

Måling af myokardieperfusion med magnetisk resonans-skanning

Afdelingslæge Otto Mølby Henriksen, overlæge Thomas Fritz-Hansen, overlæge Lars Thorbjørn Jensen & professor Henrik Bo Wiberg Larsson

Glostrup Hospital, Klinisk Fysiologisk/
Nuklearmedicinsk Afdeling og
Enhed for Funktionel Billeddiagnostik, og
Gentofte Hospital, Kardiologisk Afdeling P

Resume

Den nyeste udvikling inden for hjerteundersøgelse med magnetisk resonans (MR) giver mulighed for måling af myokardieperfusionen. Sammenlignet med andre ikkeinvasive metoder til vurdering af myokardieperfusionen udmærker MR sig ved høj rumlig opløsning, mulighed for kvantitativ perfusionsmåling og ved ikke at anvende ioniserende stråling. Denne artikel gennemgår perfusionsmåling med MR-kontraststof, herunder metoder, validering og erfaringer fra kliniske studier. Metodernes anvendes overvejende til forskning, men kliniske applikationer er om få år inden for rækkevidde.

Ikkeinvasive metoder til undersøgelse af myokardiets perfusion har stor betydning for såvel forskning som for undersøgelse af patienter med eller mistænkt for iskæmisk hjertesygdom. Bestemmelse af den absolutte myokardieperfusion i hvile, under maksimal koronar vasodilatation og perfusionsreserven kræver kvantitative målemetoder. Ønsker man derimod alene at bestemme ratioen mellem maksimal perfusion og hvileperfusion (myokardiets perfusionsreserveindeks, MPRI) er semikvantitative metoder tilstrækkelige.

Faktaboks

Magnetisk resonans er den eneste enkeltmodalitet til undersøgelse af hjertet, der uden brug af ioniserende stråling kan bruges til undersøgelse af:

Global og regional funktion

Klapforhold (volumen-flow-måling)

Strukturelle abnormiteter

Perfusion

Infarktudbredelse

Koronarkarrenes anatomi

Siden introduktionen af magnetisk resonans (MR)-skannere til klinisk brug i 1980'erne er der sket en stadig forbedring af den rumlige og tidsmæssige opløsning. Hjerte-MR har klinisk anvendelse til undersøgelse af klapsygdomme og strukturelle abnormiteter, bestemmelse af ventrikelfunktionen samt til vurdering af infarktudbredning [1]. MR-angiografi af koronararterierne har vist rimelige resultater, men den diagnostiske sikkerhed er endnu ikke tilstrækkelig høj til klinisk brug [2]. Der er gennem de seneste 10-15 år udviklet MR-teknikker til måling af myokardieperfusionen hos mennesker [3, 4]. I denne artikel gennemgås grundlaget for perfusionsmåling med MR-teknikker, metodernes muligheder og begrænsninger.

Metode

Litteratur om perfusionsmåling med MR er fundet ved søgning via Pubmed med brug af søgeordene: *myocardial perfusion* og *magnetic resonance* enten individuelt eller i kombination samt ved gennemgang af litteraturlister. Artikler er udvalgt ud fra relevans. Andre litteraturhenvisninger er udvalgt ud fra forfatterens egne erfaringer inden for området eller ved specifik litteratursøgning i Pubmed.

Ikkeinvasiv bestemmelse af myokardieperfusionen

Der findes i dag flere ikkeinvasive metoder til vurdering af myokardieperfusionen (Tabel 1). I klinisk praksis anvendes oftest myokardieskintigrafi, hvor man indgiver et radioaktivt mærket sporstof i hvile og under maksimal koronar vasodilatation [5]. Ved efterfølgende tomografisk optagelse i et gammakamera ved hjælp af *single photon emission computerized tomography* (SPECT) visualiseres fordelingen af sporstoffet i myokardiet. Man får kun et relativt mål for myokardieperfusionen, og ved høj perfusion er forholdet mellem perfusion og optagelse af sporstof ikke lineært [6].

Med et dedikeret positronemissionstomografi (PET)-kamera kan man præcist bestemme optagelse og udskillelse af kortlivede positronemittere (ofte ^{13}N -mærket ammoniak eller ^{15}O -mærket vand) i myokardiet. Sammenlignet med myokardieskintigrafi udmærker PET sig både ved højere rumlig opløsning [7, 8] og ved absolut, kvantitativ perfusionsmåling, hvorfor PET i dag opfattes som standard for ikkeinvasiv bestemmelse af myokardieperfusion [9]. Isotopernes korte halveringstid muliggør gentagne studier samme dag, men fordrer adgang til en cyklotron til fremstilling af isotoperne. Alternativt kan man anvende generatorproduceret rubidium (^{82}Rb), der dog ikke tillader kvantitativ perfusionsmåling [10].

