

**Aus dem
Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. Thorsten Bley**

**Ausmaß und Korrelation von Late Gadolinium Enhancement, mikrovaskulärer
Obstruktion und intramyokardialer Einblutung als prognostische Faktoren für das
Remodeling bei Patienten nach Myokardinfarkt**

**Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Eva-Sophia Kowallik
aus Würzburg**

Würzburg, Juli 2017

Referent: Prof. Dr. Christian Ritter

Korreferent: Prof. Dr. Roland Jahns

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 30.11.2017

Die Promovendin ist Ärztin

für meinen Vater
Dr. med. Peter Kowallik
(1960-2002)

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	IV
1. Einleitung	1
2. Grundlagen	2
2.1 Pathophysiologie des Myokardinfarktes	2
2.2 Histopathologische Grundlagen der MRT-Messparameter	3
2.2.1 Late Gadolinium Enhancement (LGE)	3
2.2.2 Mikrovaskuläre Obstruktion (MO)	4
2.2.3 Intramyokardiale Einblutung (IMH)	5
2.3 Grundlagen der kardialen Magnetresonanztomographie	5
2.3.1 Physikalische Grundlagen und Funktionsprinzip der MRT	5
2.3.1.1 Spin	5
2.3.1.2 Magnetfeld	6
2.3.1.3 Hochfrequenzimpuls	7
2.3.1.4 T1-Relaxation	7
2.3.1.5 T2-Relaxation	8
2.3.1.6 Besonderheiten der kardialen Magnetresonanztomographie	9
2.3.2 Late Gadolinium Enhancement	9
2.3.2.1 Phase-sensitive Inversion-Recovery-Sequenz (PSIR-Sequenz)	9
2.3.2.2 Late Gadolinium Enhancement (LGE)	10
2.3.3 First Pass Perfusionssequenz mit automatischer Bewegungskorrektur	11
2.3.3.1 First Pass Perfusion (FPP)	11
2.3.3.2 Steady-State-Free-Precession-Sequenz (SSFP)	11
2.3.4 T2-Bildgebung	12
2.3.4.1 Turbo-Spinechosequenz (TSE)	12
2.3.4.2 Schwarzbluttechnik (dark blood)	13
2.3.4.3 Fettsättigung (fat-saturation)	14
2.4 Schwellenwertmethode nach Otsu	15

3. Material und Methoden	15
3.1 ETiCS-Studie	15
3.1.1 Aufbau der ETiCS-Studie	15
3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien des Patientenkollektivs der vorliegenden Arbeit	16
3.2 Kardiale Magnetresonanztomographie und Bildanalyse	17
3.2.1 MRT	17
3.2.2 Verwendete Auswertungssoftware	17
3.3 Auswertungsmethoden	17
3.3.1 Late Gadolinium Enhancement und mikrovaskuläre Obstruktion	18
3.3.1.1 Allgemein	18
3.3.1.2 Auswertung Late Gadolinium Enhancement	18
3.3.1.3 Ergebnisse	18
3.3.1.4 Gewichtete Narbe	19
3.3.1.5 Auswertung nach AHA-Segmenten	19
3.3.2 Mikrovaskuläre Obstruktion	21
3.3.2.1 First Pass Perfusion	21
3.3.2.2 Late Gadolinium Enhancement	22
3.3.3 Intramyokardiale Einblutung	22
3.4 Remodeling	23
3.5 Statistik	23
4. Ergebnisse	24
4.1 Late Gadolinium Enhancement (LGE)	24
4.1.1 Übersicht über das gesamte Patientenkollektiv	24
4.1.2 Einteilung nach Verschluss der Koronararterie	28
4.1.2.1 Vorderwandinfarkt	28
4.1.2.2 Hinterwandinfarkt	31
4.1.2.3 Seitenwandinfarkt	34
4.2 Mikrovaskuläre Obstruktion (MO)	37
4.2.1 Patienten ohne MO in der First Pass Perfusion	38

4.2.2 Patienten mit MO in der First Pass Perfusion	39
4.2.3 Patienten ohne MO in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz	42
4.2.4 Patienten mit MO in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz	44
4.3 Intramyokardiale Einblutung (IMH)	46
4.3.1 Patienten ohne intramyokardiale Einblutung	46
4.3.2 Patienten mit intramyokardialer Einblutung	48
4.4 Remodeling	50
5. Diskussion	52
5.1 Late Gadolinium Enhancement	52
5.1.1 Methodendiskussion	52
5.1.1.1 Late Gadolinium Enhancement	52
5.1.1.2 AHA-Segmente	53
5.1.2 Ergebnisdiskussion	54
5.1.2.1 AHA-Segmente	54
5.1.2.2 Infarktlokalisierung	54
5.1.2.3 Infarktbestimmung nach Otsu	56
5.1.2.4 Infarktbestimmung mittels gewichteter Auswertung	57
5.2 Mikrovaskuläre Obstruktion	58
5.2.1 Methodendiskussion	58
5.2.2 Ergebnisdiskussion	58
5.2.2.1 First Pass Perfusion	59
5.2.2.2 Late Gadolinium Enhancement	60
5.3 Intramyokardiale Einblutung	62
5.3.1 Methodendiskussion	62
5.3.2 Ergebnisdiskussion	63
6. Zusammenfassung	66
7. Literaturverzeichnis	69
8. Abbildungsverzeichnis	74
Danksagung	

Abkürzungsverzeichnis

AHA: American Heart Association

EDV: enddiastolisches Volumen

EF: Ejektionsfraktion

ESV: endsystolisches Volumen

ETiCS-Studie: Etiology, Titre-Course and Survival-Studie

FPP: First Pass Perfusion

FS/ fat-saturation/fat-sat: Fettsättigung

Gadolinium-DTPA: Gadopentetat-Dimeglumin

Gd: Gadolinium

GRE: Gradientenecho

HF-Impuls: Hochfrequenzimpuls

HZV: Herzzeitvolumen

IMH: intramyokardiale Einblutung

IR-Sequenz: Inversion-Recovery-Sequenz

LAD (engl. left anterior descending) = Ramus interventricularis anterior

LCA (engl. left coronary artery) = Arteria coronaria sinistra

LCX (engl. left circumflex artery) = Ramus circumflexus

LGE: Late Gadolinium Enhancement

LV: linksventrikulär

MO: mikrovaskuläre Obstruktion

MRT: Magnetresonanztomographie

„no-reflow“ \triangleq mikrovaskuläre Obstruktion

PMO: persistent MO (mikrovaskuläre Obstruktion im LGE)

PSIR-Sequenz: Phase-sensitive Inversion-Recovery-Sequenz

RCA (engl. right coronary artery) = Arteria coronaria dextra

RCX: Ramus circumflexus

RF: radiofrequency

RIVA: Ramus interventricularis anterior

SD: Standardabweichung

SSFP-Sequenz: Steady-State-Free-Precession-Sequenz

STEMI: ST-Hebungsinfarkt (ST-elevation myocardial infarction)

SV: Schlagvolumen

TE: time to echo (Echozeit)

TI: time of inversion (Inversionszeit)

TR: time of repetition (Repetitionszeit)

TSE-Sequenz: Turbo-Spinechosequenz

T2W: T2-Wichtung

1. Einleitung

Vor über 200 Jahren legte Jean-Baptiste Fourier (1768-1830) die mathematischen Grundlagen für die Errechnung von MRT-Bildern. Nikola Tesla (1856-1943), der auch als „Vater der Magnetfelder“ bezeichnet wird, beschrieb die Entstehung und die Wirkung von Magnetfeldern. Zu seinen Ehren trägt die physikalische Einheit der magnetischen Flussdichte bis heute seinen Namen. Am 3. Juli 1977 gelang es Raymond Damadian (*1936) das erste Bild eines menschlichen Thorax in der MRT zu präsentieren. Durch Verkürzung der Aufnahmezeit und einer besseren Ortsauflösung fand das MRT zunehmend Einzug in die medizinische Bildgebung. 1988 konnte durch die Kopplung der Messung an den Herzrhythmus erstmals ein schlagendes Herz mit Hilfe der Magnetresonanztomographie dargestellt werden.¹ Bereits im gleichen Jahr fanden die ersten Untersuchungen von Myokardinfarkten unterstützt durch das Kontrastmittel Gadolinium-DTPA in der MRT statt.²

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es nun, prognostische MRT-Marker für das ventrikuläre Remodeling nach Myokardinfarkt zu finden. Dabei werden zum einen das Ausmaß und die Bedeutung der Infarktgröße durch Late Gadolinium Enhancement (LGE) untersucht. Zudem wird die Bestimmung der mikrovaskulären Obstruktion in der First Pass Perfusion mit der LGE-Sequenz verglichen und ihre prognostische Relevanz beleuchtet. Als dritter Parameter wird das Auftreten einer intramyokardialen Einblutung im Infarktareal in Zusammenhang mit Veränderungen der kardialen Funktionsparameter gebracht.

Somit sollen mit Hilfe der kardialen MRT-Untersuchung prognostische Aussagen für das ventrikuläre Remodeling getroffen werden, um damit die Entwicklung der Herzfunktion einschätzen und Patienten mit Myokardinfarkt zielgerichtet therapieren zu können.

2. Grundlagen

2.1 Pathophysiologie des Myokardinfarktes

Der Myokardinfarkt ist definiert als eine „ischämische Myokardnekrose verursacht durch anhaltende Ischämie bei absoluter Koronarinsuffizienz“.³

1970 veröffentlichten Reimer et. al. eine Studie an Hunden mit akutem Koronarverschluss, welche den Zusammenhang zwischen Ischämiedauer, Area-at-risk, kollateralem Blutfluss und Infarktgröße aufzeigte. Dabei fassten sie ihre Erkenntnisse unter dem Begriff des „wavefront“-Phänomens zusammen. Sie postulierten, dass der Infarkt endokardial beginnt und sich das Infarktareal mit zunehmender Dauer des Verschlusses „wellenartig“ transmural bis zum Epikard ausbreitet (siehe Abb. 1). Dieser Ablauf entspricht dem im deutschen Sprachgebrauch existierenden „Prinzip der letzten Wiese“. Die Koronargefäße bilden zwar untereinander Anastomosen aus, dies genügt jedoch nicht um ein vollständiges Kollateralnetzwerk zu bilden. Aus diesem Grund werden die Koronargefäße auch als funktionelle Endarterien bezeichnet, die in einem subendokardialen Kapillarnetz enden. Bei dem Verschluss der Koronargefäße kommt es somit zuerst zu einer Ischämie und Infarzierung des Endokards, welches aufgrund seiner Versorgungssituation das Endstromgebiet der Koronarien ist.^{3,4}



Abb. 1: „wavefront“-Phänomen nach Myokardinfarkt – Ausbreitung des Infarktareals von endokardial nach epikardial; [modifiziert nach ⁵]

Nach einem akuten Myokardinfarkt kann es sowohl im infarzierten, als auch im vitalen Myokard zu Umbauprozessen kommen, welche als „Remodeling“ bezeichnet werden.

Die Umbauprozesse des ventrikulären Remodeling finden auf zellulärer und molekularer Ebene statt und können die Herzfunktion entscheidend verändern und damit die Überlebens- und Langzeitprognose nachhaltig beeinflussen. Derzeit wird angenommen, dass postinfarktuelles Remodeling sowohl infarziertes, als auch

gesundes Myokard betrifft. Zhang et al. untersuchten diese Hypothese und bestätigen, dass Remodeling eher global als lokal auftritt.⁶ Bei einem Infarkt kommt es durch den akuten Verlust von vitalem Myokard zu einem Abfall des Schlagvolumens. Durch Kompensationsmechanismen, wie die Aktivierung des Sympathikus, des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems und dem Frank-Starling-Mechanismus, wird versucht die Pumpfunktion trotz reduzierter Ejektionsfraktion zur suffizienten Sauerstoffversorgung der Organe stabil zu halten. Das Remodeling kann durch die stattfindenden Umbauprozesse damit langfristig zu einer linksventrikulären Dilatation führen, die sich durch einen Anstieg der endsystolischen und enddiastolischen Volumina zeigt. Im schlimmsten Fall kann sich aus diesem myokardialen Umbau eine Herzinsuffizienz mit Risiko für ein konsekutives Herzversagen entwickeln. Um diesen Prozess zu verhindern oder zu begrenzen muss die initiale Infarktgröße durch minimalinvasive oder chirurgische Reperfusionstherapie möglichst klein gehalten werden.⁷⁻⁹

2.2 Histopathologische Grundlagen der MRT-Messparameter

2.2.1 Late Gadolinium Enhancement (LGE)

Im klinischen Alltag werden Gadolinium-Chelate als extrazelluläres Kontrastmittel verwendet. Das Kontrastmittel kann frei zwischen dem vaskulären und dem interstitiellen Raum diffundieren, nicht jedoch in das Zellinnere eindringen. Gesundes Myokard besteht physiologischerweise zu 5 % aus vaskulären Räumen, zu 15% aus Interstitium und zu 80% aus zellulären Kompartimenten. Nach einem vollständigen Koronarverschluss sterben zunächst Kardiomyozyten ab. Die erste Auswirkung des Zelluntergangs ist eine Zerstörung der Zellmembran, wodurch sich der prozentuale Anteil des zellulären Raumes verringert. Aufgrund des damit verbundenen Anstieges des interstitiellen Raumes erhöht sich auch das Verteilungsvolumen von Gadolinium im infarzierten Myokard.¹⁰

Bei nekrotischem oder vernarbtem Gewebe verlängert sich die Dauer der Gadoliniumanreicherung aufgrund der schlechteren Durchblutung im Vergleich zu gesundem Myokard. Zudem wird das Kontrastmittel durch die gestörte Zellintegrität

auch langsamer ausgewaschen. Dies bedeutet, dass geschädigtes Myokardgewebe das Kontrastmittel sowohl später anreichert, als auch länger speichert.¹¹

Die späte Signalverstärkung („late gadolinium enhancement“) durch Gadolinium hängt somit von zwei verschiedenen Parametern ab: zum einen von der Volumenverteilung des Kontrastmittels im Gewebe und zum anderen von der Gewebepfusion.¹⁰ Die Late Gadolinium Enhancement Sequenz wird in der klinischen Routine bereits als Standard eingesetzt, um einen akuten oder chronischen Herzinfarkt zu diagnostizieren und dessen Ausmaß zu bestimmen.¹²

2.2.2 Mikrovaskuläre Obstruktion (MO)

Als mikrovaskuläre Obstruktion oder „no-reflow“ wird eine nicht vollständige myokardiale Reperfusion trotz Eröffnung der verschlossenen Koronararterie bezeichnet. Dabei finden sich angiographisch keine Hinweise auf einen Gefäßthrombus, eine Gefäßdissektion, einen bestehenden Gefäßverschluss oder einen Gefäßspasmus.¹³⁻¹⁶

Der exakte Mechanismus der MO ist bis heute noch nicht vollständig geklärt. Es wird diskutiert, ob es sich um einen ischämischen Reperfusionsschaden handelt oder eher ein ultrastruktureller Schaden der Mikrostrombahn eine zentrale Rolle spielt.^{13, 14} Als histopathologische Ursachen werden bei Galasso et. al. folgende Faktoren diskutiert: zum einen kann es durch atherothrombotische Mikroembolisation, welche unter anderem aus Plaqueresten, Endothelzellen und Thrombozyten entsteht, zu einer mechanischen Obstruktion kommen. Auch die vaskuläre Autoregulation kann ursächlich für die Entstehung der mikrovaskulären Obstruktion sein. Atherosklerotische Koronararterien zeigen dabei eine vaskuläre Dysfunktion, die sich in einer α -adrenergen Überaktivierung und Vasokonstriktion manifestiert, womit der koronare Blutfluss reduziert wird. Das Gewebethromboplastin (= Faktor III) der extrinsischen Gerinnungskaskade trägt ebenso zu Inflammation und Schädigung des Gewebes bei. Zudem spielt die Anheftung von Leukozyten, die Bildung eines Thrombozytenthrombus und die Wirkung freier Radikale auf das infarzierte Gewebe eine zentrale Rolle. Durch eine mikrovaskuläre Ischämie mit konsekutivem Ödem

verändert sich nach einer längeren Ischämiezeit die mikrovaskuläre Struktur, was einem strukturellen Zusammenbruch des Kapillarbettes entspricht.¹³ Aufgrund der dargestellten Pathomechanismen existiert in den betroffenen Myokardabschnitten auf mikrovaskulärer Ebene keine Durchblutung mehr, weshalb die mikrovaskuläre Obstruktion auch als „no-reflow“-Phänomen bezeichnet wird. Ohne vorhandene Perfusion findet in diesem Bereich auch keine Kontrastmittelanreicherung mehr statt.

2.2.3 Intramyokardiale Einblutung (IMH)

Die durch einen Koronarverschluss verursachte Ischämie führt zu irreversiblen myokardialen Schäden. Hierbei werden die Endothelbarrieren der Mikrostrombahn zerstört, wodurch es zur Extravasation von Blutzellen bei der Reperfusion kommt und somit eine intramyokardiale Einblutung stattfindet.^{15, 17-19}

2.3 Grundlagen der kardialen Magnetresonanztomographie

2.3.1 Physikalische Grundlagen und Funktionsprinzip der MRT

Im Folgenden werden die physikalischen Grundlagen und das Funktionsprinzip der Magnetresonanztomographie vereinfacht dargestellt.

2.3.1.1 Spin

Das Verfahren der Magnetresonanztomographie nutzt die Kerne von Wasserstoffatomen zur Bildgebung. Wasserstoffatome besitzen als Kern jeweils nur ein Proton, welches verschiedene physikalische Eigenschaften besitzt. Zusätzlich zu einer positiven elektrischen Ladung besitzt das Proton als Grundeigenschaft einen Eigendrehimpuls, auch „Spin“ (engl. „to spin“ = sich drehen) genannt. Durch den Spin dreht sich das Proton immer in gleichbleibender Geschwindigkeit um sich selbst. Durch die Rotation der Masse m des Protons entsteht ein „Drehimpuls“, der die räumliche Lage der Rotationsachse beibehalten will. Zudem baut sich durch die rotierende elektrische Ladung um das Proton ein „magnetisches Moment B “ auf, welches von Magnetfeldern beeinflusst werden kann und selbst wie ein kleiner Magnet wirkt (siehe Abb.2).²⁰

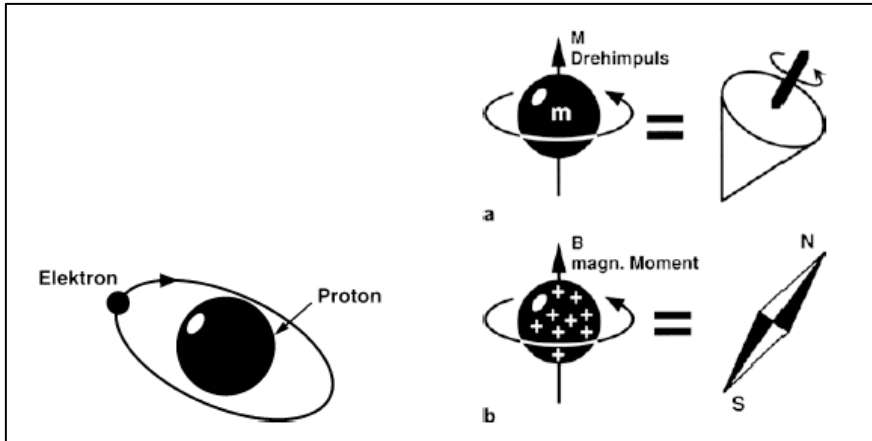


Abb. 2: Links: schematische Darstellung des Wasserstoffatoms; Rechts: schematische Darstellung von Drehimpuls (a) und magnetischem Moment B (b) des Wasserstoffprotons; [aus²⁰]

2.3.1.2 Magnetfeld

Normalerweise sind die Spins ungeordnet und haben eine zufällige Lage im Raum. Legt man nun ein starkes äußeres Magnetfeld B_0 an, richten sie die Spins parallel oder antiparallel zur Feldrichtung aus (siehe Abb. 3). Da sich aus energetischen Gründen mehr Protonen parallel ausrichten, wird das magnetische Moment nicht vollständig aufgehoben und es entsteht eine Längsmagnetisierung M_z . Daneben rotieren die Spins in der sog. Larmorfrequenz ω_0 um die eigene Achse, was als „Präzessionsbewegung“ bezeichnet wird.^{20, 21}

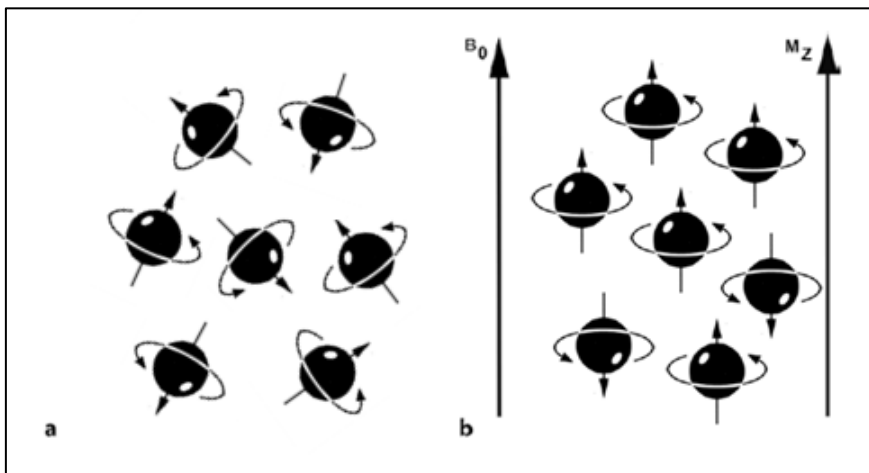


Abb. 3: Links: Magnetfeld AUS – die Protonen haben eine zufällige Lage im Raum; Rechts: Magnetfeld AN – im Magnetfeld richten sich die Protonen aus, wobei sich parallele und antiparallele Protonen in ihrer Wirkung gegenseitig aufheben; [modifiziert nach²⁰]

2.3.1.3 Hochfrequenzimpuls

Die beschriebene Ausrichtung der Spins alleine erzeugt noch kein Bild. Hierzu wird durch einen Hochfrequenzimpuls (HF-Impuls), auch RF-Impuls (engl.: „radio-frequency“) genannt, mit einer zur Larmorfrequenz resonanten Frequenz, dem Spin-System Energie zugeführt. Ein senkrecht zum Hauptfeld B_0 angelegter HF-Puls lenkt sowohl die Spins, als auch die Magnetisierung M_z in die XY-Ebene aus. In einer Empfangsspule wird durch die rotierende Transversalmagnetisierung M_{xy} eine Wechselspannung induziert, welche die Grundlage des MRT-Signals bildet.²⁰

2.3.1.4 T1-Relaxation

Nach dem Impuls geht die Energie der angeregten Spins durch Wechselwirkung mit der Umgebungsenergie, auch „Gitter“ genannt, verloren. Durch die Wiederausrichtung im statischen Magnetfeld baut sich die Längsmagnetisierung M_z exponentiell wieder auf. Dieser Vorgang wird als „T1-Relaxation“ oder auch „Spin-Gitter-Relaxation“ bezeichnet (siehe Abb. 4). Nach der Zeit T1 beträgt die Längsmagnetisierung M_z etwa 63 % ihres

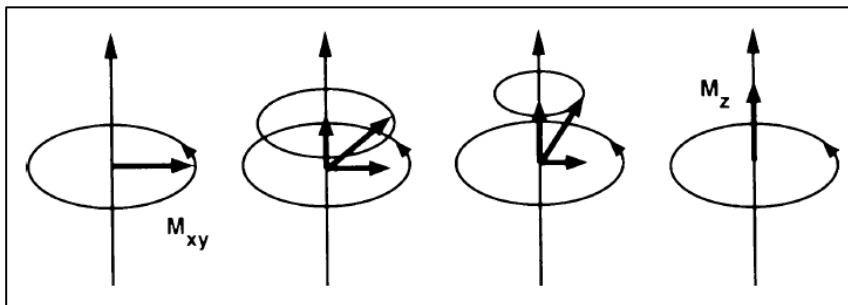


Abb. 4: Schematische Darstellung der T1-Relaxation: Zurückkippen der Transversalmagnetisierung in die Z-Richtung unter Abgabe von Energie an die Umgebung; [aus²⁰]

Endwerts. Dabei ist die Zeitkonstante T1 gewebespezifisch und bestimmt, wie schnell die Spins erneut anregbar sind. Gewebe mit kurzem T1, wie Fettgewebe, erscheinen hell, weil sie sich rascher erholen und deshalb ein stärkeres Signal erzeugen können. Wasser oder andere Gewebe mit langem T1, erscheinen dagegen in der MRT-Darstellung dunkel, weil sie weniger rasch relaxieren und deshalb ein schwächeres Signal erzeugen. Abbildungen, deren Kontrast vor allem von T1 abhängig sind, nennt man auch T1-gewichtet. Die Zeit zwischen zwei Anregungen derselben Schicht wird als Repetitionszeit TR bezeichnet und entscheidet maßgebend über den T1-Kontrast.^{20, 22}

2.3.1.5 T2-Relaxation

Direkt nach dem Impuls präzedieren ein Teil der Spins synchron, sie haben somit alle einen gleich großen Winkel. Dabei wird dieser Winkel auch als sog. „Phase“ von 0° bezeichnet. Da die Spins nun „in Phase“ sind, wird dieses Phänomen auch Phasenkohärenz genannt. Die exponentiell verlaufende transversale Relaxation ist der Verlust der transversalen Magnetisierung durch Dephasierung der Spins (siehe Abb. 5). Dies geschieht zum einen durch einen Energieaustausch der Spins untereinander, wodurch der Begriff „Spin-Spin-Relaxation“ geprägt wird, als auch durch Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes B_0 .²⁰ Die Phasenkohärenz der Spins ist nach der Zeit T2 auf ca. 37 % gesunken, wobei Gewebe mit kurzem T2, wie Fettgewebe, dunkel und mit langem T2, wie Wasser, hell erscheinen.²² Bilder, deren Kontrast hauptsächlich von der T2-Zeit bestimmt wird, werden dementsprechend als T2-gewichtet bezeichnet. Der T2-Bildkontrast wird vor allem durch die Echozeit TE bestimmt, welche die Zeit zwischen der Anregung und der Aufnahme des Echosignals darstellt.²⁰

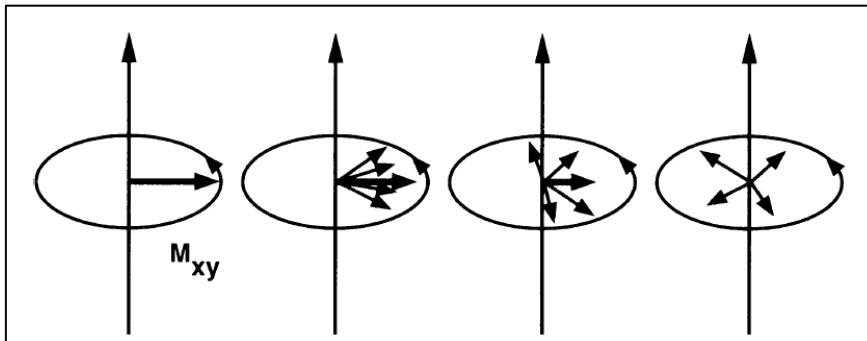


Abb. 5: Schematische Darstellung von T2- und T2*-Relaxation: Verlust der Gleichphasigkeit der Spins (Dephasierung) und damit Verschwinden des Summenvektors in der XY-Ebene ohne Abgabe von Energie an die Umgebung; [aus²⁰]

T1- und T2-Relaxation sind dabei voneinander vollkommen unabhängig und laufen gleichzeitig ab. Die transversale Magnetisierung nimmt dabei wesentlich rascher ab, als sich die Längsmagnetisierung aufbaut.

2.3.1.6 Besonderheiten der kardialen Magnetresonanztomographie

Die Herzaktion und die Atemexkursion erzeugen im MRT-Bild Bewegungsartefakte, welche die Bildqualität deutlich verschlechtern. Da die Herzbewegung normalerweise periodisch ist, befindet sich der Herzmuskel in derselben Phase unterschiedlicher Herzzyklen jeweils am gleichen Ort. Um alle Bilddaten in einer vergleichbaren Herzphase aufnehmen zu können, nutzt man eine EKG-Triggerung der Sequenzen. Eine Software detektiert die R-Zacke eines jeden Herzschlags, wodurch die Datenaufnahme gezielt in einer Herzphase gestartet werden kann (sog. „cardiac triggering“, „prospective cardiac gating“) oder im Nachhinein eine Zuordnung ermöglicht („retrospective cardiac gating“). Um die Bewegungsartefakte der Atemexkursion zu reduzieren, kann die so genannte „Atem-Anhalte-Technik“ verwendet werden. Diese Methode setzt allerdings die aktive Mitarbeit des Patienten durch Atemruhe und die Verwendung schneller Sequenzen voraus.²⁰ Inzwischen existieren auch atemkorrigierte Sequenzen (sog. automatic motion correction), die nicht von der Patientencompliance abhängig sind.²³

2.3.2 Late Gadolinium Enhancement

2.3.2.1 Phase-sensitive Inversion-Recovery-Sequenz (PSIR-Sequenz)

Late Gadolinium Enhancement Bilder werden mit gradientenechobasierten Inversion-Recovery-Sequenzen aufgenommen, welche einer Spinechosequenz mit vorgeschaltetem 180°-Puls entspricht. Die Spinechosequenz besteht aus dem 90°-Puls, gefolgt von einem 180°-Puls, welcher in der Echozeit TE das Spinecho erzeugt. Der Inversion-Recovery (IR)-Sequenz geht am Anfang zusätzlich noch ein 180°-Puls voraus. Durch den ersten Impuls wird die Längsmagnetisierung von der positiven in die negative Z-Richtung gekippt, wodurch selbst kein Signal erzeugt wird. Die Relaxation des invertierten Längsmagnetisierungsvektors geht nun durch die transversale Ebene in seine ursprüngliche Ausrichtung zurück. Nach der Inversionszeit TI (engl.: „time of inversion“) erfolgen wie beschrieben ein 90°- und anschließend ein 180°-Impuls, um ein Bild zu erzeugen (siehe Abb. 6). Durch Verwendung der IR-Sequenz kann das Signal von verschiedenen Geweben je nach Inversionszeit unterdrückt werden.²⁰ TI wird in

diesem Fall so eingestellt, dass die Magnetisierung des gesunden Myokards zum Zeitpunkt der Aufnahme den Nulldurchgang erreicht. Damit werden vitale Myokardbereiche dunkel abgebildet.^{11, 20, 22}

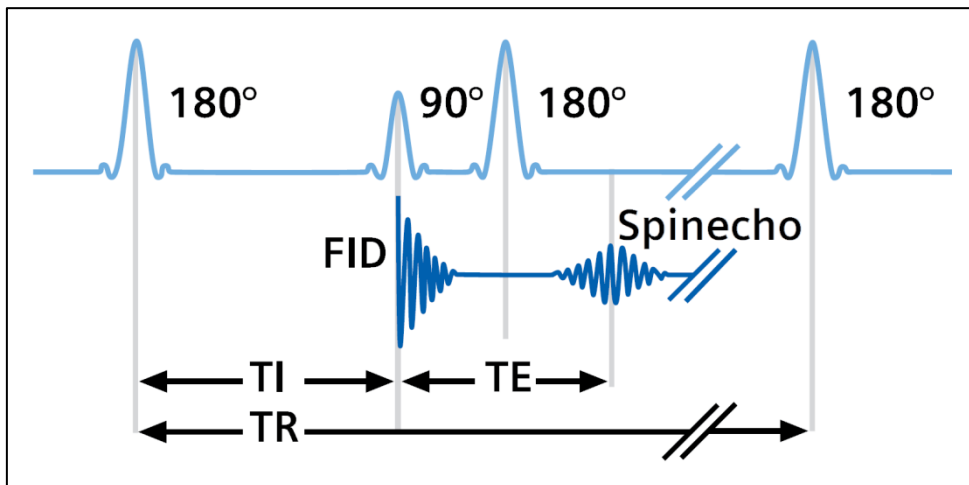


Abb. 6: Schematische Darstellung der Inversion-Recovery-Sequenz; [modifiziert nach²²]

Die PSIR (engl.: „phase sensitive inversion recovery“)-Technik stellt eine Verbesserung der Inversions-Recovery-Sequenzen dar. Durch diese muss nicht mehr manuell die jeweils korrekte Inversionszeit TI eingestellt werden. Das bietet den eindeutigen Vorteil, dass die Datenakquisitionszeit für die Abbildung des gesamten linken Ventrikels auf einen einzigen Atemzug reduziert werden kann.^{24, 25}

2.3.2.2 Late Gadolinium Enhancement (LGE)

In der Late Gadolinium Enhancement Sequenz können drei verschiedene myokardiale Gewebeveränderungen unterschieden werden: gesundes Myokard erscheint hypointens, infarziertes oder altes Narbengewebe stellt sich hyperintens dar und die mikrovaskuläre Obstruktion zeigt sich innerhalb des hyperintensiven Areals als hypointenser Bereich.^{10, 19, 21}

Wie bereits beschrieben, werden die LGE-Bilder mit einer gradientenechobasierten Inversion-Recovery-Sequenz aufgenommen. Die Inversionszeit TI wird so gewählt, dass die Magnetisierung des vitalen Gewebes zum Aufnahmezeitpunkt durch Null geht, so dass gesundes Myokard hypointens, also dunkel abgebildet wird.^{10, 19, 21}

