die MR-Koronarangiographie

trotz beeindruckender Bildqualität noch nicht mit der konventionellen Koronarangiographie konkurrieren kann, liegen für die MR-Ischämie- und -Vitalitätsdiagnostik bereits gute klinische Daten vor. Die CMR-Narben-darstellung mittels „late enhancement“ ist inzwischen als Goldstandard etabliert, die MR-Pla-quecharakterisierung im Bereich der Koronarien aktuell noch experimentell. Die CMR könnte zukünftig als nichtinvasives Screening-Verfahren eine signifikante KHK ausschließen, insbesondere bei asymptomatischen Patienten mit hohem Risiko, bei Vorliegen atypischer Beschwerden oder als Kontrolluntersuchung nach erfolgter PTCA oder operativer Re-vascularisierung.

► **Schlüsselwörter** Kardiale Magnetresonanztomographie – MR-Koronarangiographie – MR-Ischämiediagnostik – MR-Vitalitätsdiagnostik – „late enhancement“

► **Abstract** Cardiac magnetic resonance (CMR) imaging is a promising imaging tool for detecting different aspects of coronary artery disease (CAD). It allows directly and noninvasively visualization of the coronary artery tree and detection of coronary stenosis. In addition to direct anatomic visualization, CMR also allows assessment of stress-induced ischemia using dobutamine stress and dipyridamole or adenosine perfusion MR. CMR can also reveal the functional consequences of CAD like reduced regional cardiac function and the presence of myocardial infarction. Finally, there is promise that CMR may predict individual risk of unstable CAD by identifying vulnerable plaques which are prone to rupture.

► **Key words** cardiac magnetic resonance imaging – MR coronary angiography – MR perfusion – MR viability – late enhancement

Priv.-Doz. Dr. Christian M. Wacker (✉)
Prof. Dr. Dr. W. R. Bauer
Innere Abteilung/Kardiologie
Klinikum Rothenburg ob der Tauber
Ansbacherstr. 131
91541 Rothenburg ob der Tauber, Germany
Tel.: +49-98 61 7 07-0
Fax: +49-98 61 7 07-5 68
E-Mail: c.wacker@vkla.de

Einleitung

Die kardiale Magnetresonanztomographie (cardiac MR, CMR) wird seit Jahren als *die* zukunftsweisende Untersuchungsmodalität der koronaren Herzkrankheit (KHK) propagiert. Ohne den Einsatz ionisierender Strahlen oder radioaktiv markierter Tracer birgt

die CMR eine ganze Fülle diagnostischer Möglichkeiten wie z. B. die hochauflösende Darstellung von Herzanatomie und Koronarien, Perfusionsmessung und Funktionsbeurteilung unter induzierter Belastung (Ischämie und Vitalität), mit oder ohne Kontrastmittel (KM). Die CMR wird bisher überwiegend additiv zu bestehenden und etablierten kardialen Bildgebungs-

verfahren wie Echokardiographie, Herzkatheteruntersuchung und Myokardszintigraphie (SPECT) eingesetzt. Bereits heute stehen nichtinvasive CMR-Techniken zur Verfügung, die etablierte invasive Verfahren nicht nur ersetzen, sondern darüber hinaus zusätzliche Informationen liefern.

MR-Koronarangiographie

Nach wie vor ist in Deutschland die invasive Herzkatheteruntersuchung die Referenzmethode für die Abklärung einer symptomatischen KHK und wird jährlich über 700 000-mal durchgeführt. Die räumliche und zeitliche Auflösung ist übertroffen. Da sich jedoch bei etwa 20–30% der invasiv untersuchten Patienten keine unmittelbare therapeutische Konsequenz ergibt, wird bei diesen Indikationen zunehmend die nichtinvasive Koronarangiographie diskutiert. Die

durchschnittliche Strahlenbelastung einer Herzkatheteruntersuchung wird mit 2–5 mSv angegeben (zum Vergleich beträgt die Strahlenbelastung einer Röntgenaufnahme des Thorax 0,01–0,1 mSv und die einer Kardiocomputertomographie 7–20 mSv). Unter anderem wegen der Strahlenbelastung der konventionellen Röntgenangiographie besteht großes Interesse an nichtinvasiven Bildgebungsverfahren für die Diagnostik der KHK. Die technischen Herausforderungen ergeben sich hierfür durch die geringe Größe der Koronargefäße wie auch deren komplexe Bewegung während der Herzkontraktion und der Atmung. Die MR-Koronarangiographie (MRCA) wurde in den frühen 1990er Jahren erstmals beschrieben. Bereits 2001 zeigten Kim et al. an 109 Patienten, dass die MRCA zuverlässig signifikante Koronarstenosen im proximalen und mittleren Abschnitt detektiert und mit hoher Genauigkeit insbesondere Hauptstammstenosen und 3-Gefäß-Erkrankungen identifiziert oder ausschließt (Sensitivität: 100%; Spezifität: 85%; diagnostische Ge-