Med multidetektor-computertomografi (CT) kan første-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Tabel 1. Sammenligning af metoder til ikkeinvasiv måling af myokardieperfusion. For PET og myokardieskintigrafi er kun medtaget oplysninger for almindeligt anvendte sporstoffer i Europa.

	Myokardie- skintigrafi	Positron- emissions- tomografi	Computer- tomografi	Ekko- kardiografi	Magnetisk resonans- skanning
Sporstof	^{99m} Tc- sestamibi/ tetrofosmin	13-N ammoniak	Røntgen- kontrast	Mikrobobler	Gd-DTPA
Mulighed for kvantitering?	Nej	Ja	Ja	Ja	Ja
Effektiv stråledosis pr. måling ^a [5]	3,6-7,4 mSv	0,8-1,6 mSv	15-18 mSv ^b	0	0
Rumlige opløsning i billedplanet [4, 7, 8, 13]	10-14 mm	6-7 mm	0,5 mm ^b	2 mm	2 mm
Operatørafhængighed	Lav	Lav	Lav	Høj	Lav
Mulighed for koronarangiografi	Nej ^c	Nej ^c	Ja	Nej	Ja
Apparaturtilgængelighed ^d	Middel	Lav	Høj	Høj	Middel
Tid til gentagelse af måling (minimum) [4, 5, 10, 13]	24 timer	45 min	Ingen oplysninger	10 s	15 min

Gd-DTPA = gadolinium-diethylen-triamin-pentaeddikesyre; PET = positronemissionstomografi; CT = computertomografi.

a) Effektiv stråledosis i Sievert (Sv) er den omregnede risikoækvivalente helkropps-dosis og er et mål for risikoen for udvikling af senskede. Til sammenligning er den årlige baggrundsstråling i Danmark ca. 3 mSv.

b) For kombineret perfusionsstudie og koronarangiografi med 320-detektor CT [11].

c) Nyere kamerasystemer giver mulighed for samtidig CT-angiografi.

d) Vurderet ud fra det skønnede antal apparater i Danmark og adgangen til disse. Der indgår ikke skøn over i hvilket omfang, de kan anvendes til perfusionsmåling.

passage af røntgenkontrastmiddel igennem venstre ventrikulumen og i myokardiet studeres. Ved måling af absolut myokardieperfusion i dyremodeller er der fundet god overensstemmelse med mikrosfære metoder, men metoderne er endnu ikke afprøvet i humane forsøg [11].

Ved kontrastekkokardiografi indgives kontraststof (mikrobobler) som en kontinuerlig infusion. Med ultralyds-signalet destrueres mikroboblerne, og ud fra gendannelsen af kontrastsignalet i myokardiet og i venstre ventrikel kan den abso-

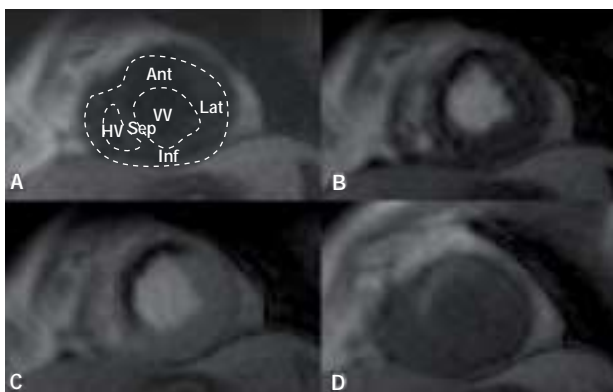
lutte perfusion estimeres. Metoden er bl.a. begrænset af forskelle i de akustiske forhold, der vanskeliggør vurdering af basale dele af myokardiet, og i direkte sammenligning med PET er variationen af perfusionsmålinger stor [12, 13].

Perfusionsmåling med magnetisk resonans

Førstepassage af MR-kontraststof i hjertet.