Es werden jene Bereiche des Herzens hyperintens, also hell, dargestellt, die 10-20 min nach Kontrastmittelgabe noch eine, im Vergleich zum umgebenden Gewebe, erhöhte Kontrastmitteldosis aufweisen. Dies ist sowohl im infarzierten Myokard der Fall, als auch in älterem Narbengewebe. Auch eine schwere Myokarditis kann eine späte Signalverstärkung verursachen, wobei in diesem Fall ein anderes, für sie charakteristisches, Verteilungsmuster des Kontrastmittels entsteht.^{10, 19, 21}

Zeigt sich zudem ein hypointenses Areal innerhalb dem LGE, weist dies eine nicht mehr vorhandene Perfusion in dem betroffenen Myokard nach, was auch als mikrovaskuläre Obstruktion bezeichnet wird.^{11, 20, 22}

2.3.3 First Pass Perfusionsequenz mit automatischer Bewegungskorrektur

2.3.3.1 First Pass Perfusion (FPP)

Die Darstellung des First Pass eines Kontrastmittelbolus ermöglicht die Darstellung minderperfundierter oder nekrotischer Myokardregionen. Die MRT-Perfusionsmessung bildet dabei das Gewebe mit der jeweiligen Signalstärke, welche von der Perfusion der Mikrostrombahn abhängt, ab. Bei hoher Perfusion wird das intravenös injizierte Kontrastmittel schnell im Myokardgewebe angereichert und erscheint damit hyperintens. Ist die Durchblutung dagegen vermindert oder fehlt vollständig kommt es zu einer verzögerten Kontrastmittelanflutung und es zeigt sich ein hypointenser myokardialer Bereich.^{11, 20} Auch hier findet das „Prinzip der letzten Wiese“ Anwendung, welches die Ausbreitung des Infarktareals von subendo- nach subepikardial, ähnlich einer Welle beschreibt (sog. „wavefront“-Phänomen).^{3, 4}

2.3.3.2 Steady-State-Free-Precession-Sequenz (SSFP-Sequenz)

Die Steady-State-Free-Precession (SSFP)-Sequenz ist eine Form der Gradientenecho (GRE)-Sequenz. In GRE-Sequenzen werden für die Erzeugung eines Echos kein Hochfrequenzimpuls, sondern nur Gradientenspulen genutzt. Durch Anlegen eines Magnetfeldes mit negativer Polarität erreicht man die Dephasierung der durch den 90°-Puls in Transversalebene gekippten Spins. Durch Umpolung des Magnetfeldgradienten entsteht eine Rephasierung und man erhält ein Signal. Da bei

GRE-Echos der zeitintensive 180° -Impuls nicht benötigt wird, können sehr kurze Repetitionszeiten erzielt werden. In SSFP-Sequenzen trägt die transversale Magnetisierung, welche durch den RF-Puls erzeugt wird, zu mehreren Echos bei (siehe Abb. 7). Dabei liefern sie in kürzerer Repetitionszeit (TR-Zeit) ein größeres „Blutsignal“. Somit kann Blut innerhalb der Herzkammern mit einer guten Kontrastierung zum Herzmuskel dargestellt werden.²⁰

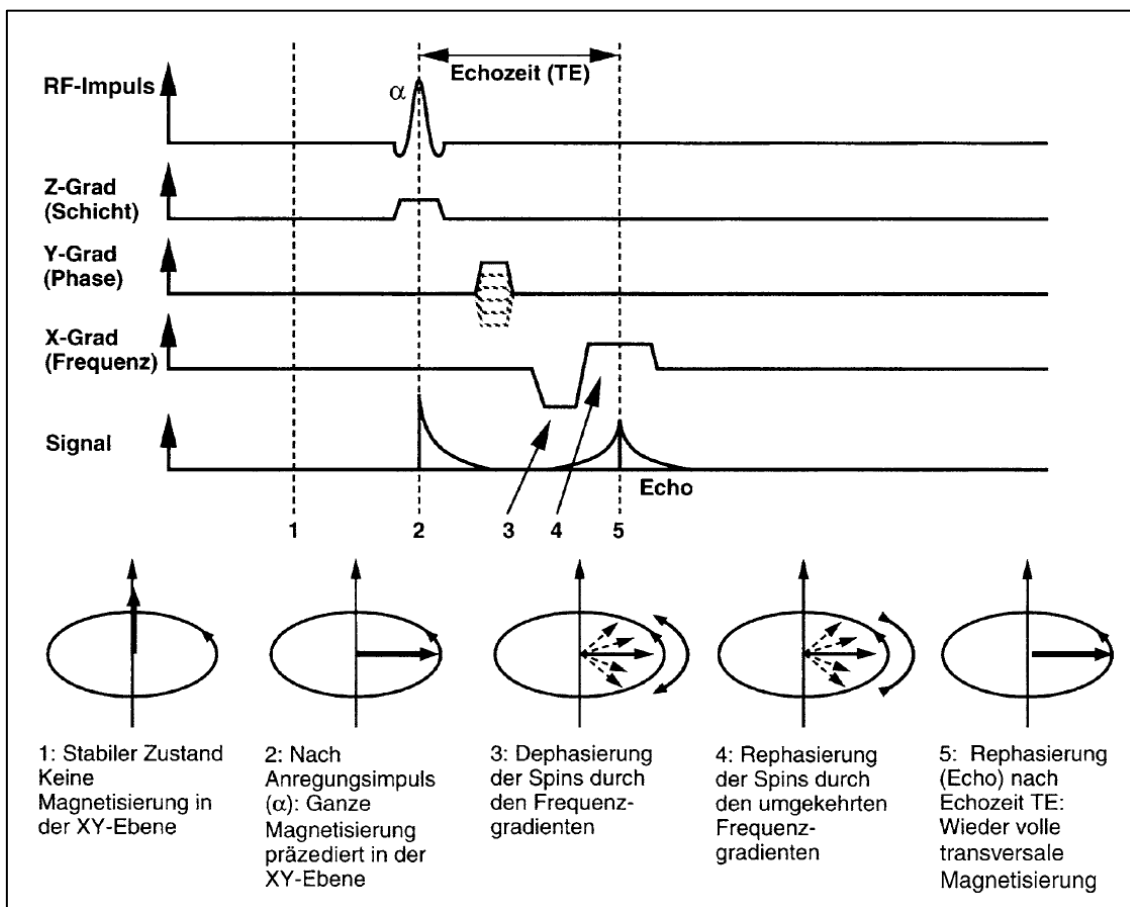


Abb. 7: Schematische Darstellung der Gradientenechosequenz (zur Vereinfachung wurde ein Pulswinkel α von ebenfalls 90° angenommen) Inversion-Recovery-Sequenz; [aus²⁰]

2.3.4 T2-Bildgebung

2.3.4.1 Turbo-Spinechosequenz (TSE)

Die Grundlage der Turbo-Spinecho(TSE)-Sequenz bildet die Spinecho(SE)-Sequenz. In der SE-Sequenz erfolgt eine senkrechte Auslenkung der Magnetisierung durch einen schichtselektiven 90° -Anregungspuls. Bei der folgenden Larmorpräzession zerfällt die transversale Magnetisierung bedingt durch die Inhomogenität des Magnetfeldes.

Aufgrund statischer Feldinhomogenitäten rotieren nicht alle Spins mit der gleichen Geschwindigkeit und es kommt zur Dephasierung der Spins. Nachdem die Hälfte der gewünschten Echozeit ($\frac{1}{2} TE$) abgelaufen ist, wird ein 180° -Refokussierungspuls gesendet. Bei bestehender Feldinhomogenität wird die Larmorpräzession der Spins fortgesetzt, wodurch alle Spins schließlich wieder in Phase treffen. Durch die Rephasierung nach der zweiten Hälfte der Echozeit (TE) kommt es zu einem Spinecho (siehe Abb. 8).²⁰

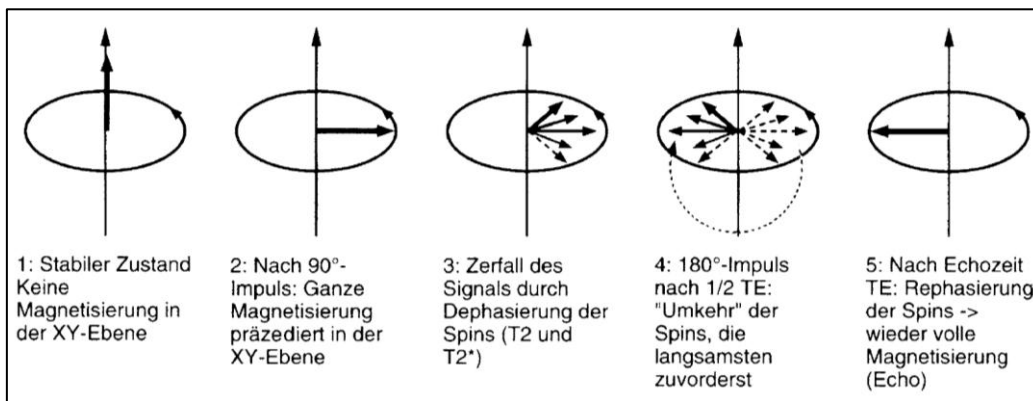


Abb. 8: Schematische Darstellung der Spinechosequenz: der Pulswinkel beträgt immer 90° , das Echo wird mit einem 180° -Impuls erzeugt. Darstellung der verschiedenen Stufen des Phasengradienten (gestrichelte Linie); [aus²⁰]

Die verwendete Turbo-Spinechosequenz ist eine modifizierte SE-Sequenz, durch die die Bildaufnahmezeit deutlich reduziert wird. Es wird eine Serie von 180° -Impulsen pro Repetitionszeit TR appliziert, wodurch schließlich mehrere Spinechos (sog. Echozüge oder „echo trains“) hervorgerufen werden können.²⁰

2.3.4.2 Schwarzbluttechnik (dark blood)

Der Kontrast zwischen Myokard und Blut kann durch die „dark blood“ Technik gesteigert werden.¹¹ In Spinechosequenzen muss Gewebe oder Blut zwei Impulse erhalten, um ein Echo zu produzieren. Wenn das Blutsignal zwar durch den 90° -Anregungspuls ausgelenkt wird, aber vor dem 180° -Refokussierungspuls die Schicht verlässt, wird kein Signal erzeugt. Auch Blut, das erst nach dem 90° -Puls und vor dem 180° -Puls in die betrachtete Myokardschicht fließt, erzeugt kein Signal (siehe Abb. 9). Aus diesem Grund bildet sich Blut in der Sequenz hypointens, also „dunkel“ ab.²⁰

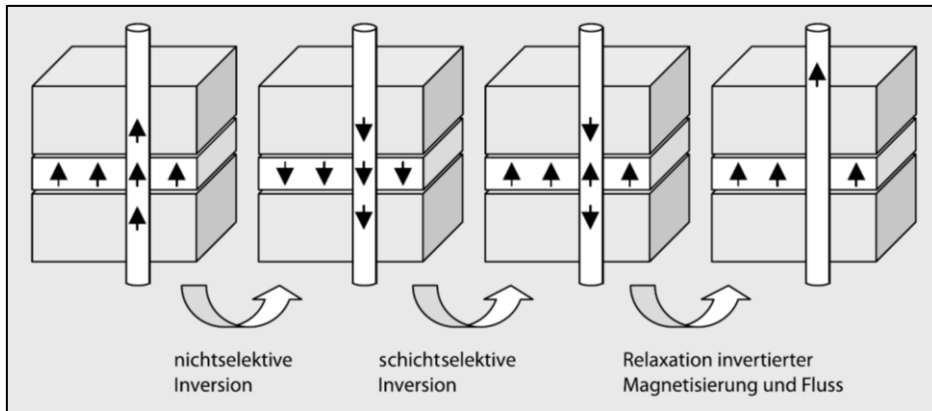


Abb. 9: Schematische Darstellung der Doppelinversion in der „dark blood“-MRT. Die schwarzen Pfeile repräsentieren die Längsmagnetisierung in den entsprechenden Voxeln

2.3.4.3 Fettsättigung (fat-saturation)

Um den Fettanteil im MRT-Signal zu unterdrücken, nutzt man die Tatsache, dass Wasser und Fett eine unterschiedliche Resonanzfrequenz besitzen. Das Phänomen, dass Resonanzfrequenzen von Protonen von der molekularen Umgebung beeinflusst werden, wird „chemische Verschiebung“ genannt. Dabei ist die Verschiebung proportional zur Stärke des angelegten Magnetfeldes. Die Differenz der Resonanzfrequenzen wird in „parts per million“ (ppm) angegeben und beträgt zwischen den Protonen der Wasser- und den Protonen in Fettmolekülen 3,5 ppm (siehe Abb.10). Durch einen frequenzselektiven HF-Impuls kann auf diese Weise der spektrale „peak“ von Fett gesättigt und damit das Fettsignal eliminiert werden.²⁰

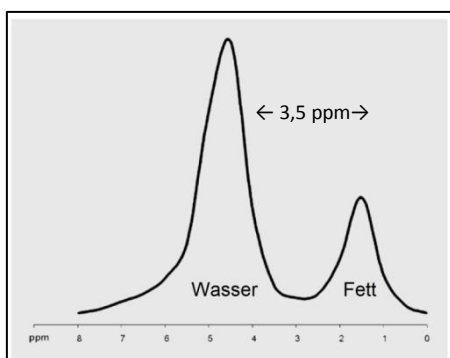


Abb. 10: Ursache der chemischen Verschiebung zwischen Fett und Wasser: die Resonanzfrequenzen von Protonen in Wasser und Fett liegen bei 1,5 T 220 Hz oder 3,5 ppm auseinander; [modifiziert nach ²⁰]

2.4 Schwellenwertmethode nach Otsu

Nobuyuki Otsu veröffentlichte 1979 eine automatische Methode zur Auswertung von Bildern in Graustufen mit Hilfe eines Schwellenwertes. Hierbei wird vorwiegend die Varianz genutzt, welche hier ein Maß für die Streuung der Grauwerte darstellt. Dabei wird durch das Verfahren von Otsu ein Schwellenwert definiert, bei dem die Streuung innerhalb der festgelegten Gruppen möglichst klein, zwischen den Gruppen zugleich möglichst groß ist (siehe Abb. 11). Die beiden Varianzen werden dividiert und ein Schwellenwert ermittelt, bei welchem der Quotient sein Maximum erreicht.^{26, 27} Diese Methode ist ein einfaches und effizientes Instrument, um Bilder schnell zu segmentieren und hat sich dadurch als ein Standardverfahren etabliert, weshalb sie auch in der vorliegenden Arbeit Verwendung findet.

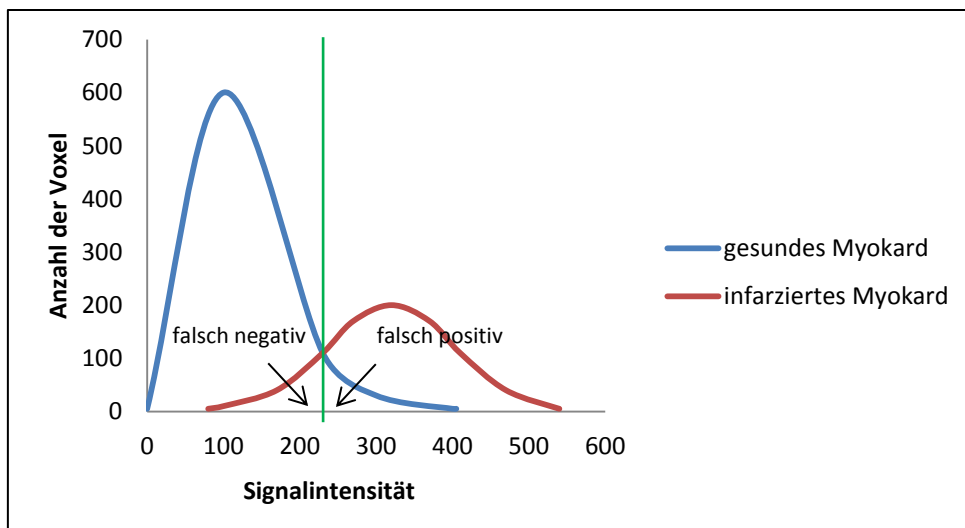


Abb. 11: Schematische Darstellung des Verteilungsmusters der T1-Signalintensität von gesundem Myokard und Infarktgewebe. Die senkrechte, grüne Linie stellt einen möglichen Schwellenwert dar; [modifiziert nach ²⁸]

3. Material und Methoden

3.1 ETiCS-Studie

3.1.1 Aufbau der ETiCS-Studie

Im Rahmen der ETiCS-Studie (Etiology, Titre-Course and Survival-Studie) werden für alle prospektiv eingeschlossenen Patienten zwei Kardio-MRT durchgeführt. Eine erste Untersuchung erfolgt als „Baseline“ innerhalb von 72 h nach dem akuten Myokardinfarkt, die zweite Untersuchung als „Follow-up“ nach 12 Monaten.

Die verwendeten Untersuchungsprotokolle sind direkte, teilweise gekürzte oder angepasste, Übersetzungen aus "Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols" von Kramer CM et al., veröffentlicht 2008 im Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance (JCMR).²⁸

3.1.2 Ein- und Ausschlusskriterien des Patientenkollektivs der vorliegenden Arbeit

In der vorliegenden Arbeit wurden prospektiv 77 Patienten eingeschlossen, welche in der Medizinischen Klinik und Poliklinik I (Kardiologie) des Universitätsklinikums Würzburg (UKW) mit einem akuten Myokardinfarkt zwischen Mai 2010 bis März 2013 behandelt und in die ETiCS-Studie aufgenommen wurden. Alle Patienten wurden vorher über das Ziel der Studie und den Zweck der Untersuchungen aufgeklärt und stimmten dieser in Form einer schriftlichen Einverständniserklärung zu.

Der Zeitraum, in welchem die 77 Patienten zur Erstuntersuchung aufgenommen wurden, liegt zwischen dem 11.05.2010 und dem 28.02.2013. Die Jahreskontrollen erfolgten bis einschließlich Februar 2014. Alle weiteren eingeschlossenen Studienpatienten der laufenden ETiCS-Studie sind Gegenstand weiterer Forschungen. Im eingeschlossenen Zeitrahmen wurden insgesamt 77 Erstuntersuchungen durchgeführt. 15 Patienten schieden aus der Studie vor Durchführung der Jahreskontrolle aus, da sie eine weitere Teilnahme ablehnten oder zwischenzeitlich verstarben. Von den somit 62 Untersuchungspaaren aus „Baseline“ und „Follow-up“ sind bei 7 Patienten nicht alle notwendigen Sequenzen zu beiden Studienzeitpunkten vorhanden, weshalb sie ebenfalls aus der vorliegenden Arbeit ausgeschlossen werden. Die 55 vollständigen Kardio-MRT-Paare werden in dieser Arbeit ausgewertet und die Ergebnisse diskutiert.

Die Abbildung 12 liefert einen Überblick über das Patientenkollektiv hinsichtlich des durchschnittlichen Alters der Myokardinfarktpatienten und der Geschlechtsverteilung. Die Infarktlokalisierung ergibt sich durch den entsprechenden Verschluss des Herzkranzgefäßes in der Koronarangiographie.

Patientenübersicht	n = 55
Alter	56 ± 11
Geschlecht	♂ : 53 ♀ : 2
Infarktlokalisierung nach Intervention	
Ramus circumflexus (RCX)	8
Ramus interventricularis anterior (RIVA)	26
A. coronaria dextra (RCA)	20

Abb. 12: Übersicht über das Patientenkollektiv (n=55)

3.2 Kardiale Magnetresonanztomographie und Bildanalyse

3.2.1 MRT

Die Bilder aller Studienpatienten wurden aus Gründen der Vergleichbarkeit für die Erstuntersuchung und die Jahreskontrolle mit dem gleichen 3-Tesla-Hochfeld-Magnetresonanztomographen („Magnetom Trio“ der Firma Siemens-Healthineers AG, Erlangen) im Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Universitätsklinikums Würzburg erstellt.

3.2.2 Verwendete Auswertungssoftware

Für die Auswertung der auf CD archivierten Kardio-MRT-Untersuchungen wird das Softwareprogramm „Segment“ (<http://medviso.com/products/segment/>) verwendet. Dieses wurde von Medviso AB zusammen mit der Lund Cardiac MR Group (Lund Universität, Schweden) als Shareware entwickelt. Mit „Segment“ ist es möglich, DICOM-konforme kardiovaskuläre Magnetresonanztomographiebilder auf verschiedene Parameter der Herzfunktion hin zu analysieren und die zu untersuchenden MRT-Parameter zu bestimmen.

3.3 Auswertungsmethoden

Die Bestimmung der linksventrikulären Funktionsparameter aus den Cinematographie-Datensätzen erfolgte bereits direkt nach Abschluss der Untersuchung durch zwei unabhängige und speziell geschulte Fachkräfte.

Zur Datenerhebung der folgenden Arbeit wird anschließend die Kardio-MRT-Untersuchung von der CD in das Programm „Segment“ geladen. Nach Auswahl der

benötigten Sequenz im „Fileloader“ und Auswahl der „Region of Interest: ROI full size“, kann mit den verschiedenen Schichten des Myokards gearbeitet werden. Vor jeder vorgenommenen Auswertung wird mit Hilfe der Funktion „Auto Contrast“ die Bildqualität verbessert. Dabei werden sowohl die Pixel mit der niedrigsten, als auch der höchsten Intensität in ihrer Farbsättigung korrigiert und damit automatisch der Kontrast und die Helligkeit des Bildes verbessert.

3.3.1 Late Gadolinium Enhancement und mikrovaskuläre Obstruktion

3.3.1.1 Allgemein

Am Anfang werden die Konturen des Epi- und des Endokards mit dem Tool „LV: Epi“ bzw. „LV: Endo“ in allen Schichten, die an der Basis mindestens 50% der Zirkumferenz des linken Ventrikels und am Apex ein abgrenzbares Lumen besitzen, endo- und epikardial mit Einzelpunkten segmentiert, wobei die Papillarmuskeln vom Myokard ausgeschlossen werden. Anschließend können die Abstände zwischen den Einzelpunkten interpoliert werden, um eine durchgehende Kontur zu erhalten. Durch das Verschieben einzelner Punkte ist es im Anschluss möglich, die Segmentation nochmals an die tatsächlichen Grenzen des Endo- und des Epikards anzupassen.

3.3.1.2 Auswertung LGE

Über die Abfolge „MR → Viability → Auto delineate Viability (Otsu’s method)“ erkennt das Programm automatisch das Late Gadolinium Enhancement und die mikrovaskuläre Obstruktion innerhalb des ausgewählten Myokards. Über „Scar: Manually remove scar regions“ können visuell als falsch positiv erkannte Infarktbereiche manuell aus der Auswertung entfernt werden. Zusätzlich können über „Scar: Scar“ und „Scar: MO“ manuell weitere LGE- und MO-Bereiche eingezeichnet werden (siehe Abb. 13).

3.3.1.3 Ergebnisse

Die Ergebnisse des LGE und der MO in der „Segment“-Auswertung werden sowohl in Milliliter [ml], als auch in Prozent [%] angezeigt. Da die linksventrikuläre Masse der Segmentauswertung und die in der ETICS-Studie verwendete LV-Masse aus der klinischen Auswertung der Funktionsparameter oft nicht übereinstimmen, wird die im

Programm ermittelte Prozentangabe der Infarktgröße verworfen. Um die in der Einheit Gramm [g] angegebene LV-Masse der Funktionsparameter in die Volumeneinheit Milliliter [ml] umzurechnen, wird der Umrechnungskoeffizient aus „Segment“ verwendet, bei welchem 1 g linksventrikuläre Masse 0,954 ml entspricht.

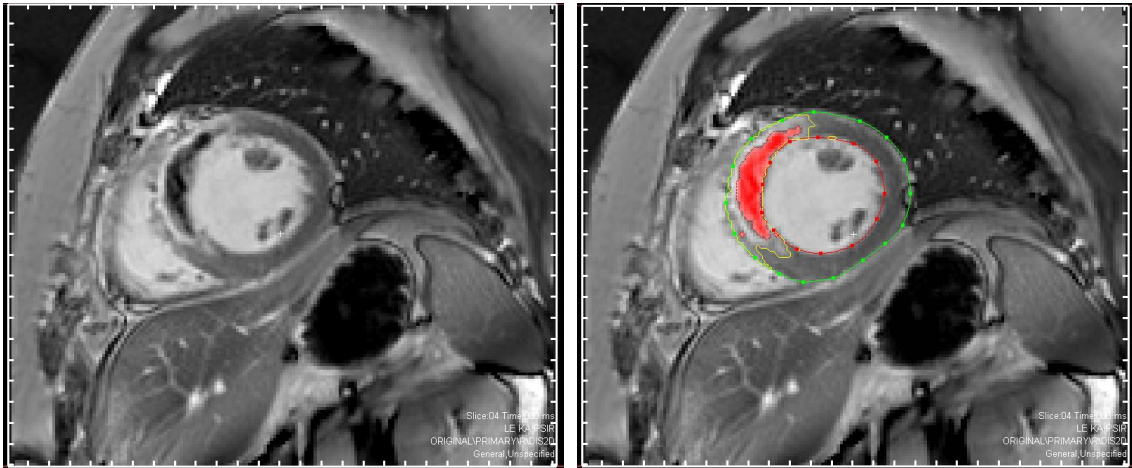


Abb. 13: Late Gadolinium Enhancement: kardiales MRT, kurze Achse; Links: MRT eines Myokardinfarktes in der LGE-Sequenz; Rechts: Bild nach Bearbeitung mit „Segment“, rote Linie mit roten Punkten = Endokard, grüne Linie mit grünen Punkten = Epikard, innerhalb gelber Linien = LGE, rote Fläche = MO; MRT-Parameter: trueFISP_PSIR_LE_single_KA, Schichten: ca. 12, post contrast, 256x224, thickness: 8,0mm, TE: 1,2

3.3.1.4 Gewichtete Narbe

Durch die Funktion „MR: use weighted approach“ erhält man eine nach Pixelintensität gewichtete Auswertung des Infarktes. Anstelle der Annahme, dass einem Pixel entweder ein Infarktpixel entspricht oder nicht, wird hier die Signalintensität der einzelnen Pixel gewertet. Dies berücksichtigt den Unterschied des Gewebes zwischen dem nekrotischen Infarktbereich und dem direkt anliegenden Areal, welches noch vitale Zellen enthält.

3.3.1.5 Auswertung nach AHA-Segmenten

Das 17-Segment-Modell der American Heart Association ermöglicht eine standardisierte myokardiale Segmentation und Nomenklatur für tomographische Bildgebung des Herzens. Die Nummerierung der linksventrikulären Segmente erfolgt in der kurzen Achse von basal nach apikal. Dabei beginnt sie jeweils im anterioren Segment und verläuft gegen den Uhrzeigersinn. In der basalen und mittventrikulären Ebene werden sechs, in der apikalen Ebene vier Segmente gezählt (siehe Abb. 14). Das

17. Segment wird von der Herzspitze gebildet und lässt sich nur in der vertikalen langen Achse darstellen und wird in der folgenden Arbeit nicht berücksichtigt.²⁹

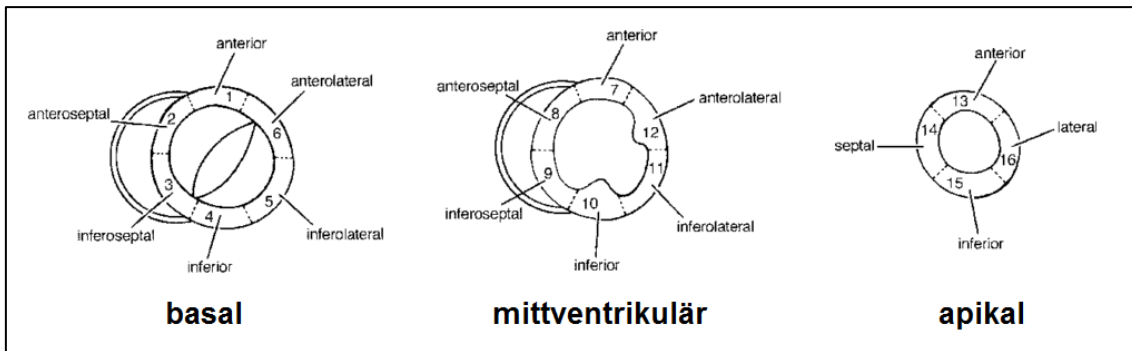


Abb. 14: Darstellung des 17-Segment-Modells der American Heart Association: basale, mittventrikuläre und apikale Ebene; [aus³⁰]

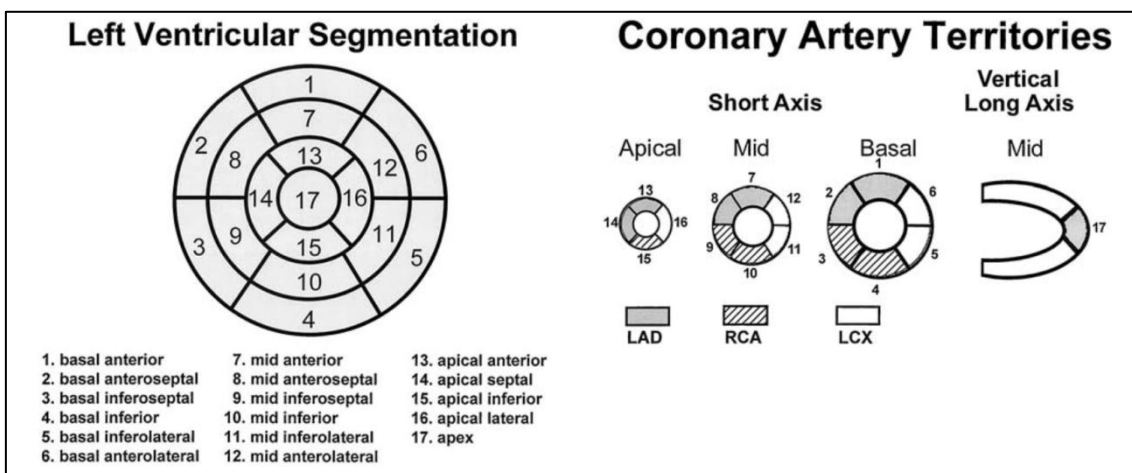


Abb. 15: Darstellung des 17-Segment-Modells der American Heart Association, Links: Übersicht des Polardiagramms, Rechts: Versorgungsgebiete der Koronararterien; [aus³⁰]

Obwohl die arterielle Blutversorgung des Herzens großen, interindividuellen Unterschieden unterliegt, können die einzelnen Segmente theoretisch einem typischen Versorgungsgebiet der Herzkranzgefäße zugeordnet werden. Hierbei entsprechen die Segmente 1, 2, 7, 8, 13 und 14 dem Versorgungsgebiet des Ramus interventricularis anterior (RIVA) [= LAD (engl. left anterior descending artery)], die Segmente 3, 4, 9, 10, und 15 der Arteria coronaria dextra [=RCA (engl. right coronary artery)] und die Segmente 5, 6, 11, 12, und 16 sind dem Ramus circumflexus (RCX) [= LCX (engl. left circumflex artery)] (siehe Abb. 15) zuzuordnen.²⁹

Um den Myokardinfarkt nun im AHA-Segmentmodell in der PC-Auswertung darzustellen, bietet „Segment“ die Funktion des „bulls eye plot“. Zunächst erfolgt die

Auswertung des Infarktes wie oben bereits beschrieben. Anschließend wird eine entsprechende basale, mittventrikuläre und apikale Schicht in der Auswertung aufgesucht. Diese sind nach der American Heart Association wie folgt definiert³¹:

- basales Drittel = Bereich von Mitralanulus bis zu den Spitzen der Papillarmuskeln
- mittventrikuläres Drittel = vollständige Darstellung der Papillarmuskeln
- apikales Drittel = Beginn nach den Papillarmuskeln bis kurz vor Ende der Herzkammer

Um eine bessere Vergleichbarkeit der erhobenen Daten zu ermöglichen, wird auf eine automatische Auswertung der drei Ebenen verzichtet. Stattdessen werden für die vorliegende Arbeit die auszuwertenden Ebenen einheitlich gewählt. Als basale Ebene wird die erste myokardiale Schicht mit vollständiger Zirkumferenz des linken Ventrikels festgelegt. Als mittventrikuläre Schicht jene, die innerhalb der mittventrikulären Ebene die größte Infarktausdehnung aufweist und als apikale Schicht die letzte Schicht, in der noch ein Lumen abgrenzbar ist.

In jeder dieser Schichten wird nun die Funktion „bulls eye plot“ angewandt. In dem nun geöffneten Auswahlfenster lassen sich sowohl die Anzahl der gewünschten Segmente, als auch ihre Achse einstellen. Für diese Arbeit wurde der Plotparameter „Scar: Scar Transmurality area based“ ausgewählt. Hierbei stellt sich der Anteil des Infarktareals je Segment in Prozent [%] dar.

3.3.2 Mikrovaskuläre Obstruktion

3.3.2.1 First Pass Perfusion

In der Perfusionssequenz entstehen in allen drei Ebenen jeweils 60 verschiedene Perfusionsbilder. Nachdem in allen Ebenen das Bild, welches am deutlichsten die MO darstellt, ausgewählt wird, erfolgen bis einschließlich der Kennzeichnung der myokardialen Konturen die identischen Arbeitsschritte wie in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz. Über „MaR: Manually add MaR region“ wird planimetrisch die MO in der Einheit Milliliter [ml] für jede einzelne Ebene bestimmt (siehe Abb. 16). Der prozentuale Anteil der MO wird wieder separat berechnet.

