

Aus dem Institut für Diagnostische u. Interventionelle Radiologie

der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med T. Bley

**Wertigkeit der Absoluten Quantitativen Perfusionsauswertung
nach Myokardinfarkt im Akutstadium und im Langzeitverlauf
mittels Magnetresonanztomographie**

Inaugural Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg

vorgelegt von

Julian Kunz

aus Würzburg, Bayern

Würzburg, Februar 2019

Referent: Prof. Dr. Thorsten Bley

Koreferent: Prof. Dr. Roland Jahns

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 01.12.2020

Der Promovend ist Arzt.

Then here's to the sons of the Widow,
Wherever, however they roam.
Here's all they desire, and if they require
A speedy return to their home.

- Rudyard Kipling

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	1
2. Grundlagen.....	6
2.1 Entstehung und Pathogenese der koronaren Herzerkrankung	6
2.2 Technische Grundlagen der Magnetresonanztomographie	9
2.2.1 Physikalisches Prinzip	9
2.2.2 Relaxation und Bildkontrast.....	10
2.2.3 Schichtselektion und Ortskodierung.....	11
2.2.4 MR-Sequenzen	12
2.2.5 MR-Kontrastmittel.....	13
2.2.6 Kontraindikationen.....	15
2.2.7 Besonderheiten der kardialen MRT und Perfusionsbildgebung	15
3. Material und Methoden.....	21
3.1 Patientenselektion	21
3.2 Untersuchungstechnik	23
3.2.1 Gerät und Untersuchungsdurchführung.....	23
3.2.2 Sequenztechnik	23
3.2.3 Kontrastmittel	23
3.2.4 Präbolus-Technik.....	24
3.2.5 Durchführung	25
3.3 Auswertung	28
3.3.1 Myokardiale Perfusion	28
3.3.2 Relative Infarktgröße.....	31
3.3.3 Visuelle Auswertung.....	31
3.4 Fragestellungen.....	33
3.4.1 Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion im Akutstadium.....	33
3.4.2 Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion nach einem Jahr	36
3.4.3 Entwicklung der Perfusion im Jahresverlauf	40
3.5 Statistik.....	43
4. Ergebnisse	44
4.1. Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion im Akutstadium.....	44
4.2 Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion nach einem Jahr	51
4.3 Entwicklung der Perfusion im Jahresverlauf	58

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse	67
5. Diskussion.....	69
5.1 Einleitende Überlegungen zur Diskussion.....	69
5.1.1 Perfusionsuntersuchung im Akutstadium	72
5.1.2 Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße im Akutstadium	75
5.1.3 Entwicklung der Perfusion im Jahresverlauf	75
5.1.4 Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße nach einem Jahr	76
5.2 Einordnung in die aktuelle Studienlage	77
5.4 Limitationen der Studie.....	81
6. Zusammenfassung.....	83
Anhang	85
I. Literaturverzeichnis.....	85
II. Abkürzungsverzeichnis	90
III. Abbildungsverzeichnis.....	92

1. Einleitung

Kardiovaskuläre Erkrankungen nehmen seit einigen Jahren die obersten drei Ränge der häufigsten Todesursachen in Deutschland und der Welt ein [1]. Die häufigste Todesursache ist die chronische ischämische Herzkrankheit, dicht gefolgt vom akuten Myokardinfarkt. Laut WHO wird dieser Trend weiter anhalten, sodass bis 2020 die kardiovaskulären Erkrankungen weltweit die Haupttodesursache darstellen werden [2, 3].

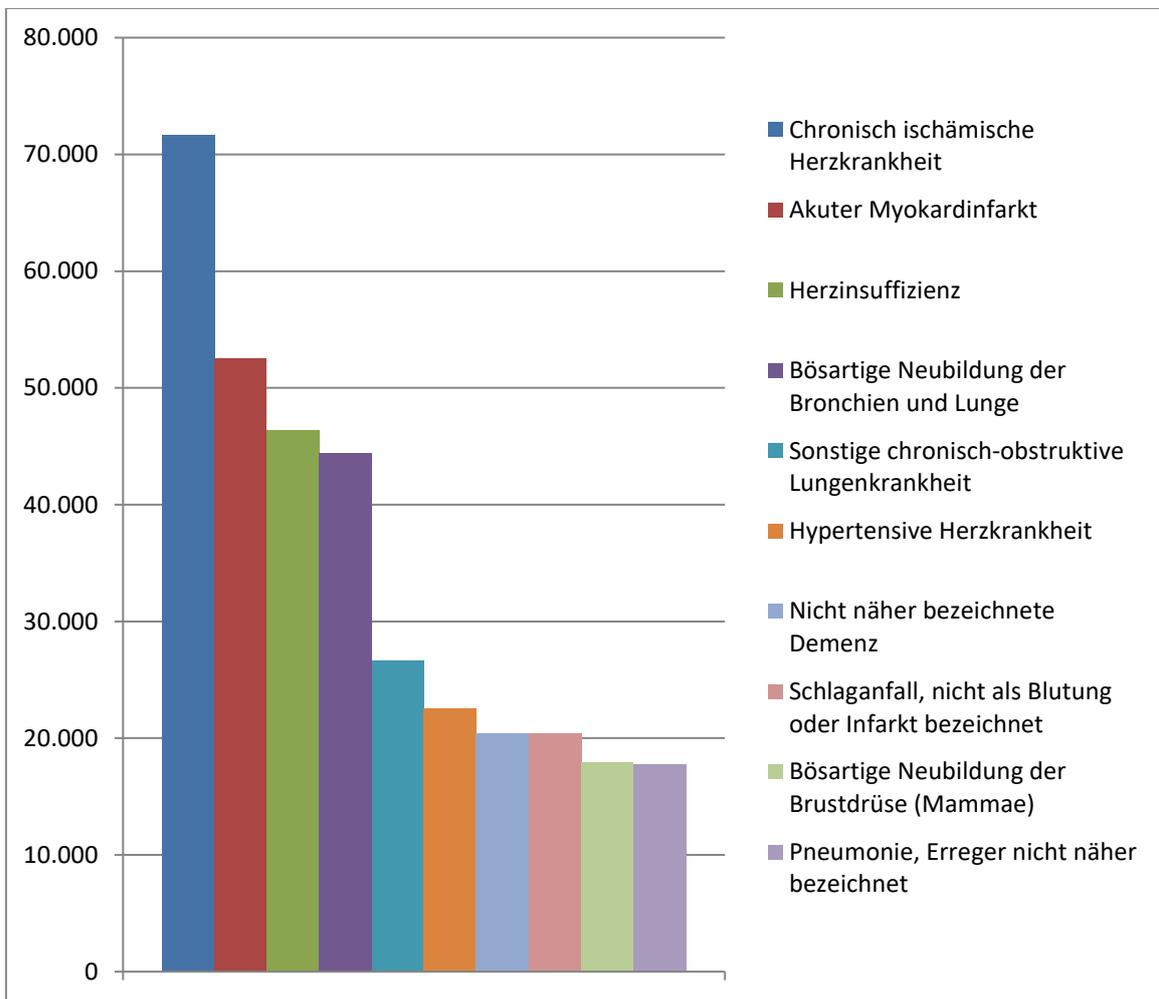


Abbildung 1: Häufigste Todesursachen in Deutschland 2012[4]

Eine Atherosklerose der Koronararterien führt zu perfusionslimitierenden Stenosen, welche ein Missverhältnis zwischen O_2 Bedarf und -angebot im Herzmuskel verursachen. Abhängig vom Grad der Stenose, und dem Ausmaß der Kollateralkreislaufbildung führt ein solches Missverhältnis zu Angina pectoris, Herzinsuffizienz oder in ihrer

Maximalform zum Myokardinfarkt. Das kardiovaskuläre Erkrankungen insbesondere in den Industrienationen eine hohe Prävalenz haben, ist nicht nur durch genetische Faktoren zu erklären, sondern auch durch die hohe Prävalenz von Risikofaktoren die durch die Framingham-Studie identifiziert worden sind [5].

Aus diesen Faktoren erschließt sich die enorme Wichtigkeit einer frühen Erkennung myokardialer Durchblutungsstörungen.

Bei Verdacht auf eine ischämische Herzkrankheit gilt die Koronarangiographie bis heute als diagnostischer Goldstandard, da sie nicht nur eine Beurteilung des Grades und der Lokalisation der Stenosierung der Herzkranzgefäße erlaubt, sondern verschiedene Möglichkeiten der therapeutischen Intervention bietet. Im Sinne einer klinischen Stufendiagnostik werden zunächst verschiedene nichtinvasive Untersuchungsmethoden wie Elektrokardiogramme, Echokardiographie und Ergometrie durchgeführt. Eine Koronarangiographie erfolgt in etwa 50% der Fälle zur weiteren Abklärung. Die verbliebenen 50% können durch den Einsatz nicht invasiver Verfahren eingeordnet werden [6], z.B. unter Einsatz der CT-Koronarangiographie, welche sich als zunehmend sensitiv und spezifisch erweist Koronarstenosen darzustellen [7].

Es muss jedoch beachtet werden, dass nicht jede Stenose, wenn auch angiographisch gesichert, eine tatsächliche Auswirkung auf die Sauerstoffversorgung ihres zugehörigen Myokardareals hat und versorgungspflichtig ist, da auch höhergradige Verschlüsse durch die Ausbildung von Kollateralgefäßen kompensiert werden können. Darüber hinaus befallen die arteriosklerotischen Prozesse nicht nur die großkalibrigen, der Koronarangiographie zugänglichen Gefäße, sondern auch die mikrovaskuläre Ebene. Die funktionelle Bedeutung einer Stenose verbleibt trotz innovativer Verfahren wie FFR und Druckdefektmessung eine Herausforderung.

Nicht invasive Nachweismethoden, die die Beurteilung der funktionellen Bedeutung von Stenosen gewährleisten, sind in der aktuellen klinischen Routine die SPECT oder die PET. Sie ermöglichen den Nachweis von hämodynamisch relevanten Stenosen mit Sensitivitäten und Spezifitäten von 83 bis 95% bzw. 53 bis 95% [8–11]. Schwerwiegende Nachteile sind hier, dass die SPECT-Untersuchung nicht die Bestimmung der absoluten

quantitativen Perfusion oder der myokardialen Perfusionsreserve erlaubt. Die PET hingegen erlaubt die zuverlässige Quantifizierung der Perfusion, ist jedoch in ihrer Verfügbarkeit auf große Zentren beschränkt [12]. Beide nuklearmedizinische Verfahren erfordern die Applikation eines radioaktiven Tracers und sind in ihrer räumlichen Auflösung bislang sehr eingeschränkt.

Als vielversprechend hat sich in den letzten Jahren die Möglichkeit der Perfusionsbestimmung mithilfe der Magnetresonanztomographie (MRT) herauskristallisiert. Bei dieser Technik wird die Perfusion bestimmt, indem man die erstmalige Passage eines Kontrastmittelbolus durch die Herzkammer und das Myokard beurteilt [13]. Seit Vorstellung dieser Methode im Jahr 1990 [13] hat sie viele Neuerungen und Fortschritte, z.B. im Bereich der Sequenztechnologie [14], als auch im Bereich der Hard- und Software [15] gemacht.

Studien haben zunächst gezeigt, dass eine kontrastmittelgestützte Messung der myokardialen Perfusion mittels MRT in Ruhe [16] und unter pharmakologisch induziertem Stress [17] im Tiermodell möglich ist. Die Ergebnisse aus den Tierstudien konnten anschließend durch Untersuchungen an Menschen validiert werden und haben gezeigt, dass diese Modalität zur Bestimmung der Perfusion neben der rein visuellen Auswertung auch quantitativ geeignet ist [16–18].

Ziel dieser Studie ist die Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion in Ruhe bei stattgehabtem akutem Myokardinfarkt, sowie eine weitere Absolutquantifizierung im Rahmen einer Jahreskontrolle, mittels First-Pass-Perfusion MRT unter Anwendung einer für den klinischen Routine-Einsatz geeigneten Präbolus-Technik. Die Intention der vorliegenden Arbeit besteht darin, anhand eines großen Patientenkollektivs die Möglichkeiten zur Detektion und Beschreibung von Myokardinfarkten im Rahmen der ETiCS-Studie zu prüfen und vorzustellen.

Die ETiCS (Etiology, Titre-Course, and effect on Survival)-Studie ist eine seit 2010 laufende, prospektive diagnostische Multicenter Studie zur Erforschung der Autoimmunkomponente in der Pathogenese des Herzversagens. Die Beweislage zu pathophysiologischen Bedeutung der Autoimmunität hat sich in den letzten 20 Jahren

zunehmend verdichtet, sodass die ETICS-Studie versuchen wird die Hypothese zu untermauern, dass eine entzündliche (z.B. akute Myokarditis) oder ischämische Verletzung des Herzmuskels (d.h. akuter Myokardinfarkt) zur Einleitung einer gegen das Herz gerichteten Autoimmunreaktion führt.

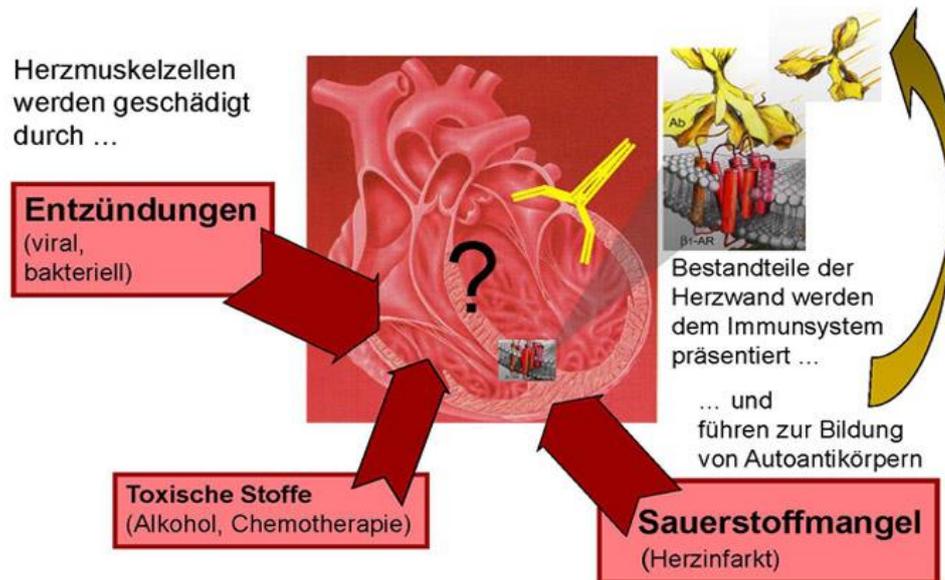


Abbildung 2. Bildung von Autoantikörpern gegen das Myokard[19]

Zu diesem Zweck wurden Patienten mit subendokardialen und transmuralen Myokardinfarkten mittels kontrastmittelunterstützter MRT untersucht. Die Auswertung erfolgte mittels Segmentierung und computergestützter Berechnung der quantitativen Perfusionswerte.

Es wurden hierzu folgende Fragestellungen bearbeitet:

- Inwieweit lässt sich die Perfusion im Infarktgebiet und im Remote Myokard quantifizieren?
- Lässt sich die Perfusion im MVO-Areal quantifizieren und inwieweit unterscheidet sich diese von den übrigen infarzierten und nicht-infarzierten Arealen?
- Wie entwickelt sich die Perfusion im Infarktgebiet und Remote Myokard im einjährigen Verlauf?

- Besteht eine Korrelation zwischen dem relativen Ausmaß des Infarktes und der Perfusion im Infarktareal und gesunden Myokard?

2. Grundlagen

2.1 Entstehung und Pathogenese der koronaren Herzerkrankung

Die KHK ist, wie bereits in der Framingham Studie gezeigt wurde, eine Erkrankung der eine Vielzahl von Ätiologien zugrunde liegen. Unweigerlich führt die Erkrankung zur Beschädigung des Myokards durch Veränderungen der Herzkranzgefäße.

Die Atherosklerose der Koronararterien führt zur Stenose und in der Folge zur Minderperfusion der zu versorgenden Herzmuskelanteile. Es kommt zu einem Mismatch an Sauerstoffbedarf und Sauerstoffangebot. Die folgenschwersten klinischen Konsequenzen sind der akute Herzinfarkt, die instabile Angina und der plötzliche Herztod.

In den westlichen Nationen ist die Atherosklerose aufgrund der Zunahme der kardiovaskulären Risikofaktoren (Adipositas, Bewegungsmangel, Diabetes Mellitus, Hypertonie, Rauchen) weiter in seiner Prävalenz zunehmend [2]. Die genauen pathogenetischen Grundlagen und Vorgänge sind weiterhin noch nicht vollständig geklärt.

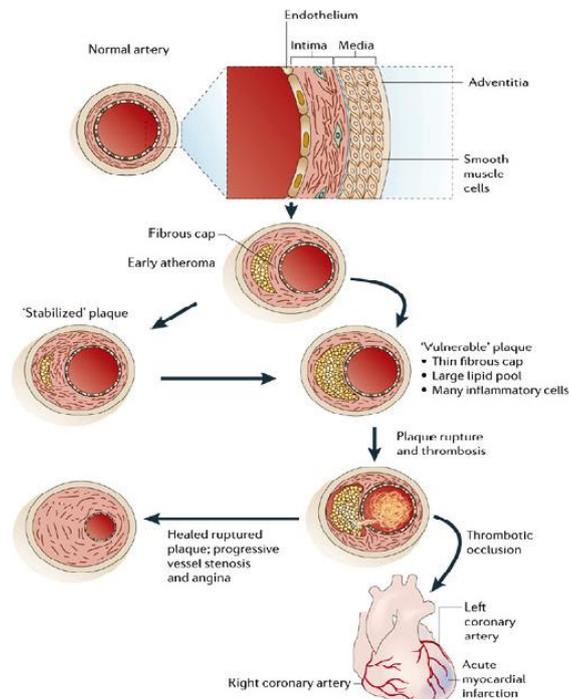


Abbildung 3: Pathophysiologie der Plaqueentwicklung nach [20]

Atherosklerose ist eine chronische Krankheit, die oft jahrzehntelang asymptomatisch bleibt. Atherosklerotische Läsionen bzw. Plaques, sind in zwei Kategorien unterteilt: stabil und instabil. Die unterliegende Pathobiologie von atherosklerotischen Läsionen ist sehr kompliziert und eine nähere Betrachtung auf zellulärer Ebene geht über den Fokus dieser Arbeit hinaus. Zusammenfassend lässt sich aber sagen, dass Plaques die zu einem asymptomatischen Verlauf neigen, reich an extrazellulärer Matrix und Zellen der glatten Muskulatur sind, während instabile Plaques reich an Makrophagen, Schaumzellen und extrazellulärer Matrix sind. Die fibröse Kappe, die die Läsion vom arteriellen Lumen trennt, ist rupturanfällig [21]. Die Ruptur der fibrösen Kappe legt das darunterliegende thrombogene Material wie z.B. Kollagen frei und es kommt zur Bildung eines intraluminalen Thrombus, der das Lumen vollständig verlegen kann [22].

Eine Unterbrechung der Perfusion des Herzmuskels setzt die sog. Ischämiekaskade in Gang, deren genau Erläuterung den Rahmen dieser Studie überschreitet. Sauerstoffmangel unterbindet die normale Fähigkeit der Zelle Adenosintriphosphat (ATP) herzustellen und wechselt zur Energiegewinnung zur anaeroben Glycolyse und produziert als Nebenprodukt Laktat. Die ATP-abhängigen Ionen-Transport-Kanäle werden depolarisiert und erlauben Ca^{2+} in die Zelle zu strömen. In der Zelle wird die Ca^{2+} -Konzentration so hoch, dass mehrere Prozesse in Gang gesetzt werden, die zum Niedergang der Zellen führen.

Der akute Myokardinfarkt ist das klinische Bild der unterbrochenen myokardialen Perfusion bzw. der Ischämiekaskade und stellt einen lebensbedrohlichen Notfall dar, der eine schnelle Diagnostik und Therapie erfordert. Die MRT spielt hierbei aufgrund der weiterhin zeitintensiven Bilderfassung eine untergeordnete Rolle.

Im subakuten Setting spielt die MRT seit einigen Jahren jedoch eine wichtige Rolle, da sie eine nicht-invasive Beurteilungsmöglichkeit der Herzmorphologie, Wanddynamik, myokardiale Ödembildung und Perfusion ermöglicht. Praktisch angewandt geschieht dies mittels myokardialer Perfusionsbilder und Signalintensitäts-Zeit-Kurven, die eine Absolutquantifizierung der regionalen Myokarddurchblutung ermöglichen. Ischämische Myokardareale lassen sich hierbei durch eine verminderte Kontrastmittelanreicherung

gegenüber der gesunden Areale abgrenzen. Darüber hinaus hat sich die Cinematographie als effektives Werkzeug zur Darstellung von Wandbewegungsstörungen erwiesen.

Häufigste Ursache einer Wandbewegungsstörung bzw. eines Kontraktilitätsdefizites ist dabei eine Narbe d.h. avitales Myokard- oder nicht kontrahierendes vitales Myokardgewebe. Myokardgewebe kann durch chronische Minderperfusion in seiner Kontraktilität beeinträchtigt werden ohne abzusterben. Dieser Zustand wird als Hibernation beschrieben. Des Weiteren kann nach erfolgreich durchgeführter Reperfusion ein Betäubungszustand des Myokard, auch bezeichnet als „Stunning“, eintreten.

Eine Reperfusion ist nur dann zielführend, wenn das Myokardgewebe erwiesenermaßen noch vital ist. Hier kommt der kardialen MRT seine Bedeutung zu, da sich die Prognose zu weiten Teilen auf sie stützt[23–27].

2.2 Technische Grundlagen der Magnetresonanztomographie

2.2.1 Physikalisches Prinzip

Die physikalischen Grundlagen der Magnetresonanztomographie sind hochgradig komplex und eine genaue Darstellung der Prozesse geht über den Fokus dieser Arbeit weit hinaus. Dennoch werden die entscheidenden Eckpunkte kurz im Folgenden skizziert.

Die MRT macht sich den Umstand zunutze, dass der menschliche Körper zu großen Teilen aus Wasser besteht. Jedes Wassermolekül besteht aus einem Sauerstoff- und zwei Wasserstoffatomen. Die Wasserstoffatome besitzen einen Kern aus je einem Proton mit einem eigenen Spin, der als magnetischer Dipol wirkt. Aus diesem Grund kann der Spin des Protons beeinflusst bzw. verändert werden, wenn er einem externen Magnetfeld B_0 ausgesetzt wird. Diese Veränderungen induzieren Spannungsveränderungen die gemessen werden können.

Wenn ein Magnetfeld an die H-Atome angelegt wird, reagieren deren Spins mit einer sog. Präzessions- oder Lamorbewegung d.h. einer Richtungsänderung ihrer Achse, welche proportional zur Stärke des angelegten Magnetfeldes ist.