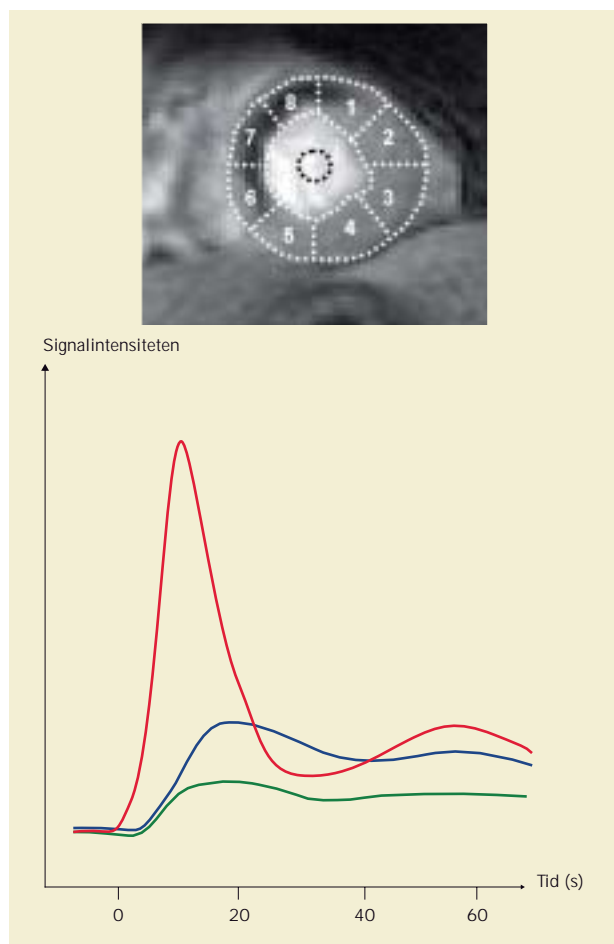
Gadolinium-diethylen-triamin-pentaeddikesyre (Gd-DTPA) er et intravenøst MR-kontrastmiddel, som initialt fordeles i blodbanen og dernæst i ekstracellulærrummet. Kontrastvirkningen er betinget af gadolinium, en paramagnetisk metalion, der forkorter relaksationstiden af omgivende protoner og dermed øger signalintensiteten (SI) på T1-vægtede optagelser.

Efter bolusindgift af Gd-DTPA i en perifer vene kan første-passagen følges gennem hjertet som en kraftig stigning i SI på T1-vægtede optagelser; i sekvensen højre ventrikel, venstre ventrikel, myokardiet (**Figur 1**). Fra kontrasten ankommer i venstre ventrikel til maksimal intensitet i myokardiet, går der 3-6 sekunder, hvilket kræver hurtig billeddannelse. Målingen vanskeliggøres desuden af respirationsbevægelser og hjertets egenbevægelse. Til undersøgelse af første-passagen af Gd-DTPA i myokardiet er der udviklet talrige pulssekvenser, hvis design beror på en afvejning af forskellige og ofte modsatrettede hensyn [14].



Figur 1. Første passage af MR-kontraststof i myokardiet. Billeder A-C viser T1-vægtede optagelser efter bolusindgift af Gd-DTPA hos en 51-årig mand med akut myokardieinfarkt tre timer efter smertedebut: A før kontrast, B maksimal kontrast i venstre ventrikel og C maksimal kontrast i myokardiet, hvor der ses lavere signalintensitet svarende til det iskæmiske område anteroseptalt. D (efter en time) viser øget signalintensitet svarende til infarktområdet og illustrerer fænomenet *delayed enhancement*, der er omtalt i teksten. MR = magnetisk resonans; Gd-DTPA = gadolinium-diethylen-triamin-pentaeddikesyre; HV = højre ventrikel; VV = venstre ventrikel; Ant = anteriorvæg; Lat = lateraltvæg; Sep = septum; Inf = inferiorvæg.

1. Tidsopløsningen skal være tilstrækkelig god til, at den opadstigende del af SI-kurven kan analyseres (**Figur 2**). En tidsopløsning på 1 sekund eller én hjertecyklus er optimal.
2. Den rumlige opløsning skal tillade separat vurdering af den



Figur 2. Analyse af førstepassage af magnetisk resonans-kontraststof. Øverst ses et tværsnit gennem venstre ventrikel med indtegnede arealer i venstre ventrikels lumen og i myokardiet (samme patient som Figur 1). Nederst ses en principtegning, som viser signalintensiteten i ventrikellumen (rød), normalt perfunderet myokardium (blå) og hypoperfunderet myokardium (grøn) afbildet som funktion af tiden.

endo- og epikardielle del af myokardiet, dvs. ≤ 3 mm. En højere opløsning opnås på bekostning af øget tidsforbrug og/eller dårligere signal/støjforhold. Skannertyper med høje feltstyrker giver bedre signal/støjforhold og dermed en bedre rumlig opløsning eller et reduceret tidsforbrug.