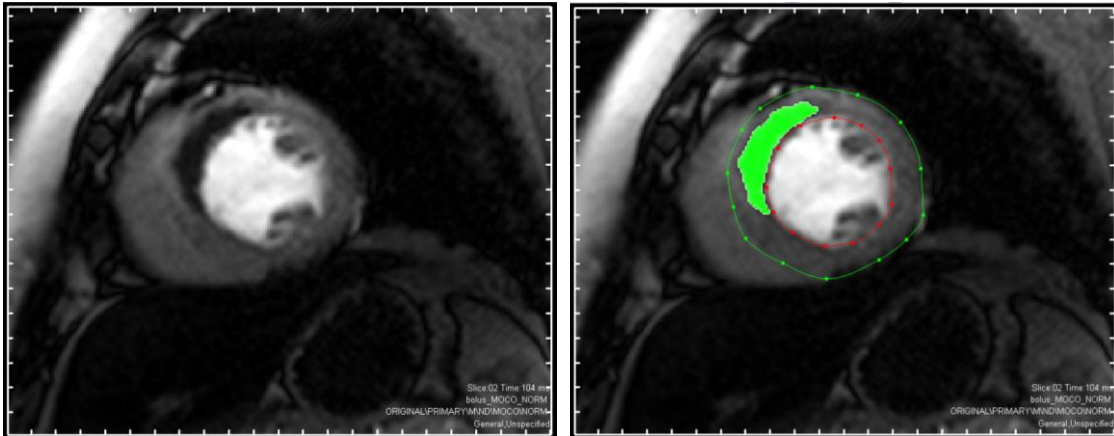


Abb. 16: Mikrovaskuläre Obstruktion: kardiales MRT, kurze Achse; Links: MRT eines Myokardinfarktes in der First Pass Perfusion; Rechts: Bild nach Bearbeitung mit „Segment“, rote Linie mit roten Punkten = Endokard, grüne Linie mit grünen Punkten = Epikard, grüne Fläche = Mikrovaskuläre Obstruktion; MRT-Parameter: First Pass Perfusion SSFP-Sequenz, Matrix, 192x174, SLT: 8,0mm, TE: 1,4

3.3.2.2 Late Gadolinium Enhancement

Um die Ergebnisse der MO aus der Perfusionssequenz mit der Auswertung aus der Late Gadolinium Enhancement Sequenz vergleichen zu können, wird neben der bereits beschriebenen Gesamtauswertung eine weitere Untersuchung vorgenommen. In der LGE-Sequenz werden eine basale, mittventrikuläre und apikale Ebene festgelegt, welche den Ebenen der Perfusion möglichst genau entsprechen. Nun erfolgt die Auswertung der vorhandenen mikrovaskulären Obstruktion wie bereits beschrieben. Auf diese Weise ist es möglich, das Maß der MO in der Einheit Milliliter [ml] für jede Ebene in zwei unterschiedlichen Sequenzen direkt miteinander zu vergleichen. Auch die Summe der drei Ebenen kann so gegenüber gestellt werden.

3.3.3 Intramyokardiale Einblutung

Verwendet wurde eine T2-gewichtete Turbo-Spinechosequenz in Schwarzblut-technik sowie eine T2-gewichtete T2 TSE-Sequenz mit Fettsättigung, beide in der kurzen Herzachse. Die Bildbearbeitung entspricht auch in dieser Auswertung bis zum Einzeichnen der epi- und endokardialen Konturen der vorherigen Beschreibung. Anschließend wird über „MaR: Manually add MaR region“ das Areal der IMH in allen Schichten manuell gekennzeichnet. „Segment“ zeigt die Summe der Einblutung als

Volumina in Milliliter [ml] und als prozentualer Anteil [%] an (siehe Abb. 17). Dabei werden auch hier die Ergebnisse der Prozentangabe verworfen und eine eigene Relation zwischen der intramyokardialen Einblutung an der LV-Masse berechnet.

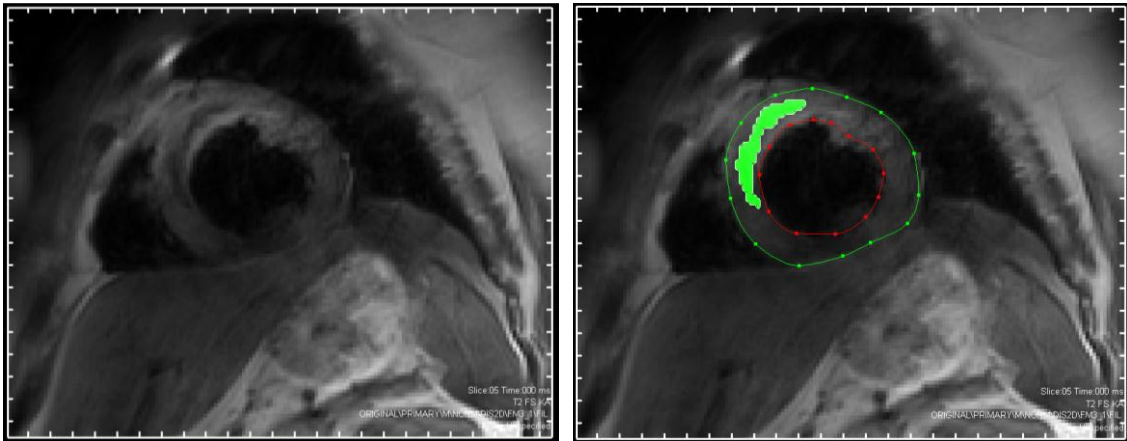


Abb. 17: Intramyokardiale Einblutung: kardiales MRT, kurze Achse; Links: MRT eines Myokardinfarktes in einer T2 Turbo-Spinochesequenz; Rechts: Bild nach Bearbeitung mit „Segment“, rote Linie mit roten Punkten = Endokard, grüne Linie mit grünen Punkten = Epikard, grüne Fläche = intramyokardiale Einblutung; MRT-Parameter: tse_17_db_t2_iPAT_KA, Schichten: ca. 12, 256x208, thickness: 8,0mm, TE:70,0

3.4 Remodeling

Angelehnt an Lund et al. werden alle Patienten des Kollektivs der Gruppe „Remodeling+“ zugeteilt, die einen Anstieg des enddiastolischen Volumens zwischen Erstuntersuchung und Jahreskontrolle von $\geq 20\%$ aufweisen. Zudem wird nach Pfeffer et al. auch die Bedeutung der Reduktion der Ejektionsfraktion bei ventrikulärem Remodeling berücksichtigt. Damit werden ebenfalls alle Patienten die eine Abnahme der Ejektionsfraktion von $> 10\%$ aufweisen, als „Remodeling +“ bezeichnet.^{7,8}

3.5 Statistik

Die statistische Auswertung der vorliegenden Arbeit wird mit Hilfe von „SPSS Statistics“ vorgenommen. Hierbei wird der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben verwendet. Ab $p < 0,05$ werden die Unterschiede als signifikant, bei $p < 0,01$ als hochsignifikant angesehen. Nicht signifikante Unterschiede werden in den Abbildungen mit „*“ gekennzeichnet. Alle dargestellten Ergebnisse werden als Mittelwert mit dem zugehörigen Standardfehler des Mittelwertes (SEM) angegeben.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse werden bezogen auf die drei zu untersuchenden Parameter LGE, MO und IMH getrennt voneinander aufgeführt. Als Parameter für die Herzfunktion werden Ejektionsfraktion, enddiastolisches und endsystolisches Volumen, Schlagvolumen und die linksventrikuläre Masse betrachtet.

4.1 Late Gadolinium Enhancement (LGE)

Zu Beginn werden die Patientendaten im Hinblick auf den MRT-Parameter des Late Gadolinium Enhancement untersucht. Dabei werden zum einen die Ergebnisse des ganzen Patientenkollektivs betrachtet und zum anderen eine Einteilung anhand des für den Myokardinfarkt verantwortlichen Gefäßverschlusses vorgenommen. Hierfür wird den Befunden der zuvor durchgeführten Koronarangiographie entnommen, welche Koronararterie verschlossen war und mittels Intervention behandelt wurde. Sollte mehr als eine Koronararterie betroffen sein, wird der Patient der Gruppe zugeteilt, in welcher sich die größte Infarktausdehnung befindet. Ein Patient konnte dabei aufgrund seiner ausgeprägten Infarktverteilung keiner Untergruppe zugeteilt werden und wird deshalb bei der Betrachtung der Ergebnisse nach der Infarktlokalisierung ausgeschlossen.

4.1.1 Übersicht über das gesamte Patientenkollektiv

Das gesamte Patientenkollektiv umfasst 55 Patienten, welche in der Erstuntersuchung eine durchschnittliche Ejektionsfraktion von $51,29 \pm 1,31\%$ aufweisen, die sich im Jahresverlauf signifikant auf $54,23 \pm 1,62\%$ bessert. Das enddiastolische und das endsystolische Volumen steigen von $164,71 \pm 5,03\text{ml}$ und $80,82 \pm 3,57\text{ml}$ auf $171,99 \pm 6,12\text{ml}$ und $81,51 \pm 5,25\text{ml}$. Das Schlagvolumen erhöht sich signifikant von $82,91 \pm 2,51\text{ml}$ auf $89,01 \pm 3,18\text{ml}$. Die linksventrikuläre Masse sinkt im Verlauf hochsignifikant von $168,52 \pm 5,43\text{ml}$ auf $148,37 \pm 4,77\text{ml}$ ab (siehe Abb. 18).

Die durchschnittliche Größe des Late Gadolinium Enhancement beträgt bei der Erstuntersuchung $42,33 \pm 3,62\text{ml}$ und verkleinert sich bis zum Zeitpunkt der Jahreskontrolluntersuchung hochsignifikant auf $27,45 \pm 2,51\text{ml}$. Ebenso sinkt der

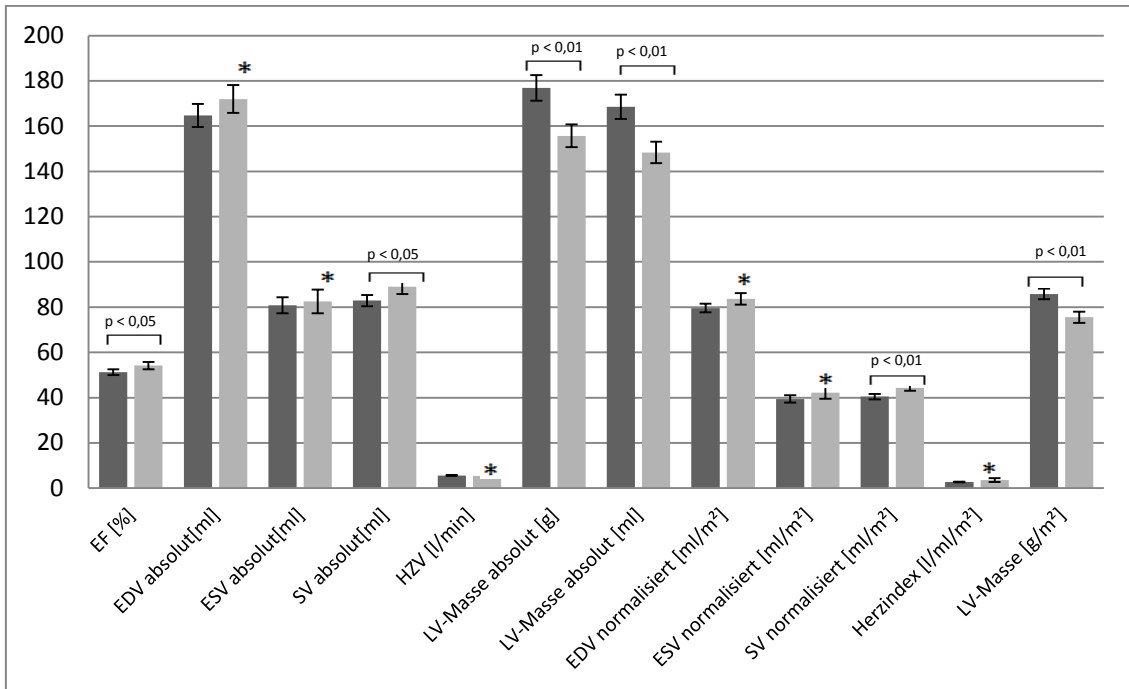


Abb. 18: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

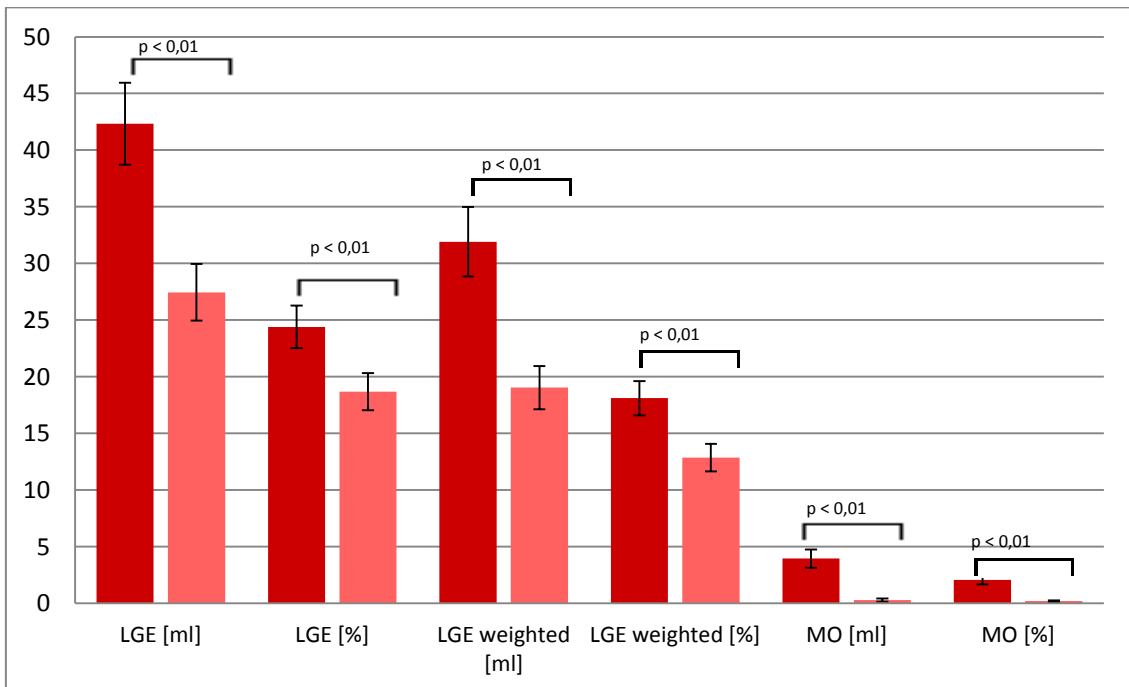


Abb. 19: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

prozentuale Anteil des LGE an der linksventrikulären Masse hochsignifikant von $24,4\pm 1,88\%$ auf $18,68\pm 1,63\%$. Auch bei der gewichteten Auswertung verringert sich das LGE von $31\pm 3,07\text{ml}$ auf $19,04\pm 1,9\text{ml}$. Die mikrovaskuläre Obstruktion reduziert sich ebenfalls hochsignifikant von $3,95\pm 0,8\text{ml}$ auf $0,3\pm 0,14\text{ml}$.

Als alternative Methode zur rein quantitativen Late Gadolinium Enhancement Bestimmung wird nachfolgend der prozentuale Anteil des LGE am jeweiligen AHA-Segment dargestellt. Dabei wird jeweils in der linken Abbildung die Erstuntersuchung und in der rechten die Jahreskontrolle abgebildet. Zur Verdeutlichung wird zudem eine farbliche Kodierung der betroffenen Segmente vorgenommen (siehe Abb. 20 und 21).

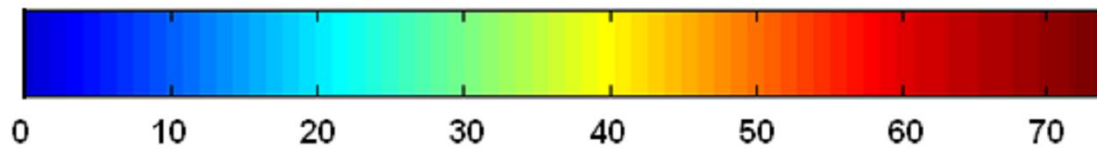


Abb. 20: Farbkodierung der AHA-Segmente: Transmuralität des Infarktsegments, Angabe in [%]

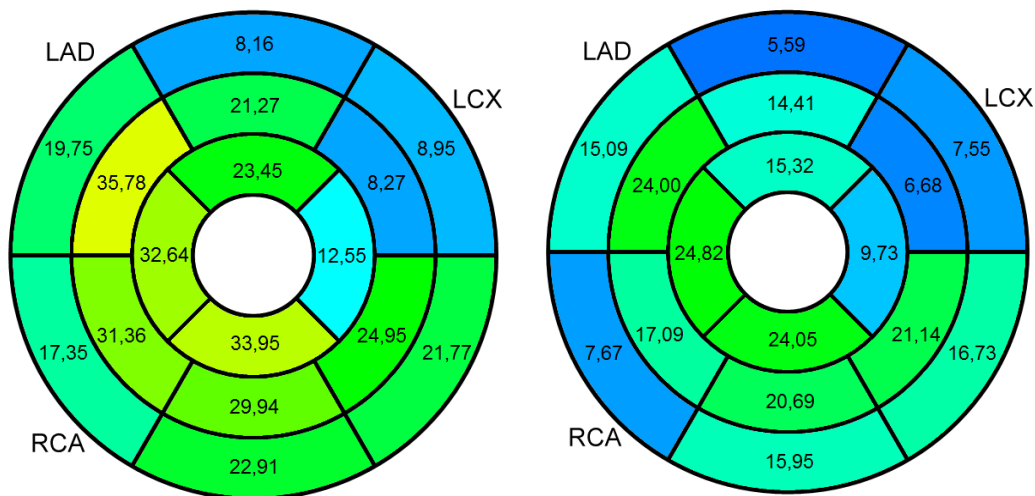


Abb. 21: Gesamtes Patientenkollektiv: 17-Segment-Modell der American Heart Association; (Herzspitze als Segment 17 in der kurzen Achse nicht berücksichtigt); Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle

Die Gesamtgröße der mikrovaskulären Obstruktion gemessen in der Perfusionsequenz reduziert sich im Verlauf hochsignifikant von $8,89\pm 1,24\text{ml}$ auf $2,35\pm 0,37\text{ml}$. Im Vergleich fällt die MO auch in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz hochsignifikant von $2,01\pm 0,41\text{ml}$ auf $0,15\pm 0,07\text{ml}$ ab (siehe Abb. 22).

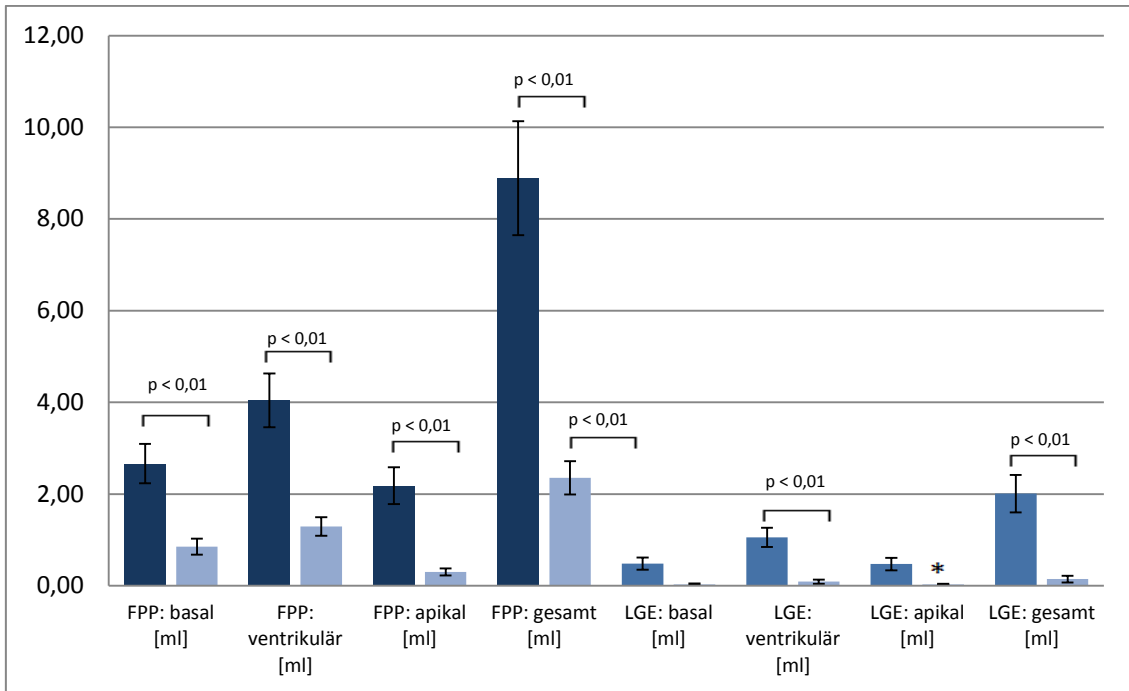


Abb. 22: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle; * = nicht signifikant

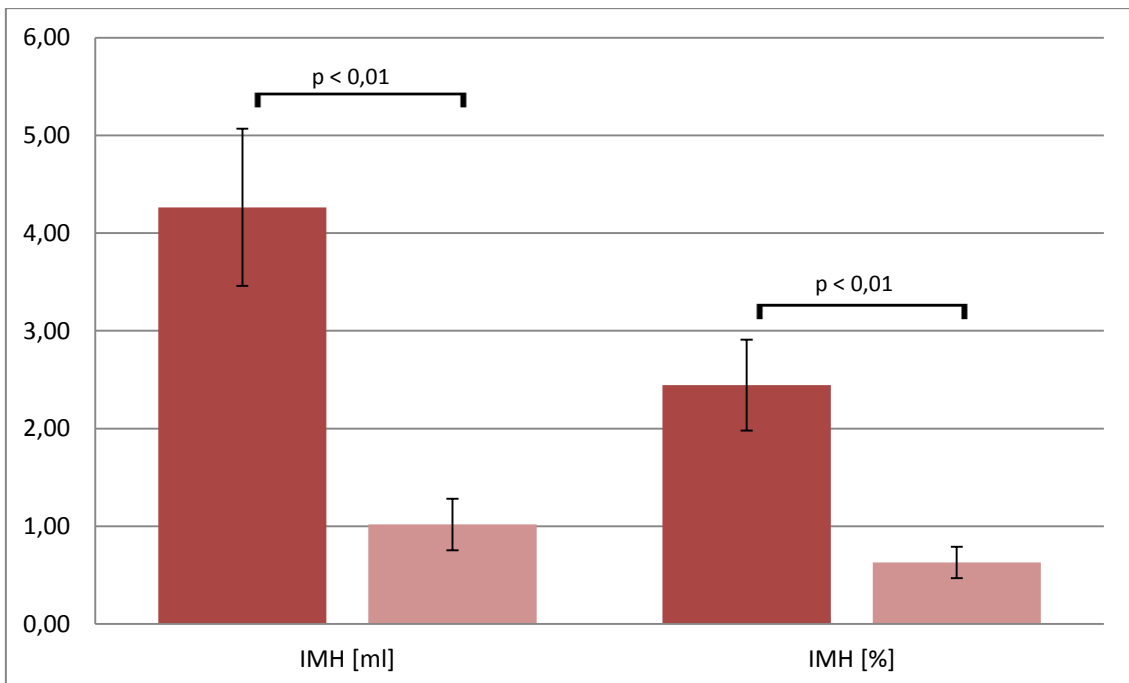


Abb. 23: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

Die Größe der intramyokardialen Einblutung verkleinert sich innerhalb eines Jahres hochsignifikant von $4,26 \pm 0,80 \text{ ml}$ auf $1,02 \pm 0,26 \text{ ml}$ (siehe Abb. 23).

4.1.2 Einteilung nach Verschluss der Koronararterie

4.1.2.1 Vorderwandinfarkt

Bei 26 Patienten besteht ein Verschluss des Ramus interventricularis anterior, der einen Vorderwandinfarkt verursacht. Die Ejektionsfraktion zwischen den beiden Untersuchungszeitpunkten steigt von $48,73 \pm 2,04\%$ auf $52,73 \pm 2,37\%$. Das enddiastolische Volumen erhöht sich signifikant von $168,35 \pm 7,54 \text{ ml}$ auf $181,96 \pm 9,45 \text{ ml}$, ebenso steigt das endsystolische Volumen von $85,85 \pm 5,61 \text{ ml}$ auf $91,31 \pm 5,51 \text{ ml}$. Das Schlagvolumen verbessert sich hochsignifikant von $78,81 \pm 3,42 \text{ ml}$ auf $94,19 \pm 3,64 \text{ ml}$. Die linksventrikuläre Masse verringert sich innerhalb eines Jahres signifikant von $179,91 \pm 7,76 \text{ ml}$ auf $150,63 \pm 7,45 \text{ ml}$ (siehe Abb. 24).

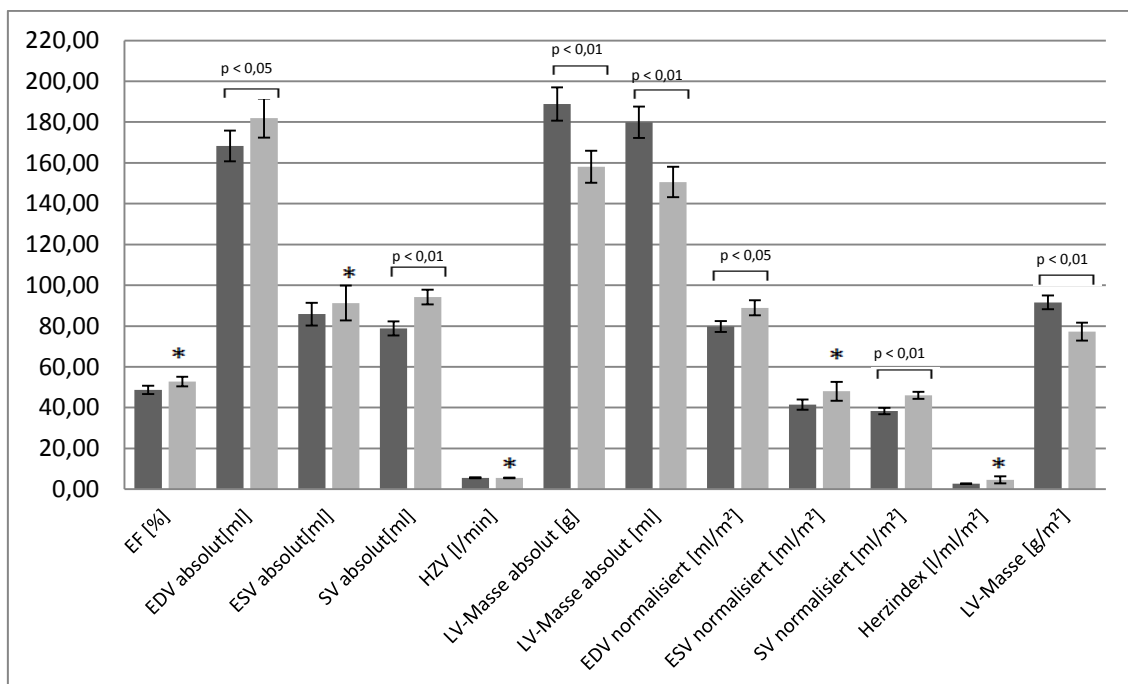


Abb. 24: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Bei der Erstuntersuchung beträgt das Late Gadolinium Enhancement durchschnittlich $47,50 \pm 4,72 \text{ ml}$ und verringert sich innerhalb eines Jahres hochsignifikant auf $33,54 \pm 2,89 \text{ ml}$. Ebenfalls reduziert sich der prozentuale Anteil des LGE an der

linksventrikulären Masse von $25,96 \pm 2,13\%$ auf $22,75 \pm 2,44\%$. Auch bei der gewichteten Auswertung nimmt das Late Gadolinium Enhancement hochsignifikant von $36,62 \pm 4,50\text{ml}$ auf $22,88 \pm 2,44\text{ml}$ ab. Die mikrovaskuläre Obstruktion verkleinert sich hochsignifikant von $5,05 \pm 1,40\text{ml}$ auf $0,40 \pm 0,28\text{ml}$ (siehe Abb. 25).

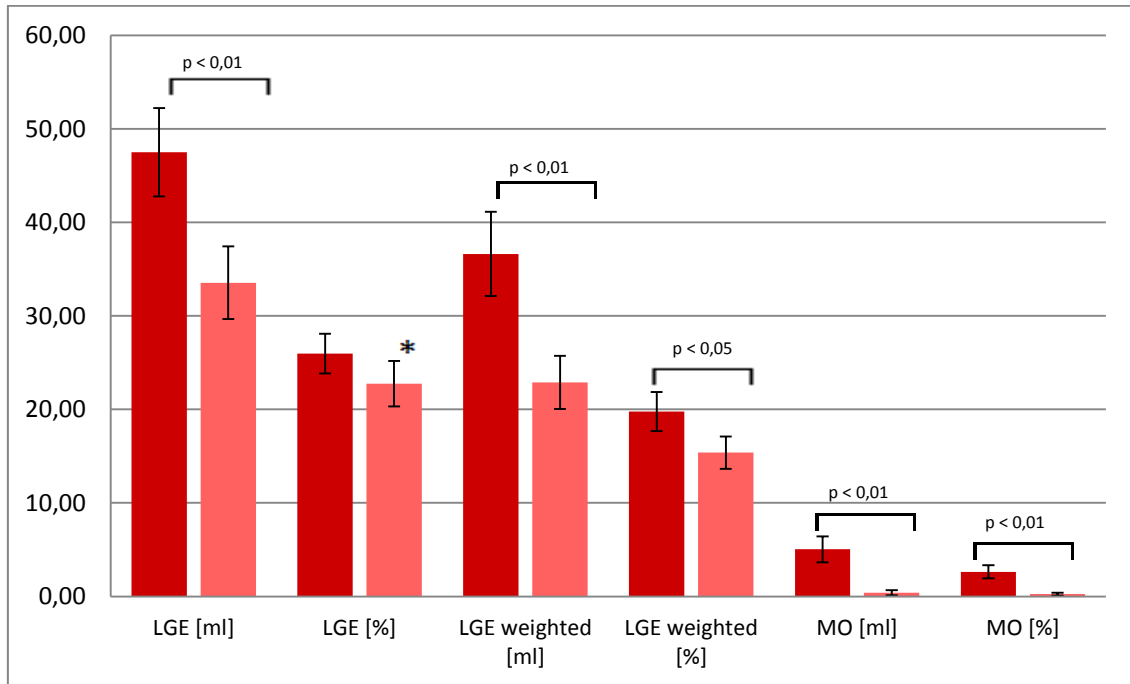


Abb. 25: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle; * = nicht signifikant

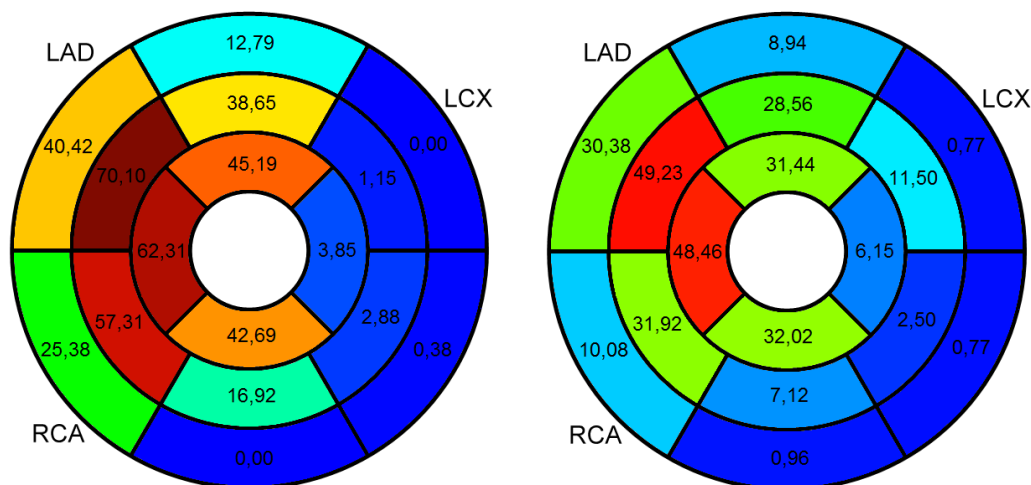


Abb. 26: Vorderwandinfarkt: 17-Segment-Modell der American Heart Association; Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle; Vergleiche Abb. 20

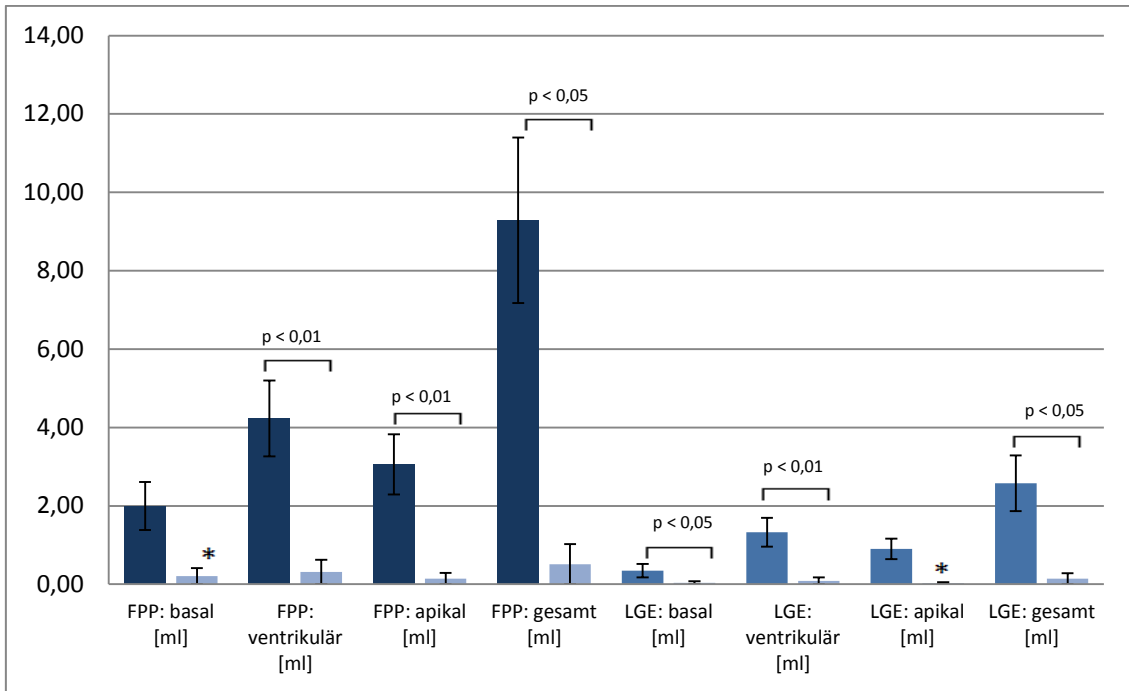


Abb. 27: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

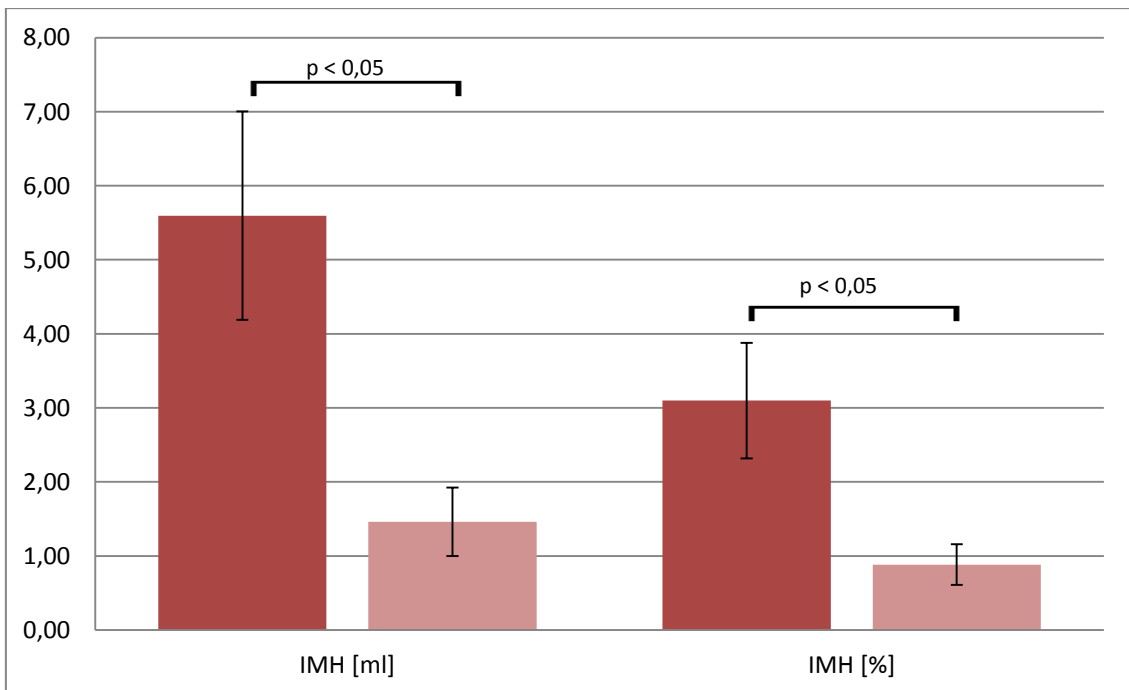


Abb. 28: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Die in der Perfusionsequenz gemessene mikrovaskuläre Obstruktion nimmt innerhalb eines Jahres signifikant von $9,29 \pm 2,11 \text{ ml}$ auf $2,02 \pm 0,51 \text{ ml}$ ab. Im Vergleich verkleinert sich die MO auch in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz signifikant von $2,58 \pm 0,71 \text{ ml}$ auf $0,21 \pm 0,14 \text{ ml}$ (siehe Abb. 27).