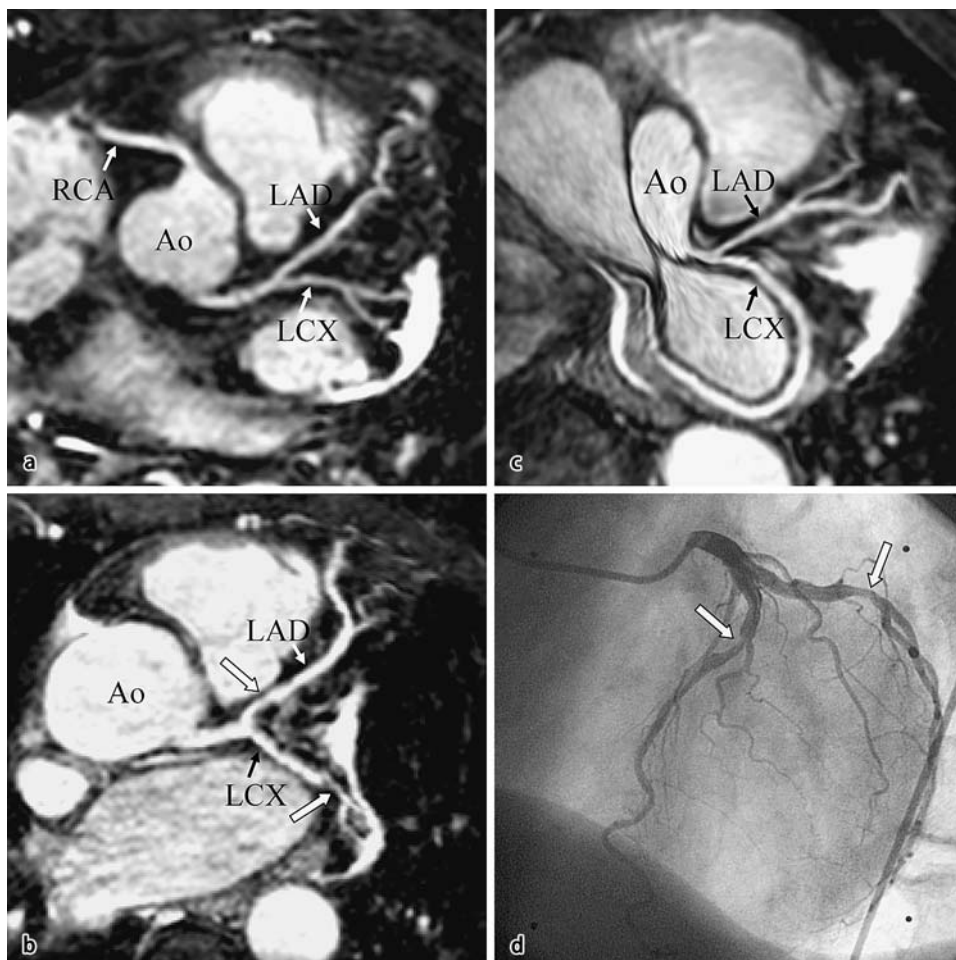


Abb. 1 Multiplanar rekonstruierte MRCA des linken Koronarsystems. (a, b) Exzellente Darstellung von LAD und LCX (oben); (c, d) Patient mit Stenosen

(Pfeile) von LAD und LCX – (c) MRCA; (d) konventionelles Angiogramm. Mit frdl. Genehmigung aus [5]. Ao = Aorta; RC = rechte Koronararterie