- De valgte snit skal dække en så stor del af venstre ventrikel som muligt, dvs. minimum tre tværsnit for at inkludere 16 ud af de 17 segmenter, som venstre ventrikel vanligvis inddeles i [15].
- Der tilstræbes så stor en grad af liniaritet mellem Gd-koncentrationen og SI som muligt. Man kan kompensere for nonlinearitet ved efterfølgende matematisk korrektion [3, 16] eller ved anvendelse af en dobbelt-bolusteknik [17].

Typisk anvendes en gradient-ekkoekvens forudgået af en enten 90° eller 180° præ-puls (hvv. *saturation* og *inversion recovery*), der øger T1-kontrasten i billedet. Dette bringer tidsforbruget ned på 150-250 msek. pr. snit, hvorved det i praksis er muligt at optage 2-3 snit pr. hjertecyklus med en billedoplø-

ning på 3×3 mm og en snittykkelse på 5-10 mm. Optagelsen gennemføres ekg-synkroniseret, således at det enkelte snit optages på samme tidspunkt i hver hjertecyklus.

Ved at foretage en T1-måling umiddelbart før undersøgelsen, kan man bl.a. omregne MR-signalet til en koncentration af Gd-DTPA [3, 16].

En anden anvendelse af Gd-DTPA er til infarkt-diagnostik, hvor man ved optagelse 10-15 minutter efter kontrastindgift kan visualisere nekrotisk myokardium (eng. *late* el. *delayed enhancement*, Figur 1D). Der anvendes dog højere dosis Gd-DTPA end ved førstepassage studier, og undersøgelsen kræver således fornyet kontrastindgift [18].

Praktisk gennemførelse af undersøgelsen

Personen lejres på ryggen i MR-skanneren. Der påsættes en dedikeret hjertespole på brystkassen samt udstyr til monitorering af elektrokardiogram og blodtryk. MR-kontraststof og evt. farmakologisk belastning indgives i en perifer vene. Til at inducere maksimal koronar vasodilatation anvendes normalt adenosin eller dipyridamol.

Før selve målingen lokaliseres hjertets længdeakse, og der udvælges to til tre tværsnit af venstre ventrikel. Efter indgift af kontraststof følges kontrastpassagen gennem myokardiet i 2-4 minutter. Fornyet måling - f.eks. under vasodilatation - kan gennemføres, når kontraststoffet er udvasket tilstrækkeligt efter minimum 15-20 minutter [4]. Betydningen af tid mellem målinger er dog ikke endeligt klarlagt. Med mindre undersøgelsen (delvist) gennemføres mens personen holder vejret, er det nødvendigt at korrigere for respirationsbevægelser enten under optagelsen eller i forbindelse med efterfølgende billedbehandling.

Dataanalyse

Ved førstepassage-MR-skanning kan man i lighed med myokardieskintigrafi vurdere den relative perfusionsfordeling. Områder af myokardiet med relativt nedsat perfusion vil lade mindre op under kontrastpassagen end områder med højere perfusion (Figur 1). Sammenlignes perfusionsfordelingen i hvile og under vasodilatation, kan områder med relativt nedsat perfusionsreserve påvises, hvilket tages som udtryk for hæmodynamisk betydende stenose på den forsynende koronararterie.

Til kvantitativ analyse indtegnes den endo- og epikardielle afgrænsning af myokardiet på samtlige snit. Ved at indtegne regioner i venstre ventrikellumen og i myokardiet kan SI i disse regioner afbildes som funktion af tiden (SI-kurver, Figur 2). Myokardiet kan principielt opdeles i et vilkårligt antal regioner med separat analyse af subendokardiet og subepikardiet, omend signal/støjforholdet bliver dårligere. Indtegnning af myokardiekonturen og regioner samt evt. korrektion for respirationsbevægelser er tidskrævende, og der arbejdes på metoder til automatisering af denne proces [19].

Ud fra SI-kurverne i hvile og under vasodilatation kan man udtrække forskellige semikvantitative og kvantitative perfusionsmål [20]. Et enkelt og robust semikvantitativt perfu-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

sionsmål opnås ved at bestemme hældningen på den opstigende del af myokardiekurven, hæld den er normaliseret til det arterielle input, dvs. hældningen på ventrikelkurven (Figur 2). Ved matematisk analyse (dekonvolution) kan mere præcise semikvantitative og kvantitative perfusionsmål udledes, hvilket dog stiller større krav til studiets kvalitet, signal/støjforhold og tidsopløsning [21].