Die Größe der intramyokardialen Einblutung verringert sich von der Erstuntersuchung bis zur Jahreskontrolle hochsignifikant von $5,60 \pm 1,41 \text{ ml}$ auf $1,46 \pm 0,46 \text{ ml}$ (siehe Abb.28).

4.1.2.2 Hinterwandinfarkt

20 Patienten weisen einen Koronararterienverschluss der rechten Herzkranzarterie auf und erleiden einen Hinterwandinfarkt. Die Ejektionsfraktion steigt von $52,90 \pm 2,00\%$ auf $58,15 \pm 2,45\%$. Das enddiastolische Volumen erhöht sich von $159,30 \pm 8,06 \text{ ml}$ auf $162,65 \pm 8,57 \text{ ml}$. Das endsystolische Volumen fällt von $76,05 \pm 4,75 \text{ ml}$ auf $69,70 \pm 6,13 \text{ ml}$. Das Schlagvolumen erhöht sich im Verlauf von $5,37 \pm 0,32 \text{ ml}$ auf $5,59 \pm 0,29 \text{ ml}$. Die linksventrikuläre Masse sinkt von $149,51 \pm 7,23 \text{ ml}$ auf $143,50 \pm 6,86 \text{ ml}$ (siehe Abb. 29).

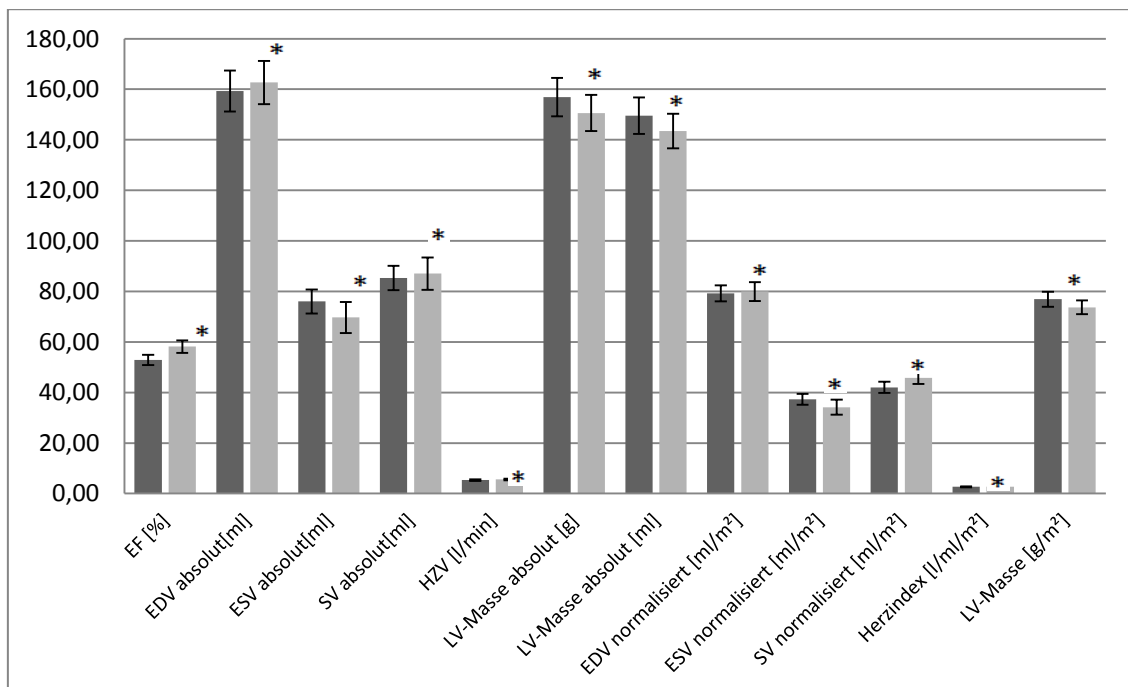


Abb. 29: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Das Late Gadolinium Enhancement zeigt in der Erstuntersuchung eine durchschnittliche Größe von $31,00 \pm 4,39$ ml und nimmt bis zur Jahreskontrolle hochsignifikant auf $19,15 \pm 2,50$ ml ab. Ebenfalls verkleinert sich der prozentuale Anteil

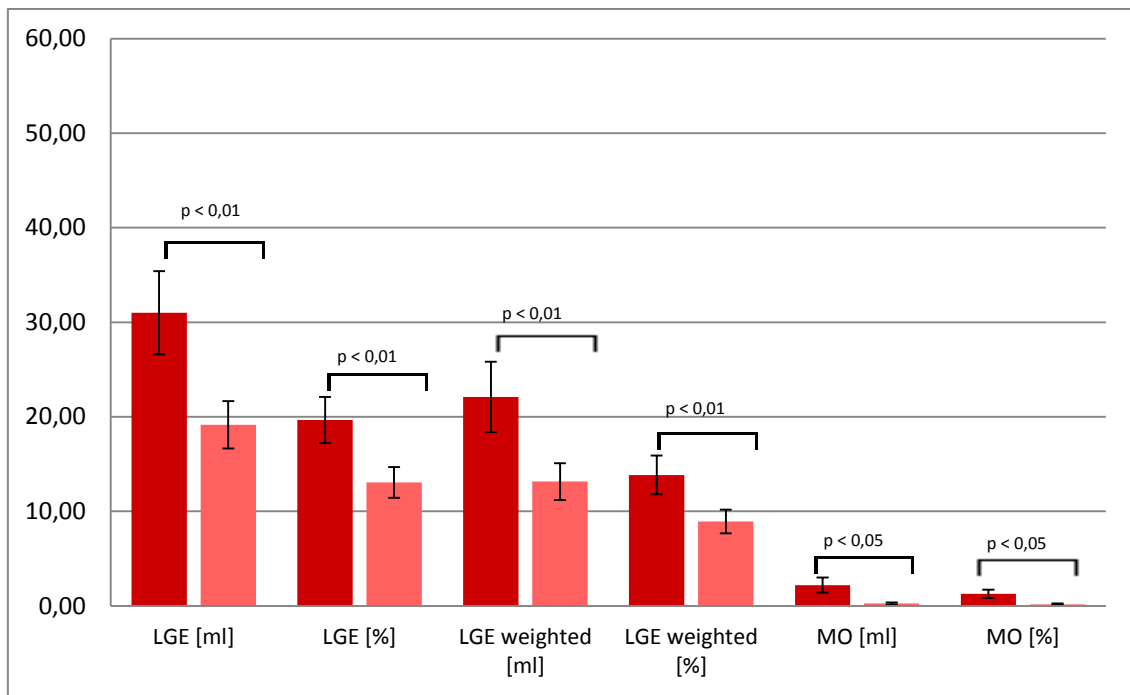


Abb. 30: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstab

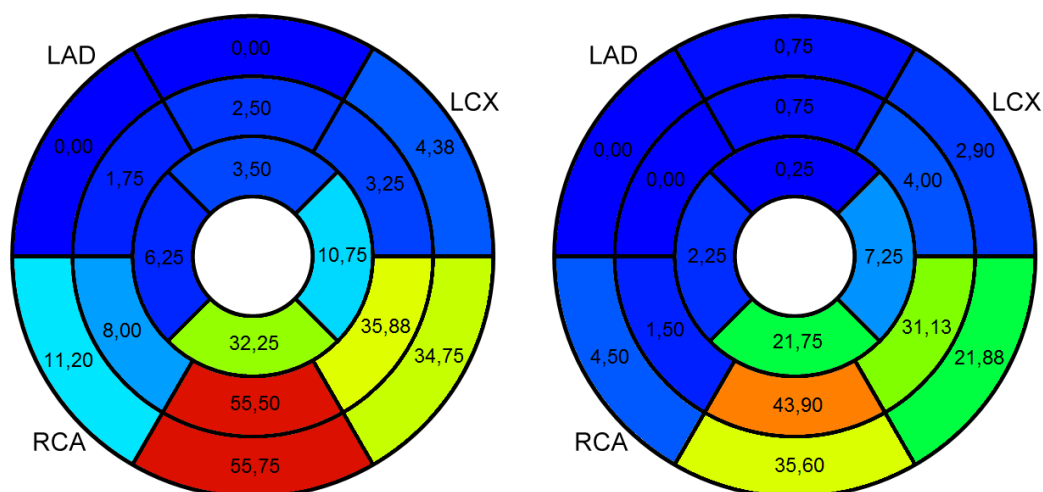


Abb. 31: Hinterwandinfarkt: 17-Segment-Modell der American Heart Association; Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle; Vergleiche Abb. 20

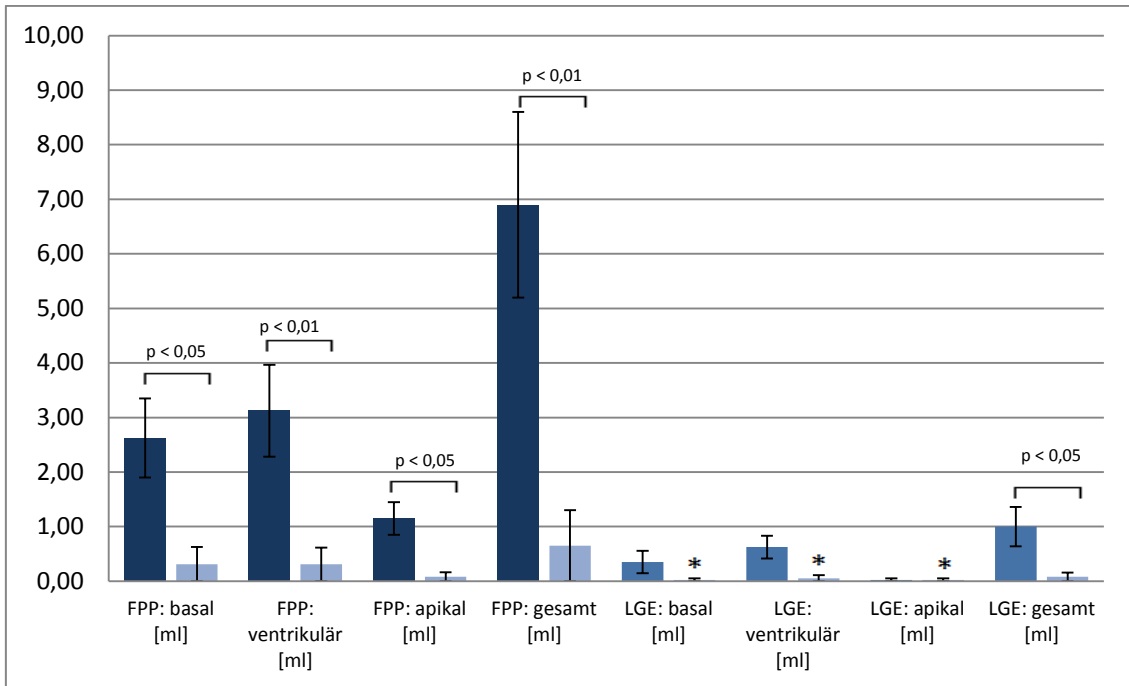


Abb. 32: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle; * = nicht signifikant

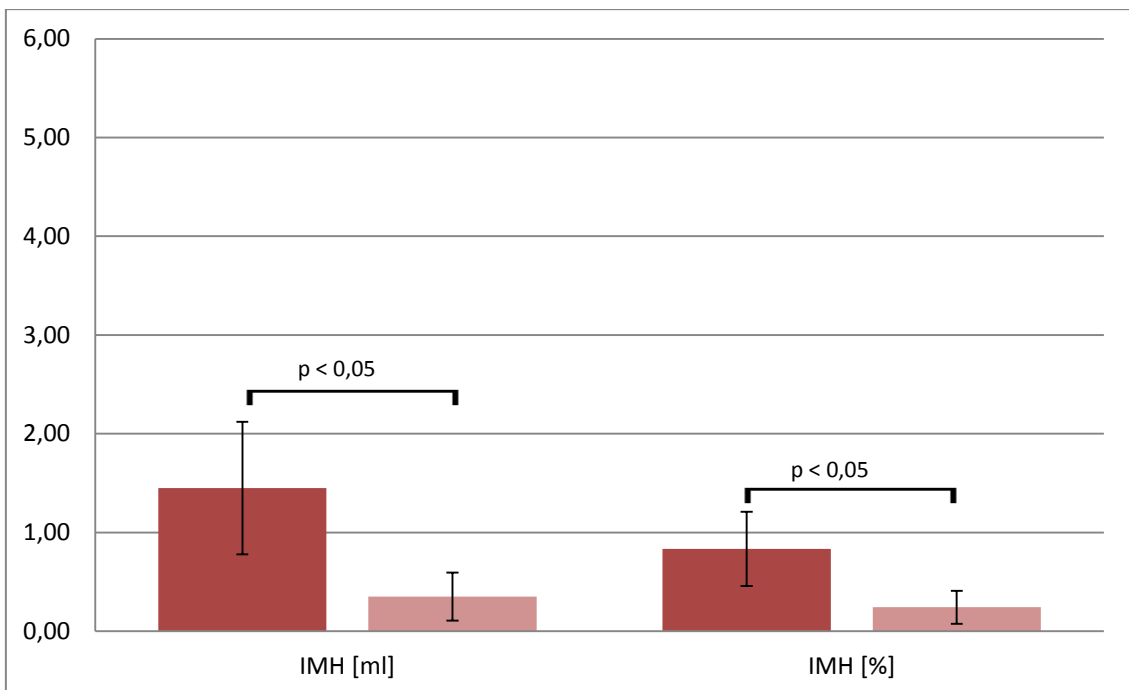


Abb. 33: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

des LGE an der linksventrikulären Masse hochsignifikant von $19,66 \pm 2,43\%$ auf $13,07 \pm 1,62\%$. Zugleich verringert sich das LGE hochsignifikant bei der gewichteten Auswertung von $22,10 \pm 3,72\text{ml}$ auf $13,25 \pm 1,95\text{ml}$. Die mikrovaskuläre Obstruktion sinkt signifikant von $2,20 \pm 0,79\text{ml}$ auf $0,25 \pm 0,12\text{ml}$ (siehe Abb. 30).

Die Größe der mikrovaskuläre Obstruktion in der Perfusionssequenz verkleinert sich im Verlauf hochsignifikant von $6,90 \pm 1,70\text{ml}$ auf $2,28 \pm 0,65\text{ml}$. Im Vergleich reduziert sich die MO auch in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz signifikant von $1,00 \pm 0,36\text{ml}$ auf $0,13 \pm 0,08\text{ml}$ (siehe Abb. 32).

Die Größe der intramyokardialen Einblutung (IMH) nimmt innerhalb eines Jahres signifikant von $1,45 \pm 0,67\text{ml}$ auf $0,35 \pm 0,24\text{ml}$ ab (siehe Abb. 33).

4.1.2.3 Seitenwandinfarkt

Bei 8 Patienten kommt es zu einem Verschluss des Ramus circumflexus mit daraus resultierendem Seitenwandinfarkt. Die Ejektionsfraktion verschlechtert sich von $56,50 \pm 2,54\%$ auf $52,21 \pm 4,34\%$. Sowohl das enddiastolische, als auch das endsystolische Volumen erhöhen sich von $154,5 \pm 6,89\text{ml}$ auf $155,43 \pm 15,79\text{ml}$ und von $68,38 \pm 6,35\text{ml}$ auf $76,23 \pm 12,51\text{ml}$. Das Schlagvolumen sinkt von $86,38 \pm 3,44\text{ml}$ auf $79,20 \pm 8,71\text{ml}$. Die linksventrikuläre Masse verkleinert sich innerhalb eines Jahres signifikant von $180,45 \pm 17,22\text{ml}$ auf $153,71 \pm 15,16\text{ml}$ (siehe Abb. 34).

Das Late Gadolinium Enhancement zeigt in der Erstuntersuchung einen Mittelwert von $42,38 \pm 9,94\text{ml}$ und sinkt bis zur Jahresuntersuchung signifikant auf $21,50 \pm 3,66\text{ml}$ ab. Auch der prozentuale Anteil des LGE an der linksventrikulären Masse nimmt signifikant von $23,56 \pm 4,38\%$ auf $22,29 \pm 2,33\%$ ab. Zudem verringert sich auch das LGE signifikant bei der gewichteten Auswertung von $34,75 \pm 8,79\text{ml}$ auf $15,13 \pm 2,78\text{ml}$. Die mikrovaskuläre Obstruktion verkleinert sich signifikant von $5,00 \pm 2,19\text{ml}$ auf $0,13 \pm 0,13\text{ml}$ (siehe Abb. 35).

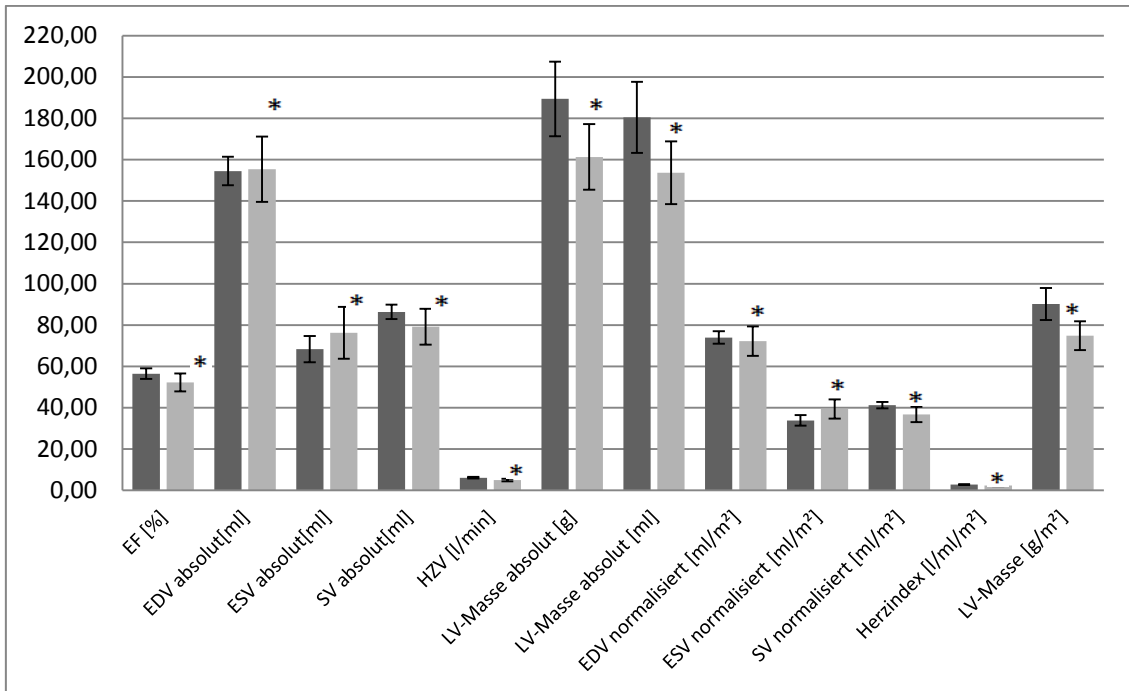


Abb. 34: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

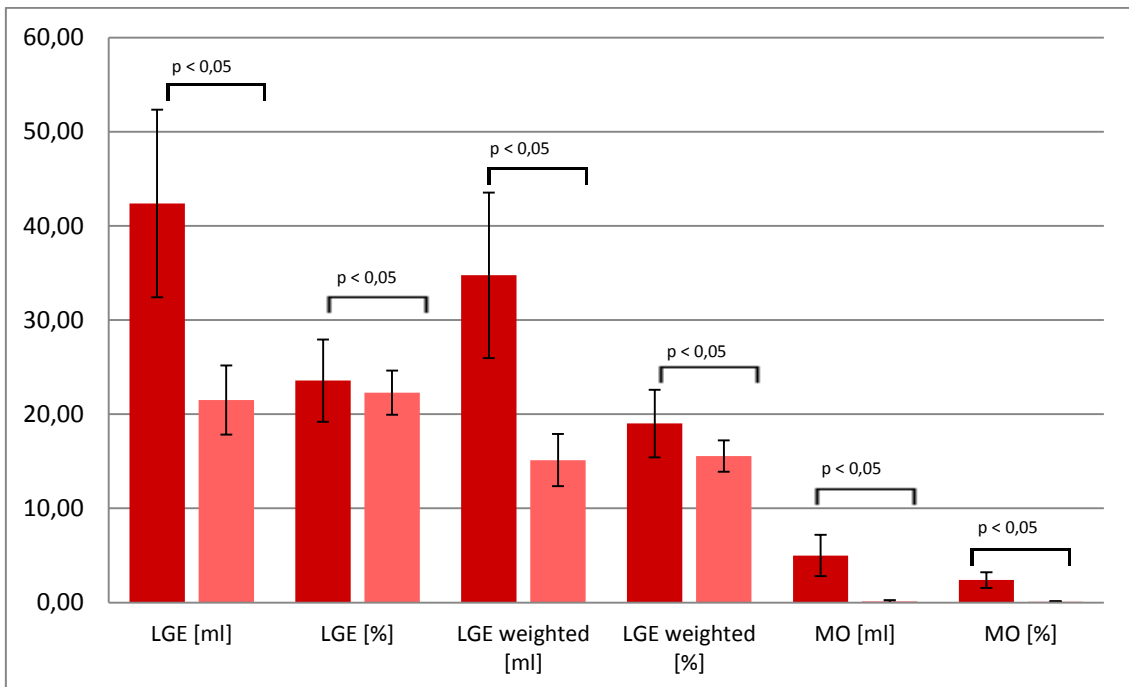


Abb. 35: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

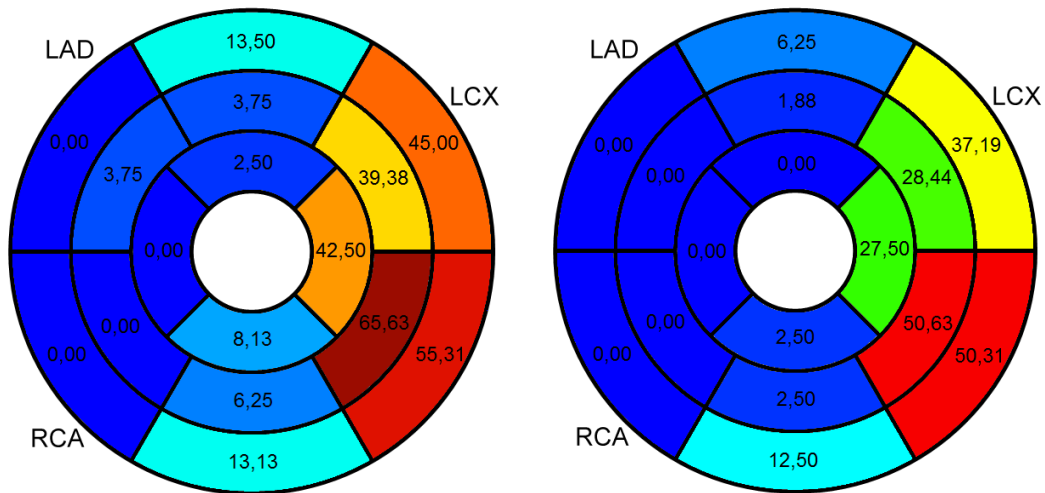


Abb. 36: Seitenwandinfarkt: 17-Segment-Modell der American Heart Association; Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle; Vergleiche Abb. 20

Die Größe der MO in der Perfusionssequenz verringert sich im Jahresverlauf nicht signifikant von $11,06 \pm 2,39 \text{ ml}$ auf $3,31 \pm 0,91 \text{ ml}$. Im Vergleich verkleinert sich die MO auch in der LGE-Sequenz signifikant von $2,94 \pm 1,16 \text{ ml}$ bis unter die Nachweisgrenze (siehe Abb. 37).

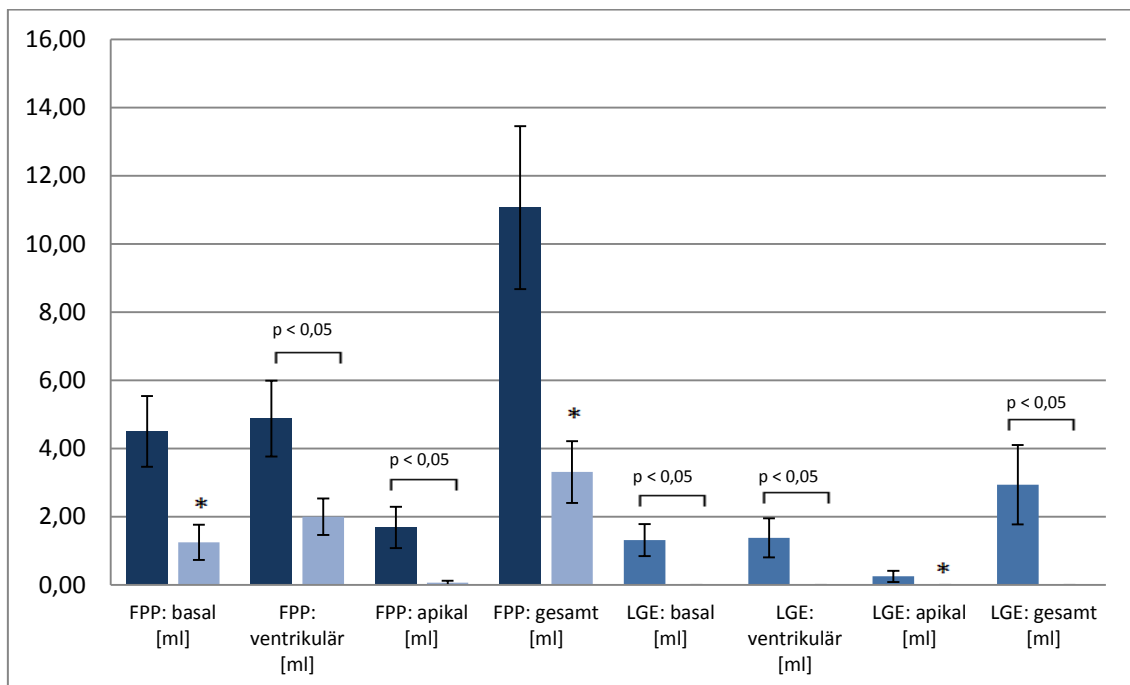


Abb. 37: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Die Größe der IMH sinkt innerhalb des Verlaufs nach einem Jahr signifikant von $4,26 \pm 1,36 \text{ ml}$ auf $0,90 \pm 0,39 \text{ ml}$.

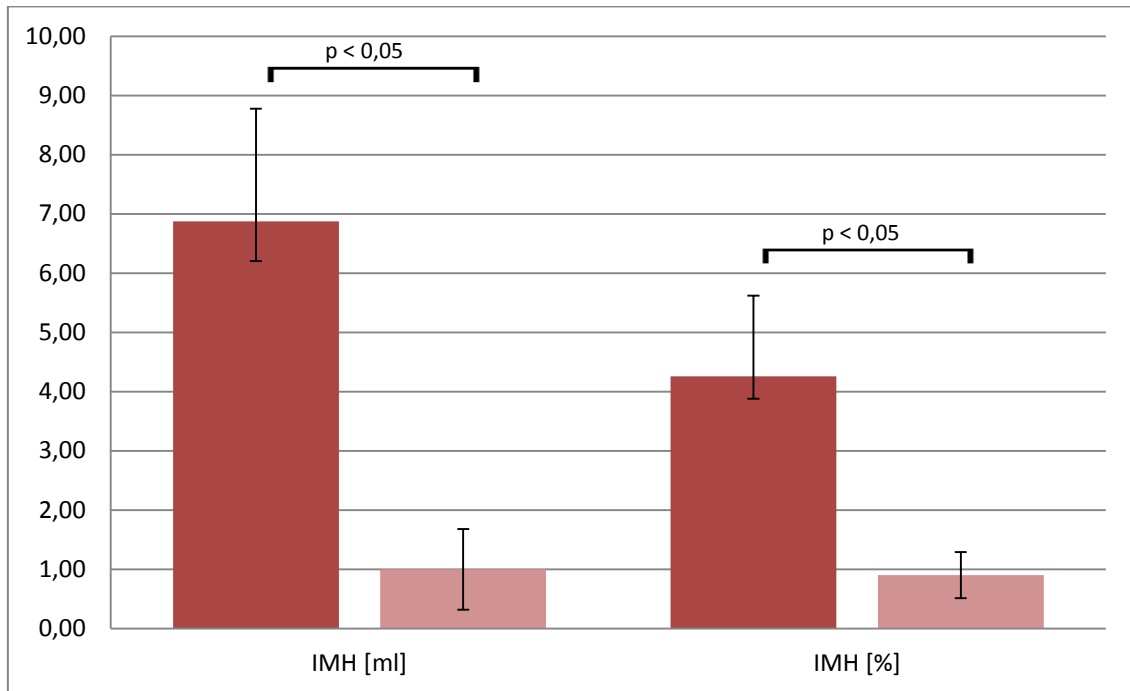


Abb. 38: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

4.2 Mikrovaskuläre Obstruktion (MO)

Im Folgenden werden nun die Ergebnisse mit dem Schwerpunkt auf der mikrovaskulären Obstruktion (MO) dargestellt. Zum einen wird das Patientenkollektiv danach aufgeteilt, ob ein Patient in der Erstuntersuchung eine MO aufweist oder keine MO vorhanden ist. Zum anderen soll der Unterschied zwischen dem Nachweis von mikrovaskulärer Obstruktion in der Perfusionssequenz und in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz untersucht werden.