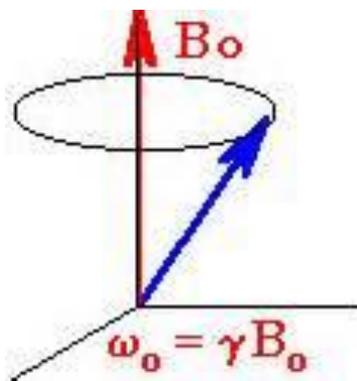


Abbildung 4: Darstellung der Eigen- u. Präzessionsbewegung eines Spins[28]

Der Zusammenhang zwischen der normalen Bewegung und der induzierten Lamorbewegung wird durch die Lamorgleichung beschrieben:

$$\omega_0 = \gamma \times B_0$$

Hierbei gilt:

ω_0	Lamorfrequenz in Megahertz [MHz]
γ	Konstante für das gyromagnetische Verhältnis die für jedes Element einen typischen Wert besitzt (für Protonen beträgt $\gamma = 42,58$ MHz/T).
B_0	magnetische Induktion in Tesla [T]

Die Spins folgen normalerweise keiner Ordnung. Bei Anlage eines Magnetfeldes richten sie sich entlang dem Magnetfeld parallel und antiparallel aus und zeigen somit nun eine Ordnung. Die parallele Ausrichtung wird geringfügig häufiger eingenommen, weil sie etwas energieärmer und somit stabiler ist. Je stärker das Magnetfeld, desto mehr Spins richten sich in paralleler Richtung aus und desto stärker ist die Nettomagnetisierung.

Das Einbringen eines Hochfrequenzimpulses führt dazu, dass die Spins nun aus der Z-Achse in die XY-Achse ausgelenkt werden. Nach Impulsbeendigung fallen die angeregten Spins in ihre ursprüngliche Ausrichtung zurück, weil dieses Stadium deutlich energieärmer ist. Vor der Rückkehr in die ursprüngliche Ausrichtung induzieren die Spins eine Wechsellspannung, das sog. MR-Signal. Das MR-Signal wird mittels einer Fourier Transformation zum MR-Bild umgewandelt.

2.2.2 Relaxation und Bildkontrast

Nach Anregung durch das Hochfrequenzsignal finden zwei voneinander unabhängige, aber dennoch gleichzeitig ablaufende Relaxationsvorgänge statt, die durch die Konstanten T_1 und T_2 beschrieben werden. Durch Wechselwirkungen mit ihrer Umgebung verlieren die Kerne Energie und nehmen wieder ihre ursprünglichen Ausrichtungen an. Die Dauer der sog. T_1 -Zeit ist gewebespezifisch unterschiedlich, jedoch dadurch definiert, dass 63% der Spins ihre Ausgangsposition wieder eingenommen haben.

Die T_2 -Zeit hingegen stellt den Verlust der transversalen Magnetisierung dar, und damit eine Abnahme des MR-Signals durch Dephasierung der Spins d.h. Wechselwirkung der Spins mit anderen Spins. Die T_2 -Zeit ist ebenfalls gewebespezifisch. Es muss hier jedoch angefügt werden, dass zusätzliche Dephasierungen durch das äußere Magnetfeld B_0 des Tomographen selbst und den Körper der untersuchten Person verursacht werden.

Neben den lokalen atomaren Magnetfeldern spielen für die Dämpfung des Signals die unvermeidlichen Inhomogenitäten des statischen Magnetfeldes eine Rolle. Sie sind technisch bedingt, hinzu kommt noch, dass der Patient selbst die Homogenität des Magnetfeldes stört und so den Dephasierungsvorgang überlagert und beschleunigt. T_2^* ist somit deutlich kürzer als T_2 .

Der Bildkontrast ist somit von drei Faktoren abhängig: der Protonendichte, der T_1 und der T_2 -Zeit. Die Protonendichte stellt die Anzahl der anregbaren Spins in einer bestimmten Volumeneinheit dar und ist proportional zum maximal zu erwartenden MR-Signal. Da all diese Eigenschaften gewebspezifisch sind, kann man je nach klinischer Fragestellung die Bilder unterschiedlich gewichten. T_1 gewichtete Bilder entstehen durch kurze Repetitionszeiten und lassen Gewebe mit kurzem T_1 hell (=hyperintens) erscheinen. Auf der anderen Seite erscheinen Gewebe mit langem T_1 auf T_1 -gewichteten Bildern dunkel (=hypointens).

Eine T_2 -Wichtung kommt durch eine lange Echozeit, welche als die Zeitspanne zwischen der Anregung bis zur Messung definiert ist, zustande. Bei T_2 -gewichteten Bildern erscheint Gewebe mit kurzem T_2 hypointens, solche mit langem T_2 hyperintens.

2.2.3 Schichtselektion und Ortskodierung

Um Gewebe in einer Körperschicht gezielt anregen zu können ist eine Unterscheidung der Protonen innerhalb und außerhalb dieser Schicht nötig. Dies wird durch eine Überlagerung des homogenen B_0 -Magnetfeldes mit sog. Gradientenmagnetfeldern möglich gemacht. Da die Lamorfrequenz ω_0 direkt zu den äußeren B_0 -Magnetfeldern proportional ist, präzedieren die Protonen nun überall mit unterschiedlicher Lamorfrequenz. Durch die Lamorfrequenz ω_0 des eingestrahlten Hochfrequenzimpulses wird nun genau eine Protonenschicht angeregt und dadurch selektiert.

Eine exakte räumliche Zuordnung des MR-Signals zu den Protonen in der ausgewählten Schicht ist nur möglich, wenn zusätzliche Gradientenmagnetfelder in x- und y-Richtung gegeben sind. Erst durch sie wird die sog. Ortskodierung möglich. Durch einen zusätzlichen Phasenkodierschritt in y-Richtung und die Frequenzkodierung in x-Richtung kann jeder Pixel bzw. Voxel genau bestimmt werden. Die Frequenzanalyse kann jeweils

innerhalb eines Messschrittes abgeschlossen werden. Je nach gewünschter Auflösung sind jedoch viele Phasenkodierschritte notwendig. Mithilfe der sog. Fouriertransformation erhält man schließlich zwei- oder dreidimensionale Datensätze.

2.2.4 MR-Sequenzen

Grundsätzlich wird zwischen zwei Sequenztypen unterschieden, den Spin-Echo-(SE)- und Gradienten-Echo-(GE)-Sequenzen. Alle übrigen Sequenzen sind Abwandlungen dieser Grundsequenzen.

Bei SE-Sequenzen beträgt der Winkel des Anregungsimpulses 90° . Zusätzlich zum Anregungsimpuls erfolgt ein 180° Rephasierungsimpuls. Dieser zweite Impuls bewirkt ein Zusammenführen der nach der Anregung erfolgten Phasenverschiebung der einzelnen Spins durch Magnetfeldinhomogenitäten. Die führt zu einer Signalintensitätssteigerung. Der Zeitraum zwischen dem 90° -Impuls und der Datenauslese wird Echozeit (TE) genannt. Bis zum nächsten 90° Impuls wird nun eine gewisse Zeit gewartet, so dass sich die Längsmagnetisierung wiederaufbauen kann. Die Zeit zwischen den 90° -Impulsen wird auch Repetitionszeit (TR) genannt. Der resultierende Bildkontrast wird durch die Länge von Echo- u. Repetitionszeit bestimmt. Für einen T1-Kontrast sind kurze Echo- u. Repetitionszeiten charakteristisch, während sie für den T2-Kontrast länger sind. Der protonendichte-Kontrast hat eine kurze Echo- u. lange Repetitionszeit.

Bei GE-Sequenzen gibt es zwei wesentliche Unterschiede. Zum einen beträgt der Flip-Winkel unter 90° , und zum anderen fehlt der refokussierende 180° -Impuls. Resultierend hieraus ist ein wesentlicher Teil der Magnetisierung weiterhin in Z-Richtung ausgerichtet, und die Relaxation ist schneller. Folglich steht sie sofort für weitere Anregungen zur Verfügung. und kürzere Echo- u. Repetitionszeiten können erreicht werden.

GE-Sequenzen ermöglichen somit eine viel schnellere Bildaufnahme als SE-Sequenzen, was sie zu einem wesentlichen Teil in der Thoraxdiagnostik macht, weil sie weniger anfällig für Bewegungsartefakte sind.

Durch die kurze Repetitionszeit verbleibt nach der Datenakquisition ein von der Größe des Anregungswinkels abhängiger Anteil der transversalen Magnetisierung, der jedoch durch Schalten spezieller Gradienten- und Hochfrequenzimpulse minimiert werden kann.

Eine Variante der GE-Sequenz ist die SSFP (steady state free precession), bei der alle Gradienteneffekte rephasiert werden. Dadurch ist die noch bestehende Transversalmagnetisierung vor jedem α -Puls in Phase, es entsteht ein zusätzliches SE-Signal bei ausreichendem Flip-Winkel (50-70°). Das resultierende Bild hat einen relativ starken T2-Kontrast, so dass Flüssigkeiten wie Blut ein hohes Signal aufweisen. Es entsteht ein starker Kontrast zwischen Myokard und Blutvolumen, die Sequenz ist relativ unempfindlich gegenüber flussabhängigen Artefakten und kann somit z.B. für die kardiale Kinetikstudie eingesetzt werden

Die bei dieser Studie eingesetzte true FISP-Sequenz (fast imaging with steady state precession) bedient sich ebenfalls refokussierender Gradientenimpulse, so dass die transversale Magnetisierung nach der Signalaufnahme wiederhergestellt werden, und für den nächsten Sequenzdurchgang genutzt werden kann. Der vorgeschaltete Sättigungsimpuls ist ein Hochfrequenzimpuls, der den T₁-Gewebekontrast verstärkt. Man spricht daher auch von einer Saturation-recovery (SR) Sequenz.

Die SR-True FISP zeichnet sich durch kurze Akquisitionszeiten bei insgesamt hoher Signal-to-Noise-Ratio aus, wodurch sie sich insbesondere in der Bildgebung beweglicher Strukturen, wie z.B. dem Herzen, eignet. Diese Tatsache beruht auf der effektiveren Ausnutzung der transversalen Magnetisierung, da sich refokussierte und neu angeregte transversale Magnetisierung addieren [29]. Von Nachteil ist die ausgeprägte Artefaktanfälligkeit, die empfindlicher gegenüber Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes und stärker durch Suszeptibilitätsartefakte beeinträchtigt wird [30, 31].

2.2.5 MR-Kontrastmittel

MR-Kontrastmittel sind Pharmazeutika, die zu einer Erhöhung der Signalintensitätsdifferenz zweier Gewebstypen führen, und so auch zu einem besseren Bildkontrast. Grundsätzlich lassen sie sich in intravaskuläre und extrazelluläre

Substanzen unterteilen. Die intravaskulären KM verbleiben aufgrund ihrer Molekülgröße im Gefäß, während die extrazellulären KM niedermolekular und wasserlöslich sind und sich aus diesem Grund gut im Extrazellularraum des Gewebes verteilen.

Die Grundsubstanz ist Gadolinium (Gd), ein toxisches Element aus der Gruppe der Lanthanide. Es reichert sich in der Leber, Milz und im Knochen an. Aufgrund seiner Toxizität kann es nur in einem Chelatkomplex gebunden angewendet werden. Nach intravenöser Applikation verteilen sich die Chelate aufgrund ihrer hydrophilen Eigenschaften und ihrer niedrigen Molekulargewichte überwiegend extrazellulär.

Gadolinium besitzt sieben ungepaarte Elektronen und hat aus diesem Grund ein starkes magnetisches Dipolelement [32]. Dadurch beeinflusst es die Relaxationseigenschaft der umliegenden Protonen. Sein Kontrast-Effekt beruht demnach auf einer konzentrationsabhängigen Verkürzung der T_1 -Zeit umliegender Protonen und bewirkt somit in der T_1 -gewichteten Sequenz einen hyperintensiven Effekt, lässt Blut hell erscheinen.

Die Substanz wird in erster Linie renal filtriert und ausgeschieden. Zu einem geringen Anteil wird sie auch enteral abgebaut. Die Anwendung extrazellulärer Kontrastmittel ist im Allgemeinen sehr sicher. Unerwünschte Nebenwirkungen treten lediglich in etwa 1% der Fälle auf. Die Niereninsuffizienz ist keine Kontraindikation; die Elimination ist jedoch entsprechend der Kreatininausscheidung verlangsamt.

Zufolge verschiedener Veröffentlichungen der letzten Jahre besteht jedoch ein enger Zusammenhang zwischen der Applikation gadoliniumhaltiger Kontrastmittel und dem Auftreten einer nephrogenen systemischen Fibrose (NSF) [33, 34].

NSF ist eine seltene Systemerkrankung aus dem Formenkreis der Sklerodermien, die tödlich verlaufen kann. Da die Erkrankung bislang nur bei Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung beobachtet wurde, sollte der Einsatz gadoliniumhaltiger Kontrastmittel bei Patienten mit einem entsprechenden Risikoprofil nur nach individueller Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen [34].

2.2.6 Kontraindikationen

Die MRT ist innerhalb der bildgebenden Modalitäten einzigartig, da sie eine sehr gute Auflösung und die Möglichkeit der Akquirierung von Bilddaten in allen 3 Ebenen mit fehlender Strahlenexposition kombiniert. Bislang gehen wir davon aus, dass die klinische MRT bezüglich biologischer Effekte und Risiken unbedenklich ist, da keine Daten vorliegen, die eine andere Arbeitshypothese zulassen. Dennoch gibt es auch für diese Modalität Kontraindikationen und Einschränkungen.

Da der Patient für die Dauer der Untersuchung einem starken Magnetfeld ausgesetzt ist (3 Tesla) sind intra- und extrakorporale Herzschrittmacher sowie auch Defibrillatoren absolute Kontraindikationen, da es zu Fehlfunktionen und Totalausfällen kommen kann. Des Weiteren können magnetisierbare Anteile erwärmt werden und zu Schäden am umliegenden Gewebe führen.

Ähnliche Erwägungen gelten für Cochlea-Implantate, Neurostimulatoren, Metallsplinter im Auge oder auch nahe Gefäßen, Organen oder Nerven. Gelenkprothesen und Gefäßstents stellen keine Kontraindikation dar.

Darüber hinaus sind die räumlichen und technischen Gegebenheiten der MRT, sowie die Lärmempfindlichkeit und ggf. Klaustrophobie des Patienten zu bedenken. Eine weitere Einschränkung kann bei adipösen Patienten der Bohrungsdurchmesser des Scanners darstellen und dazu führen, dass einige Patienten aufgrund ihres Körperumfanges nicht in das Gerät passen.

2.2.7 Besonderheiten der kardialen MRT und Perfusionsbildgebung

2.2.7.1 Kardiale Sequenztechnik

Bei der MRT des Herzens sind besondere technische Voraussetzungen nötig und anzuwenden, um eine optimale Bildqualität unter Berücksichtigung der kontraktiven Herzbewegung, der Atemexkursion und des Blutflusses zu erzielen. Jede Form von Bewegung verursacht Artefakte und eine Reihe von Techniken wurden entwickelt, um diese zu minimieren. Grundsätzlich gibt es drei Techniken, um ein in Bewegung befindliches Organ mit möglichst geringen Artefakten oder artefaktfrei darzustellen:

- Schnelle Bilderfassung

- Synchronisierung der Bilderfassung mit der kontraktiven Bewegung des Herzens
- Einschränkung oder Minimierung der kontraktiven Herzbewegung

Zur schnellen Bilderfassung haben sich für die Herz-MRT schnelle Sequenzen wie z.B. ultrafast spin echo oder fast gradient als besonders geeignet erwiesen. Weitere Optionen, welche die Bilderfassung beschleunigen können sind Single-Shot-Sequenzen oder parallele Bilderfassung mit phased-array coils. Sequenzen des echo planar Typs haben sich aufgrund ihrer Artefaktanfälligkeit durch Luft (Lunge) und Kalk nicht als zielführend erwiesen.

2.2.7.2 EKG-Gating

Für die Synchronisierung der Bilderfassung mit der Herzaktion wird das Elektrokardiogramm eingesetzt. Die EKG-synchrone Bilderfassung kann retrospektiv oder prospektiv erfolgen. Bei der prospektiven EKG-Triggerung erfolgt die Datenakquisition abhängig von der R-Zacke zu einem bestimmten Punkt während des Herzzyklus. Bei der retrospektiven EKG-Triggerung, werden die Datensätze im Nachhinein zu ausgewählten Zyklusphasenpunkten oder –abschnitten rekonstruiert. Ein Vorteil der retrospektiven Synchronisierung ist, dass sie die Erfassung eines gesamten Herzzyklus erlaubt.

Hier gilt es zu beachten, dass die Erfassung einer EKG-Kurve durch die MRT gestört werden kann, da das in Bewegung befindliche Blut, das hier als elektrischer Leiter fungiert zu dem Herzleitungssignal addiert wird. Dies zeigt sich auf dem Elektrokardiogramm in Form einer vergrößerten T-Welle d.h. mit höherer Amplitude. Dies wird als magnetohydrodynamischer Effekt bezeichnet. Des Weiteren können Ströme, die durch die Magnetgradienten, Radiofrequenzpulse und Atmung erzeugt werden die EKG-Kurve beeinflussen. Signalkontaminierungen können, die automatische Erkennung der R-Zacke verhindern.

Die dritte Technik konnte lange Zeit nur eingesetzt werden, wenn der Patient stabil genug war um die Luft für die Dauer der Bilderfassung anzuhalten, da die einzige Möglichkeit, die Atembeweglichkeit des Herzens, sowie auch die Atemartefakte auszuschließen war die Untersuchung in Atemanhaltetechnik durchzuführen. Die

Atemanhaltetechnik wird idealerweise nach Expiration durchgeführt, da sie laut Studienlage leichter reproduzierbar ist [35].

Eine Atempause entspricht in aller Regel 20-30 Sekunden was durchschnittlich 40 Herzzyklen entspricht. Ältere Patienten sind häufig nicht in der Lage, über diese Zeit den Atem anzuhalten. In solchen Fällen kann auf die Atemtriggerung zurückgegriffen werden. Durch Anwendung der Triggerung können Bewegungsartefakte reduziert und bisweilen sogar vollständig eliminiert werden. Seit Einführung der Atmungsbewegungskorrektur in Form der Motion Correction Sequenz ist die Atemanhaltetechnik nicht mehr vonnöten.

2.2.7.3 Schichtführung in der kardialen MRT

Aufgrund der Anatomie und der räumlichen Ausrichtung des Herzens, müssen spezielle Schichtführungen Anwendung finden. Die Standardschnitte sind:

- 4-Kammerblick
- LV-lange Achse
- LV-kurze Achse

Abhängig von der Untersuchungsindikation können komplementäre Schichtenführungen über den rechten Ventrikel oder die Herzklappen angewandt werden.

2.2.7.4 Bildgebung der Herzmorphologie

Bei der morphologischen Herzbildgebung besteht die oberste Priorität darin die Herzkammern und die vaskulären Lumina mit Hilfe eines „dark blood“ Kontrast scharf abzugrenzen. Typische Vertreter der "dark blood"-Sequenzen sind die Spin Echo-Sequenzen, bei denen fließendes Blut aufgrund des Auswaschens zwischen den Anregungen kein Signal mehr gibt. Um einen „dark blood“ Kontrast zu erhalten wird das Blutsignal mithilfe eines Doppel-Inversions-Programmes unterdrückt:

- Der erste 180° Inversionspuls ist non-selektiv und wird auf das gesamte Untersuchungsvolumen appliziert.

- Dem ersten Signal folgt ein rephasierender 180° Inversionspuls, der nur auf die zu untersuchende Schicht angewandt wird und die longitudinale Magnetisierung wiederherstellt. Die longitudinale Magnetisierung der Schichten außerhalb der Schicht wird nicht affektiert und verbleibt invertiert.
- Die Bilderfassungssequenz wird nach einer TI gestartet die dem Rephasierungsimpuls entspricht.

2.2.7.5 First Pass und Late Enhancement

Bei der myokardialen Perfusionsmessung in der MRT wird der First-pass eines Kontrastmittelbolus durch die Herzkammer und das Myokard dargestellt. Diese Untersuchung setzt sich aus zwei Teilen zusammen. Nach Applikation des Kontrastmittels kommt es zunächst zur Passage des KM-Bolus durch die Herzkammer und durch das Myokard. Der Signalintensitätsanstieg im Myokard ist ein Maß der Myokardperfusion. Für eine valide, wiederholgenaue Messung wird eine zeitliche Auflösung von einem Herzschlag benötigt und die Perfusionsmessung sollte mindestens über 60 Herzschläge erfolgen (=60 Akquisitionen). Dies ermöglicht eine genaue Untersuchung der myokardialen Perfusion.

Der First-Pass-Effekt macht sich die Modifizierung der T1-Relaxationszeit zunutze, die durch das Anfluten des Gadoliniumchelates im myokardialen Extrazellularraum entsteht. Um den gesamten linken Ventrikel mit gutem Kontrast und ausreichender räumlicher und zeitlicher Auflösung darzustellen eignen sich hier besonders Sequenzen wie z.B. ultrafast GE, GE-EPI oder steady state GE. Die T1-Wichtung dieser Sequenzen resultiert aus einem sog. saturation-recuperation preparation pulse, ein 90°Puls der die longitudinale Magnetisierung des Myokards zerstört und so das angeflutete Kontrastmittel besonders gut darstellt.

Die Late Enhancement Bilderfassung erfolgt im Anschluss, ca. 10 min nach der Kontrastmittelinjektion, nach abgeschlossener Perfusionsmessung und zeigt Anomalien in der Eliminationskinetik des Kontrastmittels. Diese Technik beruht auf der Darstellung eines relativen Exzess des Gadolinium-haltigen Kontrastmittels im ischämischen

Gewebe im Vergleich zum gesunden Gewebe. Late Enhancement Sequenzen sind T1-gewichtete ultrafast gradient echo oder steady state gradient echo Sequenzen.

Der Kontrast dieser Sequenzen kann auf zwei Arten optimiert werden:

- Inversionsrekuperation mit TI-Nullung des gesunden Myokardsignals: Das TI-Signal wird zuvor mit einer eigenen Sequenz erhoben (TI-scouting oder Look locker) und die TI mit der besten Unterdrückung des gesunden Myokardsignals ausgewählt. Diese liegt typischerweise bei ca. 300 Millisekunden.
- Phase sensitive Inversion Recovery: Diese Sequenztechnik ist im Vergleich zur vorbeschriebenen Inversionsrekuperation etwas robuster und weniger artefaktanfällig, da sie unabhängig von der TI funktioniert. Hierbei werden einzelne Referenzschichten in einer Ultrafast IR-GE Sequenz erfasst. Diese Referenzschichten dienen, im Gegensatz zu einer einfachen Messung der Signalstärke, der Korrektur der Phasenpolarität der TI-Schichten um auf diese Art den T1-Kontrast wiederherzustellen.

Zusammengefasst führt die Passage eines intravenös applizierten Kontrastmittelbolus durch das Herzmuskelgewebe zu einer kontinuierlichen Signalintensitätssteigerung, gefolgt von einem anschließenden Signalintensitätsverlust durch KM-Auswaschung in den gesunden Arealen [32]. Aus Signalintensitätszeitkurven lassen sich die Anstiegssteilheit der Kurve, die maximale Signalintensität und die Zeit bis zum Erreichen der maximalen Signalintensität ableiten[36].