Validering

I en dyremodel blev den relative perfusionsfordeling i myokardiet under varierende stenosegrader vurderet med MR, myokardieskintigrafi og mikrosfærer. MR viste langt bedre overensstemmelse med mikrosfæremetode end myokardieskintigrafi [22]. Ved bestemmelse af MPRI med semikvantitative MR-metoder er der generelt fundet god korrelation med PET, selv om man i betydelig grad synes at underestimere MPRI med MR [20, 23]. Af de kvantitative perfusionsmål er kun den unidirektionelle influkskonstant, K_i , valideret over for PET i humane forsøg. Med MR opnås typisk lavere værdier end med PET – især ved høje perfusionsværdier – hvorved MPRI underestimeres [24, 25]. Forskellen tilskrives bl.a. en lavere ekstraktionsfraktion af Gd-DTPA end af PET-isotoper, og at ekstraktionsfraktionen af Gd-DTPA aftager med stigende perfusion [26]. Absolut perfusion bestemt med nyere, modeluafhængige MR-metoder har i dyremodeller vist en overordentlig god overensstemmelse med mikrosfæremetoder [27]. Disse metoder er ikke valideret direkte over for PET i humane forsøg, men giver dog perfusionsværdier under maksimal vasodilatation, der er i bedre overensstemmelse med værdier, der er opnået med PET [28, 29].

Reproducerbarheden af perfusionsmåling ved gentagne, tidsforskudte undersøgelser er kun vurderet i beskeden omfang. Ved måling af hvileperfusion med kvantitative metoder er reproducerbarheden fundet acceptabel og sammenlignelig med, hvad der kendes fra PET-studier [30, 31]. Derimod er reproducerbarheden af bestemmelse af MPRI med semikvantitative teknikker fundet ringe og markant dårligere end med PET [31, 32].

Flere studier har fundet højere hvileperfusion af subendokardiet end af subepikardiet hos raske personer, og man har endvidere fundet at denne forskel aftager under vasodilatation som udtryk for lavere perfusionsreserve i subendokardiet [32, 33, 34]. Der er også fundet en betydelig variation i perfusionsmålingerne imellem de forskellige myokardieregioner [30, 24, 32, 33]. Imidlertid er disse forskelle ikke konsistente i de forskellige studier og må i en vis udstrækning tolkes som metodeafhængige artefakter og resultatet af større usikkerhed ved regional analyse [32, 21].

Kliniske studier**Stabil iskæmisk hjertesygdom**

Et væsentligt potentiale ved undersøgelse af myokardieperfusionen er diagnostik af iskæmisk hjertesygdom. En nylig metaanalyse af 14 studier (forskellige MR-metoder) med i alt

> 1.100 patienter fandt en sensitivitet på 91% og specificitet på 81% for detektion af koronarstenoser $\geq 50\%$ [35]. Metaanalysen var dog begrænset af en meget høj prævalens (57%) af koronarstenoser. Forbedrede signal/støjforhold ved brug af nyere pulsskvenser og/eller brug af 3-tesla-MR-systemer synes at øge den diagnostiske præcision [36, 37]. Resultaterne er sammenlignelige med, hvad der er vist for myokardieskintigrafi [38]. I studier, der direkte har sammenlignet de to modaliteter, har de vist sig stort set ligeværdige til detektion af koronarstenoser [39, 40].

MPRI, der er bestemt med MR, korrelerer med stenosegraden vurderet såvel angiografisk som med den fraktionelle flow-reserve (FFR) vurderet med intravaskulær flowmåling, selv ved stenosegrader der normalt ikke anses for hæmodynamisk betydende [41, 42]. I et studie fandt man, at en MR-bestemt MPRI på mindre end 1,5 detekterede hæmodynamisk betydende stenoser med en sensitivitet og en specificitet på hhv. 88% og 90% [43].

Akut myokardieinfarkt og hibernation

I et studie blev syv patienter med akut ST-segment-elevationsmyokardieinfarkt (STEMI) undersøgt før evt. trombololysebehandling. Svarende til det iskæmiske område var K_i svært nedsat og adskilte klart iskæmiske fra ikkeiskæmiske områder. Af tre patienter, der blev genundersøgt efter trombololyse, viste kun en patient bedring (men ikke normalisering) af K_i i det iskæmiske område trods normalisering af koronarflow ved efterfølgende koronarangiografi [44].

Ved hibernerende myokardium forstås myokardium med kontraktile dysfunktion på baggrund af kronisk nedsat perfusion. To studier har belyst relationen mellem ændring af perfusion og kontraktile funktion over tid.