Um eine Vergleichbarkeit der Werte zwischen der Perfusions- und LGE-Sequenz zu erreichen, wird jeweils basal, mittventrikulär und apikal die jeweilige mikrovaskuläre Obstruktion bestimmt und zu einem Gesamtwert addiert. Hierbei wird auf die möglichst genaue Übereinstimmung der Schichten beider Sequenzen in der Magnetresonanztomographie geachtet.

4.2.1 Patienten ohne MO in der First Pass Perfusion

13 Patienten des Kollektivs zeigen keine nachweisbare mikrovaskuläre Obstruktion in der First Pass Perfusions-Sequenz.

Die Ejektionsfraktion dieser Patienten verbessert sich hochsignifikant im Jahresverlauf von $54,23 \pm 2,65\%$ auf $63,23 \pm 2,62\%$. Das enddiastolische Volumen sinkt von $159,0 \pm 12,71\text{ml}$ auf $146,15 \pm 9,21\text{ml}$, ebenso verringert sich das endsystolische Volumen signifikant von $71,08 \pm 7,74\text{ml}$ auf $54,85 \pm 6,53\text{ml}$. Das Schlagvolumen steigt bei der Erstuntersuchung von $80,31 \pm 3,79\text{ml}$ auf $91,77 \pm 5,65\text{ml}$ in der Jahreskontrolle. Die linksventrikuläre Masse verkleinert sich signifikant von $155,54 \pm 13,36\text{ml}$ auf $136,04 \pm 10,86\text{ml}$ über den Zeitraum (siehe Abb. 39).

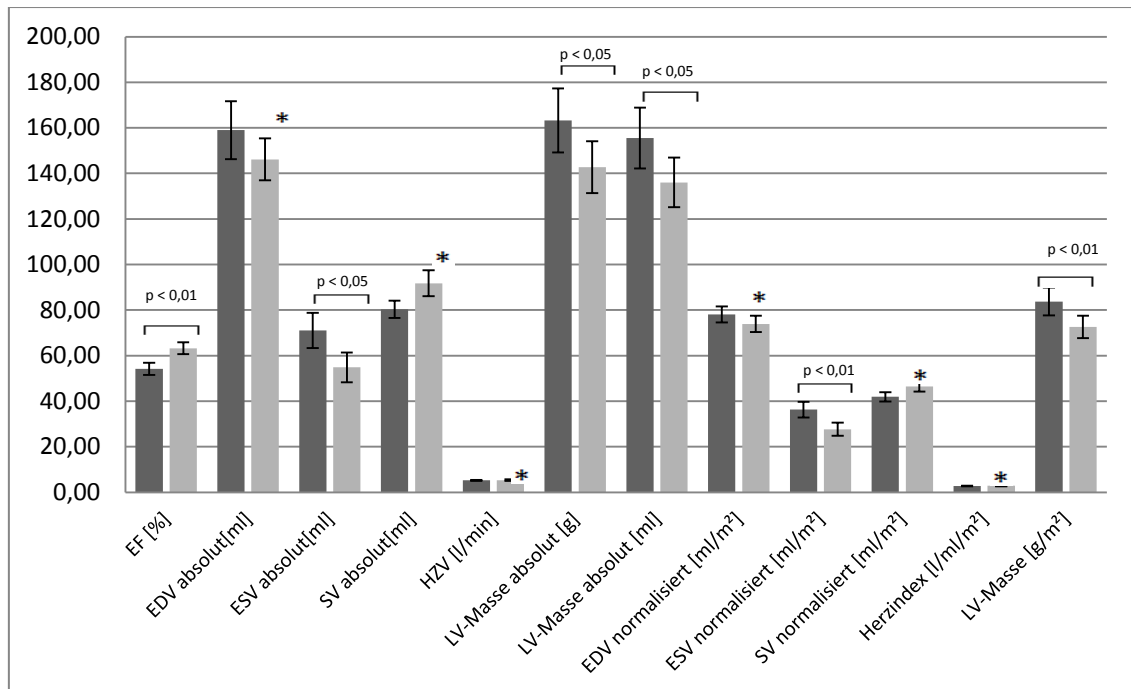


Abb. 39: Patienten ohne MO in FPP: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Die Patienten, welche weder in der Perfusions-, noch in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz eine mikrovaskuläre Obstruktion aufweisen, haben in der Erstuntersuchung eine LGE-Größe von $24,94 \pm 4,34\text{ml}$ und in der Jahreskontrolle signifikant weniger mit $16,31 \pm 3,35\text{ml}$. Der prozentuale Anteil des LGE an der

linksventrikulären Masse verkleinert sich ebenfalls signifikant von $15,78 \pm 2,38\%$ auf $11,60 \pm 2,24\%$ (siehe Abb. 40).

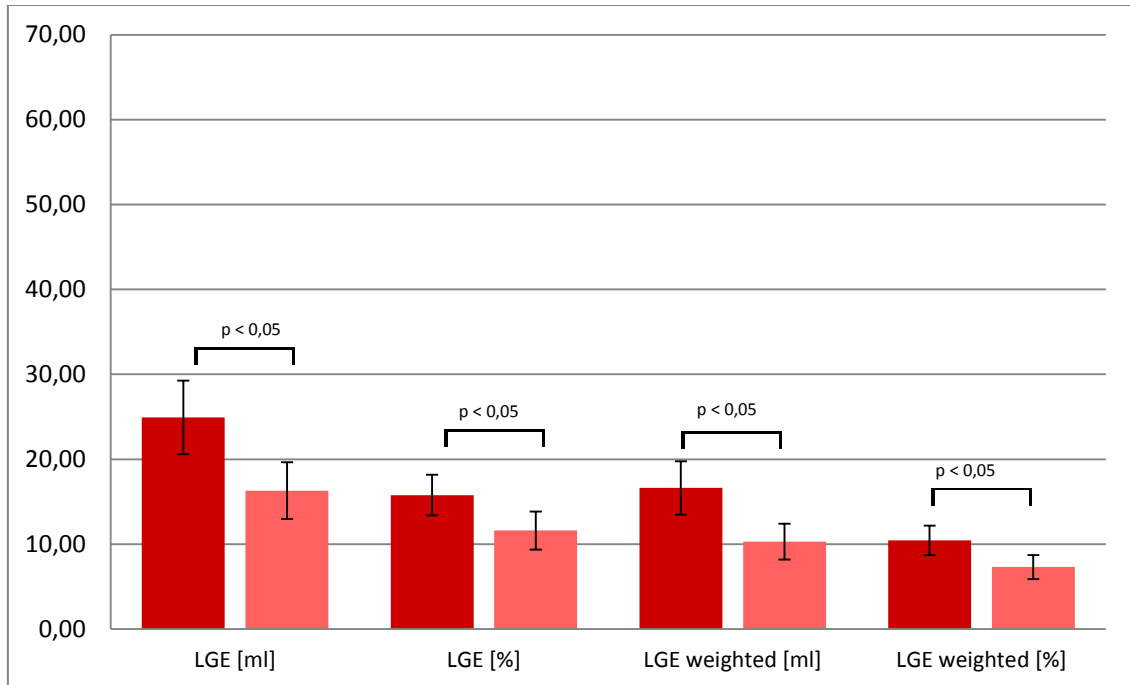


Abb. 40: Patienten ohne MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstab

4.2.2 Patienten mit MO in der First Pass Perfusion

Bei einem Großteil des Kollektivs, insgesamt 42 Patienten, lässt sich während der Erstuntersuchung in der Perfusionssequenz eine mikrovaskuläre Obstruktion nachweisen. Die Ejektionsfraktion verbessert sich bei diesen von $50,38 \pm 1,49\%$ auf $51,45 \pm 1,78\%$. Allerdings steigt das enddiastolische Volumen signifikant von $166,48 \pm 5,35\text{ml}$ auf $179,99 \pm 7,09\text{ml}$. Ebenso erhöht sich das endsystolische Volumen von $83,83 \pm 3,95\text{ml}$ auf $91,07 \pm 6,00\text{ml}$. Das Schlagvolumen steigert sich von $83,71 \pm 3,09\text{ml}$ auf $88,16 \pm 3,81\text{ml}$. Die linksventrikuläre Masse verkleinert sich vom Zeitpunkt der Erstuntersuchung mit $172,54 \pm 5,74\text{ml}$ bis zur Jahreskontrolle auf $152,19 \pm 5,20\text{ml}$ signifikant (siehe Abb. 41).

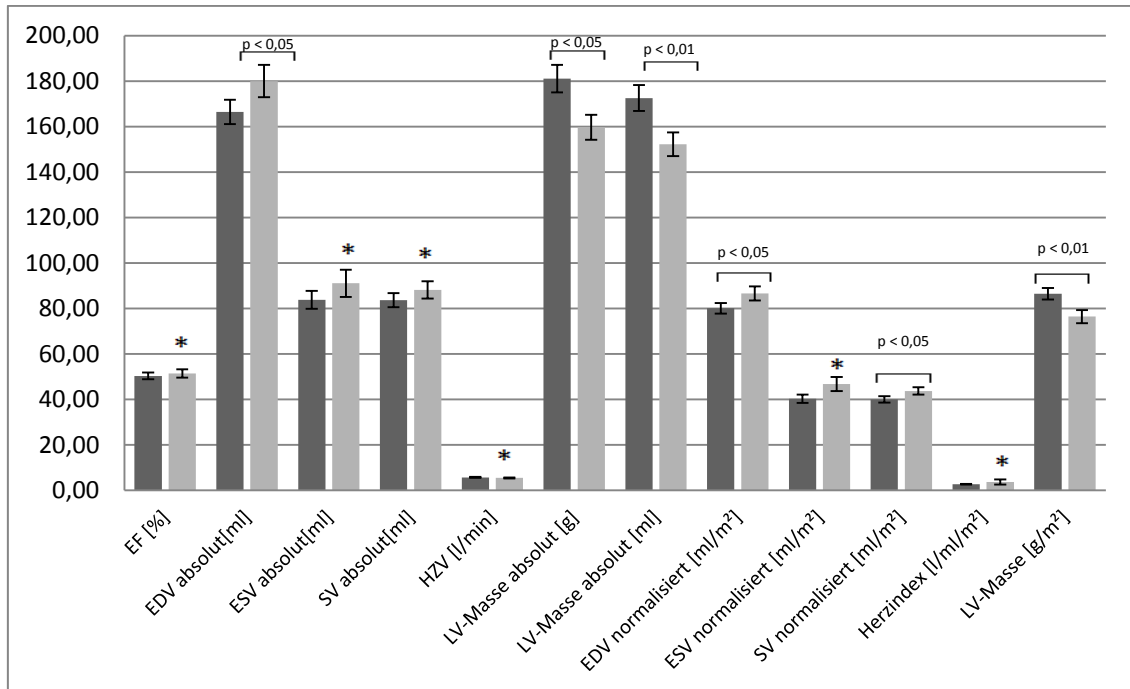


Abb. 41: Patienten mit MO in FPP: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabtabelle; * = nicht signifikant

Die während der Erstuntersuchung in der Perfusionssequenz gemessene Größe der mikrovaskulären Obstruktion zeigt in allen untersuchten Schichten eine hochsignifikante Abnahme: basal von $3,49 \pm 0,50$ ml auf $1,12 \pm 0,21$ ml, mittventrikulär von $5,30 \pm 0,66$ ml auf $1,62 \pm 0,23$ ml und apikal von $2,86 \pm 0,48$ ml auf $0,37 \pm 0,10$ ml. Die Gesamtgröße der MO verkleinert sich folglich von $11,64 \pm 1,37$ ml auf $2,99 \pm 0,42$ ml.

Auch in der Late Gadolinium Enhancement (LGE)-Sequenz reduziert sich die MO im Jahresverlauf, mit Ausnahme der apikalen Schicht, hochsignifikant: basal von $0,63 \pm 0,17$ ml auf $0,04 \pm 0,03$ ml, mittventrikulär von $1,38 \pm 0,25$ ml auf $0,12 \pm 0,06$ ml und apikal von $0,62 \pm 0,17$ ml auf $0,04 \pm 0,02$ ml. Die Summe der einzelnen Ebenen verkleinert sich im Verlauf von $2,63 \pm 0,49$ ml auf $0,19 \pm 0,09$ ml (siehe Abb. 42).

Die Größe des Late Gadolinium Enhancement zeigt innerhalb eines Jahres eine hochsignifikante Verkleinerung von ursprünglich $47,71 \pm 4,24$ ml auf $30,90 \pm 2,93$ ml. Auch der prozentuale Anteil des LGE an der linksventrikulären Masse reduziert sich hochsignifikant von $27,06 \pm 2,20\%$ auf $20,87 \pm 1,90\%$ (siehe Abb. 43).

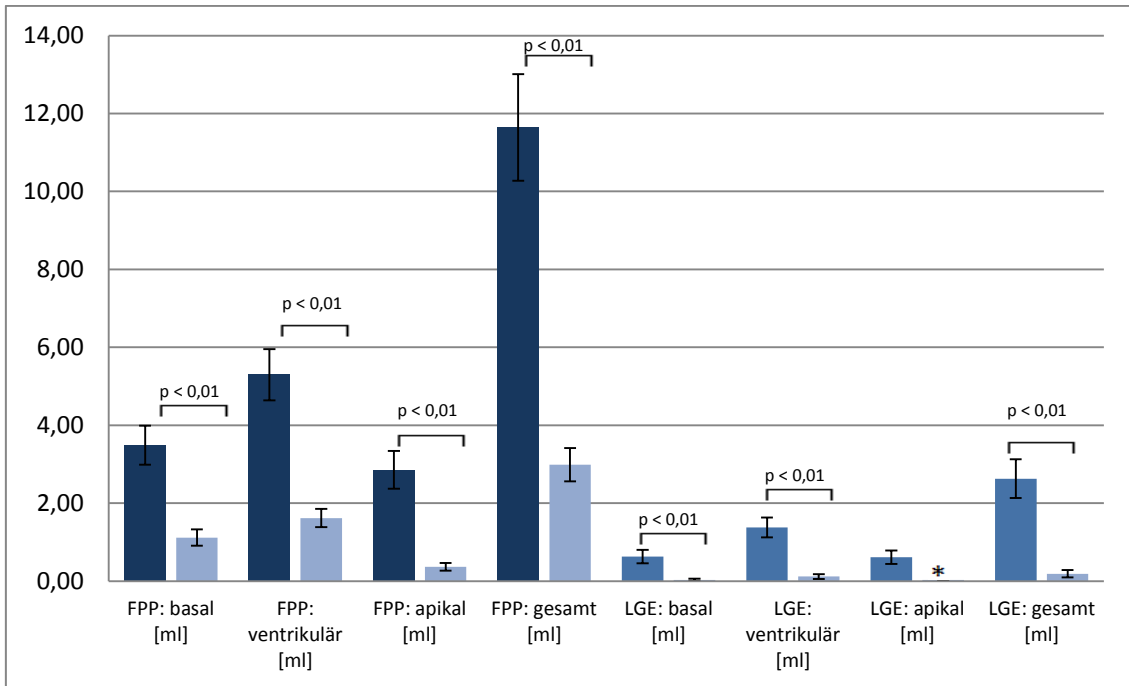


Abb. 42: Patienten mit MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle; * = nicht signifikant

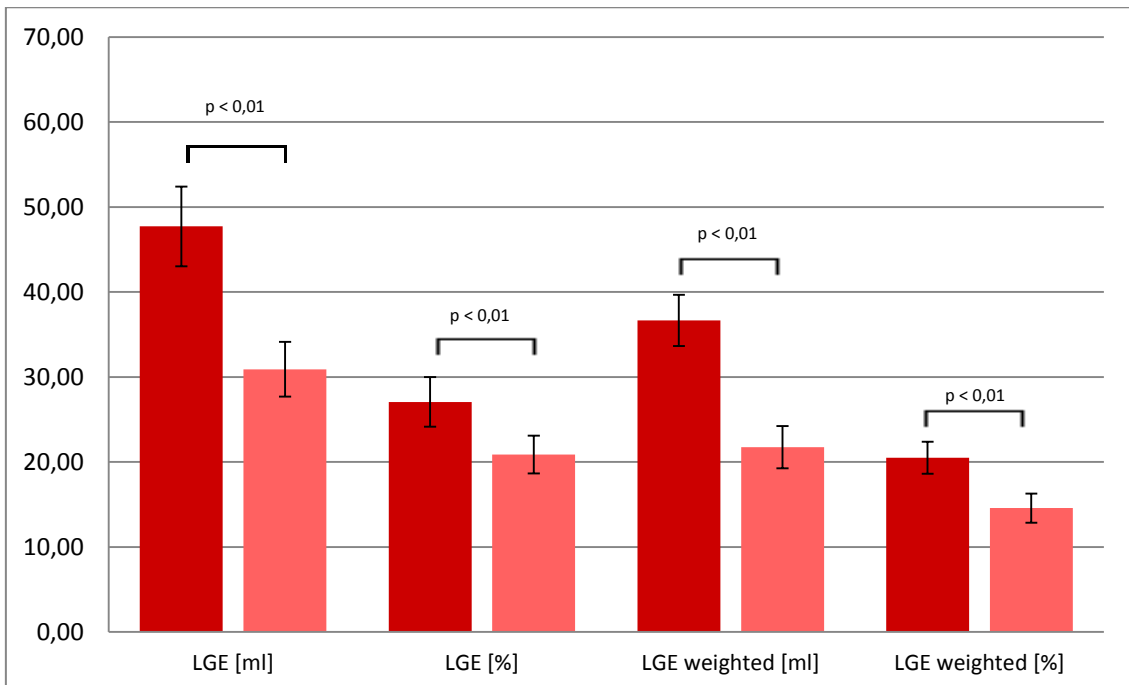


Abb. 43: Patienten mit MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

4.2.3 Patienten ohne MO in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz

Insgesamt 28 Patienten des Kollektivs zeigen während der Erstuntersuchung in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz keine mikrovaskuläre Obstruktion.

Die Ejektionsfraktion verbessert sich bei ihnen signifikant von $53,89 \pm 1,73\%$ auf $58,64 \pm 2,04\%$. Das enddiastolische Volumen sinkt von $162,20 \pm 8,71\text{ml}$ auf $151,71 \pm 7,93\text{ml}$, ebenso sinkt das endsystolische Volumen signifikant von $74,50 \pm 5,43\text{ml}$ auf $65,93 \pm 5,82\text{ml}$. Das Schlagvolumen steigt von $84,14 \pm 14\text{ml}$ auf $88,93 \pm 3,75\text{ml}$. Die linksventrikuläre Masse beträgt in der Erstuntersuchung $152,53 \pm 7,36\text{ml}$ und in der Jahreskontrolle hochsignifikant weniger mit $139,20 \pm 6,13\text{ml}$ (siehe Abb. 44).

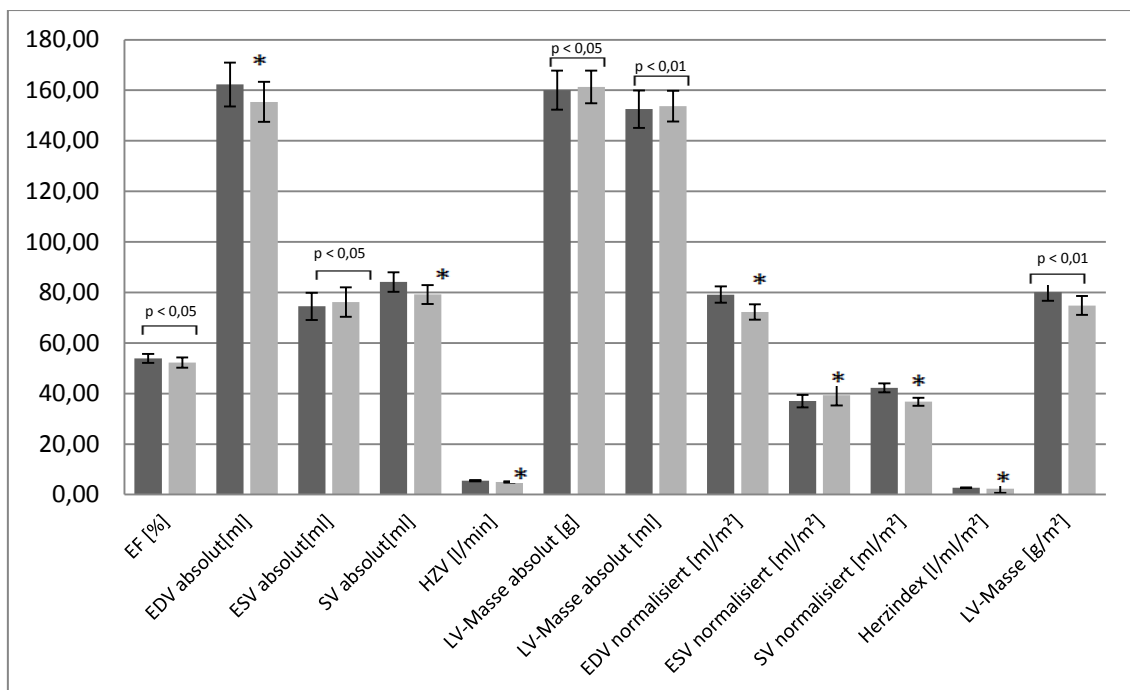


Abb. 44: Patienten ohne MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

In der Erstuntersuchung zeigt sich auch bei 15 Patienten ohne MO in der LGE-Sequenz in der Perfusionssequenz eine mikrovaskuläre Obstruktion. Der durchschnittliche Gesamtwert der mikrovaskulären Obstruktion in der Perfusion fällt von $3,24 \pm 0,99\text{ml}$ auf $1,32 \pm 0,44\text{ml}$ ab (siehe Abb. 45).

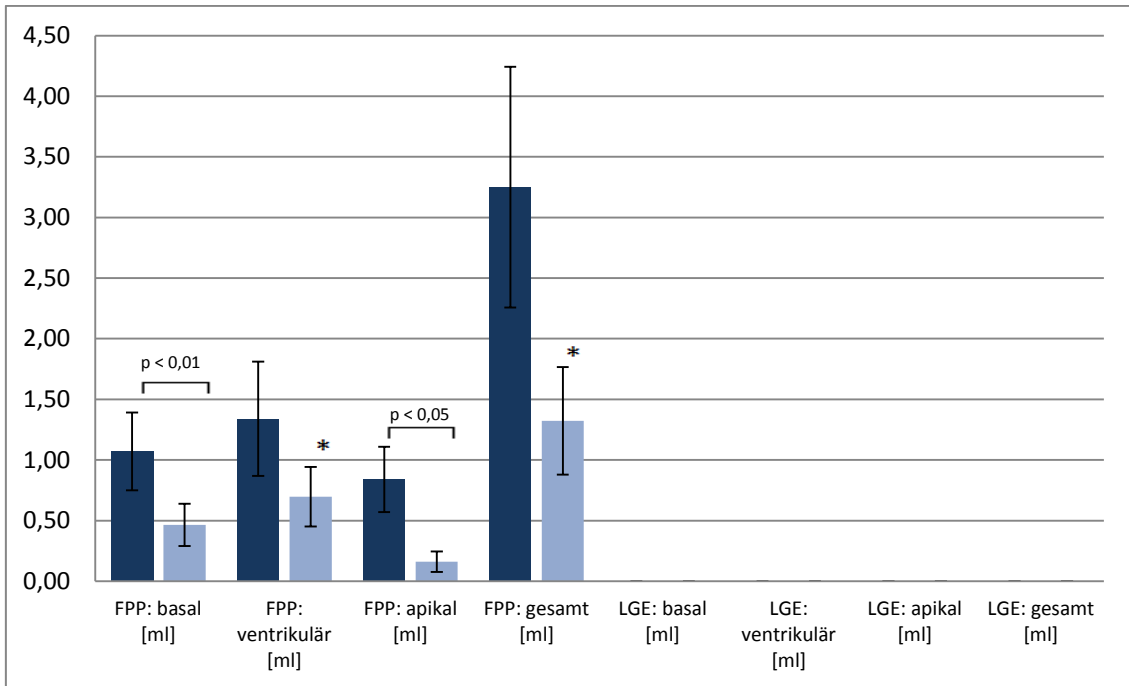


Abb. 45: Patienten ohne MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle; * = nicht signifikant

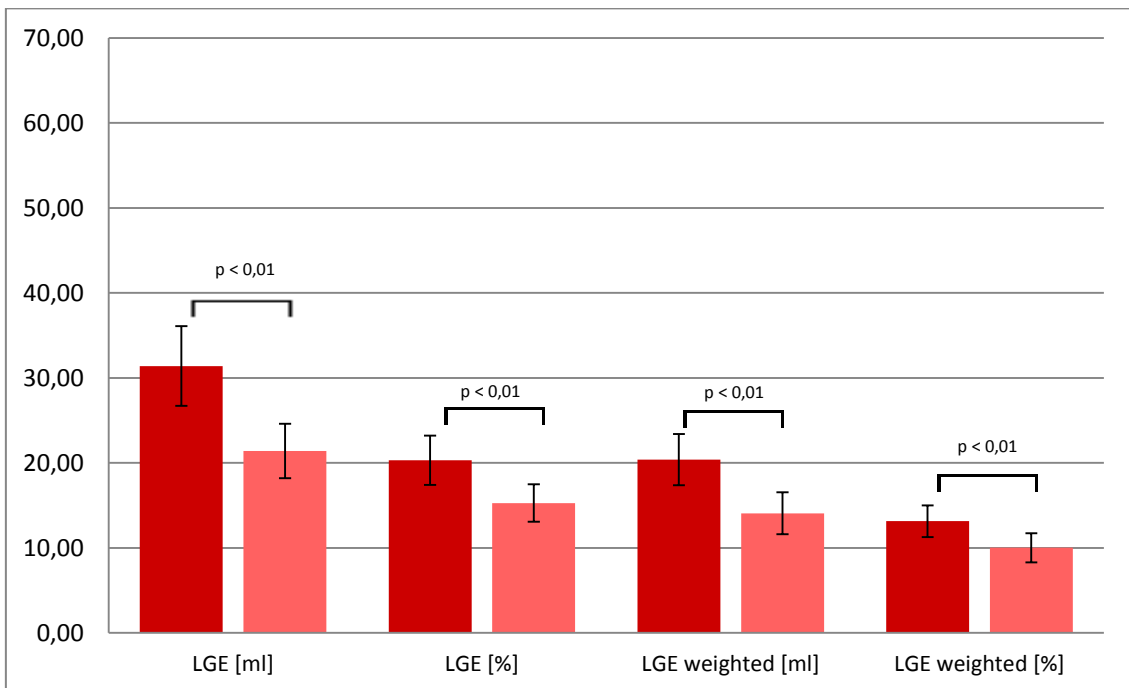


Abb. 46: Patienten ohne MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

Die durchschnittliche Größe des LGE der Patienten ohne MO in der LGE-Sequenz beträgt anfangs $31,39 \pm 4,68 \text{ ml}$ und verringert sich hochsignifikant auf $21,39 \pm 3,21 \text{ ml}$. Ebenfalls sinkt der prozentuale Wert des LGE an der Gesamtmasse des linken Ventrikels hochsignifikant von $20,31 \pm 2,91\%$ auf $15,28 \pm 2,21\%$ (siehe Abb. 46).

4.2.4 Patienten mit MO in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz

Keine mikrovaskuläre Obstruktion in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz zeigen ebenfalls 28 Patienten des Patientenkollektivs.

Bei diesen beträgt die durchschnittliche Ejektionsfraktion in der Erstuntersuchung $48,59 \pm 1,87\%$, welche sich in der Jahreskontrolle nicht signifikant auf $49,66 \pm 2,29\%$ verändert. Das enddiastolische Volumen dagegen zeigt einen hochsignifikanten Anstieg von $167,22 \pm 4,99 \text{ ml}$ auf $193,01 \pm 7,57 \text{ ml}$. Eine Erhöhung zeigt sowohl das endsystolische Volumen von $87,37 \pm 4,34 \text{ ml}$ auf $99,70 \pm 7,59 \text{ ml}$, als auch signifikant das Schlagvolumen von $81,63 \pm 3,28 \text{ ml}$ auf $89,10 \pm 5,26 \text{ ml}$. Die linksventrikuläre Masse verringert sich hochsignifikant von $185,10 \pm 6,74 \text{ ml}$ auf $157,88 \pm 7,00 \text{ ml}$ (siehe Abb. 47).

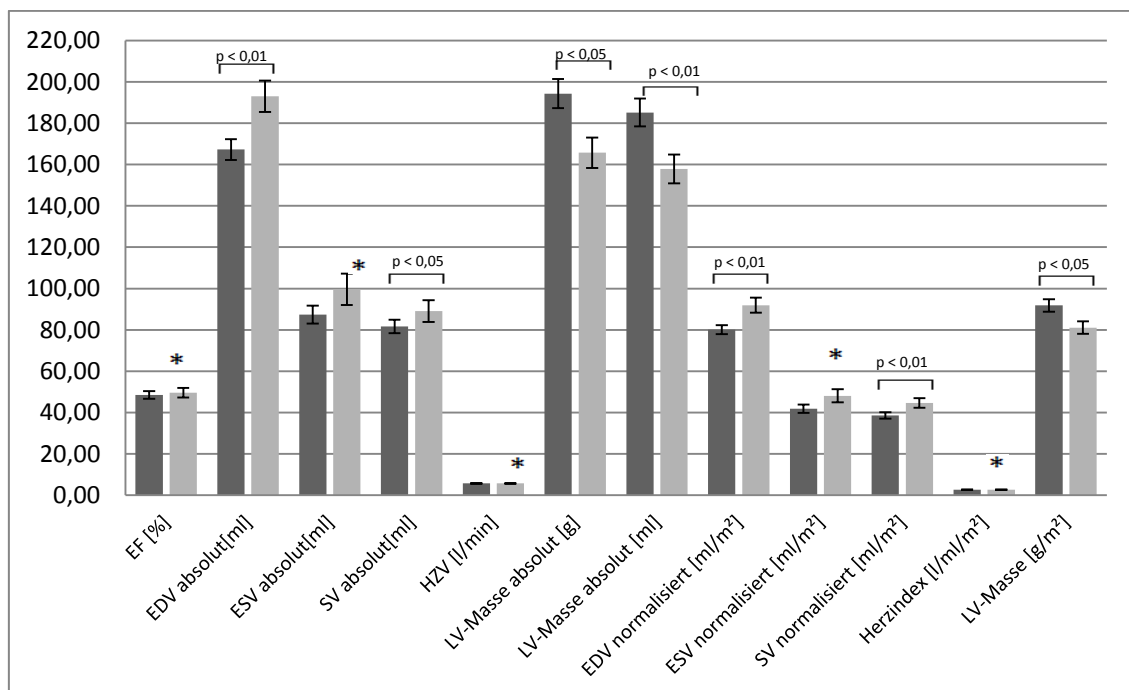


Abb. 47: Patienten mit MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Die mikrovaskuläre Obstruktion in den drei ausgewählten Schichten der Late Gadolinium Enhancement Sequenz zeigt bis auf die apikale Schicht eine hochsignifikante Abnahme: basal von $0,98 \pm 0,24 \text{ ml}$ auf $0,06 \pm 0,04 \text{ ml}$, mittventrikulär von $2,15 \pm 0,31 \text{ ml}$ auf $0,19 \pm 0,09 \text{ ml}$ und apikal von $0,96 \pm 0,25 \text{ ml}$ auf $0,06 \pm 0,03 \text{ ml}$. Der Gesamtwert der MO in der LGE-Sequenz sinkt somit von $4,09 \pm 0,61 \text{ ml}$ auf $0,30 \pm 0,14 \text{ ml}$ (siehe Abb. 48).

Bei diesen 28 Patienten mit MO in der LGE-Sequenz wird ebenfalls die MO in der Perfusionssequenz untersucht, um die Größe der MO in zwei verschiedenen Sequenzen zu vergleichen. Auch in der Perfusionssequenz zeigt sich über das Jahr ein hochsignifikanter Abfall der mikrovaskulären Obstruktion in allen Schichten: basal von $4,31 \pm 0,69 \text{ ml}$ auf $1,26 \pm 0,29 \text{ ml}$, mittventrikulär von $6,85 \pm 0,78 \text{ ml}$ auf $1,91 \pm 2,08 \text{ ml}$ und apikal von $3,57 \pm 0,68 \text{ ml}$ auf $0,44 \pm 0,13 \text{ ml}$. Die Gesamtsumme der drei Schichten sinkt von $14,74 \pm 1,70 \text{ ml}$ auf $3,43 \pm 0,52 \text{ ml}$.