Angewendet bedeutet dies, dass im Rahmen einer ischämischen Herzkrankheit Areale mit verminderter Perfusion einen langsameren und flacheren Signalanstieg auf geringere Signalmaxima erkennbar werden. In den letzten Jahren wurden verschiedene Ansätze zur absoluten Quantifizierung der myokardialen Perfusion (in ml/min/g) veröffentlicht [37–39]. Dabei wurden verschiedene „absolute Perfusionswerte“ definiert. Als Normalwert der Perfusion im Myokard gilt $0,72 \pm 0,15$ ml/g*min, eine Hyperperfusion als eine Perfusion > 1 ml/g*min, eine Hypoperfusion als Perfusion $< 0,4$ ml/g*min [40]. Eine solche Auf- und Nachbearbeitung der kardialen MRT ist jedoch sehr aufwendig. In der klinischen Routine werden die Bilder rein visuell ausgewertet, wobei

nicht perfundierte Areale hypointens im Vergleich zu den gesund perfundierten Arealen erscheinen. Zusammenfassend bedeutet dies, dass im Rahmen dieser Untersuchung nicht der morphologischer Stenosegrad nachgewiesen werden kann, sondern die hämodynamische Auswirkung der Stenose auf das betroffene Areal[6]. In der aktuellen klinischen Routine wird der Grad der Stenose in der Regel mittels Single-Photonen-Emissionstomographie (SPECT) oder Positronen-Emissionstomographie (PET bestimmt mit denen es möglich ist eine relevante Stenose mit einer Sensibilität von 84% und Spezifität von 58% nachzuweisen [41, 42].

2.2.7.6 Koronare MR-Angiographie

Abschließend sollte an dieser Stelle noch die koronare MR-Angiographie erwähnt werden, da sie eine potenziell vielversprechende Technik zur Darstellung der Koronararterien in 3D ist. Sie ist non-invasiv, nicht strahlenbelastend und benötigt nicht notwendigerweise die Applikation eines Kontrastmittels. Um diese Technologie für den klinischen Alltag einsatzbereit zu machen, müssen noch viele technische Schwierigkeiten gelöst werden. Eine validierte Methode oder Sequenz gibt es zu diesem Zeitpunkt noch nicht. Die technischen Herausforderungen entstehen durch das kleinkalibrige, sinusreiche koronare Gefäßsystem, das in direktem Kontakt mit dem perikardialen Fettgewebe steht. Die koronare MRA muss also einen Kompromiss zwischen Akquisitionszeit, räumlicher Auflösung, Kontrast-zu-Rauschen-Verhältnis, sowie Bewegungs- und Atmungskorrektur sein. Potenzielle klinische Anwendungsbereiche sind die Beurteilung von Koronarstenose, und -bypässen, sowie auch von Plaques und der Arterienwand.

3. Material und Methoden

3.1 Patientenselektion

Zu Studienbeginn wurden insgesamt 71 Patientinnen und Patienten erfasst, welche den Studienkriterien entsprachen, wovon allerdings nur 55 in die vorliegende Studie aufgenommen wurden, da die übrigen Patienten zu ihrem einjährigen Follow-up nicht erschienen, die Untersuchung vom Patienten vorzeitig abgebrochen wurde oder die Untersuchungen aufgrund von Artefaktüberlagerungen nicht quantitativ auszuwerten waren. Das Kollektiv bestand somit insgesamt aus 49 Männern und 6 Frauen im Alter von 24 bis 77 Jahren. Das Durchschnittsalter betrug 56,45±11,7 Jahre.

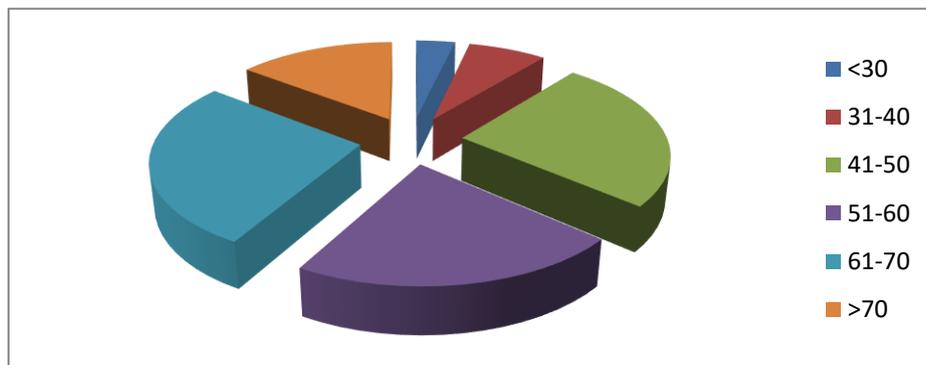


Abbildung 5: Altersverteilung des Patientenkollektivs

Einschlusskriterium war ein mittels Koronarangiographie gesicherter Myokardinfarkt, der invasiv behandelt wurde. Eine Stentplatzierung erfolgte 51mal, davon 31 "bare metal stents" u. 20 "drug-eluting stents". Zweimal war die Stentplatzierung frustan. In 2 Fällen erfolgte lediglich eine PTCA.

Im Rahmen der Diagnosesicherung wurde bei allen Patienten eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. 35 Patienten wiesen hier eine Eingefäßerkrankung, neun eine Zweigefäßerkrankung und sechs eine Dreigefäßerkrankung auf. Hieraus resultierend, erlitten 26 Patienten einen Vorderwandinfarkt und 29 einen Hinterwandinfarkt.

Der Ramus interventricularis anterior war insgesamt 33 mal, der Ramus circumflexus 12 mal und die rechte Koronararterie 24 mal betroffen.

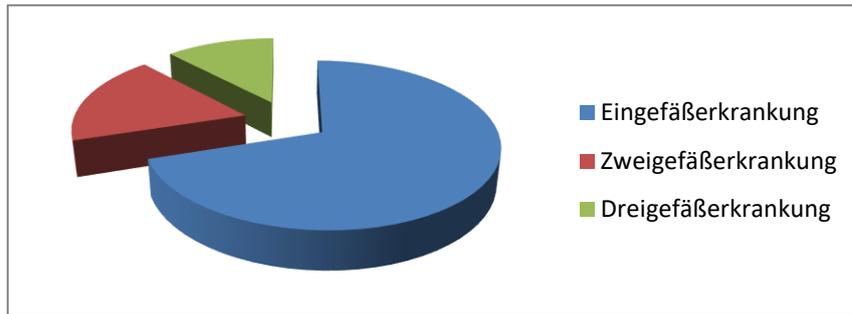


Abbildung 6: Ausmaß des Koronarienbefalls

Zum Aufnahmezeitpunkt wurde überdies bei jedem Patienten ein EKG aufgezeichnet, sowie verschieden Laborparameter wie Troponin T (Normalwert $< 0,03 \mu\text{L/L}$) bzw. Troponin T High Sensitivity (Normalwert $< 14\text{pg/ml}$), CK-MB und LDH (Normalwert $< 250 \text{U/L}$) bestimmt. EKG-Veränderungen suggestiv für einen Myokardinfarkt zeigten sich in 48 Fällen (bzw 7 Fälle ohne Auffälligkeiten), erhöhte Laborparameter (mindestens 1 von mindestens 2) in 52 Fällen. Lediglich in 3 Fällen waren die Laborergebnisse unauffällig.

Wir führten im Zeitraum von Juli 2010 bis September 2013 bei allen 55 Patienten mindestens 2, höchstens jedoch 3 CMR-Untersuchungen im Verlauf durch. Die erste Untersuchung, im Folgenden als S1 bezeichnet, fand im Mittel 3 ± 1 Tage nach Diagnosesicherung durch die Koronarangiographie statt. Die Jahreskontrolle (S3) fand im Mittel 368 ± 13 Tage nach Diagnosesicherung durch die Koronarangiographie statt.

3.2 Untersuchungstechnik

3.2.1 Gerät und Untersuchungsdurchführung

Verwendet wurde ein 3 Tesla Ganzkörper-Tomograph (Magnetom TIM Trio, Siemens AG Healthcare Sector, Erlangen) unter Einsatz von 2 Körperoberflächenspulen mit 32 getrennt ansteuerbaren Kanälen. Alle Untersuchungen erfolgten in Rückenlage mit EKG- und Atemtriggerung.

3.2.2 Sequenztechnik

Für die exakte Untersuchung der Perfusion wurde eine hochauflösende Mehrschicht-Saturation-Recovery -Steady-State-Free-Precession (SSFP) trueFISP Sequenz unter Verwendung eines GRAPPA-Algorithmus mit folgenden Parametern durchgeführt:

- TR 2,5 ms
- TE 1,1 ms
- Inversionszeit 110 ms
- Flipwinkel 50°
- Schichtdicke 8 mm; 3 Schichten (basal, mittventrikulär, apikal)
- Schichtorientierung: doppelt gewinkelter Kurzachsenschnitt als biventrikulärer Zweikammer-Blick
- Expirationsstellung
- Field of View(FOV) read 302 x phase 360 mm
- Matrix 256 x 80

3.2.3 Kontrastmittel

In dieser Studie verabreichten wir das Kontrastmittel Gd-BOPTA (Multihance®, Bracco, Mailand, Italien) über einen 20G cubitalvenösen Zugang. Diese Substanz zeichnet sich durch eine hohe T1 Relaxivität aus. Jeder KM-Bolus wurde mithilfe eines Doppelkopf-Hochdruckinjektors (Spectris™, Medrad, Pennsylvania, USA) injiziert. Es wurde eine standardmäßige Flussgeschwindigkeit von 4ml/sec verwendet, identisch zu anderen Studien aus unserer Arbeitsgruppe. Bei der ersten KM-Gabe wurde 1 ml appliziert, bei der zweiten 4 mL als Standard ohne Körpergewichtadaptierung. Anschließend folgte ein 20 mL-Bolus physiologischer Kochsalzlösung, ebenfalls mit einer Flussgeschwindigkeit von ebenfalls 4 ml/sec.

3.2.4 Präbolus-Technik

Perfusionsquantifizierung ist ein aktives, voranschreitendes Forschungsgebiet, aber eine korrekte Arterielle Input Funktion (AIF) zu erheben bleibt die Grundlage der korrekten Perfusionsmessung. Die Messung der AIF wird durch kurze T1 und T2* Effekte beeinflusst die bei höheren Kontrastmitteldosen auftreten [43]. Dies führte zur Entwicklung zweier Strategien:

- Präbolus Technik welche die AIF im Rahmen einer separaten Sequenz mit kleinerem KM-Bolus erhebt
- Dual-Sequenz Technik wobei eine der Bildschichten durch eine AIF-Messungsschicht ersetzt wird

Beide Techniken eliminieren den Sättigungseffekt, der bei hohen Kontrastmitteldosen auftritt. Zur Darstellung der Perfusion wurde, wie schon in Studien dieser Arbeitsgruppe zuvor, die Präbolus-Technik eingesetzt. Diese Technik erfordert eine zweimalige Applikation des Kontrastmittels und ermöglicht es, eine insgesamt hohe Kontrastmitteldosis zu applizieren und Signalveränderungen im Myokard sensibel darzustellen. Simultan mit dem Beginn der ersten Messung wurde ein 1 ml Bolus appliziert um die arterielle Inputfunktion (AIF) aus dem linken Ventrikel zu ermitteln. Die korrekte Bestimmung der AIF ist eine Voraussetzung für die spätere Quantifizierung der myokardialen Perfusion und aufgrund von Sättigungseffekten nur bei geringen Kontrastmitteldosen möglich [44]. Die niedrige Konzentration reduziert die T2*-Artefakte, erhält die Linearität zwischen der KM-Konzentration und der Signalintensität des linken Ventrikels und erlaubt die Applikation des zweiten Bolus ohne ein markantes Enhancement des Myokards. Wie in vergangenen Publikationen dieser Arbeitsgruppe wurde ein 1 ml Bolus verwendet, nachdem diese Konzentration ein lineares Verhältnis zwischen Signalintensität und KM-Konzentration ergab und die Kontrastierung des Myokards zu vernachlässigen war. In einem zeitlichen Abstand von weniger als einer Minute folgt eine zweite Bolusgabe von 4 ml Mit einer zweiten Bolusinjektion von 4 ml wird die Signalintensitätskurve des linksventrikulären Myokards bestimmt. Eine Höhere KM-Dosis verbessert das Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (SNR) im Myokard und verbessert somit die myokardiale Signalintensitätskurve[45].

3.2.5 Durchführung

Die Untersuchung lief nach einem zuvor festgelegten Ablauf ab. Im Rahmen der Vorbereitung wurde jeweils ein 20G peripherer Venenkatheter in die linke und rechte antekubitale Vene der Studienteilnehmer eingebracht und eine 3- Punkt EKG Ableitung auf der Brustwand angelegt. Nach Lagerung in Rückenlage erfolgte die MRT-Untersuchung.

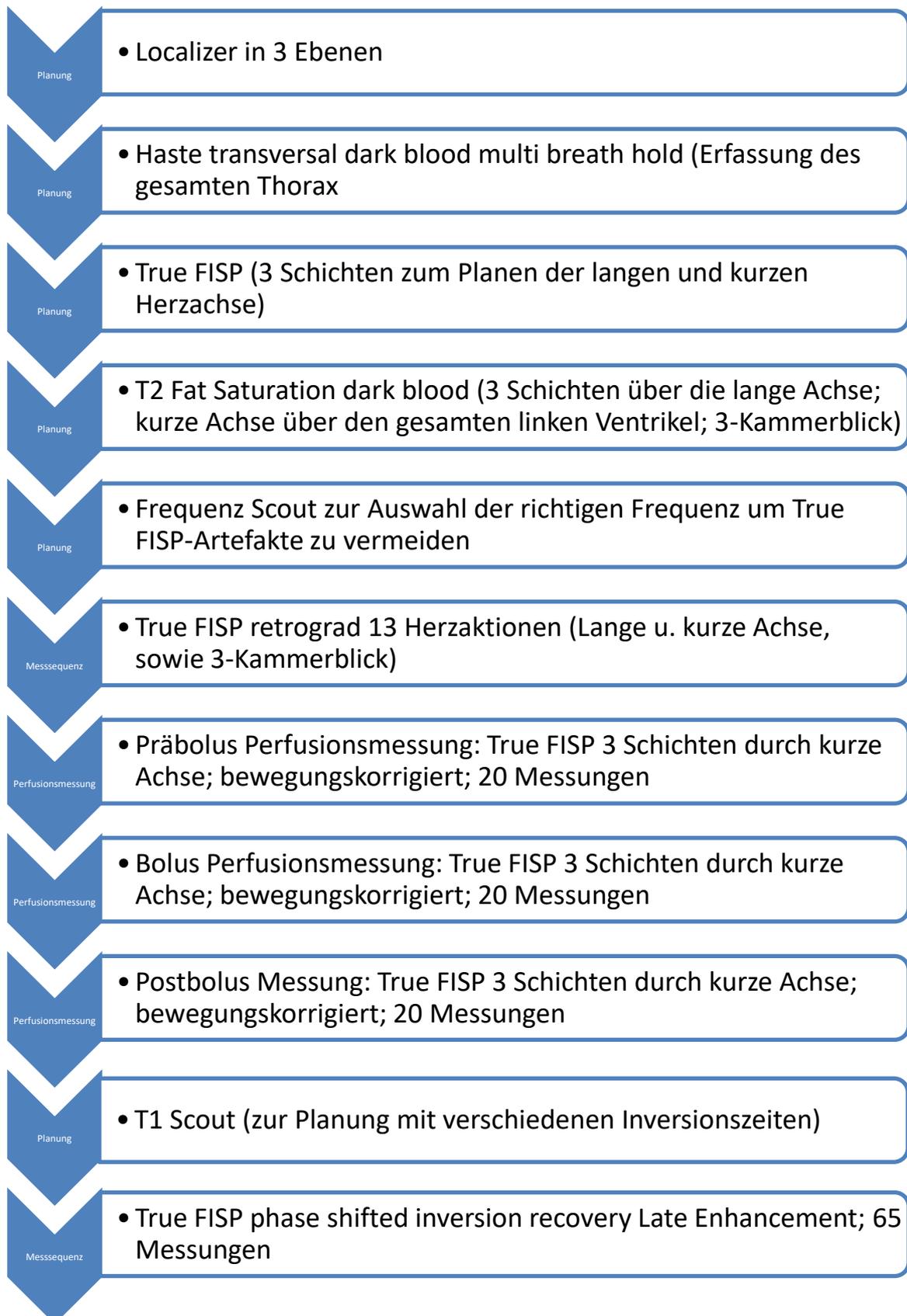


Abbildung 7: Flussdiagramm des Studienprotokolls.

Nach Erstellung von Planungsscouts in 3 Raumebenen wurde die kurze Herzachse im Zweikammerblick festgelegt. Parallel der Herzachse wurden EKG-getriggert pro Herzaktion eine basale, eine mittventrikuläre und eine apikale Schichtebene über 40 Herzschläge erfasst.

Anschließend erfolgte die Perfusionsmessung mit der oben beschriebenen SR-True-FISP-Sequenz. Zuerst wurde 1ml Gd-BOPTA verabreicht um die AIF zu ermitteln. In einem Abstand von weniger als einer Minute folgte der zweite Bolus mit 4 ml. Im Rahmen der Perfusionsmessung wurden somit pro Untersuchung 2 Aufnahmeserien in 3 Schichten mit jeweils 40 Bildern erstellt.

3.3 Auswertung

Die Auswertung der Patienten gestaltete sich im Wesentlichen dreiteilig. Zunächst erfolge eine quantitative Messung der myokardialen Perfusion, sowie eine anschließende visuelle Auswertung wie im Folgenden beschrieben. Die relative Infarktgröße wurde durch eine weitere Doktorandin, die im Rahmen ihrer Promotionsleistung das gleiche Patientenkollektiv bearbeitete, erhoben.

3.3.1 Myokardiale Perfusion

Die Bilder der Präbolus und Bolus Phasen wurden zunächst mit Hilfe eines hauseigenen Programmes auf 3 Schichten segmentiert. Anschließend wurde pro First-Pass-Serie ein Referenzbild ausgewählt, auf dem das kontrastmittelangereicherte Blut bereits den linken Ventrikel passiert, ohne jedoch das Myokard zu perfundieren. Der daraus resultierende Anstieg der intraventrikulären Signalintensität bewirkt das die Grenzen des Myokards gut vom angefluteten KM differenziert werden können.

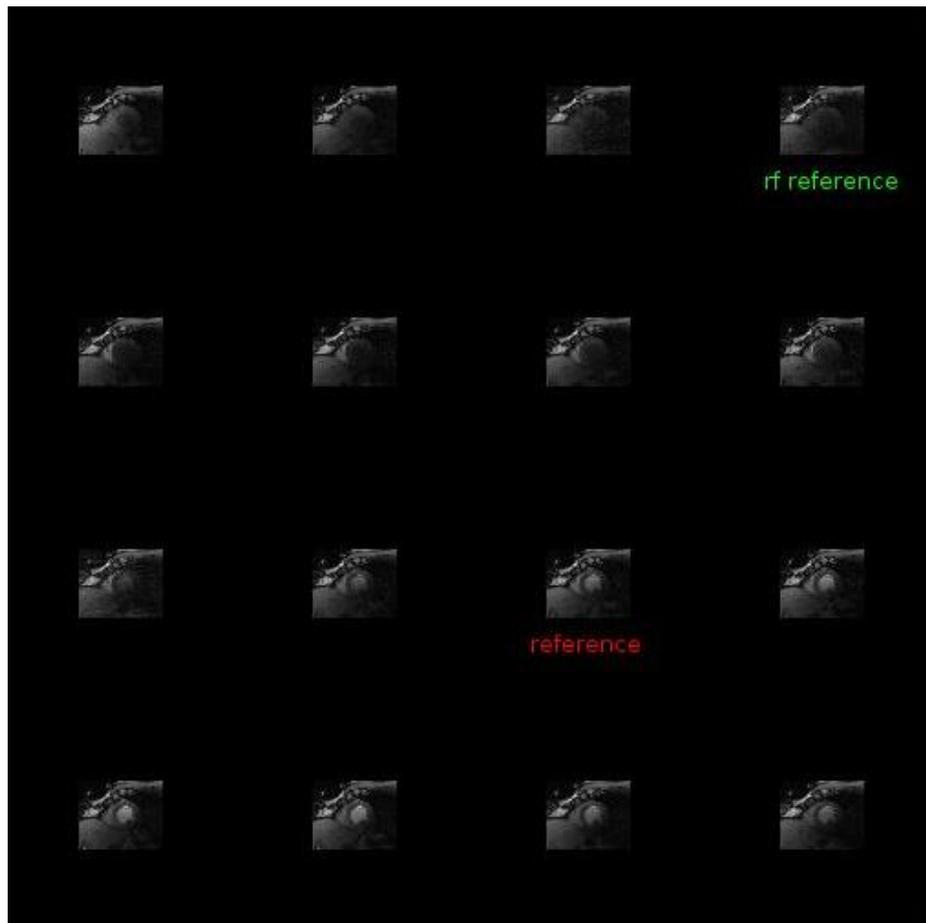


Abbildung 8: Auswahl der Referenzbilder vor KM-Anflutung und mit KM in beiden Ventrikeln

Auf diesem Referenzbild wurden die Grenzen des Myokards entlang der epi- u. endomyokardialen Kontur eingezeichnet und anschließend für alle folgenden Bilder in derselben Schicht übernommen. Um eine differenzierte Messung der Perfusion gewährleisten zu können, wurde der entstandene myokardiale Ring anschließend in 8 Sektoren unterteilt. Der Referenzpunkt war dabei an der ventralen Insertion des rechten Ventrikels an die Vorderwand des linken Ventrikels. Von hier erfolgte die Nummerierung entgegen dem Uhrzeigersinn.

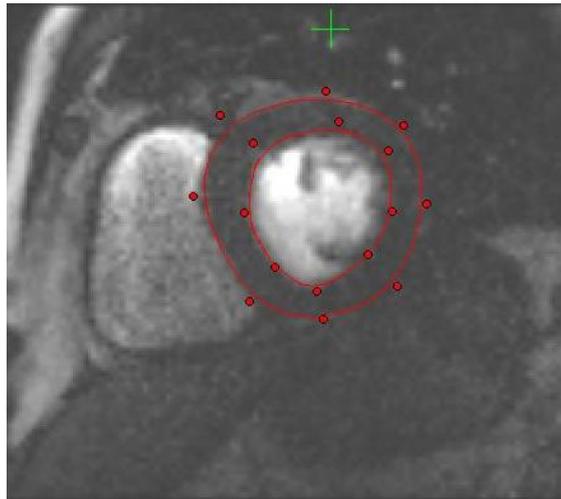


Abbildung 9: Darstellung der Auswertung ohne Segmentunterteilung

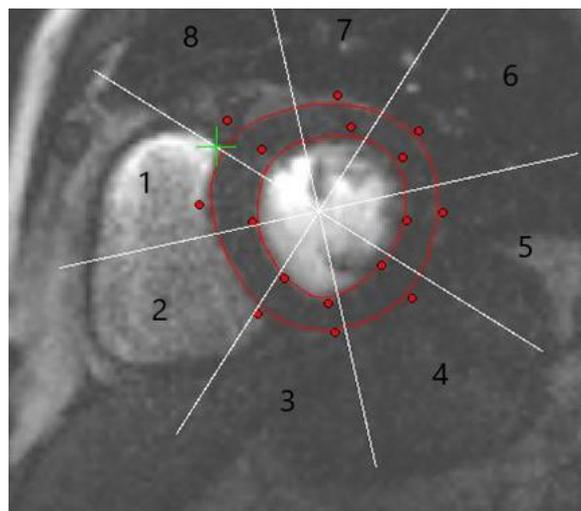


Abbildung 10: Segmentunterteilung in 1-8 mit Nummerierung gegen den Uhrzeigersinn

Zusätzliche "Regions of interest" wurden in die Lumina von rechten und linken Ventrikel positioniert um eine Kontaminationskorrektur durchführen zu können. Bei der Platzierung der ROIs wurde sorgfältig darauf geachtet keine Myokardanteile mit einzubeziehen. Eine Korrektur für Partialvolumeneffekte für das Blut in beiden Ventrikeln wurde für alle Signalintensitätszeitkurven durchgeführt [46].