Hos patienter med STEMI og normalisering af koronarflow efter trombololysebehandling og evt. perkutan koronarintervention (PCI) blev perfusion og kontraktile funktion i hvile undersøgt efter en uge og igen efter seks måneder. I segmenter, hvor hvileperfusionen normaliseredes, fandt man hyppigere normal kontraktile funktion end i segmenter med uændret nedsat hvileperfusion [45]. Hos patienter med > 80% koronarstenose og regional kontraktile dysfunktion blev hvileperfusionen bestemt før og efter revaskularisering (PCI). Man fandt, at bedring af den regionale kontraktile funktion var relateret til normalisering af hvileperfusionen i samme område [46].

Prognostisk værdi

I en nylig opgørelse indgik mere end 500 patienter med kendt eller mistænkt iskæmisk hjertesygdom, der fik udført MR med visuel vurdering af perfusionsfordelingen i hvile og under farmakologisk belastning (adenosin). For patienter med normal undersøgelse var den årlige risiko for myokardieinfarkt eller hjertedød < 1% mod > 5% for patienter med abnorm undersøgelse [47]. Dette svarer til, hvad der kendes fra myokardieskintigrafi [38].

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Undersøgelse af raske uden kendt hjertesygdom har vist en omvendt relation mellem MPRI, der er bestemt med MR og den predikterede tiårs risiko for iskæmisk hjertesygdom [28]. I samme population fandt man også, at nedsat MPRI var relateret til graden koronar kalkifikation bestemt med CT [48].

Mikrovaskulær dysfunktion

Hos patienter, der er diagnosticeret med syndrom X (typisk angina pectoris, men normal koronarangiografi), fandt man i et mindre studie, at perfusionsreserven i subendokardiet bestemt med MR var stærkt nedsat sammenlignet med raske kontrolpersoner [34]. Denne observation kunne dog ikke reproducere i et senere studie [49].

Sammenlignet med raske personer havde patienter med hypertrofisk kardiomyopati normal hvileperfusion, men stærkt reduceret MPRI bestemt med MR, især subendokardiet. Stigende grader af hypertrofi gav faldende MPRI [50]. Også hos diabetikere med autonom neuropati har man med MR fundet nedsat respons på vasodilatation sammenlignet med raske og diabetikere uden neuropati [51].

Sammenfatning

MR-teknikken udgør en attraktiv metode til vurdering af myokardieperfusionen hos raske og hos syge. Sammenlignet med øvrige tilgængelige modaliteter udmærker teknikken sig ved mulighed for kvantitering af myokardieperfusionen uden brug af ioniserende stråling, høj rumlig opløsning samt mulighed for undersøgelse af pumpefunktion og anatomiske forhold i en samlet undersøgelse. Pga. den begrænsede adgang til apparatur, manglende konsensus vedr. gennemførelse og analyse af studier samt sparsom validering af de enkelte metoder er anvendelsen endnu begrænset til forskning. På længere sigt kan MR-teknikker blive et reelt alternativ til de eksisterende modaliteter til kliniske hjerteundersøgelser.

Korrespondance: *Otto Mølby Henriksen*, Klinisk Fysiologisk/Nuklearmedicinsk Afdeling, Glostrup Hospital, DK-2600 Glostrup. E-mail: otthen01@glo.region.dk

Antaget: 8. juli 2008

Interessekonflikter: Ingen

Taksigelser: Der rettes en stor tak til fysiker *Jolanta Hansen*, Afdeling for Medicinsk Fysik, Århus Sygehus, for hjælp til beregning af CT-dosimetri.

Artiklen bygger på et større antal referencer. En fuldstændig litteraturliste kan findes sammen med artiklen på www.ugeskriftet.dk