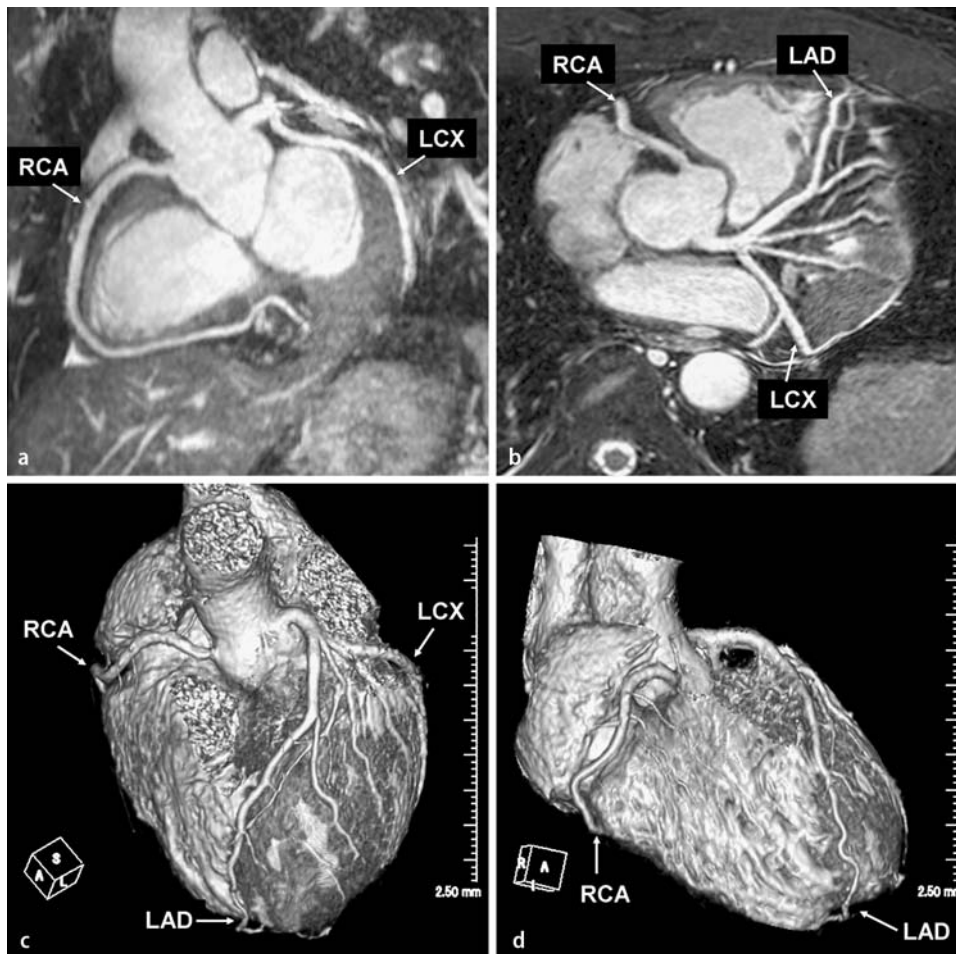


Abb. 2 MRCA eines 42-jährigen Patienten mit unauffälligen Koronarien (navigatorgetriggerte 3D-SSFP-Sequenz mit Fettsättigung und T2-Gewichtung). (a) LAO-Projektion mit Darstellung von RCA und LCX; (b) multiplanare

Rekonstruktion mit linkem Hauptstamm, LAD, proximaler RCA und LCX; (c, d) 3D-Darstellung („volume rendering“). Mit frdl. Genehmigung aus [17]

nauigkeit: 87%) [9]. Die beste Bildqualität wird aktuell mit sog. SSFP- („Steady-state-free-precession“-) bzw. TrueFISP-Sequenzen in „Bright-blood“-Technik (d. h. das Blut kommt hell zur Darstellung) erzielt [1]. Durch spezielle T2- und fettsättigende Vorpulse kann das die Koronarien umgebende Gewebe (Muskulatur, Venen, perikardiales Fett) selektiv optisch unterdrückt und so besser von den Gefäßen abgegrenzt werden. Im Gegensatz zur Computertomographie (Multidetektor-CT, MDCT) ermöglicht die MRCA die KM-freie Darstellung der Koronarien, da die Bildgebung allein auf Unterschieden des intrinsischen Gewebesignals beruht.

Die Herzbewegung wird bei der MRCA durch prospektives Triggern korrigiert. Die zeitliche Auflösung der meisten Pulssequenzen kann individuell an die Diastolendauer des Patienten angepasst werden. Da aufgrund des geringen Gefäßkalibers der Koronargefäße vermehrt hochauflösende 3-dimensionale

(3D-)Techniken eingesetzt werden, überschreitet die Akquisitionszeit dieser Techniken häufig die Atemanhaltefähigkeit des Patienten, sodass eine Kompensation der durch die Atmung hervorgerufenen Bewegung durch Navigatortechniken während freien Atmens erforderlich werden kann [20]. Im Gegensatz zu der Technik der (aufwändigen) Lokalisierung der einzelnen Koronarien wird mit der neuesten Technik das gesamte Herz gescannt und der so gewonnene 3D-Datensatz später nachbearbeitet, um die einzelnen Gefäße darzustellen [22]. Mit diesem Verfahren wird die Aufnahmezeit auf weniger als eine halbe Stunde reduziert und damit praktisch halbiert. Insbesondere kleinere Seitenäste können besser dargestellt werden (s. Abb. 1 und 2). Die größte Herausforderung stellt aktuell das eingeschränkte Signal-zu-Rausch-Verhältnis (SNR) dar. Dadurch ist die maximal erreichbare räumliche Auflösung auf etwa $1 \times 1 \times 1,5 \text{ mm}^3$ begrenzt; eine Auflösung im Submilli-

meterbereich wäre wünschenswert, um z. B. auch die Gefäßlumina kleinerer Koronarien darzustellen. Ob dies durch höhere Feldstärken (z. B. 3 T vs. 1,5 T) und damit ein höheres SNR erreicht werden kann, ist noch offen [19].