Anschließend wurden die Signalintensitätszeitkurven zu Kurven mit relativer Signaländerung konvertiert wie bereits von Ritter et al.(2006) beschrieben [47].

Um eine "Intensitätszeitkurve" erheben zu können und von dieser die "arterielle Input Funktion" ableiten zu können.

Im Anschluss an die Segmentierung erfolgte die Berechnung der myokardialen Perfusionswerte mithilfe des IDL-basierenden, von Mitgliedern der eigenen Arbeitsgruppe geschriebenen Programmes „Cardio Perfusion“. Hierfür wurde zunächst der Start- und Endpunkt der Baseline festgelegt d.h. die Signalintensität des Myokards vor Anfluten des KM. Der Endpunkt wurde direkt vor dem Signalanstieg gewählt um eine Basislinienkorrektur zu ermöglichen.

Zu diesem Zeitpunkt war eine genaue Messung der Perfusion aufgrund von Signalkontaminierung durch Partialvolumeneffekte noch nicht möglich. Die Signalkontaminierung kann zu Über- oder Unterschätzung der Perfusion führen. Um diesen Kontaminationseffekt zu minimierend wurden Kurven, die proportional zu den Signalintensitätskurven verlaufen, von denjenigen des Myokards subtrahiert[46].

Weitere Fehlerquellen, die korrigiert werden müssen, waren die Inhomogenitäten in der MR-Signalintensität, bedingt durch die HF-Spulenordnung. Um diese korrigieren zu können, wurden die Signalintensitätskurven durch Subtraktion des Basisliniensignals und die anschließende Division durch eben selbes Signal , zu Kurven mit relativer Signaländerung konvertiert[47], man spricht von einer sog. Signalintensitätskorrektur.

Die Perfusionswerte wurden für alle acht Sektoren der drei betrachteten Myokardschichten in Ruhe berechnet. Zusätzlich wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen des myokardialen Blutflusses angegeben.

Des Weiteren wurde die Laufzeit des Kontrastmittels angegeben, welches als die Zeitspanne zwischen dem Signalanstieg im linken Ventrikel und dem Signalanstieg im Myokard definiert.

3.3.2 Relative Infarktgröße

Unter Nutzung des Programms "Segment" (Medviso AB© Lund, Sweden) wurde durch manuelles Einzeichnen der Infarktgrenzen in den LE-Aufnahmen die transmurale und longitudinale Ausdehnung der Infarktareale, der sogenannte Infarkttextent durch Frau Eva Kowallik im Rahmen ihrer Dissertationsleistung bestimmt. Dies umfasste ein Kollektiv von 39 Probanden. Die Division der absoluten Werte durch die Masse des linken Ventrikels ergab die relative Infarktgröße [51].

3.3.3 Visuelle Auswertung

Die Herzsektoren 1-8 wurden getrennt voneinander beurteilt. Zunächst wurden die Sektoren lediglich hinsichtlich KM-Enhancement in der Spätaufnahme beurteilt. Diese Bewertung erfolgte auf einer binären Skala lediglich als Kontrastmittel aufnehmend oder nicht. Eine quantitative Beurteilung der Größe des kontrastmittelanreichernden Myokardanteils innerhalb des Sektors erfolgte nicht. Sektoren ohne KM-Enhancement wurden als "Remote Myokard" bezeichnet.

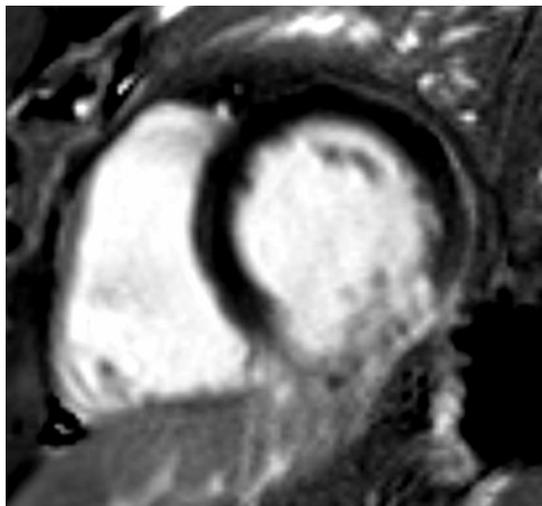


Abbildung 11: Auftreten eines Late Enhancement im Bereich der Hinterwand

Anschließend fand eine Beschreibung des Auftretens eines No-Reflow-Phänomen in den LE-Untersuchungen statt. Hier wurden innerhalb der enhancenden Sektoren in der Spätaufnahme jene Sektoren isoliert die keine KM-Aufnahme zeigten.

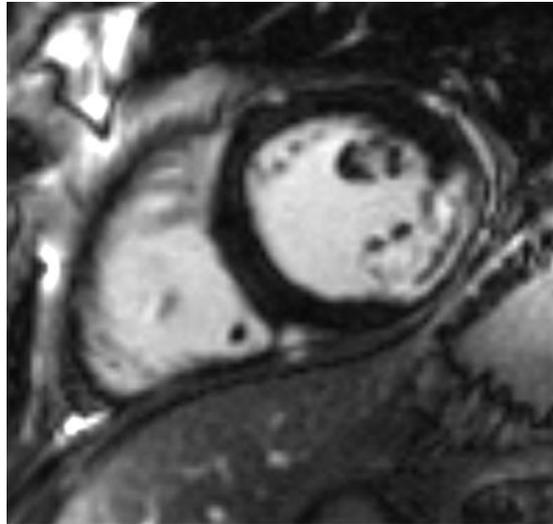


Abbildung 12: Auftreten eines No-reflow Phänomen innerhalb des Late Enhancement.

3.4 Fragestellungen

Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Fragestellungen hinsichtlich Definition und Methodik näher erläutert.

3.4.1 Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion im Akutstadium

3.4.1.1 Gesamtkollektiv

3.4.1.1 Perfusion im Infarktareal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten von physiologischen Werten unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden 49 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt, der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.1.2 Perfusion im Remote Myokard

Definition: Das Remote Myokard wurde analog zur Fragestellung 3.4.1.1 (siehe oben), definiert. Das heißt es wurden jene Sektoren gewertet die ein KM-Enhancement in der Spätaufnahme *nicht aufwiesen*. Das Ziel war es zu untersuchen, wie sich nicht infarzierte Sektoren bei Auftreten eines Myokardinfarktes von physiologisch perfundierten Sektoren unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden 49 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor nicht befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der nicht-befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.1.2 Absolutquantifizierung der Perfusion bei Auftreten eines No-reflow Phänomen

3.4.1.2.1 Perfusion im Non-MVO-Areal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Die Sektoren die ein No-reflow-Phänomen zeigten wurden nicht gewertet. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten von physiologischen Werten unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden 21 Patienten hinzugezogen, die ein No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement zeigten. Gewertet wurden nur jene Infarktsektoren die ein No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement nicht aufwiesen.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.1.2.2 Perfusion im MVO-Areal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines No-reflow Phänomens in der FPP ermittelt wurde. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich der Infarkt auf die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten verhält.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden 21 Patienten hinzugezogen und gewertet, die ein No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement zeigten.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt. Dabei wurde untersucht wie sich bei Vorliegen einer Mikrovaskulären Obstruktion die Perfusion die Perfusion des Myokards beeinflusst.

3.4.1.2.3 Perfusion im Remote Myokard

Definition: Das Remote Myokard wurde analog zu den Fragestellungen 3.4.1.2.1 und 3.4.1.2.2 (siehe oben) also jene Sektoren definiert eine ein No-Reflow-Phänomen und

Late Enhancement in der FPP nicht aufwies. Das Ziel war es zu untersuchen, ob sich das Infarktareal auf die Perfusion im Remote Myokard auswirkt.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden 21 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt, der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der unbefallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.1.3 Absolutquantifizierung der Perfusion in Abwesenheit eines No-reflow Phänomen

3.4.1.3.1 Perfusion im Infarktgebiet

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Ein No-Reflow-Phänomen trat nicht auf. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten von physiologischen Werten unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden 28 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt, der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.1.3.2 Perfusion im Remote Myokard

Definition: Das Remote Myokard wurde analog zur Fragestellung 3.4.1.3.1 (siehe oben) also jene Sektoren definiert, die ein KM-Enhancement in der Spätaufnahme *nicht aufwies*. Das Ziel war es zu untersuchen, wie sich nicht infarzierte Sektoren bei Auftreten eines Myokardinfarktes von physiologisch perfundierten Sektoren unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden 28 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor nicht-infarzierte.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der nicht-befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.1.4 Abhängigkeit der Remote Perfusion von der relativen Infarktgröße

Definition: Die Perfusion im Remote Myokard wurde definiert als die durchschnittliche absolute Perfusion in den Myokardsektoren ohne späte Kontrastmittelanreicherung in der Erstuntersuchung, analog zu 3.4.1.2.

Patientenauswahl: Die Daten der Erstuntersuchung aller Patienten die in der Fragestellung 39 untersucht wurden, wurden für diese Korrelation herangezogen.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt und anschließend die Abhängigkeit der durchschnittlichen Remote Perfusion von der relativen Infarktgröße untersucht. Für die statistische Auswertung wurde die Spearman-Korrelation zur Prüfung des Zusammenhanges zweier Merkmale verwendet.

3.4.2 Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion nach einem Jahr

3.4.2.1 Gesamtkollektiv

3.4.2.1.1 Perfusion im Infarktareal nach einem Jahr

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten von physiologischen Werten unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden die Jahresuntersuchung von allen 49 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt, der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.4.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.2.1.2 Perfusion im Remote Myokard nach einem Jahr

Definition: Das Remote Myokard wurde analog zur Fragestellung 3.4.2.1.1. (siehe oben) also jene Sektoren definiert, die ein KM-Enhancement in der Spätaufnahme *nicht aufwiesen*. Das Ziel war es zu untersuchen, wie sich nicht infarzierte Sektoren bei Auftreten eines Myokardinfarktes von physiologisch perfundierten Sektoren unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden die Jahresuntersuchungen aller 49 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor nicht infarzierte.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der nicht-befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.2.2 Perfusion bei Auftreten eines No-reflow Phänomen nach einem Jahr

3.4.2.2.1 Perfusion im Non-MVO-Areal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Die Sektoren die ein No-Reflow-Phänomen zeigten wurden nicht gewertet. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten von physiologischen Werten unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden die Jahresuntersuchungen von 21 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.2.2.2 Perfusion im MVO-Areal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches ein No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement zeigte. Das

Ziel war es, zu untersuchen wie der Infarkt die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten beeinflusst.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden die Jahresuntersuchungen von 21 Patienten hinzugezogen. Alle hatten ein No-Reflow-Phänomen in mindestens einem Sektor.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt. Dabei wurde untersucht wie sich bei Vorliegen eines Infarktes die Perfusion dem betroffenen Sektor, in der betroffenen Schicht und die Gesamtperfusion des Myokards beeinflusst.

3.4.2.2.3 Perfusion des Remote Myokard

Definition: Das Remote Myokard wurde analog zur Fragestellung 3.4.2.2.1. und 3.4.2.2.2. (siehe oben) also jene Sektoren definiert die ein No-Reflow-Phänomen und Late Enhancement in der FPP *nicht aufwies*. Das Ziel war es zu untersuchen, ob sich das Infarktareal auf die Perfusion im Remote Myokard in der betroffenen Schicht und auf die Gesamtperfusion auswirkt.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden die Jahresuntersuchungen von 21 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen nicht infarzierten Sektor.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.2.3 Perfusion in Abwesenheit eines No-Reflow Phänomen nach einem Jahr

3.4.2.3.1 Perfusion im Infarktareal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Ein No-Reflow Phänomen trat nicht auf. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten von physiologischen Werten unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden die Jahresuntersuchungen von 28 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt, der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.2.3.2 Perfusion im Remote Myokard

Definition: Das Remote Myokard wurde analog zur Fragestellung 3.4.2.3.1. (siehe oben) also jene Sektoren definiert, die ein KM-Enhancement in der Spätaufnahme *nicht aufwiesen*. Das Ziel war es zu untersuchen, wie sich nicht infarzierte Sektoren bei Auftreten eines Myokardinfarktes von physiologisch perfundierten Sektoren unterscheidet.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden die Jahresuntersuchungen von 28 Patienten hinzugezogen. Alle hatten mindestens einen nicht-infarzierten Sektor.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der nicht-befallenen Sektoren. Für die statistische Auswertung wurde ein Wilcoxon-Test durchgeführt.

3.4.2.4 Abhängigkeit der Remote Perfusion von der relativen Infarktgröße im Jahresverlauf

Definition: Die Perfusion im Remote Myokard wurde definiert als die durchschnittliche absolute Perfusion in den Myokardsektoren ohne späte Kontrastmittelanreicherung in der Erstuntersuchung, analog zu 3.4.1.4

Patientenauswahl: Die Daten der Jahresuntersuchungen aller Patienten die in der Fragestellung 3.4.1.4 untersucht wurden, wurden für diese Korrelation herangezogen.

Methodik: Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt und anschließend die Abhängigkeit der durchschnittlichen Remote Perfusion von der relativen Infarktgröße untersucht. Für die statistische Auswertung wurde erneut die Spearman-Korrelation zur Prüfung des linearen Zusammenhanges verwendet.

3.4.3 Entwicklung der Perfusion im Jahresverlauf

3.4.3.1 Gesamtkollektiv

3.4.3.1.1 Entwicklung der Perfusion im Infarktareal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion im einjährigen Verlauf ändert.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden Erst- u. Jahresuntersuchungen aller 49 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen der Erstuntersuchungen und Jahreskontrollen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung des Verlaufes mittels Wilcoxon-Test.

3.4.3.1.2 Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches ein Late Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion im einjährigen Verlauf ändert.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden Erst- und Jahresuntersuchung von 49 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen der Erstuntersuchungen und Jahreskontrollen wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung des Verlaufes mittels Wilcoxon-Test.

3.4.3.2 Entwicklung der Perfusion bei Auftreten eines No-reflow Phänomen

3.4.3.2.1 Entwicklung der Perfusion im Non-MVO-Areal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Die Sektoren die ein No-Reflow-Phänomen zeigten

wurden nicht gewertet. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten im einjährigen Verlauf verändert.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden Erst- und Jahresuntersuchung von 21 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen der Erstuntersuchung und Jahreskontrolle wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung des Verlaufes mittels Wilcoxon-Test.

3.4.3.2.2 Entwicklung der Perfusion im MVO-Areal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Es wurden nur die Sektoren die ein No-Reflow-Phänomen zeigten gewertet. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten im einjährigen Verlauf verändert.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden Erst- und Jahresuntersuchung von 21 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen der Erstuntersuchung und Jahreskontrolle wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung des Verlaufes mittels Wilcoxon-Test.

3.4.3.2.3 Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Es wurden nur die Sektoren gewertet die weder ein Late Enhancement noch ein No-Reflow-Phänomen zeigten. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den nicht betroffenen Sektoren im einjährigen Verlauf verändert.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden Erst- und Jahresuntersuchungen von 21 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor nicht befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen der Erstuntersuchung und Jahreskontrolle wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung des Verlaufes mittels Wilcoxon-Test.

3.4.3.3 Entwicklung der Perfusion in Abwesenheit eine No-Reflow Phänomen

3.4.3.3.1 Entwicklung der Perfusion im Late Enhancement Areal

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Es wurden nur die Sektoren gewertet die ein Late Enhancement ohne ein No-Reflow-Phänomen zeigten. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten im einjährigen Verlauf verändert.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden Erst- und Jahresuntersuchungen von 28 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen der Erstuntersuchung und Jahreskontrolle wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung des Verlaufes mittels Wilcoxon-Test.

3.4.3.3.2 Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard

Definition: Ein Infarktareal wurde als visuelles Perfusionsdefizit in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines KM-Enhancement in der Spätaufnahme ermittelt wurde. Es wurden nur die Sektoren gewertet die weder ein Late Enhancement noch ein No-Reflow-Phänomen zeigten. Das Ziel war es, zu untersuchen wie sich die Perfusion in den betroffenen Sektoren der betroffenen Schichten im einjährigen Verlauf verändert.

Patientenauswahl: Für diese Fragestellung wurden Erst- und Jahresuntersuchungen von 28 Patienten hinzugezogen. Alle hatten einen Infarkt der mindestens einen Sektor befiel.

Methodik: Die absoluten Perfusionen der Erstuntersuchung und Jahreskontrolle wurden wie unter 3.3.1 beschrieben bestimmt. Anschließend erfolgte eine visuelle Auswertung zur Erhebung der befallenen Sektoren. Anschließend erfolgte eine statistische Auswertung des Verlaufes mittels Wilcoxon-Test.

3.5 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mittels MS Excel 2003 (Microsoft Corporation) und des Statistikprogramms SPSS, Version 14 (SPSS Inc., Chicago, Ill., USA) Alle Perfusionswerte werden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Im Übrigen wurden nur statistische Tests durchgeführt, die nicht von einer Normverteilung der Daten ausgehen. Die Signifikanz von Unterschieden abhängiger Stichproben wurde mit dem Wilcoxon-Test ermittelt, für Korrelationen wurde der Test nach Spearman durchgeführt. Ein Wert für $p \leq 0,05$ wurde als statistisch signifikant erachtet.

4. Ergebnisse

4.1. Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion im Akutstadium

Im Akutstadium zeigten alle 49 untersuchten Patienten ein Late Enhancement in insgesamt 314 Sektoren in 118 Schichten. Innerhalb des Late Enhancement zeigte sich eine Microvaskuläre Obstruktion bei 21 Patienten in 79 Sektoren. Die Areale innerhalb des Late Enhancement die kein No-Reflow-Phänomen zeigten werden im Folgenden als Non-MVO-Areale bezeichnet. Areale, die kein Late Enhancement zeigten werden als Remote Myokard bezeichnet. Die Angabe der Ergebnisse erfolgt als Mittelwert und Standardabweichung.

4.1.1. Gesamtkollektiv

4.1.1.1. Perfusion im Infarktgebiet

Der Durchschnitt der als krank definierten Areale, d.h. Sektoren mit einem Late Enhancement, betrug $0,58 \pm 0,26$ ml/g*min. Abbildung 13 veranschaulicht die durchschnittliche Gesamtpfusion der gesunden gegenüber den erkrankten Sektoren. Es zeigt sich hierbei, dass die erkrankten Sektoren nur geringfügig schlechter perfundiert werden als die gesunden Sektoren.

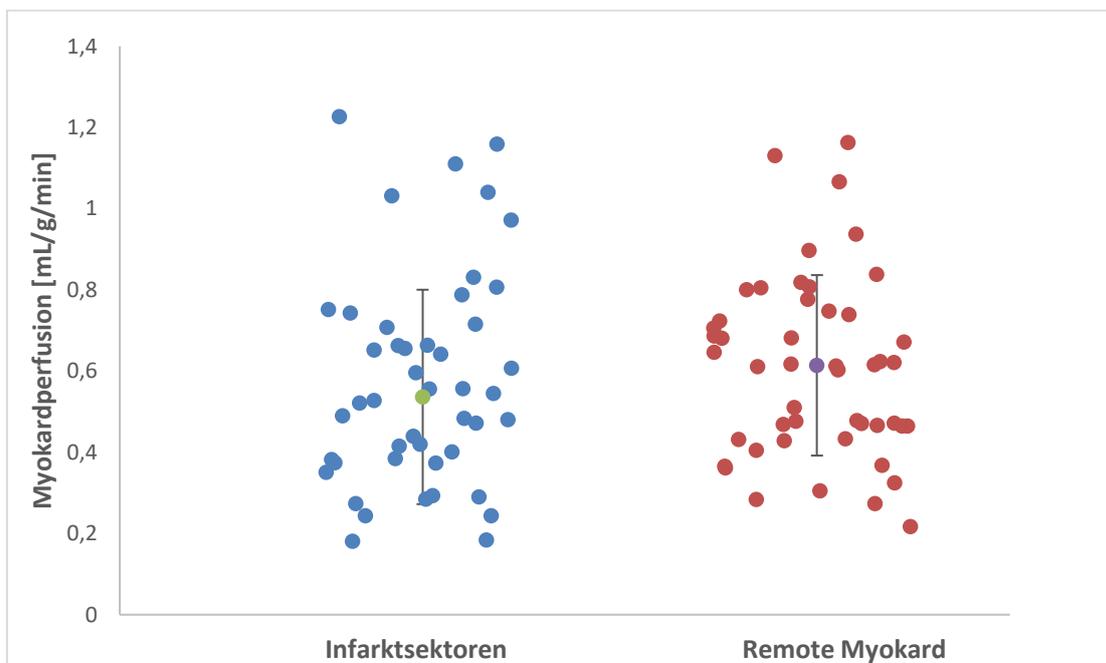


Abbildung 13: Durchschnittliche Gesamtpfusionswerte in den Infarktsektoren und Remote Myokard im Akutstadium.

Abbildung 14 veranschaulicht darüber hinaus die Perfusion der mittventrikulären Schicht beispielhaft anhand eines Patienten mit einem revaskularisierten Infarkt in den Sektoren 7 und 8 in einer mittventrikulären Schicht.

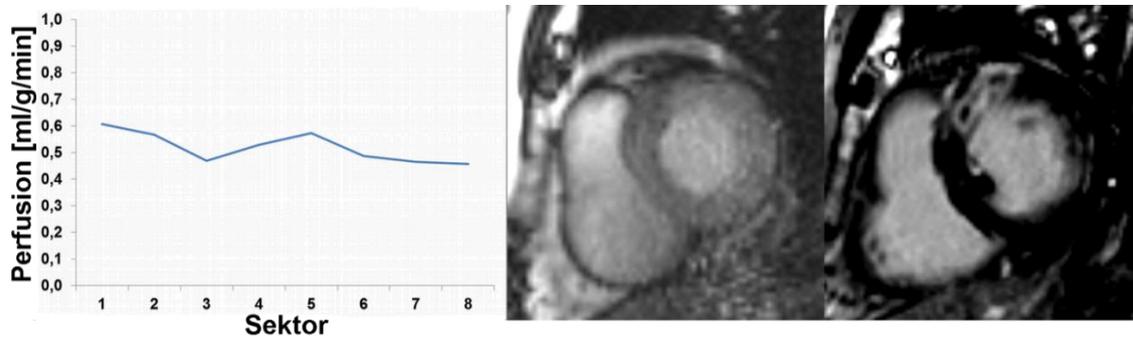


Abbildung 14: Late Enhancement ohne Abfall in der Perfusionskurve.

Im rechten Bild zeigt sich ein No-Reflow-Phänomen innerhalb des Late Enhancement Areales in den Segment 7 und 8. Das linke Bild zeigt die dazugehörige Perfusionskurve. Ein signifikanter Abfall konnte nicht gezeigt werden.

Auffallend ist hier, dass obwohl ein KM-Enhancement in der Spätaufnahme deutlich sichtbar auftritt, dieses per Definition als erkrankt geltende Myokardsegment in der Absolutquantifizierung nur geringfügig schlechter perfundiert ist als das gesunde Remote Myokard.