Litteratur

- Schuijff JD, Bax JJ, Shaw LJ et al. Meta-analysis of comparative diagnostic performance of magnetic resonance imaging and multislice computed tomography for noninvasive coronary angiography. *Am Heart J* 2006;151:404-11.
- Larsson HBW, Stubgaard M, Søndergaard L et al. In vivo quantification of the unidirectional influx constant for Gd-DTPA diffusion across the myocardial capillaries with MR imaging. *J Magn Reson Imaging* 1994;4:433-40.
- Jerosch-Herold M, Muehling O, Wilke N. MRI of myocardial perfusion. *Semin Ultrasound CT MR* 2006;27:2-10.
- Hesse B, Tagil K, Cuocolo A et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:855-97.
- El FG, Buvat I, Benali H et al. Relative impact of scatter, collimator response, attenuation, and finite spatial resolution corrections in cardiac SPECT. *J Nucl Med* 2000;41:1400-8.
- Bacharach SL. The new generation PET/CT scanners: implications for cardiac imaging. I: Zaret BL, Beller GA, editors. *Clinical nuclear cardiology: state of the art and future directions*. 3. udg. Philadelphia: Elsevier Mosby, 2005: 141-52.
- Kaufmann PA, Camici PG. Myocardial blood flow measurement by PET: Technical aspects and clinical applications. *J Nucl Med* 2005;46:75-88.
- Machac J. Cardiac positron emission tomography imaging. *Semin Nucl Med* 2005;35:17-36.
- George RT, Jerosch-Herold M, Silva C et al. Quantification of myocardial perfusion using dynamic 64-detector computed tomography. *Invest Radiol* 2007;42:815-22.
- Vogel R, Indermuhle A, Reinhardt J et al. The quantification of absolute myocardial perfusion in humans by contrast echocardiography: algorithm and validation. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:754-62.
- Dijkmans PA, Knaapen P, Sieswerda GT et al. Quantification of myocardial perfusion using intravenous myocardial contrast echocardiography in healthy volunteers: comparison with positron emission tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;19:285-93.
- Larsson HB, Fritz-Hansen T, Rostrup E et al. Myocardial perfusion modeling using MRI. *Magn Reson Med* 1996;35:716-26.
- Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992-2002.
- Lee DC, Simonetti OP, Harris KR et al. Magnetic resonance versus radio-nuclide pharmacological stress perfusion imaging for flow-limiting stenoses of varying severity. *Circulation* 2004;110:58-65.
- Ibrahim T, Nekolla SG, Schreiber K et al. Assessment of coronary flow reserve: comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:864-70.
- Pärkkä JP, Niemi P, Saraste A et al. Comparison of MRI and positron emission tomography for measuring myocardial perfusion reserve in healthy humans. *Magn Reson Med* 2006;55:772-9.
- Fritz-Hansen T, Hove JD, Kofoed KF et al. Quantification of MRI measured myocardial perfusion reserve in healthy humans. A comparison with positron emission tomography. *J Magn Reson Imaging* 2008;27:818-24.
- Tong CY, Prato FS, Wisenberg G et al. Measurement of the extraction efficiency and distribution volume for Gd-DTPA in normal and diseased canine myocardium. *Magn Reson Med* 1993;30:337-46.
- Jerosch-Herold M, Swingen C, Seethamraju RT. Myocardial blood flow quantification with MRI by model-independent deconvolution. *Med Phys* 2002;29:886-97.
- Wang L, Jerosch-Herold M, Jacobs DR, Jr. et al. Coronary risk factors and myocardial perfusion in asymptomatic adults: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Am Coll Cardiol* 2006;47:565-72.
- Fritz-Hansen T, Rostrup E, Søndergaard L et al. Capillary transfer constant of Gd-DTPA in the myocardium at rest and during vasodilation assessed by MRI. *Magn Reson Med* 1998;40:922-9.
- Kaufmann PA, Gnecci-Ruscone T, Yap JT et al. Assessment of the reproducibility of baseline and hyperemic myocardial blood flow measurements with 15O-labeled water and PET. *J Nucl Med* 1999;40:1848-56.
- Elkington AG, Gatehouse PD, Ablitt NA et al. Interstudy reproducibility of quantitative perfusion cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2005;7:815-22.
- Muehling OM, Jerosch-Herold M, Panse P et al. Regional heterogeneity of myocardial perfusion in healthy human myocardium: assessment with magnetic resonance perfusion imaging. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;6:499-507.
- Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ et al. Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002;346:1948-53.
- Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF et al. Diagnostic performance of stress cardiac magnetic resonance imaging in the detection of coronary artery disease: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1343-53.
- Cheng AS, Pegg TJ, Karamitsos TD et al. Cardiovascular magnetic resonance perfusion imaging at 3-tesla for the detection of coronary artery disease: a comparison with 1.5-tesla. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2440-9.
- Merkle N, Wöhrle J, Grebe O et al. Assessment of myocardial perfusion for detection of coronary artery stenoses by steady-state, free-precession magnetic resonance first-pass imaging. *Heart* 2007;93:1381-5.
- Sakuma H, Suzawa N, Ichikawa Y et al. Diagnostic accuracy of stress first-pass contrast-enhanced myocardial perfusion MRI compared with stress myocardial perfusion scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:95-102.
- Schwitzer J, Wacker CM, van Rossum AC et al. MR-IMPACT: comparison of perfusion-cardiac magnetic resonance with single-photon emission computed tomography for the detection of coronary artery disease in a multicentre, multi-vendor, randomized trial. *Eur Heart J* 2008;29:480-9.
- Futamatsu H, Wilke N, Klassen C et al. Evaluation of cardiac magnetic res-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | AKADEMISKE AFHANDLINGER