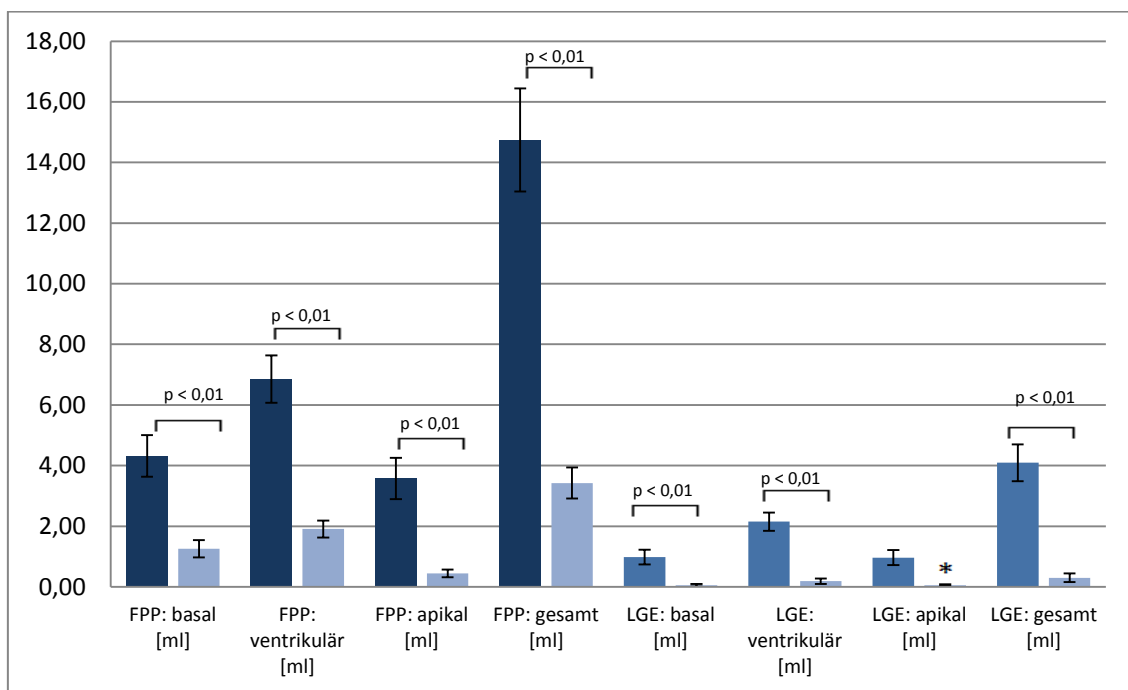


Abb. 48: Patienten mit MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle; * = nicht signifikant

Die Patienten mit MO in der LGE-Sequenz weisen zu Beginn durchschnittlich ein Late Gadolinium Enhancement von $53,67 \pm 4,72 \text{ ml}$ auf, welches sich in der Kontroll-

untersuchung hochsignifikant auf $33,74 \pm 3,54$ ml verkleinert. Auch der prozentuale Anteil des LGE an der linksventrikulären Masse verringert sich hochsignifikant von $28,64 \pm 2,11$ ml auf $22,21 \pm 2,23$ ml (siehe Abb. 49).

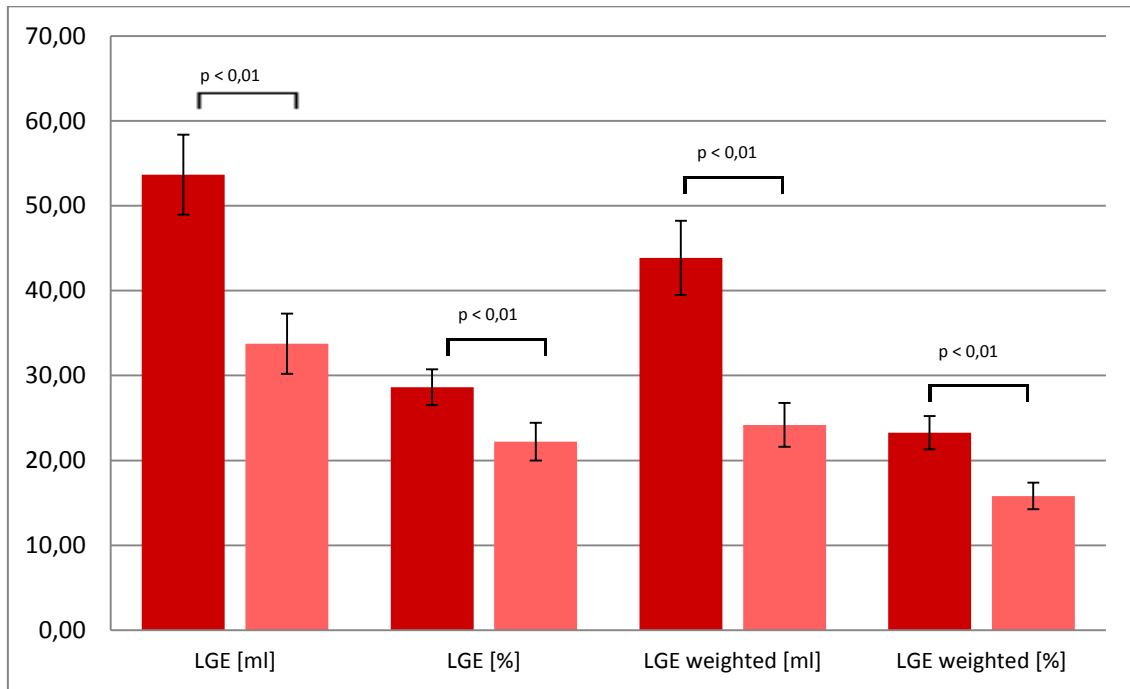


Abb. 49: Patienten mit MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

4.3 Intramyokardiale Einblutung (IMH)

Nachfolgend werden die Ergebnisse unter dem Aspekt der IMH dargestellt. Dafür wird das Patientenkollektiv in eine Gruppe ohne IMH und eine Gruppe mit nachweisbarer intramyokardialer Einblutung in der Erstuntersuchung aufgeteilt.

4.3.1 Patienten ohne intramyokardiale Einblutung

Insgesamt 26 Patienten zeigen während der Erstuntersuchung keine Einblutung in das Myokard. Die Ejektionsfraktion erhöht sich im Verlauf signifikant von $54,73 \pm 1,65\%$ auf $59,23 \pm 2,49\%$. Eine geringfügige Abnahme zeigen sowohl das enddiastolische Volumen von $156,71 \pm 8,12$ ml auf $155,31 \pm 8,86$ ml, sowie das endsystolische Volumen von $69,31 \pm 3,86$ ml auf $68,00 \pm 7,90$ ml. Das Schlagvolumen verbessert sich leicht von

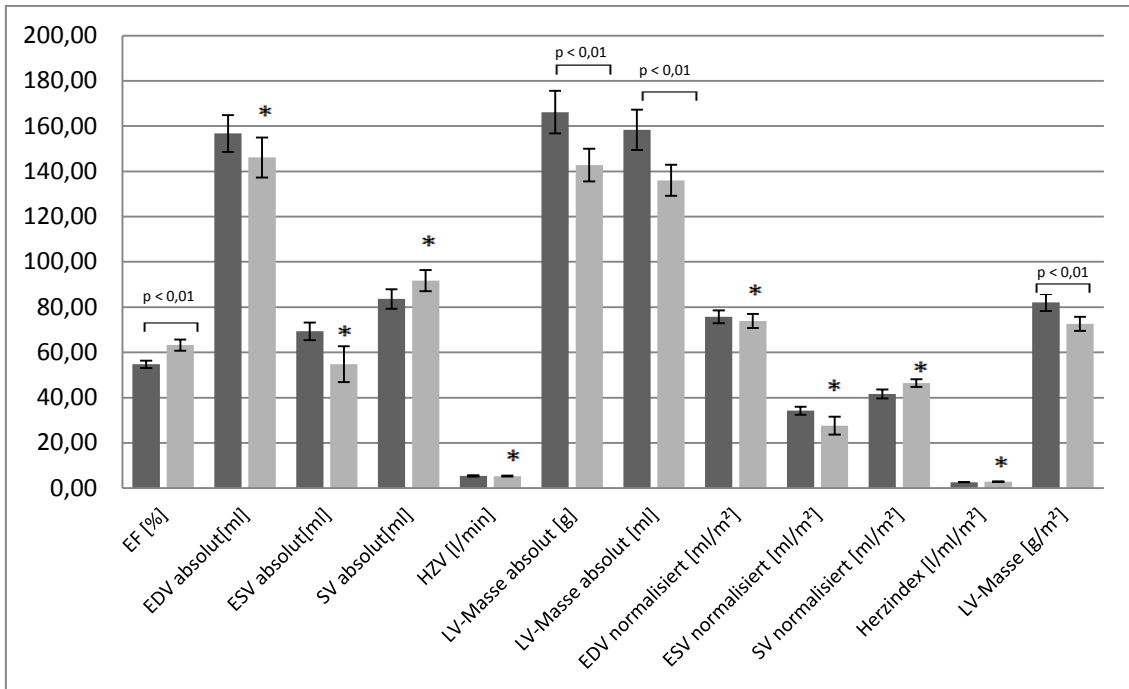


Abb. 50: Patienten ohne IMH: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle; * = nicht signifikant

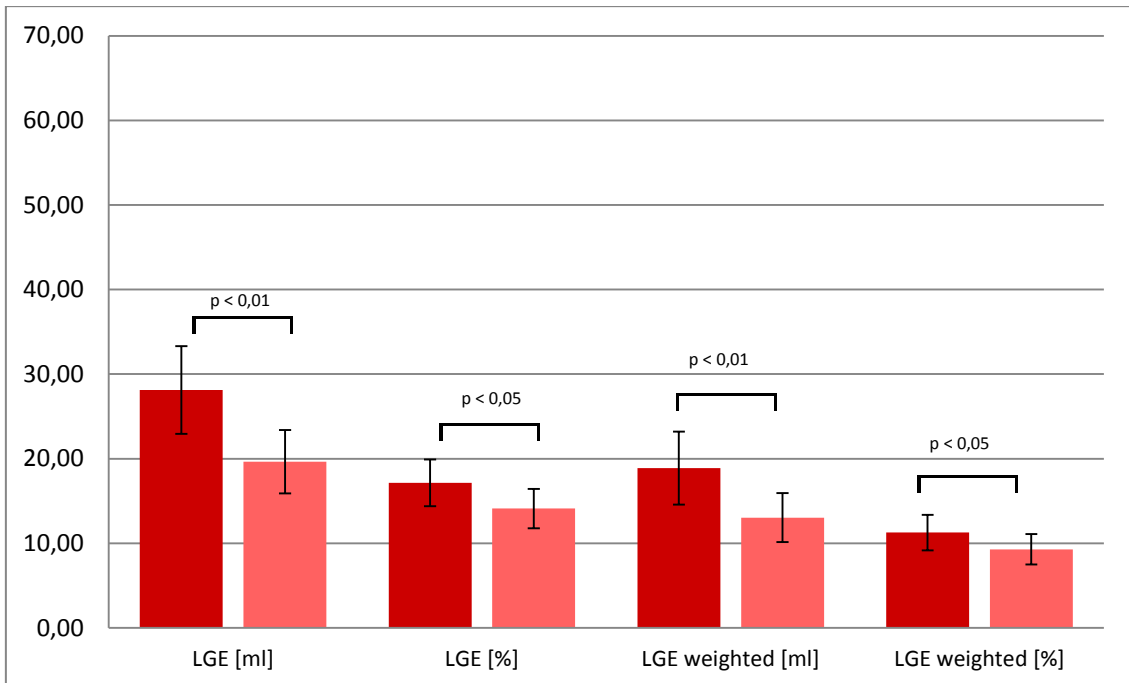


Abb. 51: Patienten ohne IMH: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

ursprünglich $83,62 \pm 62 \text{ ml}$ auf $86,15 \pm 4,67 \text{ ml}$. Die linksventrikuläre Masse nimmt hochsignifikant von $158,31 \pm 8,94 \text{ ml}$ auf $140,59 \pm 6,84 \text{ ml}$ ab (siehe Abb. 50).

Die Patienten ohne intramyokardiale Einblutung zeigen in der Erstuntersuchung eine LGE-Größe von $28,12 \pm 3,33 \text{ ml}$, welche sich in der Jahreskontrolle mit $19,95 \pm 2,56 \text{ ml}$ hochsignifikant kleiner darstellt. Der prozentuale Anteil des LGE an der LV-Masse nimmt ebenso signifikant von $17,16 \pm 1,64\%$ auf $14,11 \pm 1,92\%$ ab (siehe Abb. 51).

4.3.2 Patienten mit intramyokardialer Einblutung

Bei 29 Patienten des Kollektivs kann während der Erstuntersuchung eine intramyokardiale Einblutung gefunden werden. Die Ejektionsfraktion steigt bei ihnen innerhalb eines Jahres von $48,21 \pm 1,83\%$ auf $49,75 \pm 1,81\%$. Das enddiastolische Volumen nimmt von $171,86 \pm 5,98 \text{ ml}$ auf $186,94 \pm 7,57 \text{ ml}$ signifikant zu. Das endsystolische Volumen erhöht sich ebenfalls von $91,14 \pm 5,16 \text{ ml}$ auf $95,51 \pm 6,16 \text{ ml}$. Das Schlagvolumen zeigt einen signifikanten Anstieg von $82,28 \pm 2,85 \text{ ml}$ auf $91,57 \pm 4,37 \text{ ml}$. Die linksventrikuläre Masse reduziert sich hochsignifikant von $177,66 \pm 6,12 \text{ ml}$ auf $155,35 \pm 6,49 \text{ ml}$ (siehe Abb. 52).

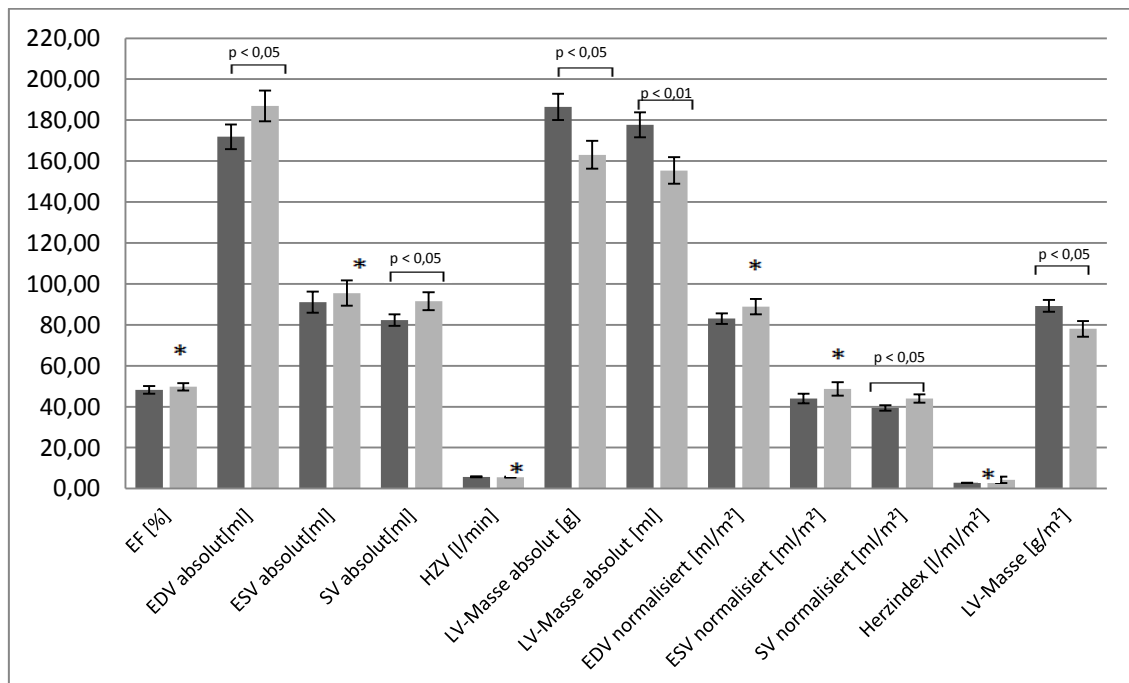


Abb. 52: Patienten mit IMH: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

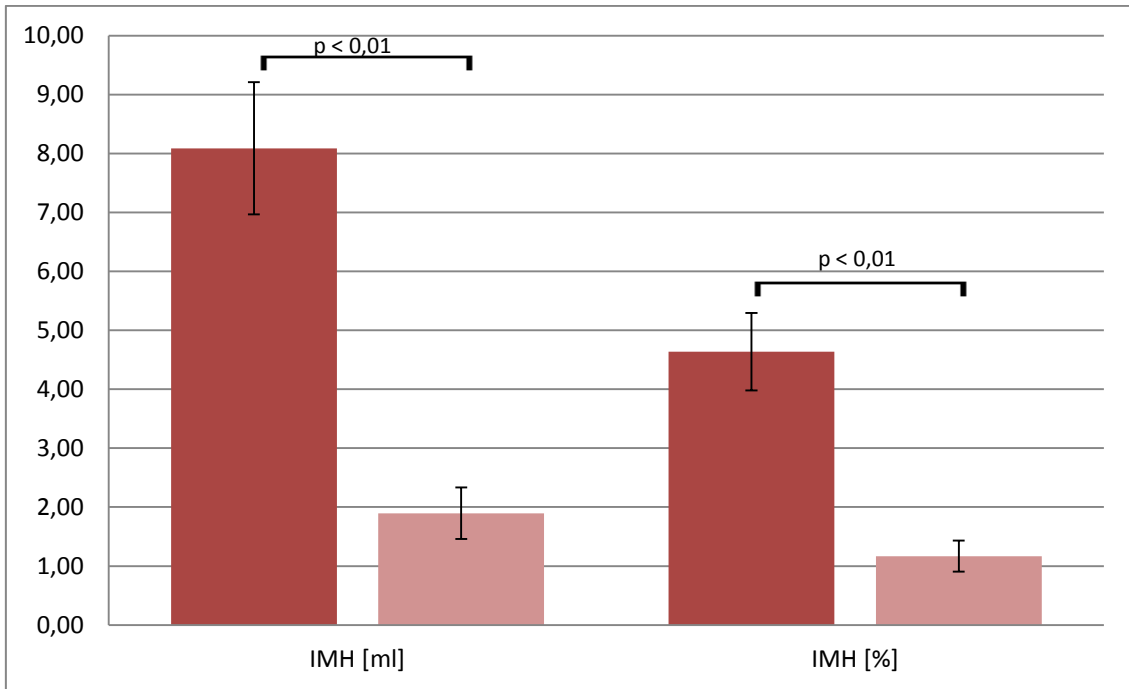


Abb. 53: Patienten mit IMH: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

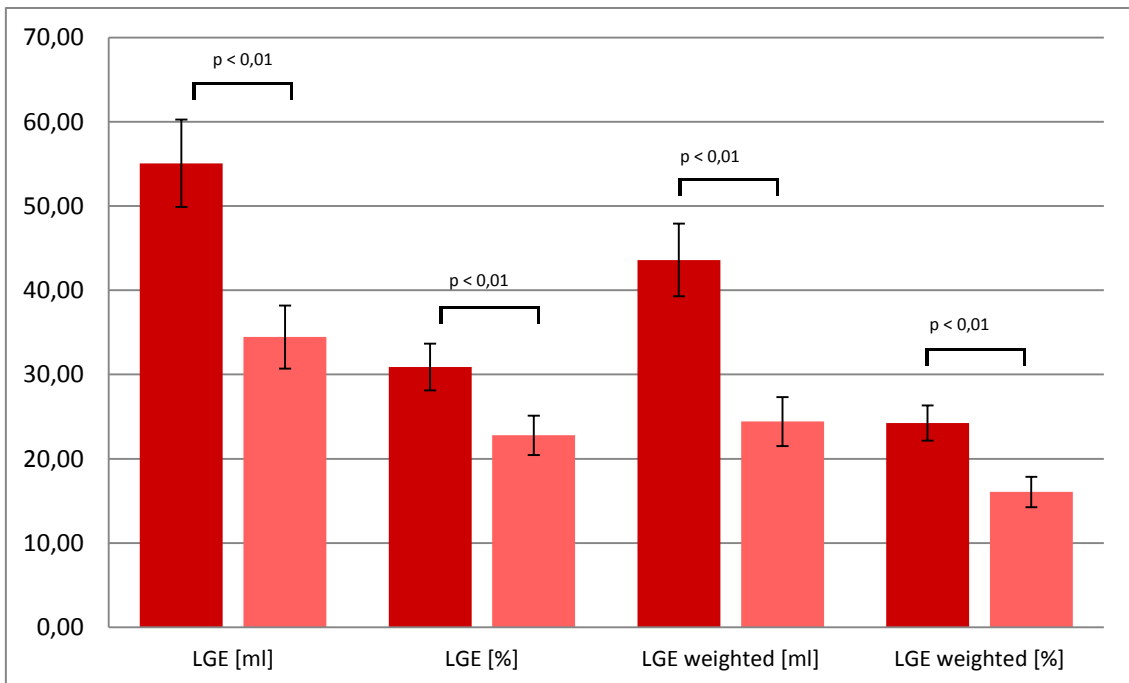


Abb. 54: Patienten mit IMH: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßstabelle

Durchschnittlich beträgt die Größe der intramyokardialen Einblutung in der Erstuntersuchung $8,09 \pm 1,12$ ml. In der Jahreskontrolle kann noch eine IMH von $1,90 \pm 0,44$ ml nachgewiesen werden, was eine hochsignifikante Abnahme darstellt. Der Anteil der IMH an der linksventrikulären Masse beträgt anfangs $4,64 \pm 0,66\%$ und reduzierte sich im Verlauf hochsignifikant auf $1,17 \pm 0,27\%$ (siehe Abb. 53).

Die Patienten mit Einblutung in das Myokard weisen zu Beginn ein Late Gadolinium Enhancement von $55,07 \pm 5,18$ ml auf, welches sich innerhalb eines Jahres hochsignifikant auf $34,45 \pm 3,75$ ml verringert. Der prozentuale Anteil des LGE an der linksventrikulären Masse verkleinert sich ebenfalls hochsignifikant von $30,89 \pm 2,76\%$ auf $22,78 \pm 2,33\%$ (siehe Abb. 54).

4.4 Remodeling

Nach der Darstellung der Einzelergebnisse erfolgt nun eine Übersicht der Ergebnisse des gesamten Patientenkollektivs im Vergleich. Nach den oben beschriebenen Kriterien (Zunahme des enddiastolischen Volumens $\geq +20\%$ und Abnahme der Ejektionsfraktion $< -10\%$ im Verlauf) werden die Patienten, bei welchen es zu einer Verschlechterung der Herzfunktion kommt, als „Remodeling +“ bezeichnet. Patienten deren EDV und EF sich nicht in dem festgelegten Maß verschlechtert, werden der Gruppe „Remodeling –“ zugeteilt.

Jeder untersuchte MRT-Parameter wird anschließend auf die prognostische Bedeutung geprüft. Hierbei ist zu unterscheiden, wie hoch die Treffsicherheit ist, myokardiales Remodeling zu erkennen und welcher Parameter auch die gesunden Patienten zuverlässig erfassen kann. Dabei wird der prozentuale Anteil des Late Gadolinium Enhancement, der Marker für die Herzinfarktgröße, an der linksventrikulären Masse jeweils mit 25 % und 20 % Anteil als Prognosefaktor untersucht. Ebenso wird LGE in der gewichteten Auswertung jeweils mit 25 %, 20 % und 15 % Anteil an der LV-Masse betrachtet. Der Prognosefaktor mikrovaskuläre Obstruktion wird zunächst in den drei Schichten der First Pass Perfusion, in drei ausgewählten Schichten in der LGE-Sequenz und die Gesamtgröße der MO im LGE untersucht. Zuletzt wird auch das Vorhandensein einer intramyokardialen Einblutung als Vorhersageparameter geprüft (siehe Abb. 55).

Remodeling: EDV \geq +20%, EF < -10% (n = 18)						
	Remodeling +	falsch negativ	Remodeling -	falsch positiv	% Anteil R.+ /R.- richtig erkannt	% Anteil R.+ richtig erkannt
LGE über 25%	10	8	24	13	61,81%	55,55%
LGE über 20%	14	4	16	21	54,54%	77,70%
LGE weighted über 25%	8	10	31	6	70,90%	44,44%
LGE weighted über 20%	10	8	28	8	69,09%	55,50%
LGE weighted über 15%	13	5	19	18	58,18%	72,22%
MO in Perfusion	17	1	13	24	54,54%	94,35%
MO im LGE: apikal, mitt-ventrikulär, basal	12	6	22	13	61,81%	66,60%
MO im LGE gesamt	14	4	20	17	61,81%	77,70%
IMH	13	5	22	15	63,63%	72,15%

„Remodeling +“ = Remodeling vorhanden; „falsch negativ“ = Remodeling nicht erkannt; „Remodeling –“ = kein Remodeling vorhanden; „falsch positiv“ = als Remodeling gewertet, obwohl per Definition kein Remodeling vorhanden ist; „% Anteil R.+ /R.-“ richtig erkannt = prozentualer Anteil sowohl der Patienten mit Remodeling (Remodeling +), als auch der Patienten ohne myokardialen Umbau (Remodeling –) am gesamten Patientenkollektiv (n=55) richtig erkannt; „% Anteil R. + richtig erkannt“ = prozentualer Anteil der Patienten mit Remodeling (n=18) mit dieser Methode richtig erkannt

Abb. 55: Übersicht der Prognosefaktoren für das Remodeling bei Patienten nach Myokardinfarkt

5. Diskussion

Ziel der vorliegenden Arbeit ist die Entwicklung der MRT-Parameter Late Gadolinium Enhancement, mikrovaskuläre Obstruktion und intramyokardiale Einblutung zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung kurz nach einem erlittenen Myokardinfarkt und nach einem Jahr zu bestimmen. Ebenso soll eine mögliche Korrelation zwischen den MRT-Parametern und dem Remodeling nach Myokardinfarkt aufgezeigt werden, um diese gegebenenfalls in der Zukunft als klinische Prognoseparameter verwenden zu können. Hierfür werden die myokardialen Funktionsparameter EDV und EF als Marker für das Remodeling ausgewählt.

5.1 Late Gadolinium Enhancement

5.1.1 Methodendiskussion

5.1.1.1 Late Gadolinium Enhancement

Die Late Gadolinium Enhancement MRT erweist sich in Studien als sensitive und effektive Untersuchungsmethode, um sowohl akute, als auch chronische Myokardinfarkte nachzuweisen. Dabei ermöglicht die MRT nicht nur den Nachweis eines ischämischen Myokardareals im Unterschied zu noch funktionsfähigen Kardiomyozyten, sondern mit ihrer Hilfe lassen sich auch die Infarktgröße und das betroffene Herzkranzgefäß bestimmen.^{27, 32} Es existiert jedoch noch keine standardisierte Auswertung der Infarktgebiete in der MRT. Die verwendeten Methoden reichen hierbei von einer Auswertung mittels des Schwellenwerts der Signalintensität bis hin zu komplexen computerassistierten Methoden. Selbst die Schwellenwertmethode wird je nach Forschergruppe mit einem unterschiedlichen Schwellenwert von 2-6 Standardabweichungen verwendet. Bisher konnte noch keine praktikable Auswertungsstrategie etabliert werden, die sowohl eine exakte Infarktbestimmung liefert, als auch im klinischen Alltag zuverlässig Anwendung finden kann.^{33, 34} In der vorliegenden Arbeit wird die Auswertung mittels der „Otsu Schwellenwertmethode“ vorgenommen. Die automatische Auswahl des Infarktareals wird anschließend noch visuell kontrolliert und gegebenenfalls verbessert. Diese Methode liefert genaue Informationen über den Myokardinfarkt, ist allerdings mit einem hohen zeitlichen

Aufwand verbunden und damit schwer in die klinische Routine transferierbar. Auch Tao et al. nutzen eine semiautomatische Auswertung mit Hilfe der „Otsu Schwellenwertmethode“. Die Probleme, die bei dieser Methode auftreten können, sind zum einen, dass Infarktareale durch die automatische Markierung nicht erkannt werden (falsch negativ) und zum anderen, dass gesundes Myokard als Infarkt gewertet wird (falsch positiv).²⁷ Durch eine visuelle Kontrolle der Methode und manuelle Ausbesserung der Auswertungen sollen diese Fehlerquellen in der vorliegenden Arbeit umgangen werden. Auch die Arbeitsgruppe um McAlindon stellt bei einem Vergleich verschiedener Auswertungsmethoden die „Otsu Schwellenwertmethode“ als eine valide Methode dar.³⁵ Ein weiteres Problem stellt der Untersuchungszeitpunkt der MRT nach akutem Myokardinfarkt dar. Einige Studien zeigen, dass Infarktareale überschätzt werden, da im Bereich des Late Gadolinium Enhancement nicht nur nekrotisches Myokard, sondern im Randbereich oft auch ein interstitielles Ödem zu finden sein kann, welches durch reversiblen Zellschaden oder Inflammation verursacht wird. Engblom et. al bestätigen in ihrer Untersuchung, dass hyperintens erscheinendes Myokard innerhalb der ersten Woche nach dem Infarkt bei gleicher myokardialer Masse wieder hypointens werden kann. Es kann daraus geschlossen werden, dass das postinfarktionele, interstitielle Ödem innerhalb der ersten fünf Tage nach dem Infarkt beobachtet werden kann und daher das Volumen des LGE das Ausmaß der tatsächlichen Nekrose anfangs überschätzt.^{34, 36} Diese Problematik wird Gegenstand weiterer Forschungsprojekte sein.

5.1.1.2 AHA-Segmente

Ein allgemeines Problem der myokardialen Infarktauswertung in der MRT stellt ein Mangel an einem einheitlichen Auswertungsverfahren an sich dar. Die American Heart Association hat versucht, durch das 17-Segment-Modell eine standardisierte Methode einzuführen. Auch bei diesem Modell besteht immer noch eine gewisse Interobserver-Variabilität, da die apikalen, mittventrikulären und basalen Schichten nicht immer einheitlich gewählt werden. In der vorliegenden Arbeit werden die drei Schichten deshalb immer auf die oben beschriebene Weise festgelegt und darauf geachtet, dass

die Ebenen innerhalb eines Patienten bei der Erst- und Jahresuntersuchung möglichst identisch sind. Als Verbesserung für das wissenschaftliche Arbeiten außerhalb des Klinikalltags wurde bereits ein 72-Segment-Modell vorgeschlagen, um die Infarktgröße noch genauer zu quantifizieren. Allerdings reicht für den klinischen Alltag das 17-Segment-Modell der AHA als gemeinsames Modell aus.^{30, 31}

5.1.2 Ergebnisdiskussion

Für die Untersuchung des Late Gadolinium Enhancement werden mehrere mögliche Methoden verwendet um die Infarktgröße zu quantifizieren.

5.1.2.1 AHA-Segmente

Die Darstellung der Transmuralität des Myokardinfarktes ist mit Hilfe der AHA-Segmente visuell sehr anschaulich zu vergleichen. Allerdings ist zu beachten, dass Infarktareale, die hauptsächlich zwischen den ausgewählten drei Ebenen liegen, schwer erfasst und nicht eindeutig einem Segment zugeordnet werden können. Zudem gestaltet sich die Beziehung der Segmente zu den klinischen Funktionsparametern aufgrund einer fehlenden standardisierten Auswertungsmethode schwierig. Ferner wird in den AHA-Segmenten kaum auf individuelle anatomische Versorgungsvarianten der Koronargefäße eingegangen. Die Arbeitsgruppe um Ortiz-Pérez zeigt, dass sogar 23% der von LGE betroffenen Segmente nicht mit der theoretischen Koronararterien-zuteilung der AHA-Segmente übereinstimmen. Zudem werden nur 4 der 17 Segmente ausschließlich von der linken Koronararterie versorgt. Für die anderen Herzkranzgefäße ist aufgrund der anatomischen Variabilität keine feste Zuordnung zu einzelnen Segmenten möglich. Auch in der vorliegenden Arbeit ist ersichtlich, dass weitere Segmente außerhalb der Standardzuteilung von Late Gadolinium Enhancement betroffen sind.^{37, 38}

5.1.2.2 Infarktlokalisierung

Mewton et al. bestätigen, dass ein anteriorer Koronararterienverschluss eine größere Infarktausdehnung als ein inferiorer oder lateraler Infarkt bedingt.³³ Diese Aussage

deckt sich auch mit den Daten der vorliegenden Arbeit. Dabei zeigt sich, dass Vorderwandinfarkte eine schlechtere Ejektionsfraktion in der Erst- und Jahresuntersuchung im Vergleich zu Hinterwandinfarkten haben. Das enddiastolische Volumen ist zudem schon in der „Baseline“ höher und steigt im Verlauf signifikant weiter an. Jene Veränderungen der kardialen Funktionsparameter sind ein deutlicher Hinweis auf ein beginnendes Remodeling (siehe Abb. 56 und 57). Dies spiegelt auch der Anteil der Patienten mit einem anterioren Infarkt in Höhe von 45 % an der gesamten Anzahl der Remodelingpatienten dieser Studie wieder. Eine valide Aussage über Seitenwandinfarkte ist mit einer Patientenzahl von n=8 nicht sicher möglich.