Abbildung 15 zeigt ein weiteres Beispiel. Hier zeigte sich in der Perfusionsbildgebung ein Abfall in den Sektoren 5 und 6. Visuell konnte in diesen Sektoren jedoch kein Infarktareal nachgewiesen werden.

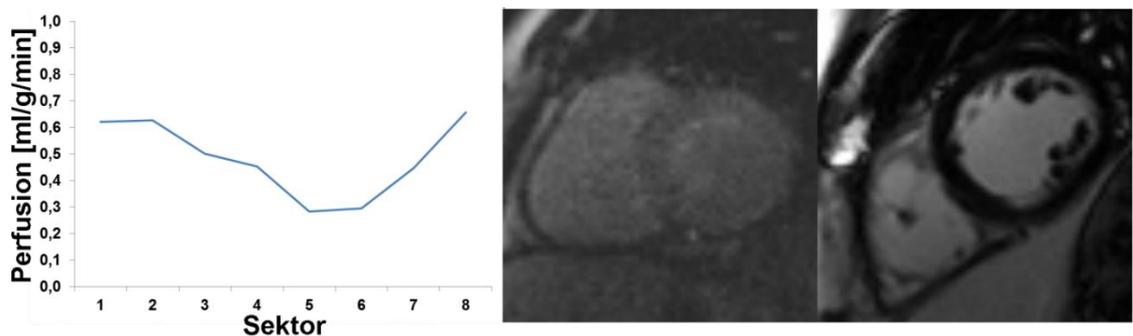


Abbildung 15: Perfusionsabfall ohne Late Enhancement.

Im linken Bild ist die Perfusionskurve abgebildet und zeigt einen deutlichen Perfusionsabfall in den Sektoren 5 und 6. Das rechte Bild zeigt die dazugehörige Spätaufnahme. Ein bildmorphologisches Korrelat zeigt sich nicht.

4.1.1.2. Perfusion im Remote Myokard

Die Erstuntersuchungen von 49 Patienten wurden auf einen Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und visuell gesicherte KM-Aufnahme in der Spätaufnahme untersucht. Die Perfusion betrug im Durchschnitt $0,60 \pm 0,22$ ml/g*min. Bezugnehmend auf Abbildung 14 und 15 muss jedoch angeführt werden, dass sich die normal perfundierten Sektoren in Hinblick auf die absoluten Perfusionswerte nicht signifikant von den Infarktsektoren unterscheiden. Eine Evaluation im Hinblick auf die verschiedenen Versorgungsgebiete der Herzkranzgefäße, unter Berücksichtigung des Befundes der Coronarangiographie war nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit, wurden jedoch von Frau Kowallik Rahmen ihrer Promotion durchgeführt [51]

4.1.2. Absolutquantifizierung der Perfusion bei Auftreten eines No-reflow Phänomen

4.1.2.1. Perfusion im Non-MVO-Areal

Die Erstuntersuchung von 21 Patienten die ein No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement aufwiesen wurden auf einen Zusammenhang zwischen absoluten Perfusionswerten und visuell gesichertem Defekt untersucht. Die Non-MVO-Perfusion betrug im Durchschnitt $0,63 \pm 0,38$ ml/g*min. Abbildung 16 illustriert jedoch, dass sich die Perfusionswerte im Non-MVO-Areal nicht signifikant von denen im MVO-Areal oder Remote Myokard unterscheiden.

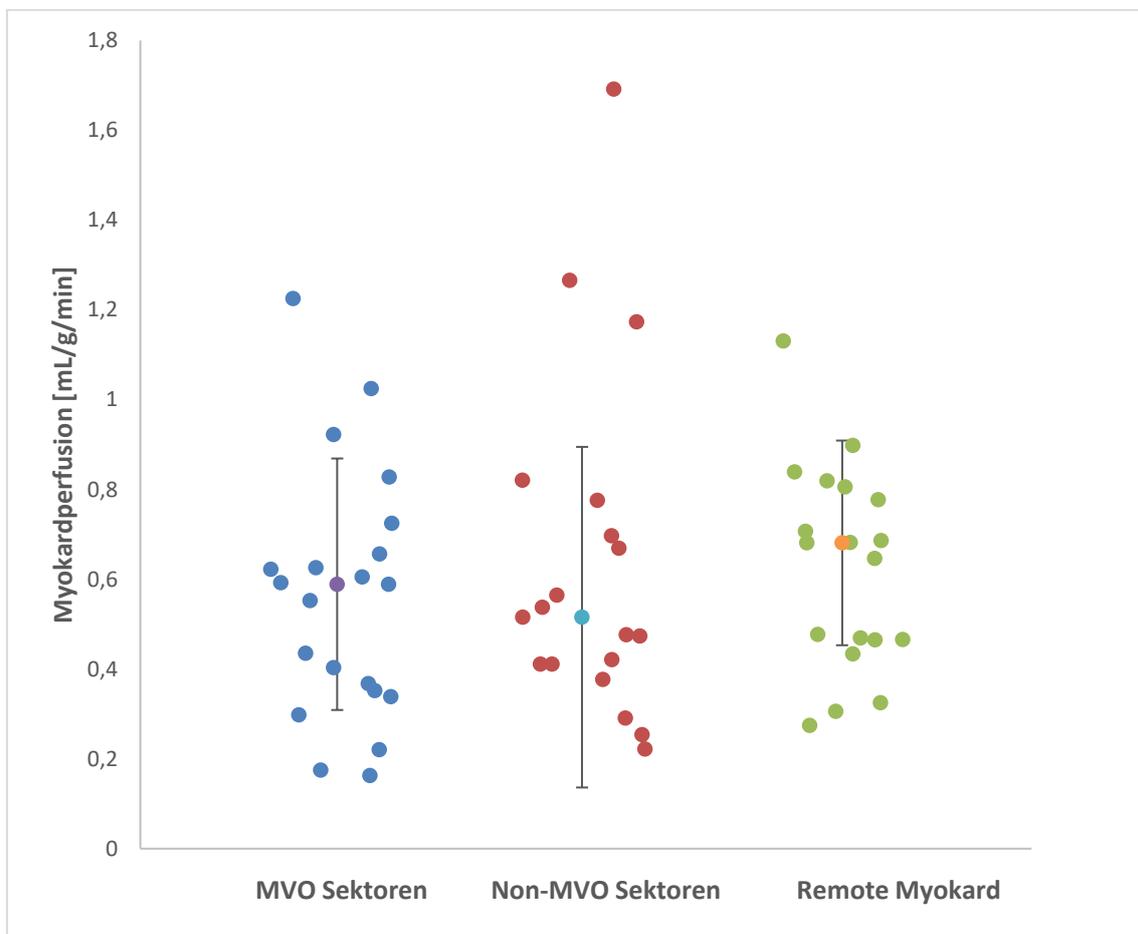


Abbildung 16: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte bei Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Akutstadium.

4.1.2.2. Perfusion im MVO-Areal

Insgesamt zeigte sich bei 21 Patienten in 79 Sektoren, in 38 Schichten ein No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement. Die Perfusion in diesen Sektoren betrug im Durchschnitt $0,56 \pm 0,28$ ml/g*min.

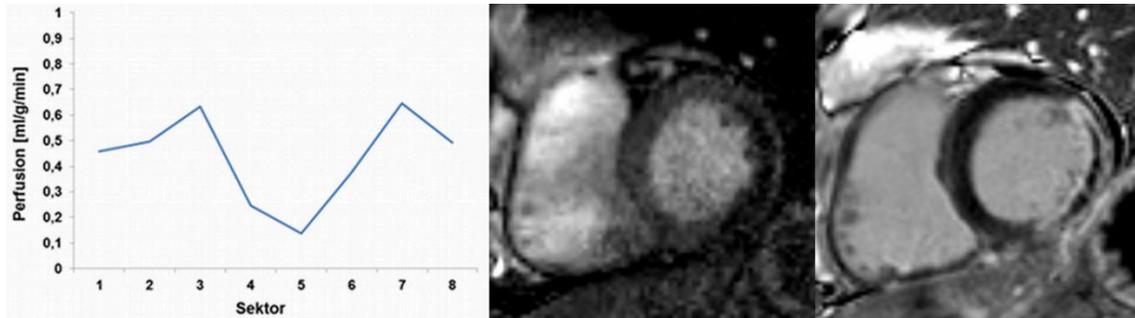


Abbildung 17: Zusammenhang zwischen absoluten Perfusionswerten bei Auftreten eines No-Reflow-Phänomen.

Das rechte Bild zeigt die Spätaufnahme mit Nachweis eines No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement. Im linken Bild wird die dazugehörige Perfusionskurve gezeigt.

Abbildung 17 veranschaulicht die Perfusion der mittventrikulären Schicht beispielhaft anhand eines Patienten mit einem revaskularisierten Infarkt in den Sektoren 4-7 in einer mittventrikulären Schicht. Hier ist auffallend, dass obwohl ein No-Reflow Phänomen im Late Enhancement deutlich sichtbar auftritt, nur im Randbereich dieses gesicherten Infarktes die Perfusionswerte reduziert zur Darstellung kommen.

4.1.2.3. Perfusion im Remote Myokard

Die Perfusionswerte wurden erhoben auf Grundlage der Remote Myokard Perfusion bei 21 Patienten in 328 Sektoren, in 58 Schichten. Die Perfusion in diesen Sektoren betrug im Durchschnitt $0,62 \pm 0,23$ ml/g*min.

4.1.3. Absolutquantifizierung der Perfusion in Abwesenheit eines No-Reflow Phänomen

4.1.3.1. Perfusion im Late Enhancement

Die Perfusion in den als krank definierten 162 Sektoren in den befallenen 64 Schichten betrug im Durchschnitt $0,55 \pm 0,24$ ml/g*min. Abbildung 18 illustriert, dass sich die Gesamtperfusionswerte der infarzierten Sektoren nicht signifikant von den gesunden unterscheiden.

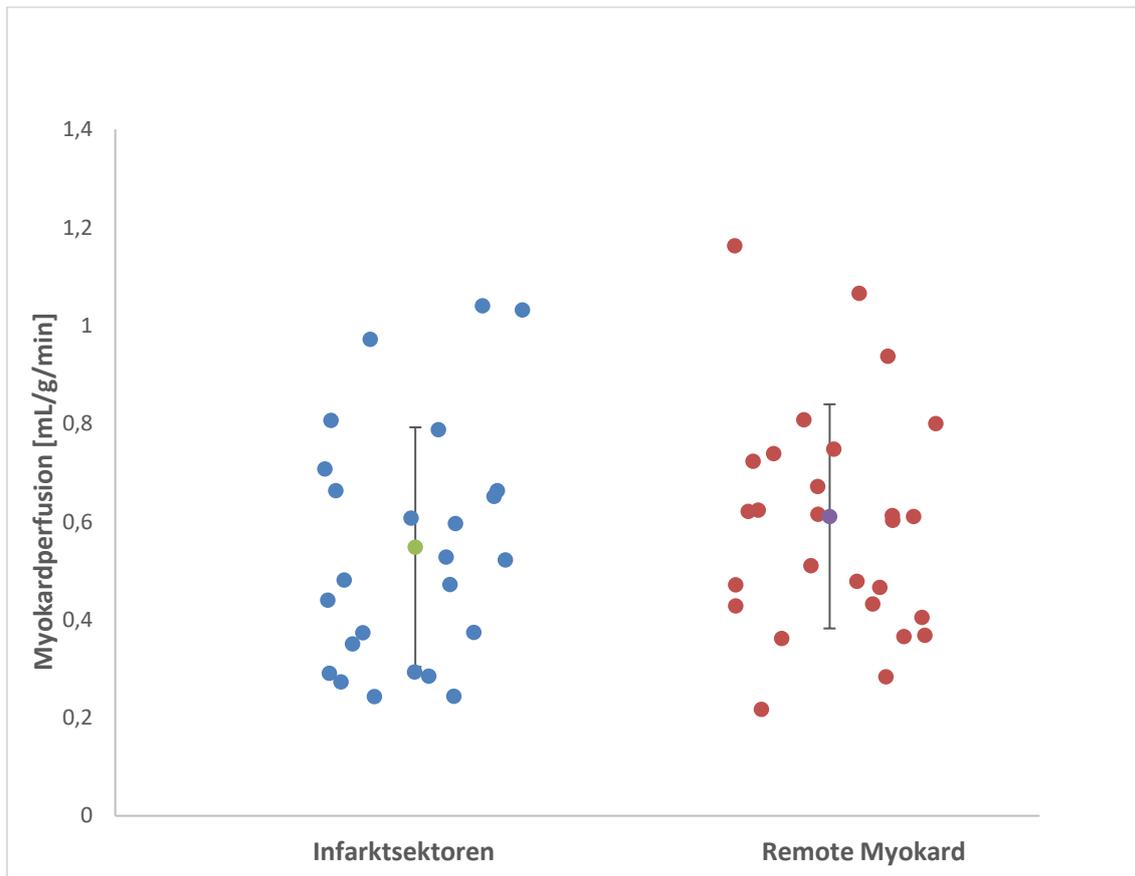


Abbildung 18: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte ohne Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Akutstadium.

Abbildung 14 veranschaulicht bereits die Perfusion der mittventrikulären Schicht beispielhaft anhand eines Patienten mit einem revaskularisierten Infarkt in den Sektoren 7 und 8.

Auffallend ist hier, dass obwohl ein KM-Enhancement in der Spätaufnahme deutlich sichtbar auftritt, dieses per Definition als erkrankt geltende Myokardsegment in der Absolutquantifizierung nur geringfügig schlechter perfundiert ist als das nicht infarzierte Areal.

4.1.3.2. Perfusion im Remote Myokard

Die Erstuntersuchungen von 28 Patienten ergaben eine Perfusion im Durchschnitt von $0,60 \pm 0,22$ ml/g*min über 512 Sektoren in 84 Schichten. In Abbildung 14 ist der Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und KM-Enhancement in der Spätaufnahme bereits dargestellt.

4.1.4. Abhängigkeit der Remote Perfusion von der relativen Infarktgröße im Akutstadium

Bei 39 Patienten lagen zusätzlich zu den Perfusionsdaten auch die relativen Infarktgrößen vor. Im Durchschnitt lag die relative Infarktgröße bei $24,1 \pm 15,6$ %, die Perfusion im Remote Myokard bei $0,57 \pm 0,21$ ml/g*min. Abbildung 20 zeigt das Ergebnis zur Korrelation der Remote Perfusion und der relativen Infarktgröße.

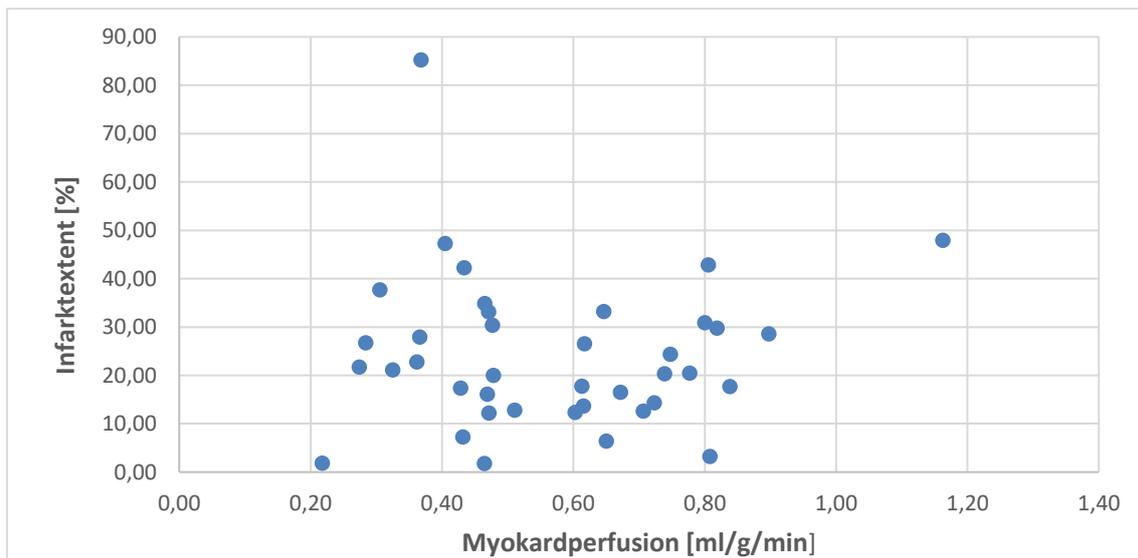


Abbildung 19: Korrelation des prozentualen Infarktausmaßes mit der Perfusion im Remote Myokard (Akutstadium)

Eine statistisch signifikante Korrelation zwischen der relativen Infarktgröße und der Remote Perfusion konnte für das Akutstadium nicht ermittelt werden ($p=0,9623$; $r=-0,0079$).

4.2 Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion nach einem Jahr

4.2.1 Gesamtkollektiv

4.2.1.1 Perfusion im Infarktgebiet

Die durchschnittliche Perfusion in den als krank definierten Sektoren betrug in der Jahresuntersuchung $0,54 \pm 0,28$ ml/g*min. Abbildung 20 illustriert, dass sich die Perfusionswerte der infarzierten und gesunden Sektoren auch im Jahresverlauf nicht signifikant unterscheiden.

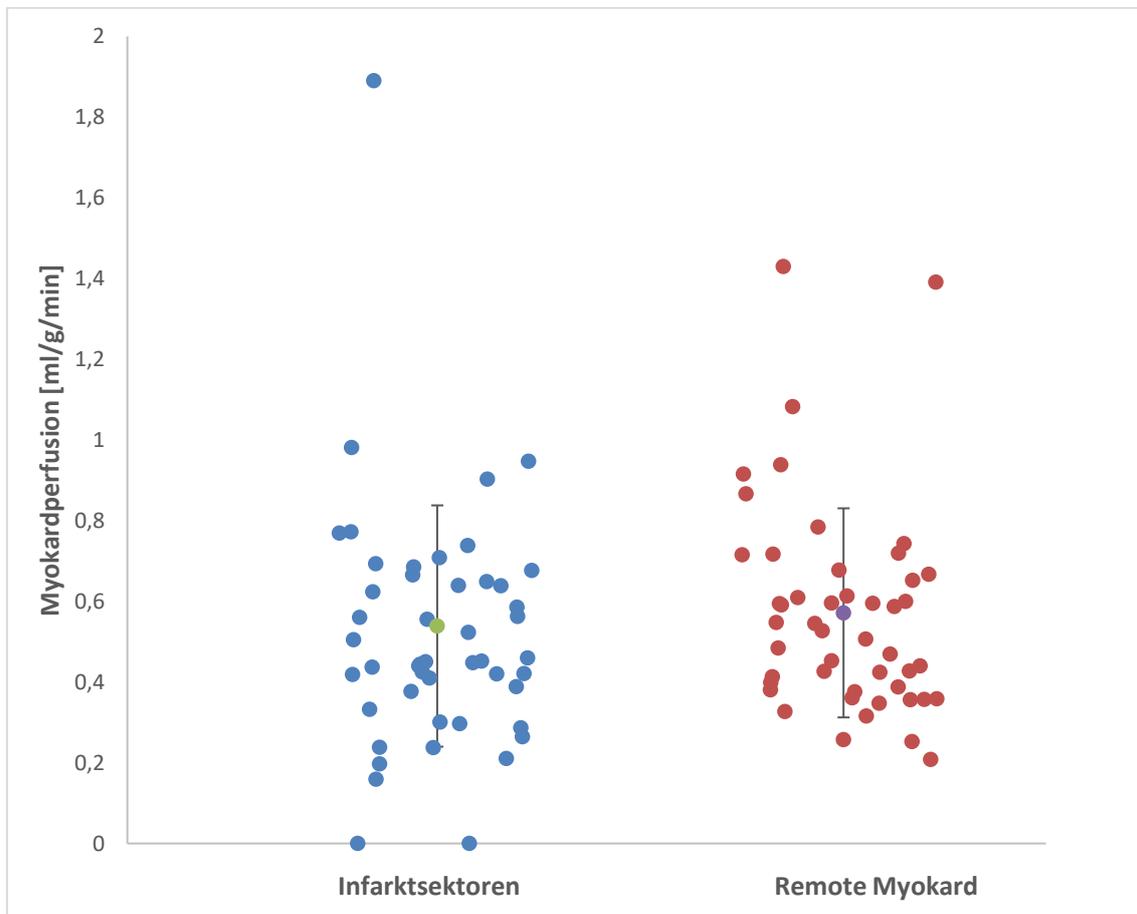


Abbildung 20: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte im Jahresverlauf.

Auffallend war auch hier, dass analog zur Erstuntersuchung teils ein KM-Enhancement in der Spätaufnahme deutlich sichtbar auftritt, diese per Definition als erkrankt geltende Myokardsegmente in der Absolutquantifizierung nicht auffällig erscheinen (Vgl. auch Abbildung 15).

4.2.1.2. Perfusion im Remote Myokard

Die Jahresuntersuchungen von 49 Patienten wurden auf einen Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und visuell gesicherte KM-Aufnahme in der Spätaufnahme untersucht. Die durchschnittliche Remote Perfusion betrug im Durchschnitt $0,57 \pm 0,25$ ml/g*min.

4.2.2 Absolutquantifizierung der Perfusion bei Auftreten eines No-reflow Phänomen

4.2.2.1 Perfusion im Non-MVO-Areal

Die Jahresuntersuchungen von 21 Patienten wurden auf einen Zusammenhang zwischen Non-MVO Perfusion und visuell gesichertem No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement untersucht. 28 Patienten hatten keine MR-tomographischen Zeichen einer MVO. Die Non-MVO-Perfusion betrug im Durchschnitt $0,53 \pm 0,28$ ml/g*min. Analog zu den Untersuchungen im Akutstadium zeigt sich auch hier kein signifikanter Unterschied der Perfusionswerte in den MVO-Sektoren bzw. non-MVO-Sektoren und den gesunden Sektoren.