Die diagnostische Genauigkeit der MRCA ist trotz deutlicher Verbesserungen aktuell noch schlechter als die der MDCT. Nach [5] und [17] können mithilfe der MRCA etwa 80% aller Koronarsegmente mit Sensitivitäten von 78–82% und Spezifitäten von etwa 91% beurteilt werden. Ein direkter Vergleich von MDCT und MRCA wurde nur in 2 Studien mit inzwischen überholten Messtechniken durchgeführt. Gerber et al. verglichen die 4-Schicht-MDCT mit 3D-SSFP-Sequenzen [3]. Dabei wies die MDCT bei 26 Patienten eine höhere Sensitivität bezüglich signifikanter Stenosen auf als die MRCA (79 vs. 62%; $p < 0,05$), aber eine geringere Spezifität (71 vs. 84%; $p < 0,001$). Bezüglich der diagnostischen Genauigkeit („overall accuracy“) war die MRCA der MDCT signifikant überlegen (80 vs. 73%; $p < 0,05$). In einer Folgestudie an 52 Patienten verglichen Kefer et al. die MRCA mit der 16-Schicht-MDCT [6]. Dabei hatten MRCA und MDCT bei rein visueller Auswertung eine vergleichbare Sensitivität (75 vs. 82%; $p = \text{n.s.}$), Spezifität (77 vs. 79%; $p = \text{n.s.}$) und diagnostische Genauigkeit (77 vs. 80%; $p = \text{n.s.}$) bei der Detektion $> 50\%$ iger Stenosen. Unter Verwendung einer quantitativen Auswertung hatte die MDCT eine höhere Genauigkeit.

Ischämiediagnostik

■ Dobutamin-Stress-MRT

Von entscheidender Bedeutung ist die hämodynamische Relevanz einer Koronarstenose, die durch myokardiale Ischämiediagnostik ermittelt wird.

Mit der Dobutamin-Stress-MRT (DSE-MRT) lassen sich regionale Wandbewegungsstörungen detektieren. Dobutamin wird – wie bei der Stressechokardiographie – in ansteigender Dosierung in 3-minütigen Abständen bis zu einer Maximaldosis von $40 \mu\text{g}/\text{kg KG}/\text{min}$ nach 15 min verabreicht (ggf. plus Atropin), um den Patienten mit etwa 85% der jeweiligen Zielherzfrequenz zu belasten. Auf jeder Belastungsstufe werden Cine-Bilder in der kurzen und langen Herzachse aufgenommen und mit den Ruheaufnahmen verglichen. Die Auswertung erfolgt üblicherweise semiquantitativ anhand eines 17-Segment-Modells. Weicht der Wandbewegungs-Score in 2 benachbarten Segmenten eines Versorgungsgebiets um mehr als 2 Score-Punkte ab, ist von einer belastungsinduzierten Ischämie auszugehen. Die Bildqualität der DSE-MRT ist derjenigen der Stressechokardiographie überlegen, insbesondere wegen der scharfen Abgrenzung zwischen Endokard und intrakavitärem Blut. Nagel et al. konnten im direkten Vergleich beider Verfahren eine höhere diagnostische Genauigkeit der DSE-MRT bei der Erkennung einer KHK zeigen

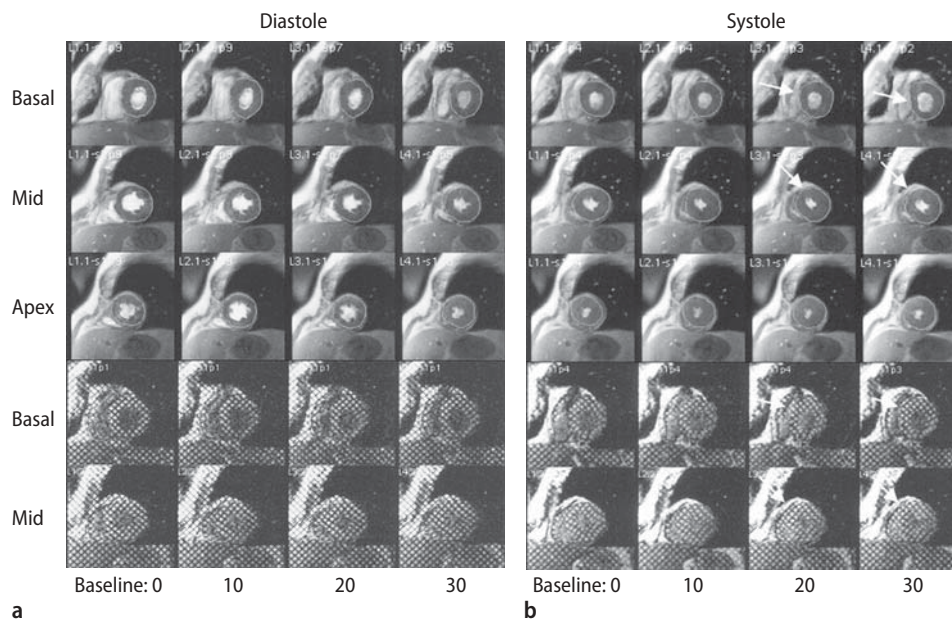


Abb. 3 DSE-MRT während Diastole (a) und Systole (b). X-Achse: Stress-Level (0–30 Gamma Dobutamin); Y-Achse: Kurzachsenschnitte (ohne Tagging: Reihen 1–3; mit Tagging: Reihen 4 und 5). Die Pfeile bei 20 und 30 Gamma Dobutamin

zeigen auf einen inferoseptalen Ischämiebezirk. Mit freundlicher Genehmigung von [11]

(Sensitivität: 86 vs. 74%; Spezifität: 86 vs. 70%) [14], insbesondere bei Patienten mit schlechtem Schallfenster. Beim sog. MR-Tagging, einer weiterführenden Methode der Wandbewegungsanalyse, wird dem Myokard in der Enddiastole ein Gittermuster aufgeprägt und dessen Verformung dann während Systole und Diastole nachverfolgt (s. Abb. 3) [11].