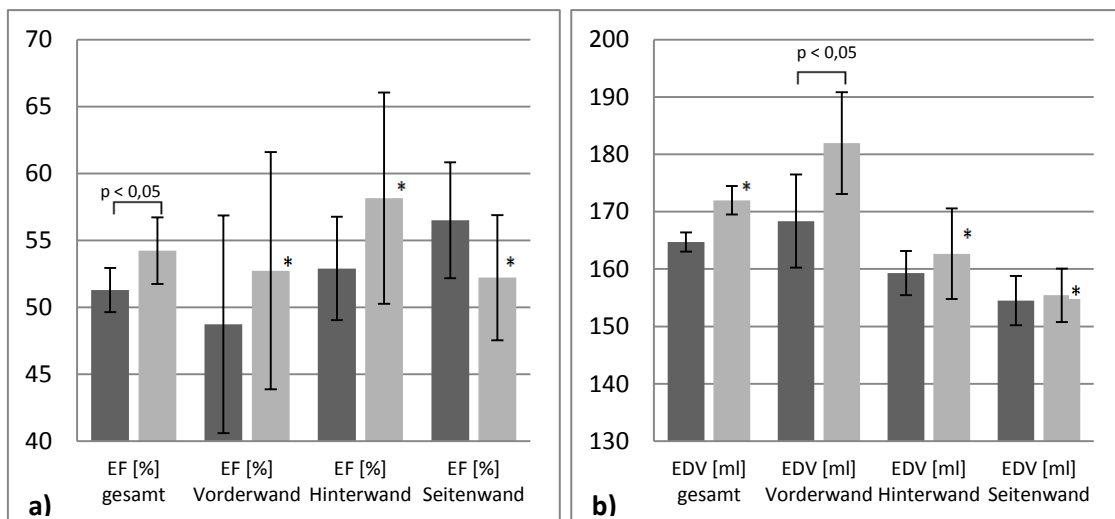


Abb. 56: Übersicht der Funktionsparameter a) Ejektionsfraktion (EF) und b) enddiastolisches Volumen (EDV) in Gegenüberstellung der Infarktlokalisationen (Erstuntersuchung dunkelgrau, Jahreskontrolle hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

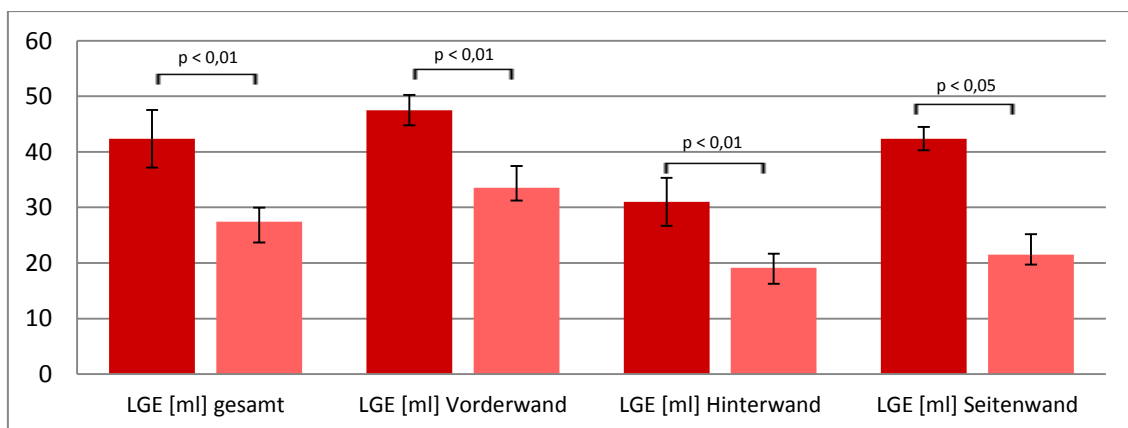


Abb. 57: Übersicht der Infarktgröße LGE in Gegenüberstellung der Infarktlokalisationen (Erstuntersuchung dunkelrot, Jahreskontrolle hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

5.1.2.3 Infarktbestimmung nach Otsu

Um die Bedeutung der Größe des LGE als Prognosefaktor zu verifizieren, wird die Infarktgröße der Erstuntersuchung mit der Ejektionsfraktion der Patienten nach einem Jahr korreliert (siehe Abb. 58). Ein Korrelationskoeffizient von $-0,674$ lässt darauf schließen, dass ein größerer Infarkt langfristig eine schlechtere Herzfunktion bedingt. Auch die Arbeitsgruppe um Wu kann nachweisen, dass die Größe des Infarktes in der akuten Phase mit der Langzeitprognose korreliert.³⁹

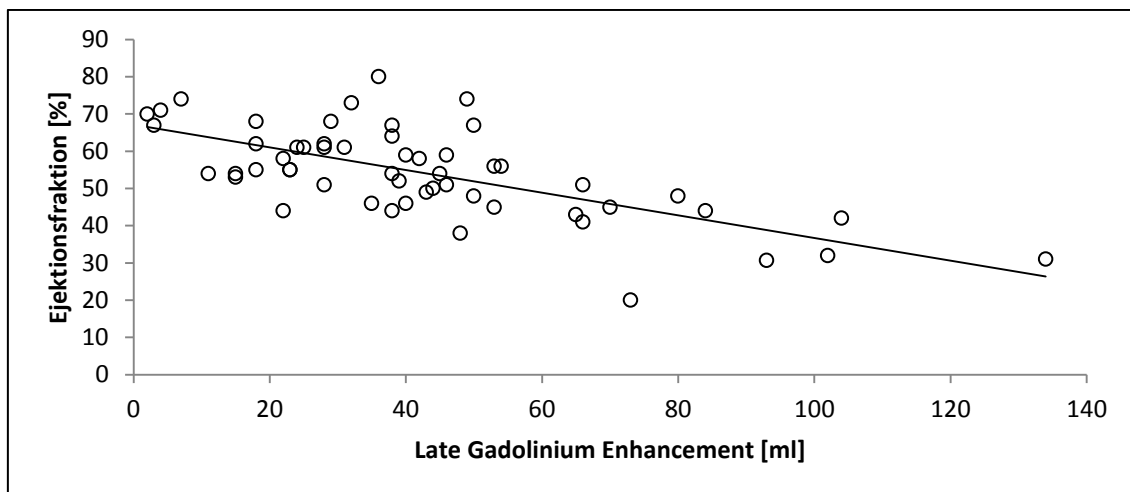


Abb. 58: Streudiagramm: Korrelation zwischen der Größe des Late Gadolinium Enhancement in der Erstuntersuchung (x-Achse) und der Ejektionsfraktion in der Jahreskontrolle (y-Achse) in entsprechenden Maßeinheiten; Korrelationskoeffizient: $-0,674$; $n=55$

Wird für die prognostische Aussage über die Entstehung des ventrikulären Remodeling eine Infarktgröße über 25 % der linksventrikulären Masse als „Remodeling +“ angenommen, werden insgesamt 61,81 % der Patienten richtig in „Remodeling +“ oder „Remodeling -“, eingeteilt. Dabei werden 55,55 % der Patienten mit myokardialen Umbauprozessen korrekterweise als „Remodeling +“ gewertet. Senkt man den Parameter der Infarktgröße auf 20 % der linksventrikulären Masse, werden nur 54,54 % des Kollektivs richtig zugeteilt. Der Anteil der erkannten, von Remodeling betroffenen Patienten steigt in diesem Fall aber auf 77,70 %. Die etwas geringere Treffsicherheit liegt hier vor allem an den falsch positiven Patienten. Es bleibt nun zu unterscheiden, ob die prognostische Aussage anhand der absoluten Anzahl an korrekt diagnostizierten Patienten oder nur am Auftreten der Umbauprozesse getroffen wird.

Ebenso bestätigen Nijveldt et. al., dass das Late Gadolinium Enhancement einen prognostischen Marker für das ventrikuläre Remodeling darstellt.⁴⁰ Auch zahlreiche weitere Studien belegen diese Ergebnisse.^{7, 33, 41, 42}

5.1.2.4 Infarktbestimmung mittels gewichteter Auswertung

Die Bestimmung der Infarktgröße mittels des Tools „weighted approach“ oder auch „gewichteter Analyse“ zeigt im Durchschnitt eine kleinere Infarktgröße als durch die „Otsu Schwellenwertmethode“ gemessen wurde. Die Infarktgröße stellt sich damit in der Erstuntersuchung durchschnittlich um ca. 25 % und in der Jahreskontrolle um ca. 30 % kleiner dar. (siehe Abb. 59)

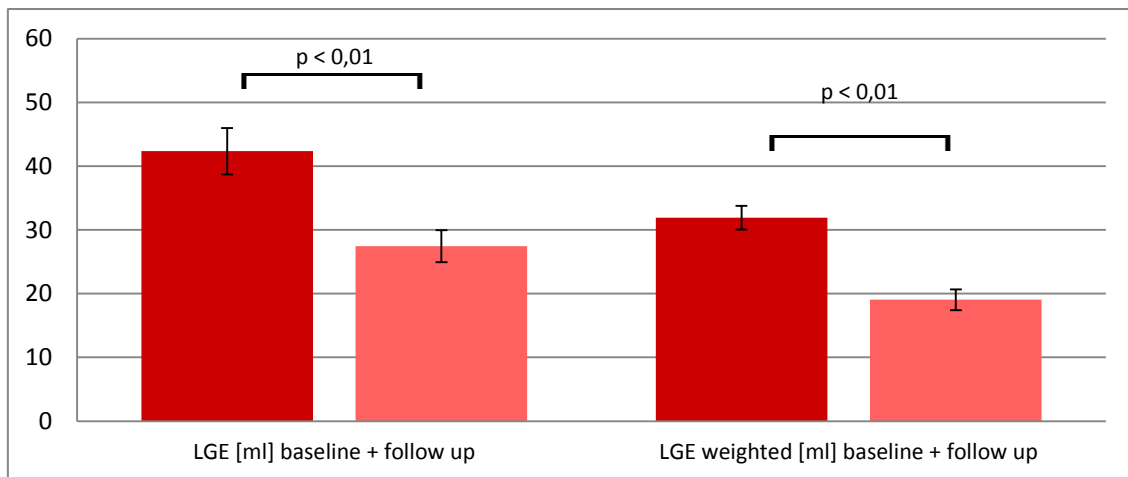


Abb. 59: Übersicht der Infarktgröße: Links: „Otsu Schwellenwertmethode“, Rechts: gewichtete Auswertung (Erstuntersuchung dunkelrot, Jahreskontrolle hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Wird nun für die Prognose des Remodeling bei der gewichteten Auswertung eine Infarktgröße über 25 % der linksventrikulären Masse als „Remodeling +“ angenommen, werden insgesamt 70,90 % der Patientenkollektivs richtig erkannt. Dabei ist aber zu beachten, dass hierbei vor allem die Patienten ohne myokardiale Umbauprozesse eindeutig erkannt werden. Der Anteil der gefährdeten Patienten wird nur zu 44,44 % korrekt herausgefiltert. Wird der Grenzwert von 25 % auf 15 % der Infarktgröße an der linksventrikulären Masse reduziert, sinkt zwar insgesamt die prognostische Aussagekraft auf 58,18 %, jedoch werden 72,22 % der Patienten mit Remodeling richtig erkannt. Abschließend zeigt sich, dass die prognostische Aussagekraft der

gewichteten Auswertung in den absoluten Werten die der „Otsu Methode“ übertrifft. Sollen dagegen nur „Remodeling+“-Patienten diagnostiziert werden, ist die Auswertung der „Otsu Methode“ überlegen. Verschiedene Studien belegen die Beobachtungen der vorliegenden Arbeit, dass die Größe des Late Gadolinium Enhancement in der akuten Phase mit dem linksventrikulären Remodeling korreliert.^{7, 16, 41-44} Der reaktive Umbauprozess des Remodeling kann langfristig zu kardialer Insuffizienz und Herzversagen führen und ist damit ein frühzeitiger Marker für eine erhöhte Morbidität und ein höheres Mortalitätsrisiko.⁷

5.2 Mikrovaskuläre Obstruktion

5.2.1 Methodendiskussion

Die Bestimmung der MO in der First Pass Perfusion ist unter Umständen die genaueste Methode um diese zu quantifizieren. Dies erklärt sich durch die Tatsache, dass der Abstand zwischen Kontrastmittelgabe und Zeitpunkt der Perfusionsaufnahme relativ kurz ist. Damit haben die Gadolinium-Chelate weniger Zeit passiv in das Gebiet um das infarzierte Myokard zu diffundieren. Folglich wird das MO-Volumen in der Perfusionssequenz nicht durch die Diffusion artifiziell verringert und somit exakter wiedergegeben. Verschiedene Studien stützen diese Aussage und zeigen, dass die durchschnittlich in der Perfusionssequenz gemessene Größe der MO jene in der LGE-Sequenz übertrifft.⁴⁵ Ein Problem der Perfusionssequenz besteht darin, dass auch ein hypointenser Bereich angezeigt werden kann, wenn eine hochgradige Koronararterienstenose ohne Infarkt besteht.⁴⁵ In der vorliegenden Arbeit gibt es jedoch keinen Fall, in dem ein Perfusionsdefekt dargestellt wird, der in einem anderen Areal liegt, als dem Bereich, der durch die dem Myokardinfarkt zugehörige Koronararterie versorgt wird. Weiterhin wurden alle eingeschlossenen Patienten akut revaskularisiert und boten keinen Hinweis auf eine Re-Okklusion des implantierten Stents.

5.2.2 Ergebnisdiskussion

Wie bereits in der Studie von Cochet et al. werden in der vorliegenden Arbeit die Untersuchung der mikrovaskulären Obstruktion in der Perfusion und in der Late

Gadolinium Enhancement Sequenz verglichen und gegenüber gestellt. In der Literatur wird dabei die MO im LGE auch oft als „persistent MO“ (PMO) bezeichnet, was den pathophysiologischen Zusammenhang der anhaltenden Obstruktion in der späten Kontrastmittelsequenz widerspiegelt.¹⁶

5.2.2.1 First pass Perfusion

Patienten ohne mikrovaskuläre Obstruktion in der First Pass Perfusion zeigen in der Jahreskontrolle eine ca. 22 % größere Ejektionsfraktion als die Vergleichsgruppe mit MO. Auch bei Galasso et al. korreliert die frühe MO mit einer erniedrigten Ejektionsfraktion.¹³ Das enddiastolische Volumen sinkt bei Patienten ohne MO im Gegensatz zu Patienten mit mikrovaskulärer Obstruktion im Jahresverlauf ab und beträgt nach einem Jahr fast 19 % weniger als in der Vergleichsgruppe mit MO. Die Beobachtung, dass Patienten mit MO eine schlechtere Herzfunktion aufweisen, findet sich auch bei der Arbeitsgruppe von Cochet, welche die EF und das EDV drei bis fünf Tage nach akutem Myokardinfarkt bestimmten.¹⁶

Verschiedene Studien weisen zudem nach, dass auch die Infarktgröße mit der mikrovaskulären Obstruktion in der First Pass Perfusion korreliert und einen unabhängigen Prädiktor für das Langzeit-Outcome darstellt.^{13, 16} Auch in der vorliegenden Arbeit zeigen Patienten mit MO in der Perfusion einen fast doppelt so großen Infarkt wie die Vergleichsgruppe ohne Obstruktion. Dabei lässt sich eine hohe Korrelation zwischen der Größe des Infarktes und der Größe der MO nachweisen (Korrelationskoeffizient: 0,752). Auch im Jahresverlauf stellt sich das Late Gadolinium Enhancement bei Patienten mit Perfusionsdefekt noch durchschnittlich 90 % größer dar.

Im Vergleich der beiden verwendeten MRT-Sequenzen zur Bestimmung der MO lässt sich in der LGE-Sequenz eine fast 80 % kleinere Obstruktionsgröße messen als in der Perfusionssequenz. Auch in der Jahreskontrolle stellt sich die MO im LGE im Vergleich über 90 % geringer dar (siehe Abb. 60). Daher stellten Mather et al. die Hypothese auf, dass die Bestimmung der mikrovaskulären Obstruktion in der Perfusion wahrscheinlich die genaueste Methode ist, um eine MO zu quantifizieren, da die MO auch bei ihnen in

der FPP größer als im LGE erscheint.⁴⁵ Lund et al. vermuten die Ursache der signifikanten Reduktion des Hypoenhancement zwischen 1 Minute und 10-15 Minuten nach Injektion des Gd-haltigen Kontrastmittels aufgrund kollateraler Versorgung. Die Ränder des Perfusionsdefektes werden im Zeitverlauf durch kollaterale Versorgung oder langsame Diffusion mit Kontrastmittel gefüllt und lässt somit die MO in der späten Darstellung kleiner erscheinen.^{16, 46}

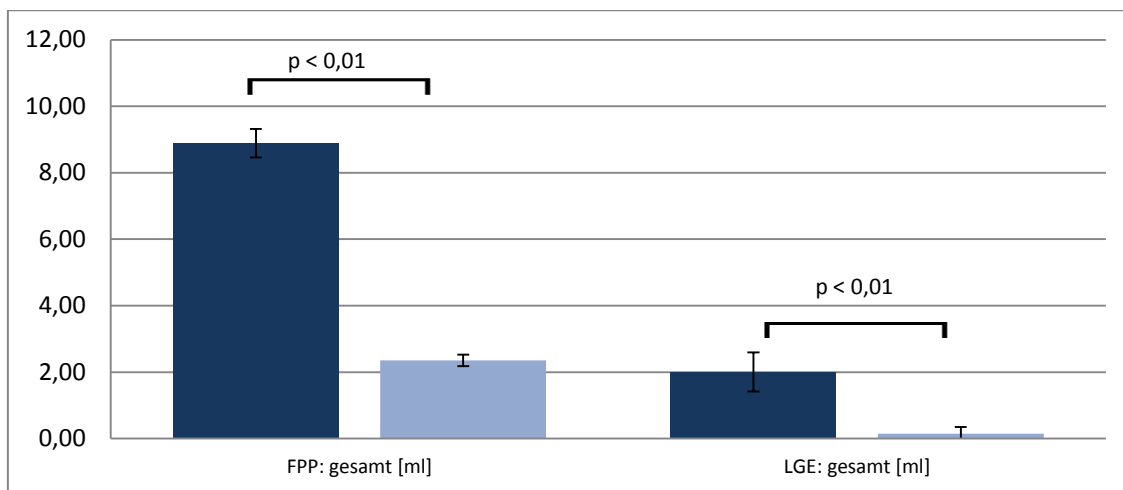


Abb. 60: Übersicht der mikrovaskulären Obstruktion, Summe aus apikaler, mittventrikulärer und basaler Schicht: Links: First Pass Perfusion, Rechts: Late Gadolinium Enhancement Sequenz (Erstuntersuchung dunkelblau, Jahreskontrolle hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Zusammenfassend zeigt sich, dass Patienten mit mikrovaskulärer Obstruktion in der FPP ein größeres Late Gadolinium Enhancement mit schlechterer Herzfunktion aufweisen, welches ein Risikofaktor für ein beginnendes Remodeling darstellt. Wird nun für die Prognose des kardialen Remodeling der Nachweis der MO in der FPP als „Remodeling +“ definiert, so werden 54,54 % des Patientenkollektivs richtig erkannt. Dabei beträgt der Anteil der als „Remodeling +“ gewerteten Patienten mit MO in der FPP jedoch 94,35 %. Der hohe prozentuale Anteil der erkannten, gefährdeten Patienten erklärt sich damit, dass ein Perfusionsdefekt vor allem bei Patienten mit hohem Myokardschaden auftritt.

5.2.2.2 Late Gadolinium Enhancement

Malek et al. stellen die Hypothese auf, dass die Größe der mikrovaskulären Obstruktion in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz nicht mit den

Herzfunktionsparametern zusammenhängt. Sie begründen dies damit, dass sich die MO innerhalb des Infarktareals befindet und die linksventrikuläre Funktionsstörung von der Infarktgröße an sich abhängig ist.⁴⁷ In der vorliegenden Arbeit zeigen Patienten ohne MO im LGE im Jahresverlauf eine ca. 18 % bessere Ejektionsfraktion als die Vergleichsgruppe mit MO. Dabei korreliert die Verschlechterung der Ejektionsfraktion in der Erstuntersuchung mit dem Anstieg der absoluten Größe der MO (Korrelationskoeffizient -0,485). Das enddiastolische Volumen ist im Vergleich bei Patienten ohne MO in der Jahreskontrolle ca. 22 % geringer.

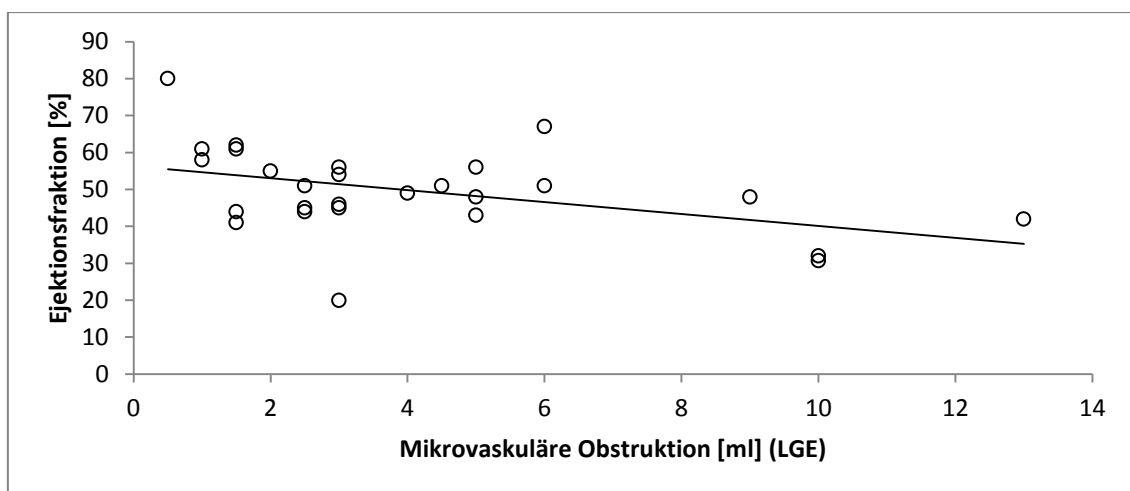


Abb. 61: Streudiagramm: Korrelation zwischen der Größe der mikrovaskulären Obstruktion (im LGE) in der Erstuntersuchung (x-Achse) und der Ejektionsfraktion in der Jahreskontrolle (y-Achse) in entsprechenden Maßeinheiten; Korrelationskoeffizient = -0,485; n=27

Zudem vertritt die Arbeitsgruppe die These, dass nur die Anwesenheit der MO für die Infarktgröße entscheidend ist, die absolute Größe der MO wiederum keine Rolle spielt.⁴⁷ In der vorliegenden Arbeit besitzen Patienten mit mikrovaskulärer Obstruktion in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung ein ca. 70 % größeres Infarktareal als die Vergleichsgruppe ohne Obstruktion. Dabei zeigt sich eine gute Korrelation zwischen der Größe der MO und der Größe des Myokardinfarktes (Korrelationskoeffizient 0,709). In der Jahreskontrolle weisen die Patienten mit MO im LGE noch ein ca. 58 % größeres Late Gadolinium Enhancement auf. Im Gegensatz zur Erstuntersuchung findet sich in der Verlaufskontrolle kein Zusammenhang zwischen Infarktgröße und Größe der mikrovaskulären Obstruktion (Korrelationskoeffizient 0,199). Somit zeigt sich ein wesentlicher Unterschied der

Infarktgröße innerhalb der Gruppe „PMO +“ und „PMO -“, was in der Jahreskontrolle die These von Malek et al. bestätigt. Auch die Arbeitsgruppe von Flavian et al. sehen in der Anwesenheit von mikrovaskulärer Obstruktion in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz nach einem Myokardinfarkt einen wichtigen prognostischen Faktor. Dies begründen sie durch die Assoziation der MO mit einem größeren Infarktgebiet und einer Beeinträchtigung der LV-Funktion während der ersten Wochen nach dem Infarkt.¹⁰

Einige Patienten ohne MO in der LGE-Sequenz zeigen im Durchschnitt dennoch eine messbare mikrovaskuläre Obstruktion in der Perfusionssequenz. Auch die Patienten mit MO in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz weisen in der Erstuntersuchung eine um ca. 72 % geringere MO im LGE als in der Perfusionssequenz auf. Somit bestätigt sich, dass auf LGE-Bildern die Größe der MO unterschätzt werden kann.^{14, 45}

Da kleine Areale von MO in der FPP aber nicht im LGE erkannt werden und große Areale in der FPP im LGE kleiner erscheinen, werden in der Late Gadolinium Enhancement Sequenz vor allem die ausgeprägten mikrovaskulären Obstruktionen diagnostiziert. Dies zeigt sich auch in dem höheren prognostischen Wert der MO im LGE im Vergleich zur MO in der First Pass Perfusion für ein schlechtes Outcome nach STEMI.⁴⁸ Wird nun als prognostischer Marker für das Remodeling der Nachweis der MO im LGE als „Remodeling +“ festgelegt, so werden 61,81 % der Patienten richtig erkannt. Dabei beträgt der Anteil der als „Remodeling +“ gewerteten Patienten mit MO im LGE 77,70 %. Somit bestätigen die vorliegenden Daten, dass die MO im LGE ein guter prognostischer Marker für ventrikuläres Remodeling darstellt.^{10, 16, 34}

5.3 Intramyokardiale Einblutung

5.3.1 Methodendiskussion

Normales Myokard besitzt ein niedriges bis mittleres Signal auf T2-gewichteten Bildern. Steigt aber der regionale Wassergehalt, wie bei einem myokardialen Ödem um einen Infarkt, verursacht dies einen Anstieg der T2-Relaxationszeit und der T2W-Signalintensität und wird damit hyperintens dargestellt.¹⁸ Eine intramyokardiale Einblutung stellt sich in T2W-Sequenzen dagegen hypointens dar. Das hypointense

Signal ist ein Artefakt der magnetischen Suszeptibilität und korrespondiert mit der Anwesenheit von Eisen im Blut innerhalb des eingebluteten Bereichs.¹⁰ Damit zeigt sich, dass die Hämoglobinabbauprodukte paramagnetisch sind und regional magnetische Gewebeeigenschaften beeinflussen.¹⁸ Lotan et al. stellten die Hypothese auf, dass sich das hyperintense Ödem und die hypointense Einblutung relativieren und damit das Signal von gesundem Myokard imitieren können.^{15, 49} Um dies zu vermeiden und die Bildqualität zu verbessern wird wie bei der Arbeitsgruppe um Stork ein Inversions-Recovery-Puls verwendet, der das Fettsignal unterdrückt. Zusätzlich wird dies mit einer „dark blood“-Präparation kombiniert, welche nochmals den Kontrast zwischen Myokard und Blut verbessert.¹²

5.3.2 Ergebnisdiskussion

Kandler et al. stellen einen Zusammenhang zwischen der linksventrikulären Ejektionsfraktion und dem Auftreten der intramyokardialen Einblutung dar. Patienten, bei denen es zu einer Einblutung kommt, besitzen eine signifikant niedrigere LV-EF und ein höheres LV-EDV.¹⁵ Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit. Die Gruppe der Patienten ohne IMH besitzt in der Jahreskontrolle eine um ca. 19 % größere Ejektionsfraktion als Patienten mit IMH. Neben der Abnahme der EF ist auch die Zunahme des EDV ein Parameter für ventrikuläres Remodeling. So zeigt sich, dass Patienten ohne myokardiale Einblutung nur eine geringfügige Veränderung des enddiastolischen Volumens aufweisen. Im Gegensatz hierzu findet sich bei „IMH +“-Patienten eine signifikante Zunahme des EDV im Verlauf. In der Jahreskontrolle ergibt sich am vorliegenden Patientenkollektiv somit ein Unterschied des EDV in Höhe von ca. 20 % (siehe Abb. 62). Andere Autoren bestätigen diese Aussagen und zeigen, dass oft eine intramyokardiale Einblutung mit einer ausgedehnteren Infarktgröße assoziiert ist.^{15, 18} Auch in der vorliegenden Arbeit lässt sich nachweisen, dass Patienten mit intramyokardialer Einblutung im Vergleich ein fast doppelt so großes Late Gadolinium Enhancement in der Erstuntersuchung aufweisen. Ebenso verbleibt bei diesen Patienten ein um ca. 70 % größeres infarziertes Areal in der Jahreskontrolle (siehe Abb. 63). Die IMH repräsentiert damit nachweislich ein

irreversibles Stadium der myokardialen Ischämie. Ihr Auftreten korreliert auch bei Flavian et al. mit der Infarktgröße und der Verschlussdauer.¹⁰

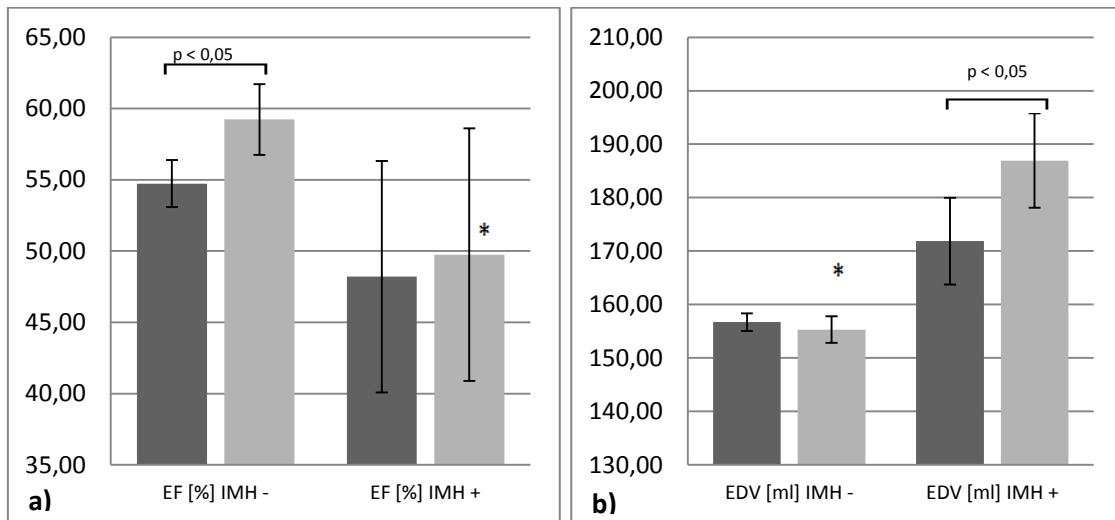


Abb. 62: Übersicht der Funktionsparameter a) Ejektionsfraktion (EF) und b) enddiastolisches Volumen (EDV) in Gegenüberstellung von IMH – und IMH + (Erstuntersuchung dunkelgrau, Jahreskontrolle hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

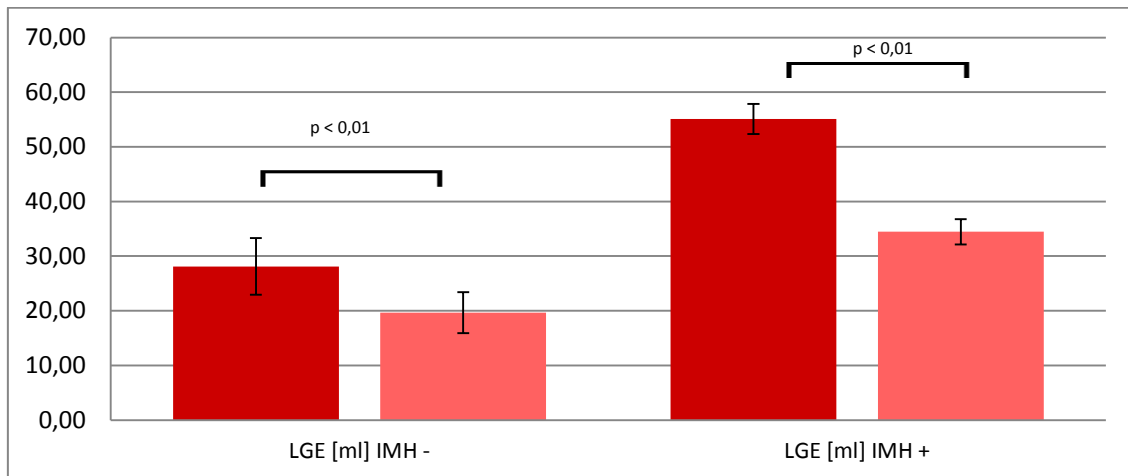


Abb. 63: Übersicht der Infarktgröße LGE in Gegenüberstellung von IMH – und IMH + (Erstuntersuchung dunkelrot, Jahreskontrolle hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Verschiedene Studien belegen, dass die IMH einen unabhängigen Prädiktor für linksventrikuläres Remodeling darstellt und mit einer ausgedehnteren Infarktgröße assoziiert ist.^{15, 50} Wird nun für die Vorhersage des myokardialen Remodeling der Nachweis einer intramyokardialen Einblutung als „Remodeling +“ angenommen, so werden 63,63 % des Patientenkollektiv korrekt erkannt. Dabei beträgt der Anteil der

als „Remodeling +“ gewerteten Patienten mit IMH 72,15 %. Damit kann der Nachweis einer IMH in der MRT als guter prognostischer Marker für ungünstiges ventrikuläres Remodeling angesehen werden. Diese Aussage stützen auch Studien von Ganame et. al., sowie die Arbeitsgruppe um Mather, welche ebenfalls die „dark blood“ STIR MRT für die Auswertung der IMH nutzen. Sie bestätigen, dass die intramyokardiale Einblutung ein unabhängiger Prädiktor für ein ungünstiges LV-Remodeling bei Patienten mit STEMI nach perkutaner Koronarintervention darstellt.⁵⁰⁻⁵²

14 von 55 Patienten zeigen in der vorliegenden Arbeit auch in der Jahreskontrolle ein sichtbares hypointenses Areal in der T2-Wichtung. Dies entspricht nicht der anzunehmenden pathophysiologischen Organisation des infarzierten Areals. Man würde davon ausgehen, dass innerhalb eines Jahres kein myokardiales Ödem oder gar eine intramyokardiale Einblutung mehr nachweisbar sind. Die Arbeitsgruppe um Kali et al. erforschen erstmals die Anwesenheit und die Ursache chronischer IMH bei Menschen und Kaninchen. Durch histologische Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, dass es sich hierbei um lokale Eisenablagerungen im alten Infarktareal handelt. Innerhalb der chronischen Eisendepots finden sich auch sechs Monate nach dem Myokardinfarkt frisch eingewanderte Makrophagen, die ursächlich für eine aktive und verlängerte inflammatorische Reaktion im alten Infarktareal sein können.⁵³ In der vorliegenden Arbeit zeigen Patienten, bei denen sowohl in der Erstuntersuchung, als auch in der Jahreskontrolle eine Blutung nachweisbar ist, am Anfang eine deutlich schlechtere Ejektionsfraktion und ein größeres Late Gadolinium Enhancement. Nach einem Jahr finden sich jedoch kaum noch Unterschiede zu Patienten, welche nur zu Beginn eine IMH aufweisen. Es wird Gegenstand weiterer Untersuchungen mit einem größeren Patientenkollektiv sein, den langfristigen Einfluss der Eisenablagerungen auf Herzparameter und kardiales Remodeling zu erforschen.