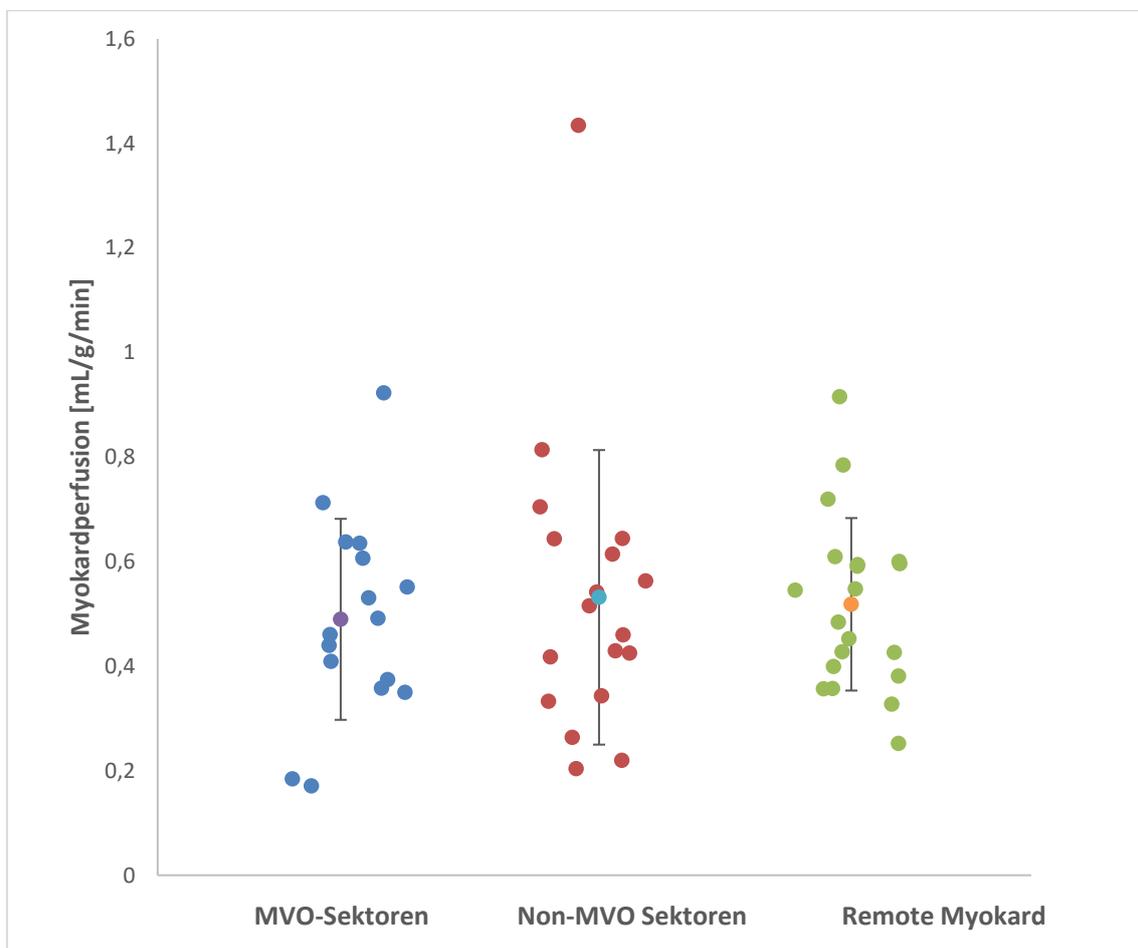


Abbildung 21: Durchschnittliche Gesamtperfusion bei Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Jahresverlauf.

4.2.2.2 Perfusion im MVO-Areal

Insgesamt zeigten 21 Patienten der Insgesamt 49 Patienten in 71 Sektoren, in 35 Schichten ein No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement. Die durchschnittliche Perfusion in diesen Sektoren betrug $0,48 \pm 0,19$ ml/g*min.

Wie auch schon in der Erstuntersuchung ist hier auffallend, dass obwohl ein No-Reflow Phänomen im Late Enhancement deutlich sichtbar auftritt, in diesem per Definition als erkrankt geltendem Myokardsegment in der Absolutquantifizierung, Werte gemessen wurden, die nur knapp unter den normal perfundierten Sektoren sind, bzw. diese sich nicht signifikant unterscheiden.

4.2.2.3 Perfusion im Remote Myokard

Die Perfusionswerte wurden erhoben auf Grundlage der Remote Myokard Perfusion bei 21 Patienten in 328 Sektoren, in 58 Schichten. Die Perfusion in diesen Sektoren betrug im Durchschnitt $0,51 \pm 0,17$ ml/g*min.

4.2.3. Absolutquantifizierung der Perfusion in Abwesenheit eines No-Reflow Phänomen

4.2.3.1 Perfusion im Infarktareal

Die Perfusion in den als krank definierten Sektoren betrug im Durchschnitt $0,58 \pm 0,34 \text{ ml/g} \cdot \text{min}$. Abbildung 22 illustriert, dass sich die Perfusionswerte der infarzierten und gesunden Sektoren auch im Jahresverlauf nicht signifikant unterscheiden.

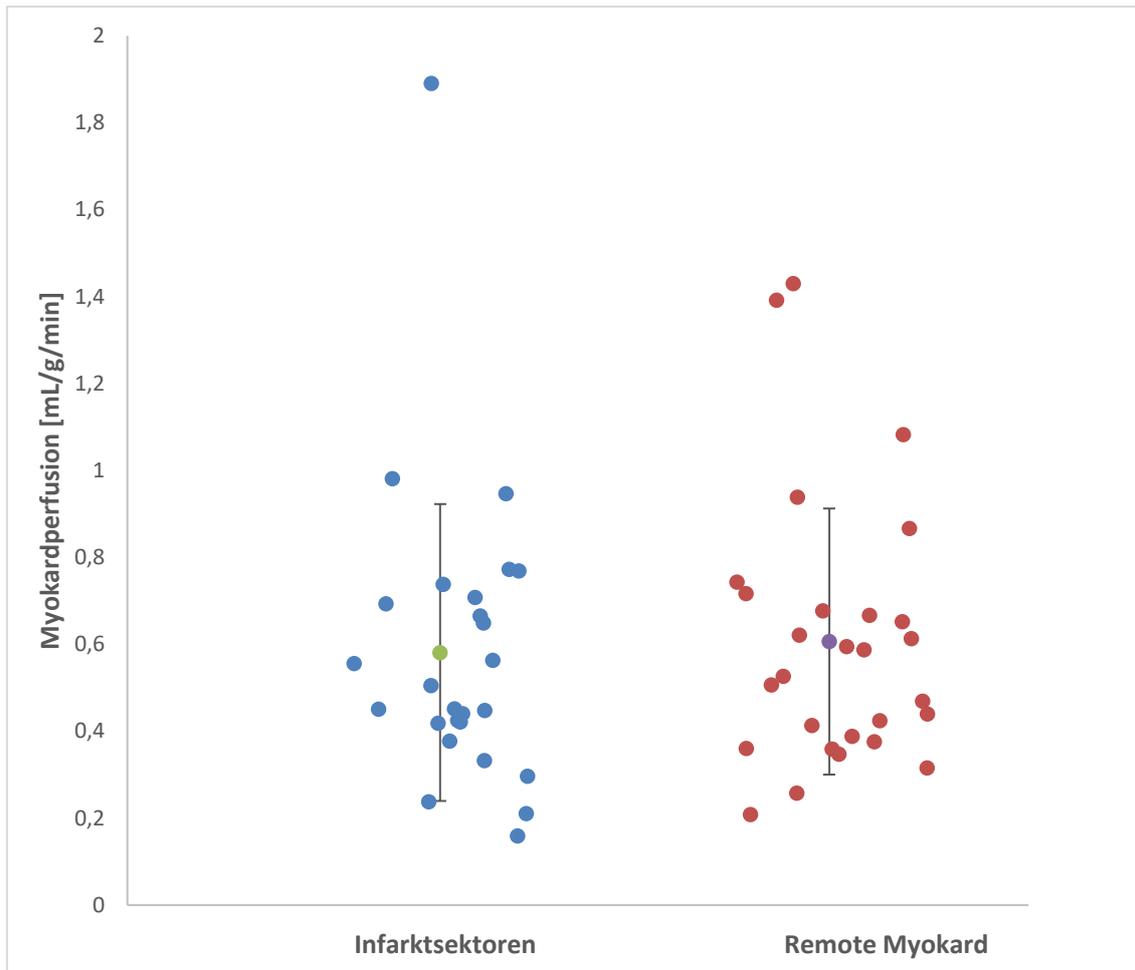


Abbildung 22: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte ohne Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Jahresverlauf.

Wie schon in der Erstuntersuchung durch Abbildung 18 illustriert, gab es hierbei bildmorphologisch sicher nachweisbare Infarktareale ohne statistisch signifikante Abfälle der Perfusionswerte.

4.2.3.2 Perfusion im Remote Myokard

Die Erstuntersuchung von 28 Patienten wurde auf einen Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und visuell gesicherte KM-Aufnahme in der Spätaufnahme

untersucht. Die Remote Myokard Perfusion betrug im Durchschnitt $0,60 \pm 0,30$ ml/g*min.

4.2.4 Abhängigkeit der Perfusion im Remote Myokard von der relativen Infarktgröße im Jahresverlauf

Bei 39 Patienten lagen zusätzlich zu den Perfusionsdaten auch die relativen Infarktgrößen vor. Im Mittel lag die relative Infarktgröße bei $19,9 \pm 12,8\%$, die Perfusion im Remote Myokard bei $0,6 \pm 0,27 \text{ ml/g*min}$. Abbildung 24 zeigt das Ergebnis der Korrelation der Remote Perfusion und der relativen Infarktgröße.

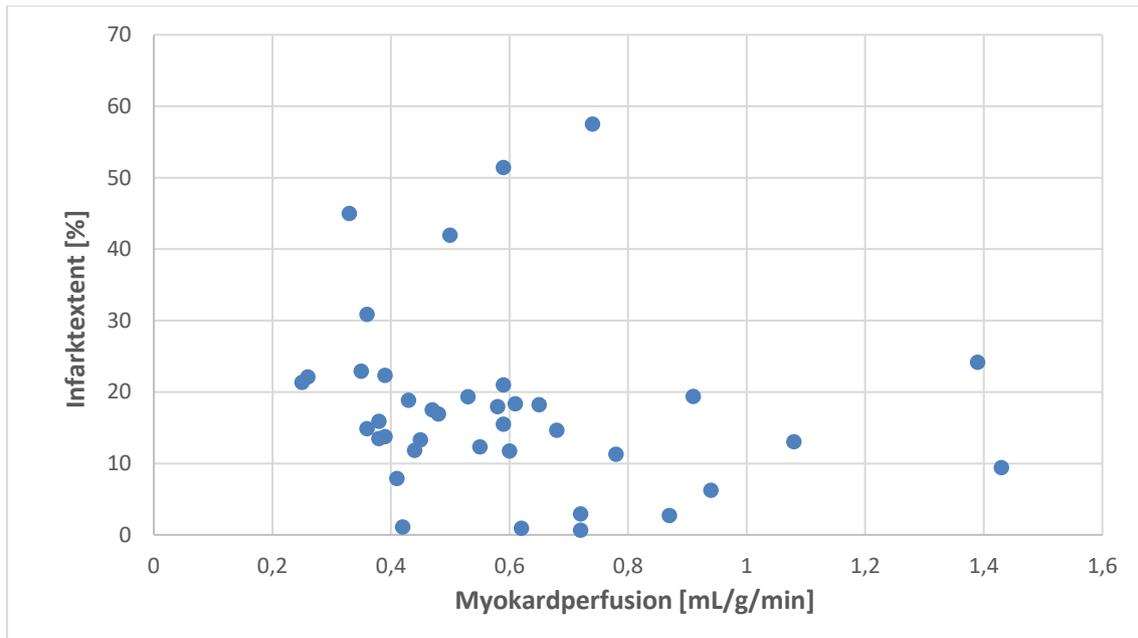


Abbildung 23: Korrelation des prozentualen Infarkttextent mit der Perfusion im Remote Myokard (Jahreskontrolle)

Hier konnte eine statistisch signifikante, wenn auch schwache inverse lineare Korrelation zwischen der relativen Infarktgröße und der Remote Perfusion ermittelt werden ($p=0,0435$; $r=-0,325$).

4.3 Entwicklung der Perfusion im Jahresverlauf

Zur Beurteilung der folgenden Fragestellungen standen die Erstuntersuchungen und Jahreskontrollen aller 49 Patienten des Kollektivs zur Verfügung aus denen sich die Entwicklung ergab.

4.3.1 Gesamtkollektiv

4.3.1.1 Entwicklung der Perfusion im Infarktgebiet

Die Perfusion im Infarktgebiet betrug im Akutstadium im Durchschnitt $0,58 \pm 0,26$ ml/g*min. Die Perfusionswerte der Spätuntersuchung betrug im Durchschnitt $0,54 \pm 0,28$ ml/g*min.

Abbildung 24 zeigt die Entwicklung der Infarktperfusionen im Zeitverlauf.

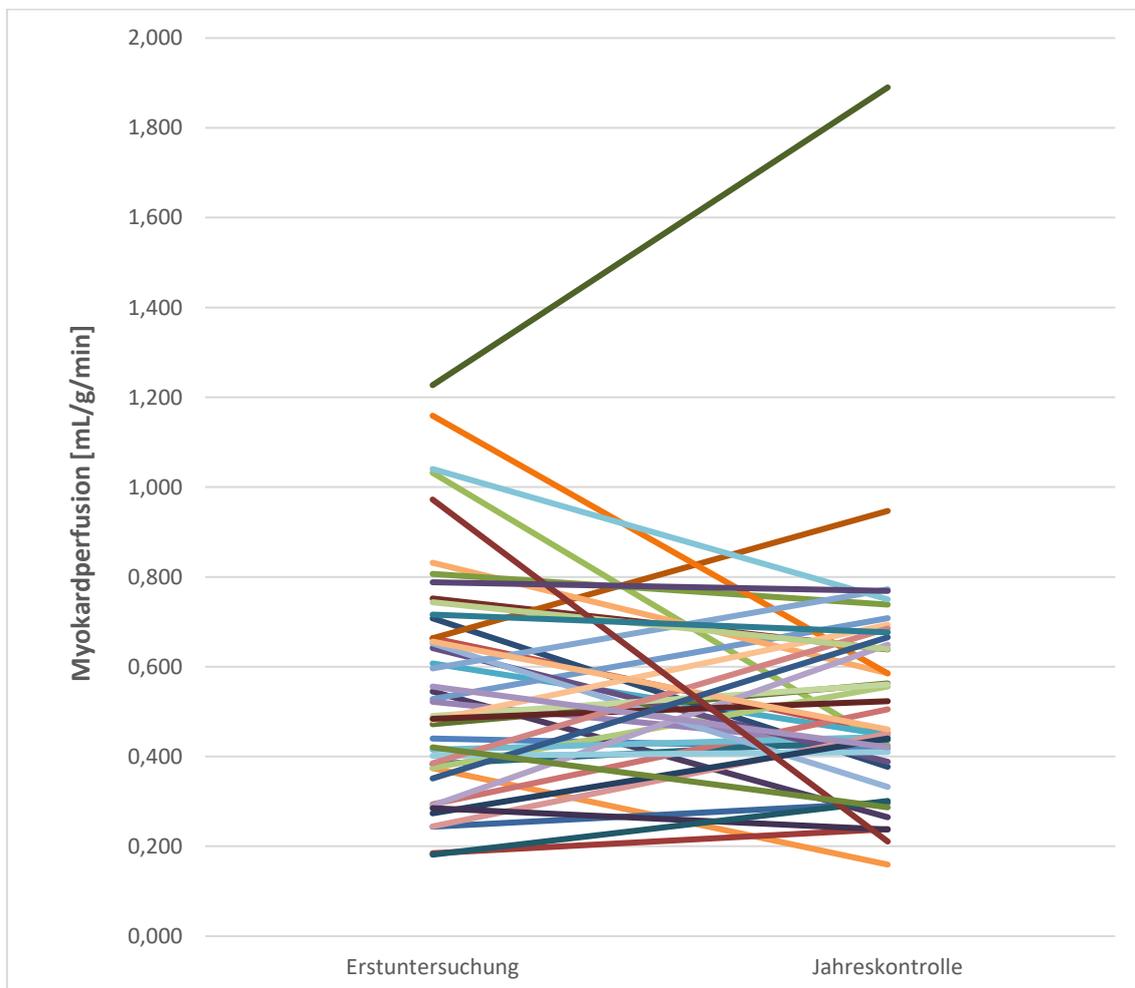


Abbildung 24: Entwicklung der Perfusion im Infarktareal im Jahresverlauf.

Der Wilcoxon Paarvergleichstest zeigt keine statistische signifikante Änderung der Perfusionswerte ($p= 0,5341$). Die Ausreißer sind methodenbedingt zu werten. Messfehler bis zu 30% können bei Perfusionsuntersuchungen in Präbolustechnik auftreten und sind in der Literatur beschrieben [52].

4.3.1.2 Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard

Die durchschnittliche Perfusion im Remote Myokard betrug im Akutstadium $0,60 \pm 0,22$ ml/g*min. Die Spätuntersuchung ergab im Durchschnitt Perfusionswerte von $0,57 \pm 0,25$ ml/g*min.

Abbildung 25 zeigt die Entwicklung der Infarktperfusionsen im Zeitverlauf.

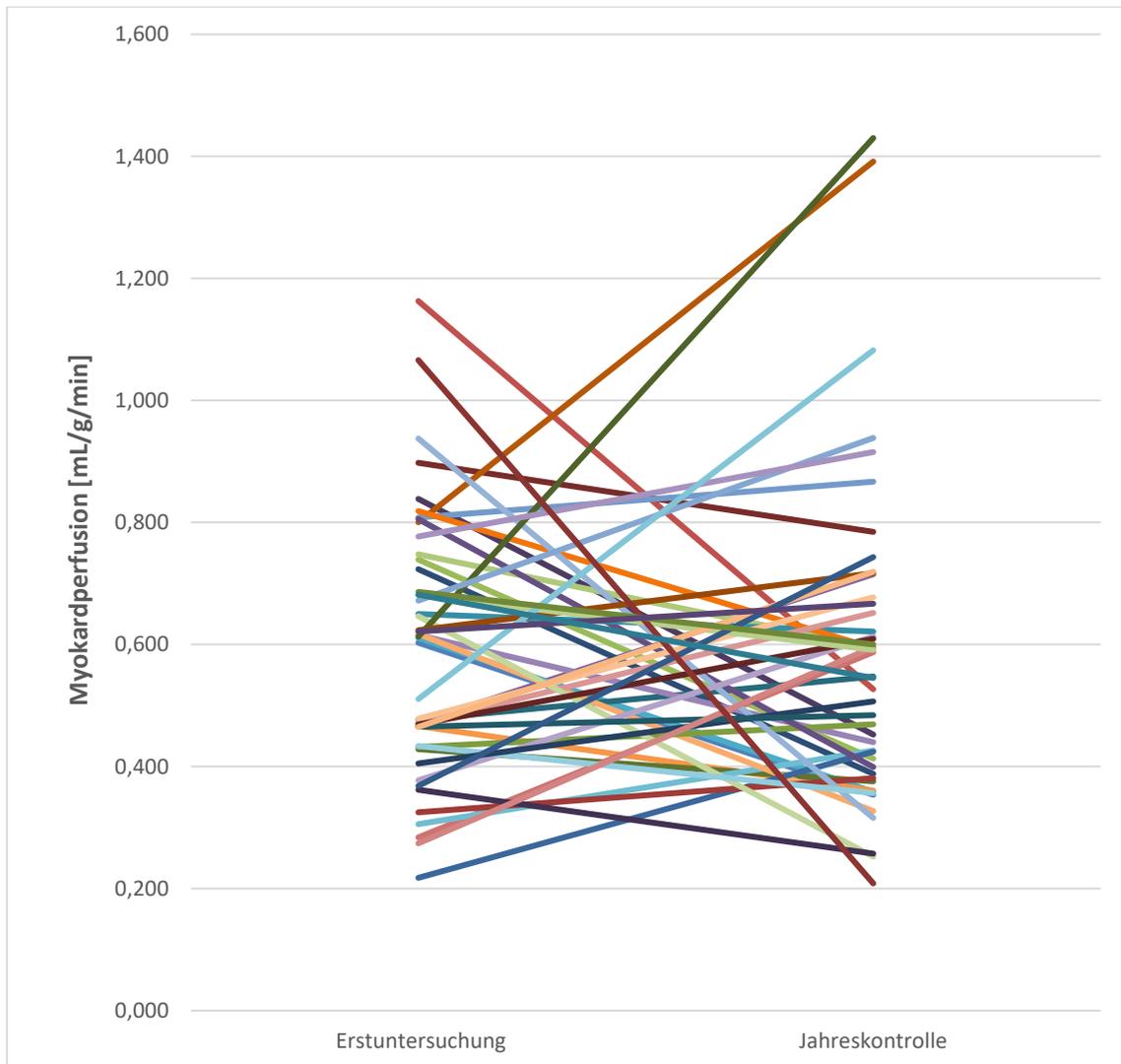


Abbildung 25: Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard im Jahresverlauf

Der Wilcoxon Paarvergleichstest ergab keine statistisch signifikante Änderung der Perfusionswerte ($p=0,3073$).

4.3.2 Entwicklung der Perfusion bei Auftreten eines No-reflow Phänomen

4.3.2.1 Entwicklung der Perfusion im Non-MVO-Areal

Die Untersuchung der Fragestellung hinsichtlich der Entwicklung der Perfusions im Late Enhancement Areal wurde anhand von 21 Erstuntersuchung und den jeweiligen Spätuntersuchungen der Patienten geprüft die ein No-Reflow Phänomen im Late Enhancement zeigten. Die durchschnittliche Perfusion in diesem Areal betrug $0,63 \pm 0,38$ ml/g*min. In der Spätuntersuchung ergaben sich im Durchschnitt Perfusionswerte von $0,48 \pm 0,19$ ml/g*min.

Abbildung 26 zeigt die Entwicklung der Infarktperfusions im Zeitverlauf.

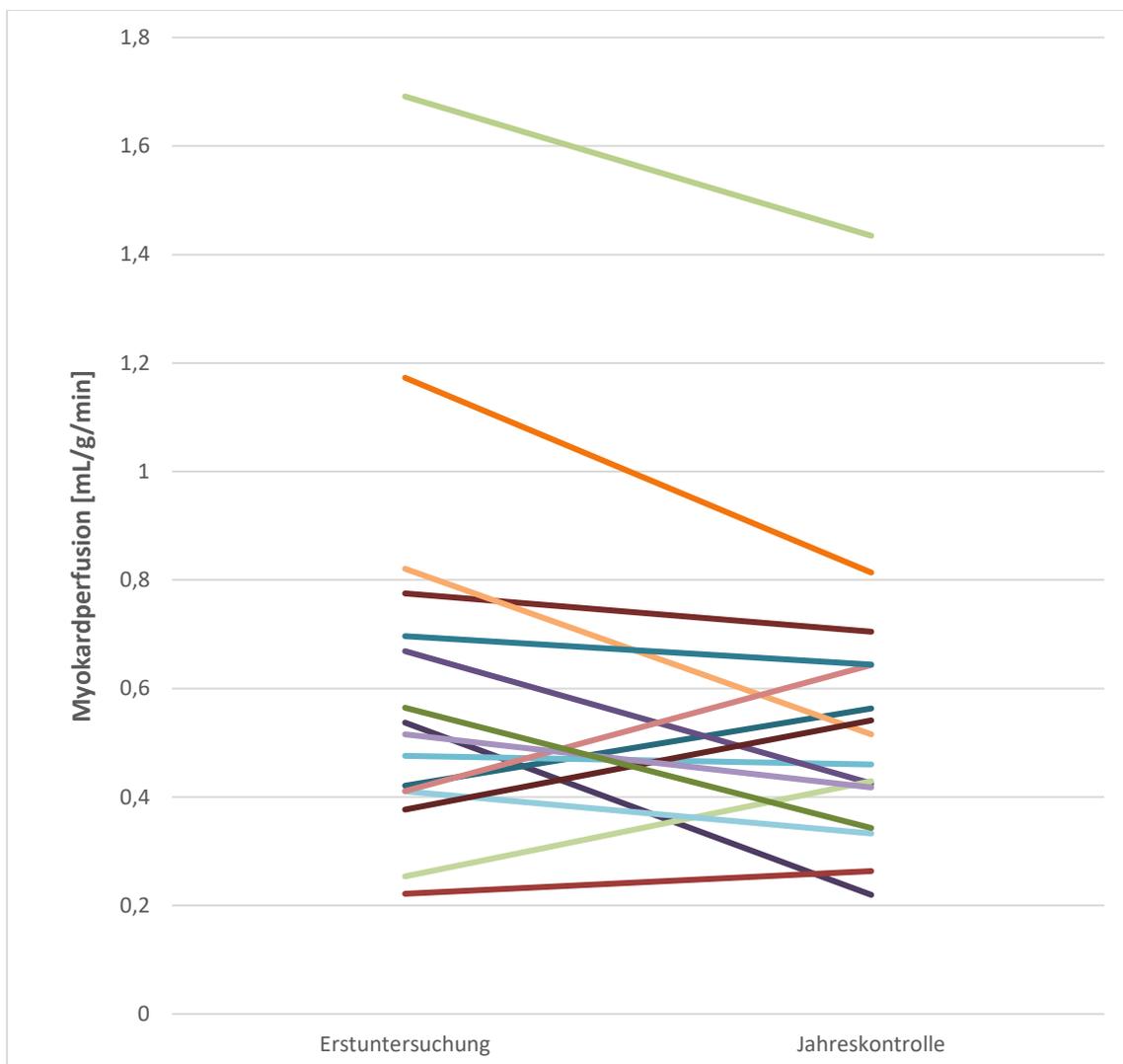


Abbildung 26: Entwicklung der Perfusion im Non-MVO-Areal im Jahresverlauf.