Das hämodynamische Monitoring während der Dobutaminbelastung ist im MR-Scanner erschwert; unter anderem werden durch sog. hydromagnetische Effekte sich im Magnetfeld bewegender Protonen ST-Strecken-Veränderungen im Oberflächen-EKG hervorgerufen und damit eine Ischämiediagnostik anhand des Oberflächen-EKG unmöglich gemacht. Trotz dieser Einschränkung wurden in einer großen Studie mit 1000 konsekutiven Patienten nur 7 nicht-fatale Komplikationen beobachtet, die jeweils durch die Beendigung der Dobutamininfusion beherrschbar waren [12, 21].

■ Perfusions-MRT

Die Perfusions-MRT wird üblicherweise nach maximaler koronarer Vasodilatation durch Dipyridamol- oder Adenosininfusion durchgeführt. Durchgesetzt für die Perfusions-MRT haben sich in erster Linie Verfahren, die ein T1-verkürzendes KM (z. B. „gadol-

linium diethylenetriamine pentaacetic acid“, Gd-DTPA) einsetzen. Nach i. v. Injektion eines KM-Bolus werden „First-pass“-Bilder des linken Ventrikels aufgenommen. Damit wird der myokardiale Durchlauf des KM-Bolus erfasst, und es kommt z. B. bei einer signifikanten Koronarstenose zu einem deutlich verspäteten Anstieg der Signalintensität unter Belastung. Da sich die meisten MR-KM extravasal verteilen, sind Perfusionsausfälle nur sehr kurz nach der KM-Bolusinjektion zu sehen, bevor sie wegen einer Umverteilung in den extravasalen Raum nicht mehr erkennbar sind. Deshalb bedarf die „First-pass“-Bildgebung einer schnellen Bildakquisition mit typischerweise 3–4 Schichten pro Herzschlag für etwa 1 min nach der Bolusapplikation. Ein zweiter Perfusions-Scan unter Ruhebedingungen, etwa 15 min nach der Belastungsuntersuchung, komplettiert den Untersuchungsgang.

Da die Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion anhand der „First-pass“-Bilder mit einigen Schwierigkeiten behaftet ist, wird in der Regel eine rein visuelle oder semiquantitative Auswertung präferiert, z. B. unter Zuhilfenahme der Parameter „segmentale Anstiegssteilheit“ („up slope“) und „Signalintensitätsmaximum der KM-Aufnahme“. Eine Ischämie wird bei Perfusionsdefekten postuliert, die nur unter Belastung, nicht aber in Ruhe auftreten (s. Abb. 4).

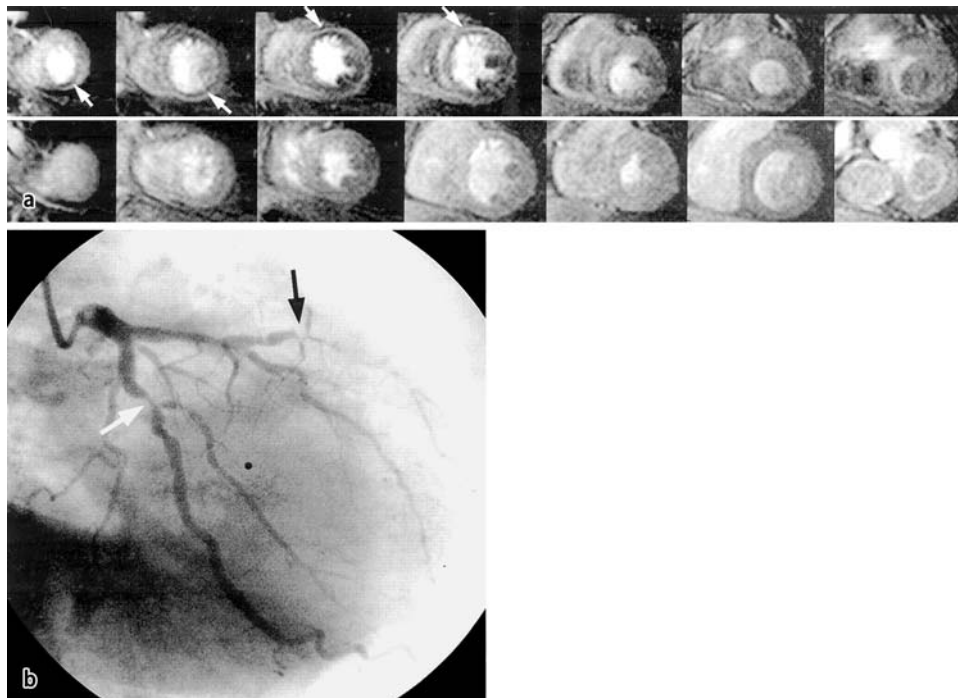


Abb. 4 Perfusions-MRT eines Patienten mit hämodynamisch relevanten Koronarstenosen. (a) Kurzachsenperfusionsbilder während Vasodilatation (oben) und in Ruhe (unten). Signalminderung anterior und inferior (Pfeile) unter