Auch der Zusammenhang zwischen IMH und MO wird kontrovers diskutiert. Payne et. al. versuchen eine Verbindung zwischen MO und IMH zu finden, können dies aber nicht bestätigen.⁵¹ Im Gegensatz dazu zeigen O'Regan et al. eine positive Korrelation zwischen IMH und MO, ebenso zwischen IMH und Infarktgröße.^{15, 54} In der vorliegenden Arbeit bestätigt sich die These von O'Regan, da hier ein

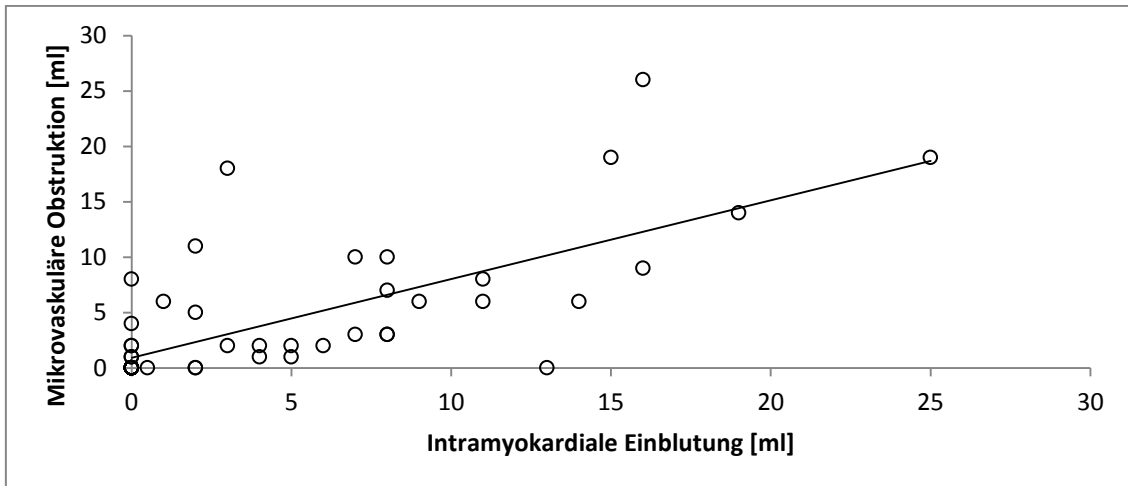


Abb. 64: Streudiagramm: Korrelation zwischen der Größe der intramyokardialen Einblutung (x-Achse) und mikrovaskulären Obstruktion (im LGE) (y-Achse) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in entsprechenden Maßeinheiten; Korrelationskoeffizient = 0,719; n=29

Korrelationskoeffizient von 0,719 (n=29) zwischen der Größe der intramyokardialen Einblutung und der Größe der mikrovaskulären Obstruktion in der LGE-Sequenz besteht (siehe Abb. 64).

Die alleinige Verwendung der IMH als prognostischer Faktor wird in der Literatur kritisch betrachtet, da die Erythrozytenextravasation auch einen Teil der verursachenden Faktoren für die MO darstellt. Dies kann laut Studien den Mangel einer zusätzlichen prognostischen Aussagekraft der IMH erklären.^{18, 55} Aus den vorliegenden Ergebnissen zeigt sich jedoch ein valider Zusammenhang der IMH mit den kardialen Funktionsparametern, der Infarktgröße, der Größe der mikrovaskulären Obstruktion im LGE und der Vorhersage eines ventrikulären Remodeling.

6. Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird die kardiale MRT zur Untersuchung prognostischer Marker für das ventrikuläre Remodeling nach Myokardinfarkt betrachtet. Dabei wird die Infarktgröße mittels Late Gadolinium Enhancement (LGE) bestimmt, die mikrovaskuläre Obstruktion (MO) in der First Pass Perfusion und der LGE-Sequenz gegenübergestellt und das Ausmaß der intramyokardialen Einblutung (IMH) in das Infarktareal gemessen. Hierzu werden zur Beurteilung der kardialen Funktion eine Verschlechterung der Ejektionsfraktion und ein Anstieg des enddiastolischen Volumens

als schlechtes Outcome der Patienten definiert. Die Verwendung des AHA-Segment-Modells eignet sich gut zur visuellen Darstellung der Infarkttransmuralität, allerdings fehlt aufgrund anatomischer Variabilität der Koronargefäße und fehlender Korrelation zu Funktionsparametern bisher die Verwendbarkeit in der klinischen Routine. Hinsichtlich der Infarktlokalisierung zeigen in dieser Arbeit Vorderwandinfarkte mit Verschluss der LAD eine im Durchschnitt deutlich größere Infarktausdehnung und vergleichend mit den anderen Herzkranzgefäßen im Verlauf häufiger ventrikuläres Remodeling. Das Ausmaß des Late Gadolinium Enhancement liefert nicht nur die Größe des Myokardinfarktgebietes, sondern korreliert auch mit einer verschlechterten linksventrikulären Funktion. So stellt ein großes Infarktareal einen hohen Risikofaktor für kardialen Umbauprozesse und ein schlechteres klinisches Outcome dar. Die Infarktgröße mittels „gewichteter Auswertung“, welche die Signalintensität der Pixel des Infarktes bewertet, fällt kleiner aus als innerhalb der sonst verwendeten „Otsu Schwellenwertmethode“. Auch bei der Infarktewichtung korreliert der Anstieg der Infarktgröße mit der Verschlechterung der LV-Funktion. In der vorliegenden Arbeit liefert dabei die „gewichtete Auswertung“ insgesamt die beste Vorhersage für die Entwicklung eines kardialen Remodeling für das untersuchte Patientenkollektiv.

Die genaueste Größenbestimmung der mikrovaskulären Obstruktion ist in der First Pass Perfusion möglich. Aufgrund kollateraler Versorgung des Infarktgebietes wird die MO in der LGE-Darstellung unterschätzt und damit nur die ausgeprägteren Zonen der mikrovaskulären Obstruktionen dargestellt. Dies spiegelt sich auch in dem höheren prognostischen Wert der MO im LGE gegenüber der First Pass Perfusion wider.

Auch der Nachweis einer intramyokardialen Einblutung in der MRT kann als valider prognostischer Marker für ventrikuläres Remodeling angesehen werden. Bei einigen Patienten ist in der Jahreskontrolle ein sichtbares hypointenses Areal in der T2-Wichtung zu sehen. Neueste Forschungen zeigen, dass dies auf Eisenablagerungen innerhalb des alten Infarktareals zurückzuführen ist. Histologische Untersuchungen konnten hierbei die Anwesenheit von frisch eingewanderten Makrophagen nachweisen, was für eine aktive und verlängerte inflammatorische Reaktion spricht. Es

bleibt zu prüfen, inwieweit diese Eisendepots langfristig die Herzfunktion und das kardiale Remodeling beeinflussen.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Bestimmung des Late Gadolinium Enhancement, der mikrovaskulären Obstruktion und der intramyokardialen Einblutung Prognosefaktoren für ein kardiales Remodeling darstellen. Damit kann die kardiale MRT verwendet werden, um für Patienten nach Myokardinfarkt individuelle Aussagen über die vermutete Entwicklung der Herzfunktionsparameter zu treffen und frühzeitig eine passende therapeutische Strategie zur Prävention des Remodeling festlegen zu können.

7. Literaturverzeichnis

- 1 "http://www.radiologie.de/hintergruende-und-fakten/geschichte-der-
radiologie/magnetresonanztomographie/, [Stand 27.08.2016, 18:46]."
- 2 A. de Roos, J. Doornbos, E.E. van der Wall, A.E. van Voorthuisen, "MR imaging of acute
myocardial infarction: value of Gd-DTPA," *AJR. American journal of roentgenology* **150**,
531-534 (1988).
- 3 K.-P. Schaps, O. Kessler, U. Fetzner, *Das zweite Kompakt - Grundlagen*. (Springer,
2008).
- 4 B.L. Gerber, "Risk area, infarct size, and the exposure of the wavefront phenomenon of
myocardial necrosis in humans," *European heart journal* **28**, 1670-1672 (2007).
- 5 "http://www.nottingham.ac.uk/nursing/practice/resources/cardiology/acs/
stelevated.php."
- 6 L. Zhang, D. Mandry, B. Chen, O. Huttin, G. Hossu, H. Wang, M. Beaumont, N. Girerd, J.
Felblinger, F. Odille, "Impact of microvascular obstruction on left ventricular local
remodeling after reperfused myocardial infarction," *Journal of magnetic resonance
imaging : JMRI*2017).
- 7 G.K. Lund, A. Stork, K. Muellerleile, A.A. Barmeyer, M.P. Bansmann, M. Knefel, U.
Schlichting, M. Muller, P.E. Verde, G. Adam, T. Meinertz, M. Saeed, "Prediction of left
ventricular remodeling and analysis of infarct resorption in patients with reperfused
myocardial infarcts by using contrast-enhanced MR imaging," *Radiology* **245**, 95-102
(2007).
- 8 M.A. Pfeffer, E. Braunwald, "Ventricular remodeling after myocardial infarction.
Experimental observations and clinical implications," *Circulation* **81**, 1161-1172 (1990).
- 9 M.G. Sutton, N. Sharpe, "Left ventricular remodeling after myocardial infarction:
pathophysiology and therapy," *Circulation* **101**, 2981-2988 (2000).
- 10 A. Flavian, F. Carta, F. Thuny, M. Bernard, F. Kober, G. Moulin, A. Varoquaux, A.
Jacquier, "Cardiac MRI in the diagnosis of complications of myocardial infarction,"
Diagnostic and interventional imaging **93**, 578-585 (2012).
- 11 Siemens, "MR-Herz bildgebung," 2008).
- 12 A. Stork, K. Muellerleile, P.M. Bansmann, J. Graessner, M. Kaul, J. Kemper, G. Adam,
G.K. Lund, "Value of T2-weighted, first-pass and delayed enhancement, and cine CMR
to differentiate between acute and chronic myocardial infarction," *European radiology*
17, 610-617 (2007).
- 13 G. Galasso, S. Schiekofe, C. D'Anna, G.D. Gioia, R. Piccolo, T. Niglio, R.D. Rosa, T.
Strisciunglio, P. Cirillo, F. Piscione, B. Trimarco, "No-reflow phenomenon:
pathophysiology, diagnosis, prevention, and treatment. A review of the current
literature and future perspectives," *Angiology* **65**, 180-189 (2014).
- 14 K.C. Wu, "CMR of microvascular obstruction and hemorrhage in myocardial infarction,"
*Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for
Cardiovascular Magnetic Resonance* **14**, 68 (2012).
- 15 D. Kandler, C. Lucke, M. Grothoff, C. Andres, L. Lehmkuhl, S. Nitzsche, F. Riese, M.
Mende, S. de Waha, S. Desch, P. Lurz, I. Eitel, M. Gutberlet, "The relation between
hypointense core, microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage in
acute reperfused myocardial infarction assessed by cardiac magnetic resonance
imaging," *European radiology*2014).
- 16 A.A. Cochet, L. Lorgis, A. Lalande, M. Zeller, J.C. Beer, P.M. Walker, C. Touzery, J.E.
Wolf, F. Brunotte, Y. Cottin, "Major prognostic impact of persistent microvascular
obstruction as assessed by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in
reperfused acute myocardial infarction," *European radiology* **19**, 2117-2126 (2009).

- 17 L.F. Robbers, E.S. Eerenberg, P.F. Teunissen, M.F. Jansen, M.R. Hollander, A.J. Horrevoets, P. Knaapen, R. Nijveldt, M.W. Heymans, M.M. Levi, A.C. van Rossum, H.W. Niessen, C.B. Marcu, A.M. Beek, N. van Royen, "Magnetic resonance imaging-defined areas of microvascular obstruction after acute myocardial infarction represent microvascular destruction and haemorrhage," *European heart journal* **34**, 2346-2353 (2013).
- 18 A.M. Beek, R. Nijveldt, A.C. van Rossum, "Intramyocardial hemorrhage and microvascular obstruction after primary percutaneous coronary intervention," *The international journal of cardiovascular imaging* **26**, 49-55 (2010).
- 19 S.C. Bekkers, M.W. Smulders, V.L. Passos, T. Leiner, J. Waltenberger, A.P. Gorgels, S. Schalla, "Clinical implications of microvascular obstruction and intramyocardial haemorrhage in acute myocardial infarction using cardiovascular magnetic resonance imaging," *European radiology* **20**, 2572-2578 (2010).
- 20 D. Weishaupt, V.D. Köchli, B. Marincek, "Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanztomographie," Springer-Verlag Berlin Heidelberg **7. Auflage** (2014).
- 21 C. Pabst, "Grundlagen der Magnetresonanztomographie," Lernskript des Universitätsklinikums Giessen und Marburg (2013).
- 22 S. medical, "Magnete, Spins und Resonanzen. Eine Einführung in die Grundlagen der Magnetresonanztomographie," (2003).
- 23 S. Giri, S. Shah, H. Xue, Y.C. Chung, M.L. Pennell, J. Guehring, S. Zuehlsdorff, S.V. Raman, O.P. Simonetti, "Myocardial T(2) mapping with respiratory navigator and automatic nonrigid motion correction," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **68**, 1570-1578 (2012).
- 24 M. Wildgruber, M. Settles, K. Kosanke, I. Bielicki, V. Ntziachristos, E.J. Rummeny, R.M. Botnar, A.M. Huber, "Evaluation of phase-sensitive versus magnitude reconstructed inversion recovery imaging for the assessment of myocardial infarction in mice with a clinical magnetic resonance scanner," *Journal of magnetic resonance imaging : JMIR* **36**, 1372-1382 (2012).
- 25 A. Huber, K. Bauner, B.J. Wintersperger, S.B. Reeder, F. Stadie, E. Mueller, M. Schmidt, E. Winnik, M.F. Reiser, S.O. Schoenberg, "Phase-sensitive inversion recovery (PSIR) single-shot TrueFISP for assessment of myocardial infarction at 3 tesla," *Investigative radiology* **41**, 148-153 (2006).
- 26 N. Otsu, "A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms," *IEEE TRANSACTIONS ON SYSTEMS, MAN, AND CYBERNETICS, VOL. SMC-9, NO. 1, JANUARY 1979* (1979).
- 27 Q. Tao, J. Milles, K. Zeppenfeld, H.J. Lamb, J.J. Bax, J.H. Reiber, R.J. van der Geest, "Automated segmentation of myocardial scar in late enhancement MRI using combined intensity and spatial information," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **64**, 586-594 (2010).
- 28 C.M. Kramer, J. Barkhausen, S.D. Flamm, R.J. Kim, E. Nagel, P. Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Board of Trustees Task Force on Standardized, "Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols," *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* **10**, 35 (2008).
- 29 M.D. Cerqueira, N.J. Weissman, V. Dilsizian, A.K. Jacobs, S. Kaul, W.K. Laskey, D.J. Pennell, J.A. Rumberger, T. Ryan, M.S. Verani, S. American Heart Association Writing

- Group on Myocardial, I. Registration for Cardiac, "Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association," *Circulation* **105**, 539-542 (2002).
- 30 M.D. Cerqueira, N.J. Weissman, V. Dilsizian, A.K. Jacobs, S. Kaul, W.K. Laskey, D.J. Pennell, J.A. Rumberger, T. Ryan, M.S. Verani, S. American Heart Association Writing Group on Myocardial, I. Registration for Cardiac, "Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association," *Journal of nuclear cardiology : official publication of the American Society of Nuclear Cardiology* **9**, 240-245 (2002).
- 31 K. Alfakih, P. Sparrow, S. Plein, M.U. Sivananthan, K. Walters, J.P. Ridgway, D.R. Messroghli, "Delayed enhancement imaging: standardised segmental assessment of myocardial viability in patients with ST-elevation myocardial infarction," *European journal of radiology* **66**, 42-47 (2008).
- 32 M. Schwaiger, "Is late gadolinium enhancement MRI an effective method of detecting myocardial infarction?," *Nature clinical practice. Cardiovascular medicine* **5**, 444-445 (2008).
- 33 N. Mewton, D. Revel, E. Bonnefoy, M. Ovize, P. Croisille, "Comparison of visual scoring and quantitative planimetry methods for estimation of global infarct size on delayed enhanced cardiac MRI and validation with myocardial enzymes," *European journal of radiology* **78**, 87-92 (2011).
- 34 M. Hadamitzky, B. Langhans, J. Hausleiter, C. Sonne, R.A. Byrne, J. Mehilli, A. Kastrati, A. Schomig, S. Martinoff, T. Ibrahim, "Prognostic value of late gadolinium enhancement in cardiovascular magnetic resonance imaging after acute ST-elevation myocardial infarction in comparison with single-photon emission tomography using Tc99m-Sestamibi," *European heart journal cardiovascular Imaging* **15**, 216-225 (2014).
- 35 E. McAlindon, M. Pufulete, C. Lawton, G.D. Angelini, C. Bucciarelli-Ducci, "Quantification of infarct size and myocardium at risk: evaluation of different techniques and its implications," *European heart journal cardiovascular Imaging* **16**, 738-746 (2015).
- 36 H. Engblom, E. Hedstrom, E. Heiberg, G.S. Wagner, O. Pahlm, H. Arheden, "Rapid initial reduction of hyperenhanced myocardium after reperfused first myocardial infarction suggests recovery of the peri-infarction zone: one-year follow-up by MRI," *Circulation. Cardiovascular imaging* **2**, 47-55 (2009).
- 37 J.T. Ortiz-Perez, J. Rodriguez, S.N. Meyers, D.C. Lee, C. Davidson, E. Wu, "Correspondence between the 17-segment model and coronary arterial anatomy using contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging," *JACC. Cardiovascular imaging* **1**, 282-293 (2008).
- 38 J. Sjogren, J.F. Ubachs, H. Engblom, M. Carlsson, H. Arheden, E. Heiberg, "Semi-automatic segmentation of myocardium at risk in T2-weighted cardiovascular magnetic resonance," *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* **14**, 10 (2012).
- 39 K.C. Wu, E.A. Zerhouni, R.M. Judd, C.H. Lugo-Olivieri, L.A. Barouch, S.P. Schulman, R.S. Blumenthal, J.A. Lima, "Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction," *Circulation* **97**, 765-772 (1998).
- 40 R. Nijveldt, M.B. Hofman, A. Hirsch, A.M. Beek, V.A. Umans, P.R. Algra, J.J. Piek, A.C. van Rossum, "Assessment of microvascular obstruction and prediction of short-term

- remodeling after acute myocardial infarction: cardiac MR imaging study," *Radiology* **250**, 363-370 (2009).
- 41 G. Tarantini, R. Razzolini, L. Cacciavillani, C. Bilato, C. Sarais, F. Corbetti, M.P. Marra, M. Napodano, A. Ramondo, S. Iliceto, "Influence of transmural, infarct size, and severe microvascular obstruction on left ventricular remodeling and function after primary coronary angioplasty," *The American journal of cardiology* **98**, 1033-1040 (2006).
- 42 S. Kelle, S.D. Roes, C. Klein, T. Kokocinski, A. de Roos, E. Fleck, J.J. Bax, E. Nagel, "Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging," *Journal of the American College of Cardiology* **54**, 1770-1777 (2009).
- 43 C.M. Kramer, "The prognostic significance of microvascular obstruction after myocardial infarction as defined by cardiovascular magnetic resonance," *European heart journal* **26**, 532-533 (2005).
- 44 E. Wu, J.T. Ortiz, P. Tejedor, D.C. Lee, C. Bucciarelli-Ducci, P. Kansal, J.C. Carr, T.A. Holly, D. Lloyd-Jones, F.J. Klocke, R.O. Bonow, "Infarct size by contrast enhanced cardiac magnetic resonance is a stronger predictor of outcomes than left ventricular ejection fraction or end-systolic volume index: prospective cohort study," *Heart* **94**, 730-736 (2008).
- 45 A.N. Mather, T. Lockie, E. Nagel, M. Marber, D. Perera, S. Redwood, A. Radjenovic, A. Saha, J.P. Greenwood, S. Plein, "Appearance of microvascular obstruction on high resolution first-pass perfusion, early and late gadolinium enhancement CMR in patients with acute myocardial infarction," *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance* **11**, 33 (2009).
- 46 G.K. Lund, A. Stork, M. Saeed, M.P. Bansmann, J.H. Gerken, V. Muller, J. Mester, C.B. Higgins, G. Adam, T. Meinertz, "Acute myocardial infarction: evaluation with first-pass enhancement and delayed enhancement MR imaging compared with 201TI SPECT imaging," *Radiology* **232**, 49-57 (2004).
- 47 L.A. Malek, M. Spiewak, M. Klotkowski, J. Misko, W. Ruzyllo, A. Witkowski, "The size does not matter - the presence of microvascular obstruction but not its extent corresponds to larger infarct size in reperfused STEMI," *European journal of radiology* **81**, 2839-2843 (2012).
- 48 A. Kidambi, D.P. Ripley, A. Uddin, A.K. McDiarmid, P. Swoboda, T. Al Musa, G. Bainbridge, J.P. Greenwood, S. Plein, "133 Early vs. Late Microvascular Obstruction Following Primary PCI- Two Pathologies or One?," *Heart* **100 Suppl 3**, A78-79 (2014).
- 49 C.S. Lotan, S.K. Miller, G.B. Cranney, G.M. Pohost, G.A. Elgavish, "The effect of postinfarction intramyocardial hemorrhage on transverse relaxation time," *Magnetic resonance in medicine : official journal of the Society of Magnetic Resonance in Medicine / Society of Magnetic Resonance in Medicine* **23**, 346-355 (1992).
- 50 J. Ganame, G. Messalli, S. Dymarkowski, F.E. Rademakers, W. Desmet, F. Van de Werf, J. Bogaert, "Impact of myocardial haemorrhage on left ventricular function and remodelling in patients with reperfused acute myocardial infarction," *European heart journal* **30**, 1440-1449 (2009).
- 51 A.R. Payne, C. Berry, P. Kellman, R. Anderson, L.Y. Hsu, M.Y. Chen, A.R. McPhaden, S. Watkins, W. Schenke, V. Wright, R.J. Lederman, A.H. Aletras, A.E. Arai, "Bright-blood T(2)-weighted MRI has high diagnostic accuracy for myocardial hemorrhage in myocardial infarction: a preclinical validation study in swine," *Circulation. Cardiovascular imaging* **4**, 738-745 (2011).

- 52 A.N. Mather, T.A. Fairbairn, S. Ball, J. Greenwood, "Reperfusion haemorrhage as determined by cardiovascular MRI is a predictor of adverse left ventricular remodelling and markers of late arrhythmic risk," *Heart* **97**, 453-459 (2011).
- 53 A. Kali, A. Kumar, I. Cokic, R.L. Tang, S.A. Tsiftaris, M.G. Friedrich, R. Dharmakumar, "Chronic manifestation of postreperfusion intramyocardial hemorrhage as regional iron deposition: a cardiovascular magnetic resonance study with ex vivo validation," *Circulation. Cardiovascular imaging* **6**, 218-228 (2013).
- 54 D.P. O'Regan, R. Ahmed, N. Karunanithy, C. Neuwirth, Y. Tan, G. Durighel, J.V. Hajnal, I. Nadra, S.J. Corbett, S.A. Cook, "Reperfusion hemorrhage following acute myocardial infarction: assessment with T2* mapping and effect on measuring the area at risk," *Radiology* **250**, 916-922 (2009).
- 55 R.A. Kloner, C.E. Ganote, R.B. Jennings, K.A. Reimer, "Demonstration of the "no-reflow" phenomenon in the dog heart after temporary ischemia," *Recent advances in studies on cardiac structure and metabolism* **10**, 463-474 (1975).

8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: „wavefront“-Phänomen nach Myokardinfarkt – Ausbreitung des Infarktareals von endokardial nach epikardial; [modifiziert nach ⁵]

Abb. 2: Links: schematische Darstellung des Wasserstoffatoms; Rechts: schematische Darstellung von Drehimpuls (a) und magnetischem Moment B (b) des Wasserstoffprotons; [aus²⁰]

Abb. 3: Links: Magnetfeld AUS – die Protonen haben eine zufällige Lage im Raum; Rechts: Magnetfeld AN – im Magnetfeld richten sich die Protonen aus, wobei sich parallele und antiparallele in ihrer Wirkung gegenseitig aufheben; [modifiziert nach ²⁰]

Abb. 4: Schematische Darstellung der T1-Relaxation: Zurückkippen der Transversalmagnetisierung in die Z-Richtung unter Abgabe von Energie an die Umgebung; [aus ²⁰]

Abb. 5: Schematische Darstellung von T2- und T2*-Relaxation: Verlust der Gleichphasigkeit der Spins (Dephasierung) und damit Verschwinden des Summenvektors in der XY-Ebene ohne Abgabe von Energie an die Umgebung; [aus ²⁰]

Abb. 6: Schematische Darstellung der Inversion-Recovery-Sequenz; [modifiziert nach ²²]

Abb. 7: Schematische Darstellung der Gradientenechosequenz (zur Vereinfachung wurde ein Pulswinkel α von ebenfalls 90° angenommen) Inversion-Recovery-Sequenz; [aus ²⁰]

Abb. 8: Schematische Darstellung der Spinechosequenz: der Pulswinkel beträgt immer 90° , das Echo wird mit einem 180° -Impuls erzeugt. Darstellung der verschiedenen Stufen des Phasengradienten (gestrichelte Linie); [aus ²⁰]

Abb. 9: Schematische Darstellung der Doppelinversion in der „dark blood“-MRT. Die schwarzen Pfeile repräsentieren die Längsmagnetisierung in den entsprechenden Voxeln

Abb. 10: Ursache der chemischen Verschiebung zwischen Fett und Wasser: die Resonanzfrequenzen von Protonen in Wasser und Fett liegen bei 1,5 T 220 Hz oder 3,5 ppm auseinander; [modifiziert nach ²⁰]

Abb. 11: Schematische Darstellung des Verteilungsmusters der T1-Signalintensität von gesundem Myokard und Infarktgewebe. Die senkrechte, grüne Linie stellt einen möglichen Schwellenwert dar; [modifiziert nach ²⁸]

Abb. 12: Übersicht über das Patientenkollektiv (n=55)

Abb. 13: Late Gadolinium Enhancement: kardiales MRT, kurze Achse; Links: MRT eines Myokardinfarktes in der LGE-Sequenz; Rechts: Bild nach Bearbeitung mit „Segment“, rote Linie mit roten Punkten = Endokard, grüne Linie mit grünen Punkten = Epikard, innerhalb gelber Linien = LGE, rote Fläche = MO; MRT-Parameter: trueFISP_PSIR_LE_single_KA, Schichten: ca. 12, post contrast, 256x224, thickness: 8,0mm, TE: 1,2

Abb. 14: Darstellung des 17-Segment-Modells der American Heart Association: basale, mittventrikuläre und apikale Ebene; [aus³⁰]

Abb. 15: Darstellung des 17-Segment-Modells der American Heart Association, Links: Übersicht des Polardiagramms, Rechts: Versorgungsgebiete der Koronararterien; [aus³⁰]

Abb. 16: Mikrovaskuläre Obstruktion: kardiales MRT, kurze Achse; Links: MRT eines Myokardinfarktes in der First Pass Perfusion; Rechts: Bild nach Bearbeitung mit „Segment“, rote Linie mit roten Punkten = Endokard, grüne Linie mit grünen Punkten = Epikard, grüne Fläche = Mikrovaskuläre Obstruktion; MRT-Parameter: First Pass Perfusion SSFP-Sequenz, Matrix, 192x174, SLT: 8,0mm, TE: 1,4

Abb. 17: Intramyokardiale Einblutung: kardiales MRT, kurze Achse; Links: MRT eines Myokardinfarktes in einer T2 Turbo-Spinochosequenz; Rechts: Bild nach Bearbeitung mit „Segment“, rote Linie mit roten Punkten = Endokard, grüne Linie mit grünen Punkten = Epikard, grüne Fläche = intramyokardiale Einblutung; MRT-Parameter: tse_17_db_t2_iPAT_KA, Schichten: ca. 12, 256x208, thickness: 8,0mm, TE:70,0

Abb. 18: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 19: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 20: Farbkodierung der AHA-Segmente: Transmuralität des Infarktsegments, Angabe in [%]

Abb. 21: Gesamtes Patientenkollektiv: 17-Segment-Modell der American Heart Association; (Herzspitze als Segment 17 in der kurzen Achse nicht berücksichtigt); Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle

Abb. 22: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 23: Gesamtes Patientenkollektiv: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 24: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 25: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 26: Vorderwandinfarkt: 17-Segment-Modell der American Heart Association; Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle; Vergleiche Abb. 20

Abb. 27: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 28: Vorderwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 29: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 30: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 31: Hinterwandinfarkt: 17-Segment-Modell der American Heart Association; Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle; Vergleiche Abb. 20

Abb. 32: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 33: Hinterwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 34: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 35: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 36: Seitenwandinfarkt: 17-Segment-Modell American Heart Association; Links: Erstuntersuchung, Rechts: Jahreskontrolle; Vergleiche Abb. 20

Abb. 37: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 38: Seitenwandinfarkt: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 39: Patienten ohne MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 40: Patienten ohne MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 41: Patienten mit MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 42: Patienten mit MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 43: Patienten mit MO in FFP: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 44: Patienten ohne MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 45: Patienten ohne MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 46: Patienten ohne MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle

(hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 47: Patienten mit MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 48: Patienten mit MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung der mikrovaskulären Obstruktion; Links: Perfusion, Rechts: LGE; Erstuntersuchung (dunkelblau) und Jahreskontrolle (hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der MO, jeweils basal, mittventrikulär, apikal und gesamt MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 49: Patienten mit MO im LGE: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 50: Patienten ohne IMH: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 51: Patienten ohne IMH: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 52: Patienten mit IMH: Übersicht über die Entwicklung der Herzfunktionsparameter in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelgrau) und Jahreskontrolle (hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 53: Patienten mit IMH: Übersicht über die Entwicklung der intramyokardialen Einblutung in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe der IMH mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 54: Patienten mit IMH: Übersicht über die Entwicklung des Late Gadolinium Enhancement in Gegenüberstellung der Erstuntersuchung (dunkelrot) und Jahreskontrolle (hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Größe des LGE, LGE weighted (= gewichtet) und MO mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 55: Übersicht der Prognosefaktoren für das Remodeling bei Patienten nach Myokardinfarkt

Abb. 56: Übersicht der Funktionsparameter a) Ejektionsfraktion (EF) und b) enddiastolisches Volumen (EDV) in Gegenüberstellung der Infarktlokalisationen (Erstuntersuchung dunkelgrau, Jahreskontrolle hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 57: Übersicht der Infarktgröße LGE in Gegenüberstellung der Infarktlokalisationen (Erstuntersuchung dunkelrot, Jahreskontrolle hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 58: Streudiagramm: Korrelation zwischen der Größe des Late Gadolinium Enhancement in der Erstuntersuchung (x-Achse) und der Ejektionsfraktion in der Jahreskontrolle (y-Achse) in entsprechenden Maßeinheiten; Korrelationskoeffizient: -0,674; n=55

Abb. 59: Übersicht der Infarktgröße: Links: „Otsu Schwellenwertmethode“, Rechts: gewichtete Auswertung (Erstuntersuchung dunkelrot, Jahreskontrolle hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 60: Übersicht der mikrovaskulären Obstruktion, Summe aus apikaler, mittventrikulärer und basaler Schicht: Links: Fist Pass Perfusion, Rechts: Late Gadolinium Enhancement Sequenz (Erstuntersuchung dunkelblau, Jahreskontrolle hellblau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 61: Streudiagramm: Korrelation zwischen der Größe der mikrovaskulären Obstruktion (im LGE) in der Erstuntersuchung (x-Achse) und der Ejektionsfraktion in der Jahreskontrolle (y-Achse) in entsprechenden Maßeinheiten; Korrelationskoeffizient = -0,485; n=27

Abb. 62: Übersicht der Funktionsparameter a) Ejektionsfraktion (EF) und b) enddiastolisches Volumen (EDV) in Gegenüberstellung von IMH – und IMH + (Erstuntersuchung dunkelgrau, Jahreskontrolle hellgrau) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle; * = nicht signifikant

Abb. 63: Übersicht der Infarktgröße LGE in Gegenüberstellung von IMH – und IMH + (Erstuntersuchung dunkelrot, Jahreskontrolle hellrot) [Mittelwerte]; x-Achse: Funktionsparameter mit entsprechenden Maßeinheiten, y-Achse: Maßtabelle

Abb. 64: Streudiagramm: Korrelation zwischen der Größe der intramyokardialen Einblutung (x-Achse) und mikrovaskulären Obstruktion (im LGE) (y-Achse) zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in entsprechenden Maßeinheiten; Korrelationskoeffizient = 0,719; n=29

Danksagung

Herrn Prof. Dr. Christian Ritter danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Ebenso möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. Roland Jahns für die Übernahme des Koreferats bedanken.

Weiterer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Dietbert Hahn (Emeritus) und Herrn Prof. Dr. Thorsten Bley für die Zustimmung zur Durchführung dieser Arbeit an Ihrem Institut.

Herrn Dr. Andreas Weng danke ich für seine Unterstützung bei der statistischen Auswertung.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeiterinnen des Deutschen Zentrums für Herzinsuffizienz (DZHI) Würzburg für die hilfsbereite Unterstützung bei der Zusammenstellung der MRT-Daten.

Ein ganz besonderer Dank gilt meiner Großmutter Elisabeth, die auch in schweren Zeiten immer an mich glaubt, sowie meiner Mutter und meinem Partner Christian für ihre immerwährende Unterstützung und Verständnis während des gesamten Studiums und der Erstellung dieser Arbeit.