Der Wilcoxon Paarvergleichstest ergab keine statistisch signifikante Änderung der Perfusionswerte ($p=0,8149$).

4.3.2.2 Entwicklung der Perfusion im MVO-Areal

Die Untersuchung der Fragestellung hinsichtlich der Entwicklung der Perfusionen im MVO-Gebiet wurde anhand von 28 Erstuntersuchung und den jeweiligen Spätuntersuchungen geprüft. Die durchschnittliche Perfusion im MVO-Areal betrug $0,56 \pm 0,28$ ml/g*min. In der Spätuntersuchung ergab sich im Durchschnitt ein Perfusionswert von $0,48 \pm 0,19$ ml/g*min.

Abbildung 27 zeigt die Entwicklung der Infarktperfusionsen im Zeitverlauf bei vorhandenem No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement.

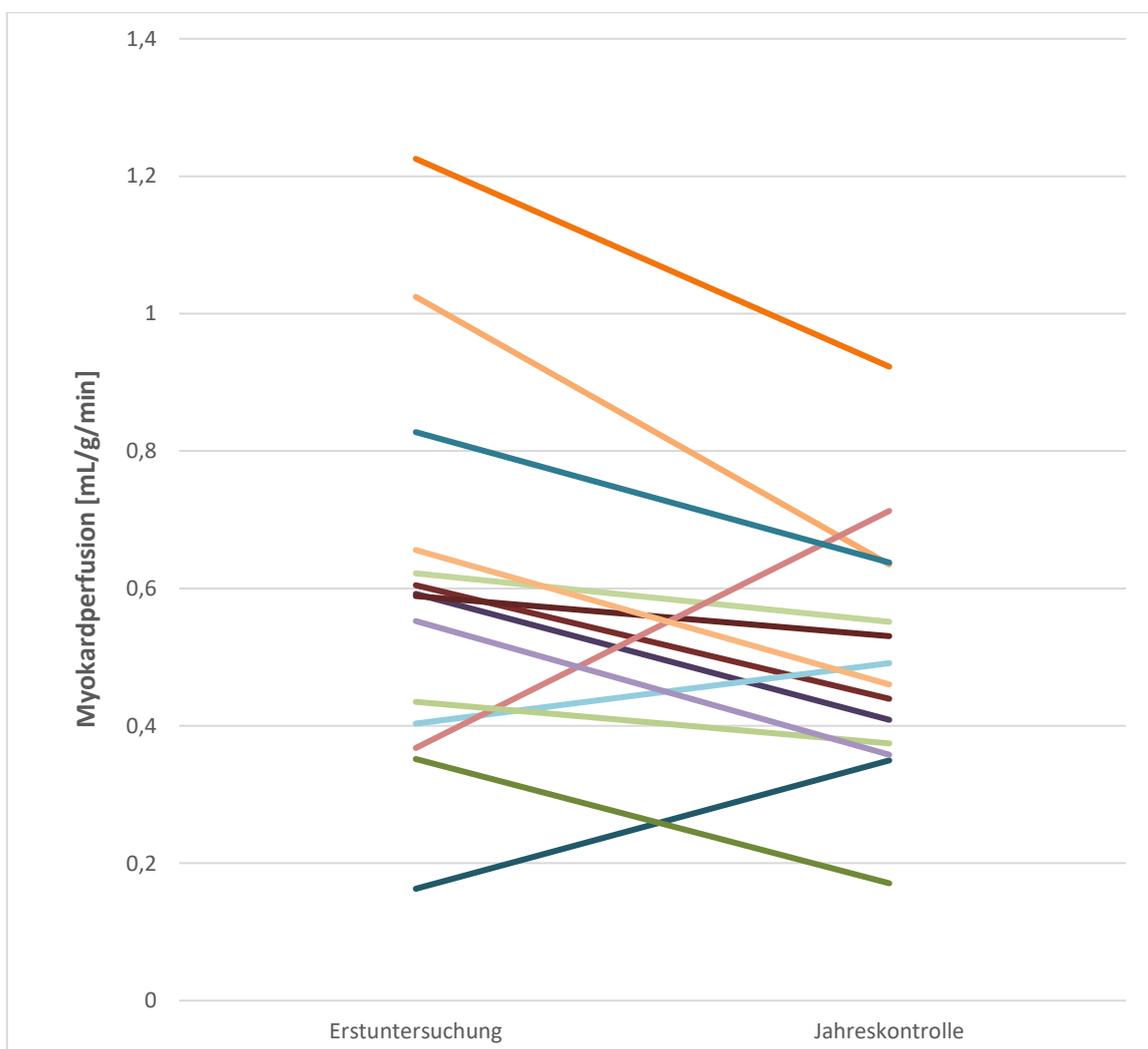


Abbildung 27: Entwicklung der Perfusion im MVO-Areal im Jahresverlauf.

Der Wilcoxon Paarvergleichstest ergab keine statistisch signifikante Änderung der Perfusionswerte ($p=0,9564$).

4.3.2.3 Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard

Die durchschnittliche Perfusion in diesem Areal betrug $0,62 \pm 0,23$ ml/g*min. Die Spätuntersuchung ergab eine durchschnittliche Perfusion von $0,51 \pm 0,17$ ml/g*min gemessen wurde.

Abbildung 28 zeigt die Entwicklung der Infarktperfusionsen im Zeitverlauf.

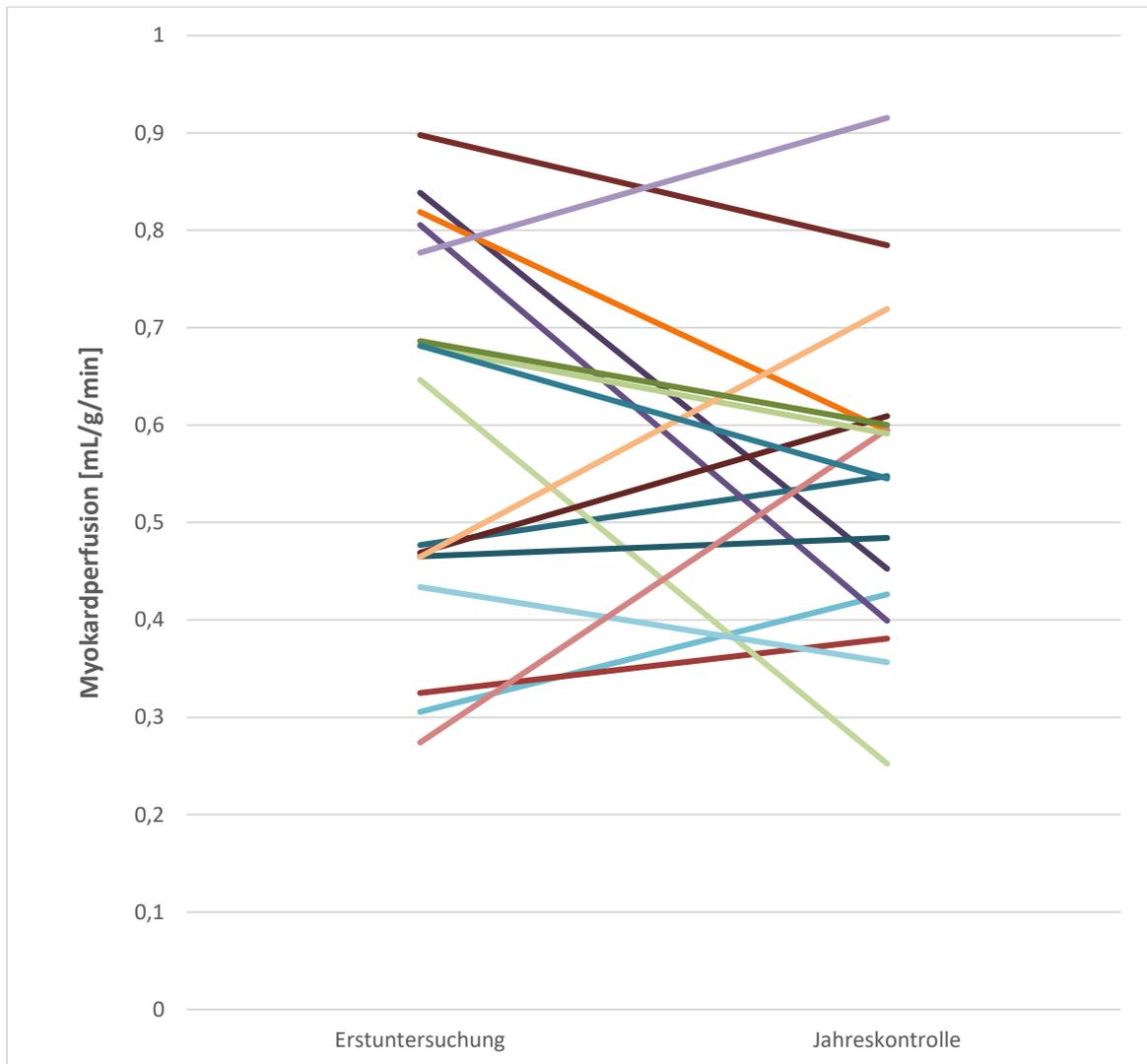


Abbildung 28: Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard im Jahresverlauf.

Der Wilcoxon Paarvergleichstest ergab keine statistisch signifikante Änderung der Perfusionswerte ($p=0,3641$).

4.3.3 Entwicklung der Perfusion in Abwesenheit eines No-Reflow Phänomen

4.3.3.1 Entwicklung der Perfusion im Infarktareal

Die durchschnittliche Perfusion in diesem Areal betrug im Akutstadium $0,55 \pm 0,24$ ml/g*min. In der Spätuntersuchung ergaben sich durchschnittliche Perfusionswerte von $0,58 \pm 0,34$ ml/g*min.

Abbildung 29 zeigt die Entwicklung der Infarktperfusionen im Zeitverlauf.

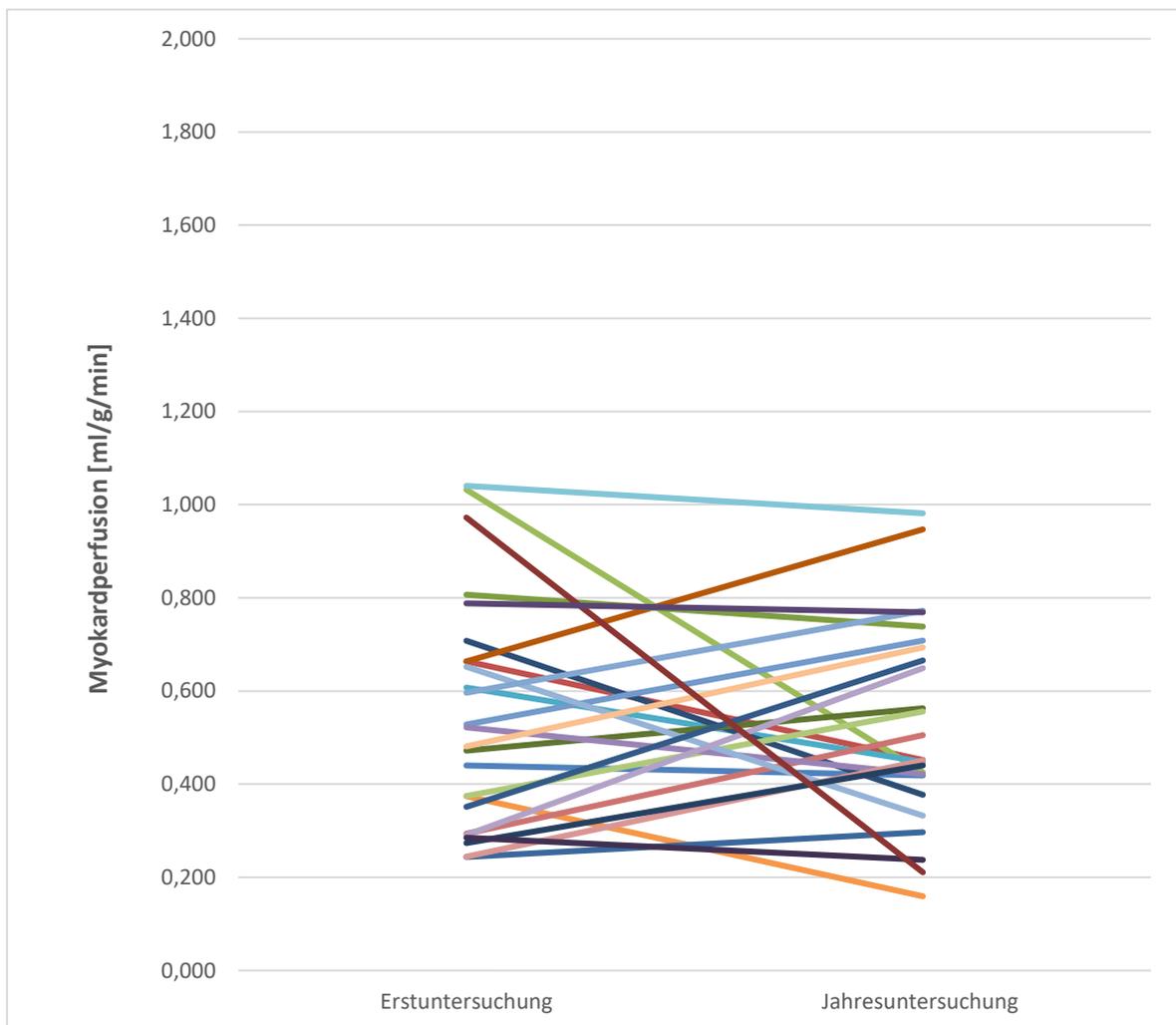


Abbildung 29: Entwicklung Perfusion im Non-MVO Infarktareal im Jahresverlauf.

Der Wilcoxon Paarvergleichstest ergab keine statistisch signifikante Änderung der Perfusionswerte ($p=0,9025$).

4.3.3.2 Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard

Die Perfusion in diesem Areal betrug im Akutstadium durchschnittlich $0,60 \pm 0,22$ ml/g*min. Die Spätuntersuchung ergab im Durchschnitt Perfusionswerte im Remote Myokard von $0,60 \pm 0,30$ ml/g*min.

Abbildung 30 zeigt die Entwicklung der Infarktperfusionsen im Zeitverlauf.

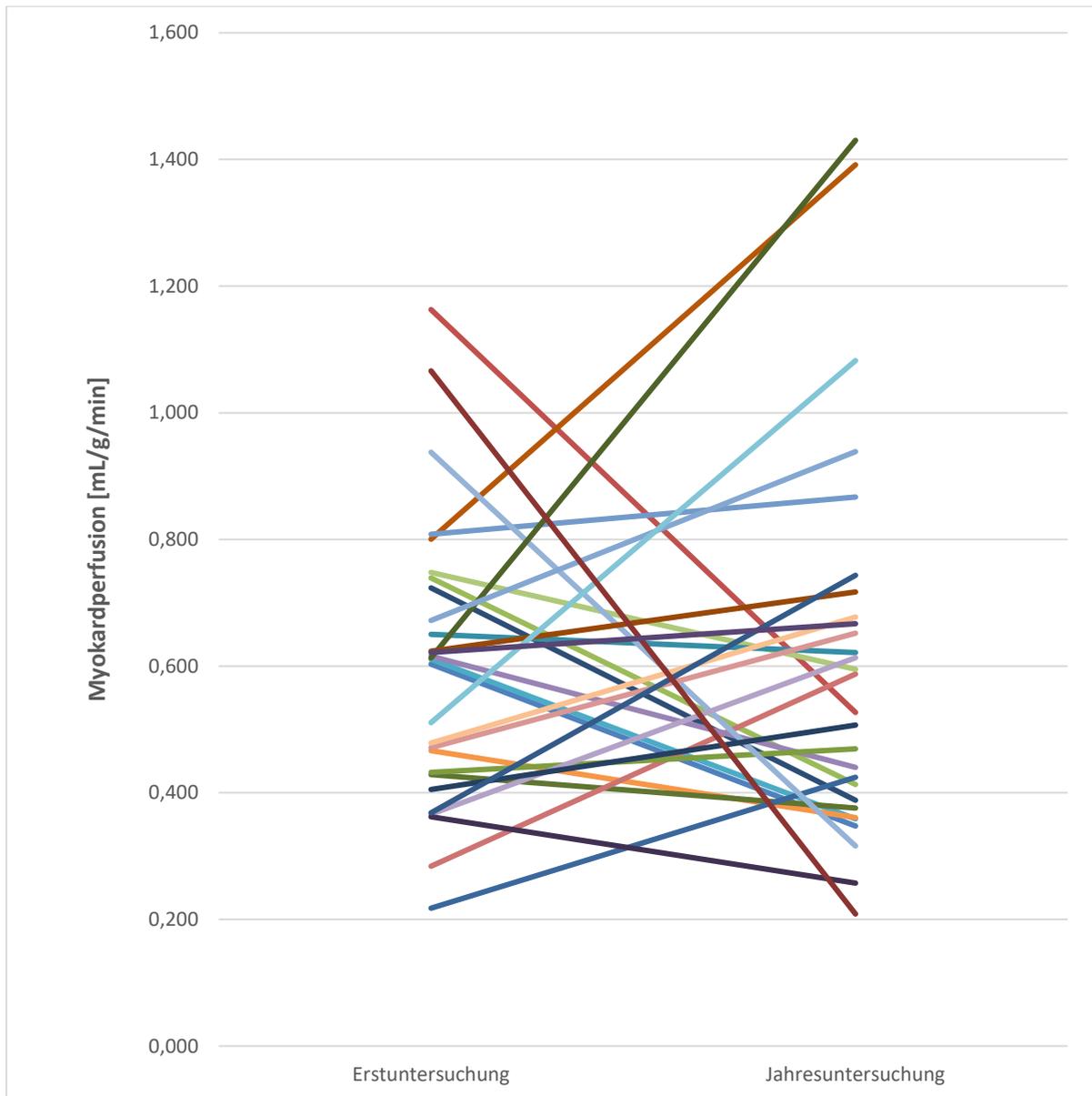


Abbildung 30: Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard im Jahresverlauf.

Der Wilcoxon Paarvergleichstest ergab keine statistisch signifikante Änderung der Perfusionswerte ($p=0,6057$).

4.4 Zusammenfassung der Ergebnisse

Die Untersuchungen zur Fragestellung Perfusion im Infarktgebiet ergaben:

- Die visuell nachweisbare Lokalisation des Perfusionsdefektes konnte mit der Quantifizierung der absoluten Perfusion nicht konsistent nachvollzogen werden.
- Das visuell nachweisbare No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement konnte mit der Quantifizierung der absoluten Perfusion ebenfalls nicht konsistent nachvollzogen werden.

Die Untersuchungen zur Fragestellung Perfusion im Remote Myokard ergab:

- Die Perfusion im Remote Myokard konnte mit der Quantifizierung der absoluten Perfusion nicht konsistent nachvollzogen werden. Die absolute Perfusion war statistisch nicht von den infarzierten Sektoren zu differenzieren.

Die Untersuchungen zur Fragestellung der Perfusionsentwicklung ergaben:

- Die Perfusion innerhalb des visuell nachweisbaren Perfusionsdefektes ändert sich nicht in statistisch signifikantem Ausmaß. Eine Verbesserung der Perfusion trat nur in Einzelfällen ein.
- Die Perfusion innerhalb des MVO-Areales veränderte sich ebenfalls nicht statistisch signifikant.
- Eine Reduzierung der Perfusion im Remote Myokard im Jahresverlauf trat nicht ein. Es ergab sich keine statistisch signifikante Änderung der Perfusion.

Die Untersuchungen zur Fragestellung „Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße ergaben:

- Es zeigt sich kein Zusammenhang zwischen der relativen Infarktgröße und der Perfusion im Remote Myokard im Akutstadium.
- Eine schwache, jedoch statistisch signifikante linear inverse Korrelation zwischen der relativen Infarktgröße und der Perfusion im Remote Myokard konnte in der Jahresuntersuchung nachgewiesen werden. Die statistische Auswertung zeigte

eine herabgesetzte Perfusion im Remote Myokard mit der Größe des Infarktareales.

5. Diskussion

5.1 Einleitende Überlegungen zur Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die Myokardperfusion von Patienten nach akutem Myokardinfarkt in Ruhe mittels Kontrastmittel unterstützter Magnetresonanztomographie in First-Pass-Perfusion-Technik untersucht.

Erheblich ist hierbei die Tatsache, dass Gefäße und Körpergewebe unterschiedliche Zeit-/Konzentrationskurven haben, und das aufgrund des größeren Verteilungsvolumens die Konzentration in den Gefäßen deutlich höher ist als im Gewebe. Aus diesem Grund, und zur Erhebung der Arterial Input Function (AIF), müssen die Signalintensitätskurven des linken Ventrikels und des Myokards unabhängig voneinander ermittelt werden.

In dieser Studie kam die Präbolustechnik unter Einsatz einer SR-True-FISP-Sequenz zum Einsatz. Diese Technik zeichnet sich durch die Erstellung zweier Aufnahme-Serien mit unterschiedlichen KM-Dosen aus. Die erste Injektion dient lediglich der Ermittlung der linksventrikulären AIF. Erst die zweite Dosis dient der eigentlichen Darstellung der myokardialen Perfusion.

Das Volumen der ersten Kontrastmittelinjektion wurde auf den Mindestwert des verwendeten Injektors festgelegt (1 ml), um die aus der zweiten KM-Gabe gewonnenen Signalintensitätskurven so wenig wie möglich zu beeinflussen, da bei zwei zeitlich aufeinander folgenden Perfusionsmessungen die in der zweiten Messung erhobenen Werte aufgrund von Sättigungseffekten deutlich erniedrigt sind [53]. Da bei einer Plasmahalbwertszeit von ca. 90 Minuten erst nach ca. 24h Zeit das Gadolinium-haltige Kontrastmittel ausgeschieden wäre, ist die einzige Möglichkeit diesen Fehler vollständig auszuschließen die Durchführung einer zweiten Perfusionsmessung nach ca. 24h. Für die zweite Perfusionsmessung wurden weitere 4 ml KM eingesetzt, da sich bei diesem Volumen der geringste Perfusionsabfall beobachten lässt [53].

Um Bildartefakte durch Herz- und Atembewegungen auszuschließen bzw. zu minimieren wurden die MRT-Untersuchungen EKG- und Atem-getriggert. Den Patienten, die nur

wenige Tage vorher einen Mehrgefäßverschluss erlitten hatten, wäre es sonst häufig nicht möglich gewesen ausreichend lange die Luft anzuhalten.