- onance imaging parameters to detect anatomically and hemodynamically significant coronary artery disease. *Am Heart J* 2007;154:298-305.
32. Rieber J, Huber A, Erhard I et al. Cardiac magnetic resonance perfusion imaging for the functional assessment of coronary artery disease: a comparison with coronary angiography and fractional flow reserve. *Eur Heart J* 2006;27:1465-71.
 33. Nielsen G, Fritz-Hansen T, Dirks CG et al. Evaluation of heart perfusion in patients with acute myocardial infarction using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J Magn Reson Imaging* 2004;20:403-10.
 34. Bodi V, Sanchis J, Lopez-Lereu MP et al. Microvascular perfusion 1 week and 6 months after myocardial infarction by first-pass perfusion cardiovascular magnetic resonance imaging. *Heart* 2006;92:1801-7.
 35. Selvanayagam JB, Jerosch-Herold M, Porto I et al. Resting myocardial blood flow is impaired in hibernating myocardium: a magnetic resonance study of quantitative perfusion assessment. *Circulation* 2005;112:3289-96.
 36. Jahnke C, Nagel E, Gebker R et al. Prognostic value of cardiac magnetic resonance stress tests: adenosine stress perfusion and dobutamine stress wall motion imaging. *Circulation* 2007;115:1769-76.
 37. Wang L, Jerosch-Herold M, Jacobs DR, Jr. et al. Coronary artery calcification and myocardial perfusion in asymptomatic adults: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1018-26.
 38. Vermeltfoort IA, Bondarenko O, Rajmakers PG et al. Is subendocardial ischaemia present in patients with chest pain and normal coronary angiograms? A cardiovascular MR study. *Eur Heart J* 2007;28:1554-8.
 39. Petersen SE, Jerosch-Herold M, Hudsmith LE et al. Evidence for microvascular dysfunction in hypertrophic cardiomyopathy: new insights from multiparametric magnetic resonance imaging. *Circulation* 2007;115:2418-25.
 40. Taskiran M, Fritz-Hansen T, Rasmussen V et al. Decreased myocardial perfusion reserve in diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes* 2002;51:3306-10.

> AKADEMISKE AFHANDLINGER

*Læge Stefanie Eising:***Kan type 1-diabetes forudsiges ved fødslen?**

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Ahlmannsvej 49, DK-6400 Sønderborg.

E-mail: stei@steno.dk

Forsvaret finder sted den 12. december 2008, kl. 14.00, Hagedorn Auditoriet, Hagedorn Research Institute, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.

Bedømmere: *Peter Damm, Thomas Hertel* og *Olli Simell*, Finland.Vejleder: *Flemming Pociot*.*Cand.scient. Christian Schack Rose:***Genetic aspects of type 2 diabetes in relation to pancreatic β -cell dysfunction and related quantitative traits**Investigation of *GCK, G6PC2/ABCB11, HHEX/IDE/KIF11, CDKN2A/B, IGF2BP2, HNF4A*, and *TCF2* as susceptibility loci for type 2 diabetes

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Lyngbyvej 54, 4. tv., DK-2100 København Ø.

E-mail: rose@dbmail.dk

Forsvaret finder sted den 18. december 2008, kl. 14.00, Hagedorn Auditoriet, Hagedorn Research Institute, Niels Steensens Vej 6, Gentofte.

Bedømmere: *Anne Tybjærg Hansen, Niels Møller* og *Jan Erik Henriksen*.Vejledere: *Oluf Borbye Pedersen* og *Torben Hansen*.*Cand.scient. Mette Hansen:***Effekt af østrogen på proteinsyntesen i senevæv og muskeltvæv i hvile og efter fysisk aktivitet**

Ph.d.-afhandling

Forf.s adresse: Institut for Idrætsmedicin, Bispebjerg Hospital, DK-2400 København.

E-mail: kontakt@mettehansen.nu

Forsvaret finder sted den 13. januar 2009, kl. 14.00, Bispebjerg Hospital, sygeplejerskernes auditorium.

Bedømmere: Professor *Roger Smith*, Storbritannien, *Keith Baar* og *Bente Stallknecht*.Vejledere: *Michael Kjær* og *Henning Langberg*.

Find referater af denne uges akademiske afhandlinger på www.ugeskriftet.dk under >Seneste nummer >Akademiske afhandlinger