Hyperämie als Zeichen der eingeschränkten Perfusion. (b) Zugehöriges konventionelles Koronarangiogramm mit Verschluss der mittleren LAD und hochgradiger LCX-Stenose. Mit freundlicher Genehmigung von [23]

Der große Vorteil der Perfusions-MRT liegt in der hohen räumlichen Auflösung, die eine Detektion auch subendokardialer Perfusionsdefekte zulässt. Eine Schwierigkeit beim – flächendeckend vergleichbaren – Einsatz dieser Technik besteht in der aktuell noch fehlenden Standardisierung der verwendeten Pulssequenzen und der KM-Dosis. Giang et al. [4] und Wolff et al. [23] berichteten beim Vergleich zwischen Perfusions-MRT und Herzkatheteruntersuchung über eine Sensitivität der Perfusions-MRT von 93% (Spezifität: 75%). Nach Paetsch et al. hat im direkten Vergleich von DSE-MRT und Perfusions-MRT bei der Diagnostik der KHK die DSE-MRT eine höhere Sensitivität und Spezifität [15].

Vorläufige Ergebnisse der bisher größten Studie zum Vergleich zwischen Perfusions-MRT und SPECT wurden von Schwitter et al. während des ESC-Kongresses 2005 in Stockholm vorgestellt. In einer prospektiven Multicenterstudie (MR-IMPACT: Magnetic Resonance Imaging for Myocardial Perfusion Assessment in Coronary Artery Disease Trial) wurden Perfusions-MRT, SPECT und konventionelle Herzkatheteruntersuchung bei 241 Patienten in 18 Studienzentren durchgeführt. In dieser (noch nicht publizierten) Studie zeigte die Perfusions-MRT bei der Detektion signifikanter (>50%iger) Koronarstenosen eine höhere Sensitivität und Spezifität als die SPECT.

Vitalitätsdiagnostik: Narbendarstellung durch „late/delayed enhancement“

Die CMR gilt mittlerweile neben der Positronenemissionstomographie (PET) als Goldstandard für

die Infarkt- und myokardiale Vitalitätsdiagnostik. Die Prognose des Patienten nach einem Infarkt hängt ganz wesentlich von der erhaltenen Herzfunktion und der Ausdehnung dysfunktionellen infarzierten Myokards ab. Beim akuten Myokardinfarkt ist die Unterscheidung zwischen Narbe und sog. „stunning“ Myokard, bei chronischer Dysfunktion die Unterscheidung zwischen reversibler (vital) und irreversibler (avital) Myokardschädigung prognostisch von Bedeutung. Infarziertes Myokard wird auf KM-gestützten Spätaufnahmen etwa 15–20 min nach der KM-Gabe sichtbar. Messsequenz der Wahl für die Narbendarstellung ist die „Inversion-recovery“-Sequenz.

Die CMR-Narbendarstellung durch extravasales gadoliniumhaltiges KM lässt sich durch 2 spezifische Muster der KM-Anreicherung [13, 16] beschreiben: Direkt nach der Bolusinjektion zeigt das Zentrum des Infarkts häufig einen Perfusionsausfall („hypoenhancement“), der auf einem reduzierten Blutfluss aufgrund mikrovaskulärer Obstruktion beruht. Auf kurz danach akquirierten Bildern kommt die Infarktregion wegen des erhöhten KM-Verteilungsvolumens im Extravasalraum mit verzögerter KM-Auswaschung hell („hyperenhancement“, „late enhancement“) zur Darstellung (s. Abb. 5). Die kardiale Vitalitätsdiagnostik ist zur Vermeidung unnötiger Revaskularisierungen von großer Bedeutung. So konnten Kim et al. zeigen, dass eine Revaskularisierungsmaßnahme bei einem „late enhancement“ mit zunehmender Transmuralität (z. B. >75%) keine Erholung der myokardialen Kontraktilität (z. B. <10%) mehr erhoffen lässt (s. Abb. 6) [7, 8].

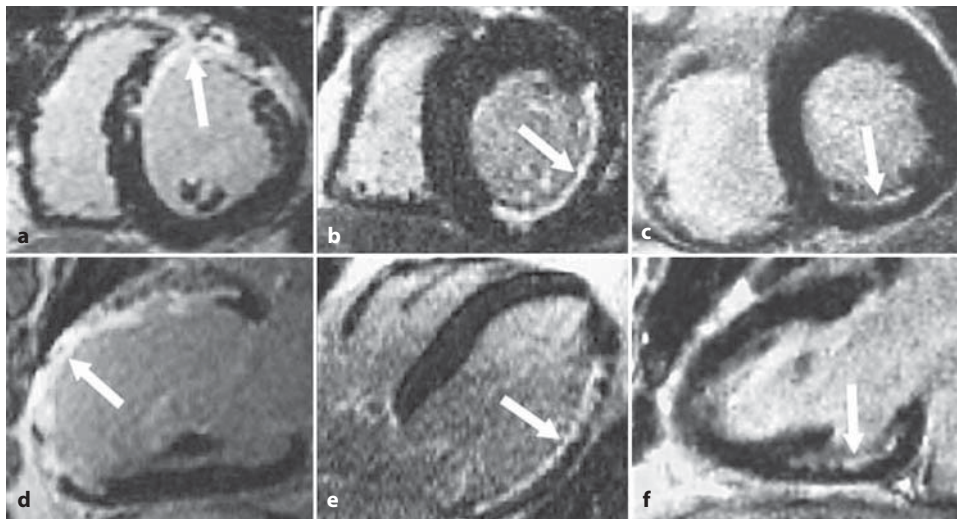


Abb. 5 Typische CMR-„Late-enhancement“-Aufnahmen in der kurzen (a–c) und langen Herzachse (d–f) von 3 Patienten. Narbendarstellung durch „hyper-

enhancement“ in den verschiedenen Gefäßterritorien: LAD (a, d), LCX (b, e) und RCA (c, f). Mit frdl. Genehmigung aus [8]

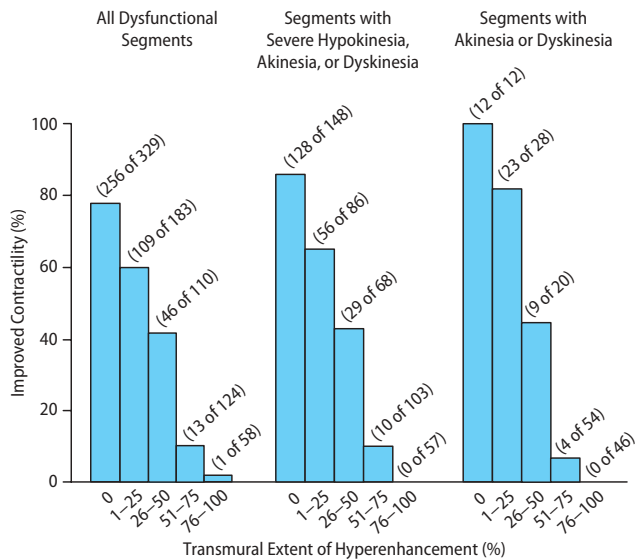


Abb. 6 Beziehung zwischen Transmuralität des „hyperenhancement“ vor Revaskularisierung und der Wahrscheinlichkeit einer Kontraktilitäts-erholung nach Revaskularisierung. Die Daten zeigen alle 804 dysfunktionellen Segmente (links), 462 Segmente mit mindestens schwerer Hypokinesia (Mitte) und 160 Segmente mit Akinesie oder Dyskinesie (rechts) vor Revaskularisierung. In allen 3 Gruppen besteht eine inverse Beziehung zwischen transmuraler Ausdehnung des „hyperenhancement“ und der Wahrscheinlichkeit einer Kontraktilitäts-erholung durch Revaskularisierung. Mit frdl. Genehmigung aus [8]

MR-Plaquedarstellung

Das aktuell im Bereich der CMR wohl am intensivsten beforschte (und mit den meisten Zukunftsvisionen belegte) Gebiet beschäftigt sich mit der Darstellung der vulnerablen Plaque. Die unterschiedlichen Plaquekompositionen (Bindegewebe, Lipide, Kalk) stellen sich in T1- und T2-Sequenzen unterschiedlich dar. Die CMR-Plauecharakterisierung ist in den großen Gefäßen (A. carotis, Aorta) schon heute möglich, ihr Ein-

satz bei den kleinlumigen Koronarien noch experimentell. Möglicherweise wird die Identifikation einzelner Plaquekomponenten zukünftig durch den Einsatz spezieller KM mit spezifischem Bindungsverhalten (Target-KM) gelingen. So akkumuliert z. B. Gadofluorine, ein gadoliniumbasiertes KM, in lipidreichen Plaques [18]. Andere in Entwicklung befindliche KM sind USPIOs („ultra-small particles of iron oxide“), die sich in Makrophagen innerhalb der Plaque ablagern [10], sowie rekombinante, gadoliniumgelabelte menschliche HDL-Nanopartikel zum Atherosklerose-Imaging [2].

Fazit

Die CMR ist sicher *die* kardiale Untersuchungsmodalität der Zukunft mit nicht zu übertreffender diagnostischer Vielseitigkeit und Nichtinvasivität. Ein Anliegen der Kardiologie sollte darin bestehen, durch den Einsatz eines nichtinvasiven Verfahrens insbesondere Patienten mit einer mittleren Vorstestwahrscheinlichkeit (intermediäres Risiko, d.h. Erkrankungsrisiko von 10–20% in 10 Jahren) herauszufiltern, die von einer mehr oder weniger aggressiven und invasiven Therapie profitieren können. Möglicherweise wäre dann ein Ausweg aus dem Dilemma gegeben, dass ein hoher negativer prädiktiver Wert in Verbindung mit einem niedrigen positiven prädiktiven Wert zur Zunahme der (unnötigen) invasiven Diagnostik führt. Die CMR könnte als Screening-Verfahren eine signifikante KHK ausschließen, insbesondere bei asymptomatischen Patienten mit hohem Risiko, bei atypischen Beschwerden oder als Kontrolluntersuchung nach erfolgter PTCA oder operativer Revaskularisierung. Nach Daten des US National Health and Nutrition Examination Survey haben etwa 40% der US-amerikanischen Erwachsenen ein intermediäres Risiko für ein kardiovaskuläres Ereignis.

Literatur

1. Bogaert J, Kuzo R, Dymarkowski S et al (2003) Coronary artery imaging with real-time navigator three-dimensional turbo-field-echo MR coronary angiography: initial experience. *Radiology* 226:707–716
2. Frias JC, Williams KJ, Fisher EA, Fayad ZA (2004) Recombinant HDL-like nanoparticles: a specific contrast agent for MRI of atherosclerotic plaques. *J Am Chem Soc* 126:1616–1617
3. Gerber BL, Coche E, Pasquet A et al (2005) Coronary artery stenosis: direct comparison of four-section multi-detector row CT and 3D navigator MR imaging for detection – initial results. *Radiology* 234:98–108
4. Giang TH, Nanz D, Coulden R et al (2004) Detection of coronary artery disease by magnetic resonance myocardial perfusion imaging with various contrast medium doses: first European multi-centre experience. *Eur Heart J* 25:1657–1665
5. Jahnke C, Paetsch I, Nehrke K et al (2005) Rapid and complete coronary arterial tree visualization with magnetic resonance imaging: feasibility and diagnostic performance. *Eur Heart J* 26:2313–2319
6. Kefer J, Coche E, Pasquet A et al (2005) Head to head comparison of multislice coronary CT and 3D navigator MRI for the detection of coronary artery stenosis. *J Am Coll Cardiol* 46:92–100

7. Kim RJ, Fieno D, Parrish RB et al (1999) Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 100:1992–2002
8. Kim RJ, Wu E, Rafael A et al (2000) The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 343:1445–1453
9. Kim WY, Danias PG, Stuber M et al (2001) Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 345:1863–1869
10. Kooi ME, Cappendijk VC, Cleutjens KB et al (2003) Accumulation of ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide in human atherosclerotic plaques can be detected by in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation* 107:2453–2458
11. Kuijpers D, Ho KY, van Dijkman PR et al (2003) Dobutamine cardiovascular magnetic resonance for the detection of myocardial ischemia with the use of myocardial tagging. *Circulation* 107:1592–1597
12. Kuijpers D, Janssen CH, van Dijkman PR, Oudkerk M (2004) Dobutamine stress MRI. Part I. Safety and feasibility of dobutamine cardiovascular magnetic resonance in patients suspected of myocardial ischemia. *Eur Radiol* 14:1823–1828
13. Lima JA, Judd RM, Bazille A et al (1995) Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. *Circulation* 92:1117–1125
14. Nagel E, Lehmkuhl HB, Bocksch W et al (1999) Noninvasive diagnosis of ischemia-induced wall motion abnormalities with the use of high-dose dobutamine stress MRI: comparison with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 99:763–770
15. Paetsch I, Jahnke C, Wahl A et al (2004) Comparison of dobutamine stress magnetic resonance, adenosine stress magnetic resonance, and adenosine stress magnetic resonance perfusion. *Circulation* 110:835–842
16. Rochitte C, Lima J, Bluemke D et al (1998) Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation* 98:1006–1014
17. Sakuma H, Ichikawa Y, Suzawa N et al (2005) Assessment of coronary arteries with total study time of less than 30 min by using whole-heart coronary MR angiography. *Radiology* 237:316–321
18. Sirol M, Itskovich VV, Mani V et al (2004) Lipid-rich atherosclerotic plaques detected by gadofluorine-enhanced in vivo magnetic resonance imaging. *Circulation* 109:2890–2896
19. Sommer T, Hackenbroch M, Hofer U et al (2005) Coronary MR angiography at 3.0 T vs that at 1.5 T: initial results in patients suspected of having coronary artery disease. *Radiology* 234:718–725
20. Stuber M, Botnar RM, Danias PG et al (1999) Double-oblique free-breathing high resolution three-dimensional coronary magnetic resonance angiography. *J Am Coll Cardiol* 34:524–431
21. Wahl A, Paetsch I, Gollersch A et al (2004) Safety and feasibility of high-dose dobutamine-atropine stress cardiovascular magnetic resonance for diagnosis of myocardial ischaemia: experience in 1000 consecutive cases. *Eur Heart J* 25:1230–1236
22. Weber OM, Martin AJ, Higgins CB (2003) Whole-heart steady-state free precession coronary artery magnetic resonance angiography. *Magn Reson Med* 50:1223–1228
23. Wolff SD, Schwitter J, Coulden R et al (2004) Myocardial first-pass perfusion magnetic resonance imaging: a multicenter dose-ranging study. *Circulation* 110:732–737