Zur Auswertung der Perfusionsaufnahme wurden die Myokard- und Segmentgrenzen auf den akquirierten Bildern manuell eingezeichnet und anschließend auf die folgenden Bilder der Serie kopiert. Sofern nötig wurde nachkorrigiert. Dieser Schritt stellte den größten Arbeitsaufwand in der Bearbeitung dieser Studie dar. Des Weiteren ist dieser Schritt sehr vom Auswerter abhängig und nur eingeschränkt wiederholbar[54].

In den letzten 15 Jahren wurde eine Vielzahl verschiedener Techniken zur Absolutquantifizierung der Myokardperfusion publiziert [12, 37, 55–58]. Zur Validierung der MR-Perfusionswerte wurde der myokardiale Blutfluss mittels Tracern in Tiermodellen quantifiziert. Hier zeigt sich eine gute Korrelation zwischen den transmuralen Perfusionswerten aus der MR-Perfusionsdiagnostik mit denen aus der PET-Diagnostik ($r=0,88$; $p < 0,01$)[14].

Im Zusammenhang mit diesen Studien zeigt sich auch, dass die absolut quantifizierenden Werte signifikant besser korrelieren als die myokardiale Perfusionsreserve, die in der MR-Diagnostik häufig unterschätzt wird [59].

Im ersten Teil der vorliegenden Arbeit wurden quantitative Werte für die myokardiale Perfusion nach Myokardinfarkt im Akutstadium bestimmt.

In der Folge wurden alle ausgewerteten Untersuchungen nochmals visuell ausgewertet. Sämtliche Untersuchungen beinhalteten eine Late-Enhancement (LE)-Sequenz, welche zu diesem Zweck herangezogen wurde. Es wurde die gleiche 8-Sekoren Schablone herangezogen um das Infarktareal zu lokalisieren.

Im Remote Myokard ergaben sich Perfusionswerte mit einem Mittelwert von $0,60 \pm 0,22$ ml/g/min und $0,58 \pm 0,26$ ml/g/min im Infarktareal Areal. In der Jahresuntersuchung ergaben sich Mittelwerte von $0,57 \pm 0,25$ ml/g/min im Remote Myokard und $0,54 \pm 0,28$ ml/g/min im Late Enhancement Areal.

Die publizierten Daten herzgesunder Patienten aus den Vergleichsstudien der PET mit der Cardio-MRT sind mit 2.5 ± 1.0 für die MRT bzw. 4.3 ± 1.8 für die PET[60] deutlich höher als die in dieser Arbeit ermittelten Werte. Als Normalwert der Perfusion im Myokard gilt $0,72 \pm 0,15$ ml/g*min. Bei einer Hyperperfusion sollte ein Wert über 1 ml/g*min erreicht werden, bei einer Hypoperfusion ein Wert unter 0,4 ml/g*min [40].

5.1.1 Perfusionsuntersuchung im Akutstadium

5.1.1.1 Perfusion im Infarktareal

Bei der Auswertung hinsichtlich der Perfusion im Infarktgebiet ist ein deutlicher Abfall der Perfusionswerte im Infarktareal zu erwarten.

Der Beweis der postulierten These war leider im Gesamtkollektiv nicht statistisch valide zu erbringen. Mit Perfusionswerten um $0,58 \pm 0,26$ ml/g/min im Late Enhancement, sind diese jedoch vergleichbar mit einer vorangegangenen Studie aus unserer Arbeitsgruppe, welche an einem deutlich kleineren Kollektiv durchgeführt wurde. Frau Katrin Rapf hat im Rahmen ihrer Promotion an einem Kollektiv von sechs Patienten Perfusionswerte von $0,65 \pm 30$ ml/g/min erheben können[61].

Eine mögliche Erklärung für diesen Sachverhalt ist, dass die Perfusionsminderung einen zu geringen Anteil an der Signalintensität in Relation zum Gesamtsignal hat und die Perfusion im nicht infarzierten Anteil des befallenen Segmentes den Absolutwert im Wesentlichen vorgibt.

Zusammenfassend würde dies bedeuten, dass ein zu hohes Rauschen und Partialvolumeneffekte zumindest für kleinere Infarktareale, die keinen ganzen Sektor einnehmen, limitierend für diese Form der Darstellung sind.

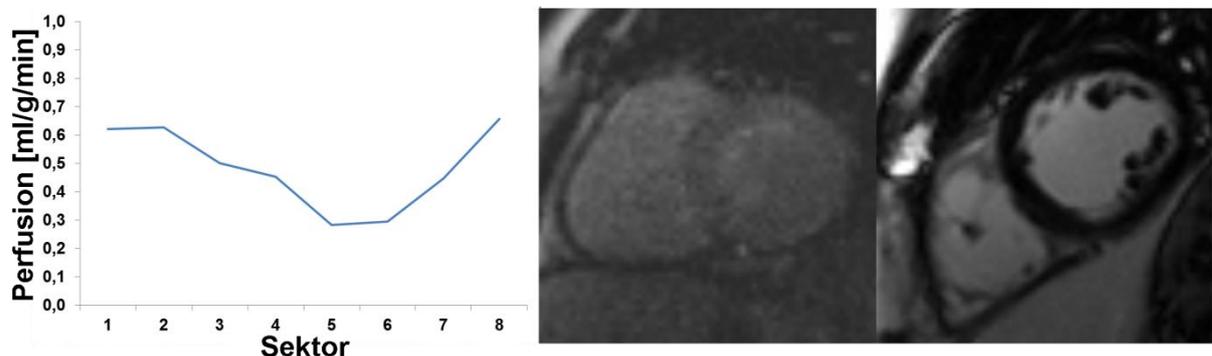


Abbildung 16: Perfusionsabfall ohne Late Enhancement.

In Abbildung 16 allerdings wird eine deutlich herabgesetzte Durchblutung ohne visuell nachweisbares Late Enhancement illustriert. Eine visuelle Auswertung der Perfusionsstudie ergab ebenfalls keinen sichtbaren Perfusionsdefekt. Dieser Sachverhalt lässt sich letztlich nicht klären. Segmentationsfehler durch das manuelle Einzeichnen der

Myokardgrenzen auf der ersten Schicht und anschließender computerassistierten Übernahme auf die Folgeschichten konnten ausgeschlossen werden. Deutliche Schwankungen in den Ergebnissen müssen also methodenbedingt sein und können laut Literatur bei dieser Technik bis zu 30% betragen [52].

Bei bereits stattgehabten Untersuchungen am 3Tesla Scanner und somit ausreichender Ortsauflösung, sollten für zukünftige Studien Partialvolumeneffekte reduziert werden. Eine Möglichkeit eine Verbesserung herbeizuführen bestünde z.B. in der Einführung kleinerer Sektoren in die Auswertungsschablone. Nielsen et al. konnten bei Verwendung eines 60-Sektorenmodell zwischen infarzierten Sektoren und gesunden Sektoren unterscheiden, wobei dieses Modell aufgrund des generierten Datenvolumen für die klinische Routine nicht geeignet ist[62].

Es ergibt sich aus dem Vorangehenden, dass diese Form der Darstellung zur klinischen Diagnose zu diesem Zeitpunkt noch nicht einsetzbar ist. Erst unter Reduktion der Partialvolumeneffekte kann diese Form der Darstellung suffizient klinisch eingesetzt werden.

5.1.1.2 Perfusion im Remote Myokard

Im Falle eines Verschlusses einer oder mehrerer Koronarien und einer konsekutiven Minderperfusion, muss ein minderperfundierte Areal vom umliegenden Gewebe mitversorgt werden um die Vitalität, wenigstens eines Teils des betroffenen Myokards, zu bewirken. In diesem Sinne wäre ableitbar gewesen, dass mit der Größe des Infarktareales auch die Perfusion im Remote Myokard beeinflusst werden würde. Unter dieser Annahme wären Perfusionswerte von über 1 ml/g*min im Remote Myokard zu erwarten gewesen. In unserem Kollektiv ergaben sich Perfusionswerte um einen Mittelwert von $0,60 \pm 0,22$ ml/g/min. Auch hier muss auf die von Frau Rapf gemessenen Perfusionswerte von $0,82 \pm 0,35$ ml/g/min verwiesen werden, welche, wenn auch geringfügig höher, den Erwartungswert ebenfalls nicht erreichten[58, 61].

Eine reduzierte Versorgung des infarzierten Areals bei relativer Hyperämie des gesunden Myokards konnte somit nicht statistisch signifikant nachgewiesen werden.

5.1.1.3 Perfusion im MVO-Areal

Bei der Auswertung hinsichtlich der Perfusion im MVO-Areal war ein deutlicher Abfall der Perfusionswerte, beziehungsweise eine nur sehr geringe Perfusion zu erwarten gewesen. Diese Annahme beruht auf der Hypothese, dass ein ausgedehnter Infarkt mit großem angrenzenden Ödem nicht nur eine offensichtlich reduzierte Perfusion aufweisen sollte, sondern auch dass das ausgedehnte Ödem die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines No-Reflow-Phänomens vergrößert. Im Folgeschluss sollte es möglich sein, bei Auftreten eines No-Reflow-Phänomens auf eine reduzierte Perfusionsituation schließen zu können.

Im Rahmen der Auswertung dieser Studie fiel jedoch auf, dass sowohl zwischen der niedrigsten gemessenen, als auch der durchschnittlichen absoluten Perfusion und dem No-Reflow-Phänomen kein statistisch signifikantes Korrelat bestand.

Eine Evaluation der Perfusionsverhältnisse im Infarktareal mit dem Ziel einer Prognose über den zu erwartenden Erfolg eines Reperfusionversuches ist demnach nicht möglich.

Eine interessante Beobachtung ergab sich aus dem Vergleich der Perfusionswerte im MVO-Areal in der Erstuntersuchung und im Jahresverlauf. Wie in Abbildung 28 illustriert, scheinen die Perfusionswerte in diesem Areal im Jahresverlauf zu fallen. Eine statistische Auswertung ergab jedoch keine Signifikanz.

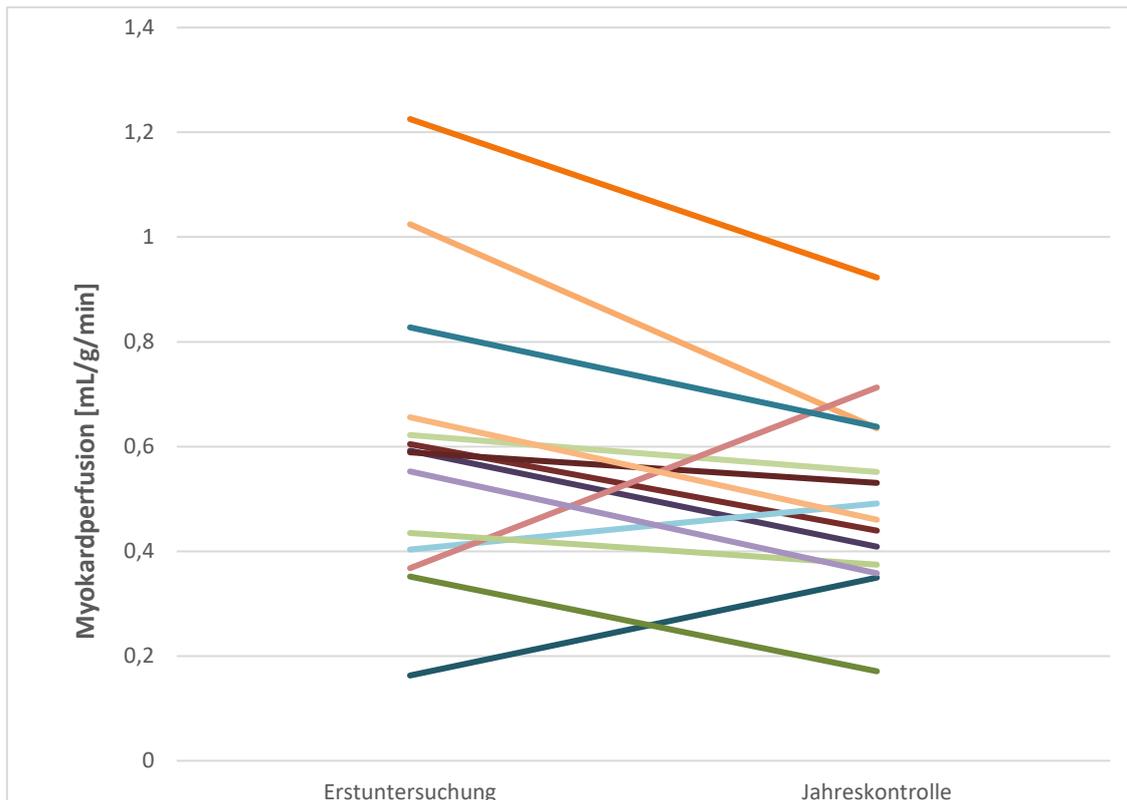


Abbildung 28: Entwicklung der Perfusion im MVO-Areal im Jahresverlauf.

5.1.2 Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße im Akutstadium

Dieser Fragestellung lag die Überlegung zu Grunde, dass mit dem Ausmaß der Infarktgröße die erhobenen Perfusionswerten im Gesamtmyokard, beziehungsweise in den angrenzenden gesunden Myokardanteilen abfallen würden und somit als invers proportional zu verstehen wären. Ein solcher Zusammenhang zeigte sich, analog zu der Arbeit von Frau Rapf [61], in der vorliegenden Arbeit jedoch ebenfalls nicht. Eine Literaturrecherche hierzu ergab ebenfalls keine konklusive Erklärung.

5.1.3 Entwicklung der Perfusion im Jahresverlauf

Die Bearbeitung dieser Fragestellung wurde unter der Annahme begonnen, dass die Perfusion sowohl im Infarktareal, als auch im Remote Myokard einer Dynamik unterworfen wäre und dass es im Verlauf eines Jahres aufgrund der durchgeführten Revaskularisierung im Rahmen des Remodeling zu einem Anstieg der Perfusion im Infarktareal sowie einem geringgradigen Abfall im Remote Myokard kommen würde.

Eine Zunahme der Perfusion im Infarktgebiet konnte ebenso wenig statistisch signifikant bewiesen werden wie eine Reduzierung der Perfusion im Remote Myokard. Die Beantwortung dieser Fragestellung hat die mit Abstand höchste klinische Relevanz, da sich aus dieser Tatsache die Möglichkeit einer Wiederherstellung der Perfusion und Erholung des befallenen Myokards ableiten lässt.

In der Zukunft könnte die Cardio-MRT einen wertvollen Beitrag zur Planung einer Behandlung mittels Stammzellen leisten bzw. genutzt werden um einen Punkt zu definieren an welchem eine Behandlung mittels Stammzellen vielversprechend erscheint. Darüber hinaus kam Die PERFECT-Studie aus 2017 zu dem Schluss, dass das Remodeling von den zirkulierenden CD133 + EPC und Thrombozyten abhängt, welche mit der SH2B3 Genexpression assoziiert ist. Auf dieser Grundlage können potenzielle Kandidaten für diese Therapie durch einen Bluttest identifiziert werden [63]. Die Publikation der Perfusionsdaten aus dieser Studie ist noch ausstehend.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Perfusion im Remote Myokard im Zeitverlauf entgegen unserer Hypothese nicht statistisch signifikant abnahm. Es ergab sich somit kein eindeutiger Beweis für die initial postulierte Hypothese, dass eine Gegenregulation in Gang gesetzt wird, um das Infarktareal weiter zu versorgen und den Gewebeschaden zu minimieren. Auch dieses Ergebnis deckt sich mit den von Frau Rapf im Rahmen ihrer Promotionsarbeit gemessenen Daten an einem kleineren Kollektiv[61].

5.1.4 Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße nach einem Jahr

Interessanterweise konnte im Jahresverlauf jedoch gezeigt werden, dass die Größe des Infarktareales mit der Perfusion im Remote Myokard invers korreliert, d.h. je größer das Infarktareal desto niedriger die Perfusion im Remote Myokard. Warum diese Hypothese sich in der Akutphase nicht statistisch validieren lässt bleibt unklar. Es finden sich diesbezüglich keine publizierten Daten, welche diesen Sachverhalt erklären oder untermauern könnten.

5.2 Einordnung in die aktuelle Studienlage

Studien zur genaueren Erforschung der absoluten Perfusionsquantifizierung werden von verschiedenen Arbeitsgruppen durchgeführt. Es handelt sich hierbei jedoch nicht nur, wie in der vorliegenden Arbeit, um Perfusionsuntersuchungen in Ruhe, sondern auch um sog. Stressperfusionsuntersuchungen unter Einsatz des sog. Cold-Pressor-Test oder auch unter pharmakologisch induziertem Stress (Adenosin, Regadenoson) zur Detektion relevanter Gefäßstenosen.

Historisch betrachtet nehmen Radionuklidtests einen hohen Stellenwert in der Beurteilung der Infarktgröße, dem Überlebenspotenzial der Myokardzellen und der Ischämie nach akutem Myokardinfarkt ein. Wintersperger et al. postulierten jedoch, dass First Pass Perfusion in der MRT annähernd gleichwertige Ergebnisse bezüglich Infarkt oder Primärdiagnostik der KHK erbringen kann, wobei SPECT und PET-CT sehr teuer und nicht flächendeckend verfügbar sind [64].

Größere Studien mit dem Ziel der Absolutquantifizierung der Perfusion bei erkrankten Patienten liegen bis zum heutigen Tag nur in geringer Anzahl vor. Die Arbeit von Nielsen et al. ist hier als Pionierarbeit zu verstehen. Bei sieben Patienten mit dem Erstereignis eines transmuralen Myokardinfarktes und zum Teil akuter Revaskularisierung wurde die Absolutperfusion im gesunden und infarzierten Myokard bestimmt. Das Ergebnis der Studie war, dass sowohl die Perfusion als auch das Infarktvolumen quantitativ dargestellt werden konnten. Eine Besonderheit der Studie war die kurze Zeitdauer zwischen Erstsymptomen und Bildgebung von 1,5-11 Stunden, sowie auch die Wahl von sehr kleinen Sektoren, d.h. 60 Sektoren pro Schicht[62].

Im Gegensatz dazu liegt eine Vielzahl von Arbeiten vor, welche eine myokardiale Ischämie über eine ermittelte reduzierte Perfusionsreserve bestimmen. Ein Ansatz, der zugegebenermaßen vielversprechend ist, jedoch im Akutstadium bei einem Infarktüberlebenden nicht problemlos durchführbar ist. Diese Studien beschreiben einen detektierbaren Unterschied in der myokardialen Perfusionsreserve infarzierter und nicht-infarzierter Myokardareale über einen Cut-off von 1,5 (d.h. Mittelwert der Gesamtpfusion abzüglich zweier Standardabweichungen)[12] und zeigen eine hohe

Korrelation zwischen Stress-Perfusions-MRT und SPECT bei Patienten mit 50%igen Stenosen. Die MRT wies eine Sensitivität von 91% und eine Spezifität von 94% auf [41].

Die letztgenannte Studie kam ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die quantitative MRT hinsichtlich Darstellung subendokardialer Infarkte der PET überlegen ist. Diese Tatsache ist der deutlich höheren räumlichen Auflösung in der MRT geschuldet[25].

Dies begründet auch das von Bachmann et al. erschlossene Ergebnis, dass eine Kombination von Stress-Perfusion und Late Enhancement Technik in einem MR-Protokoll in der Beurteilung von Koronarstenosen, sowie auch Detektion subendokardialer Infarkte der Szintigraphie überlegen ist [65].

Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit lagen keine nennenswerten Studien betreffend die Perfusion im Remote Myokard vor. Laut Rodenwaldt et al. muss es analog zur Hyperkontraktibilität ebenfalls eine Hyperperfusion im Remote Myokard geben. Dies müsste als Kompensationsmechanismus zum Ausgleich des verlorenen Gewebes verstanden werden und somit bedeuten, dass eine größeres Infarktareal eine höhere Perfusion bedingt [66]. Dies konnte in der vorliegenden Arbeit im Akutstadium nicht gezeigt werden. Die Jahresuntersuchung hingegen zeigte eine herabgesetzte Perfusion in Korrelation mit der Größe des Infarktareales. Eine Literaturrecherche ergab hier keine mögliche Erklärung.

Die Multivariatanalyse einer Studie aus dem Jahre 2013 (n=281) konnte zeigen, dass der stärkste Prädiktor für den klinischen Outcome das Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion ($p < 0.0001$), gefolgt von der Infarktgröße im Cardio-MR ($p = 0.0043$) und der Infarktgröße in der SPECT ($p = 0.012$) ist. Eine Multivariatanalyse der Infarktparameter mit den klinischen u. periprozeduralen Parametern zeigte jedoch, dass die mikrovaskuläre Obstruktion, neben dem klinischen Risikoprofil, der einzige signifikante Prädiktor war [67].

Diese Erkenntnis wurde im Einvernehmen mit der EU Strahlenschutzdirektive (97/43) Artikel 3 [68] in den neuen Leitlinien der ESC umgesetzt [69], da es als erwiesen gilt, dass die Cardio-MRT als Untersuchungsmodalität nicht nur valide ist, sondern auch, dass dies

die einzige Modalität ist die prognostisch wichtige Infarktcharakteristika wie Größe, Ödem, Mikrovaskuläre Obstruktion und intramyokardiale Einblutung (intramyocardial hemorrhage= IMH) sicher abbilden kann. Hinsichtlich Überlebenspotenzial und Ischämie sind, verglichen mit der SPECT, sowohl die Echokardiographie und die Cardio-MRT alternative Modalitäten die ohne die Applikation von ionisierender Strahlung arbeiten.

Wie bereits erwähnt nehmen Radionuklidtests historisch betrachtet einen hohen Stellenwert in der Beurteilung der Infarktgröße, dem Überlebenspotenzial der Myokardzellen und der Ischämie nach akutem Myokardinfarkt ein. Durch die Veröffentlichung der ESC Leitlinie zum Management des Akuten Myokardinfarkt bei Patienten mit STEMI wurde hier ein Paradigmenwechsel eingeläutet, sodass Radionuklidtests nur noch selten indiziert sind und alternative diagnostische Verfahren mehr an Bedeutung gewinnen [69].

Darüber hinaus sind Perfusionsuntersuchungen des Myokards ständigen technischen Neuerungen, wie auflösungshöheren und schnelleren Sequenzen, unterworfen, welche diese Modalität in seiner Sensitivität und Spezifität verbessert.

Da die Steady State Free Precession Sequenz sehr sensitiv das KM-Enhancement im Myokard erfasst, gibt es Ansätze die Perfusion ohne Magnetisierungsvorbereitung zu messen. Giri et al. haben diesen Ansatz getestet und mit dem Saturation Recovery Spoiled Gradient Echo, der Saturation Recovery Steady-State Free Precession und Steady State Spoiled Gradient Echo Technik verglichen. Diese Studie zeigt, dass die Balanced Steady State Free Precession Sequenz im Gewebe ähnliche Messwerte produziert, wie jene mit vorbereiteter Magnetisierung, bei besserem Signal und Signal-to-Noise Ratio [70].

Neueste Bestrebungen sind die Darstellung von Ischämiearealen und Veränderungen im myokardialen Blutvolumen mittels stress T1-mapping. Diese Hypothese wurde durch Liu et al. untermauert. Es konnte gezeigt werden, dass Stress T1-mapping obstruktive Erkrankungen der Herzkranzarterien, sowie mikrovaskuläre Dysfunktionen präzise detektieren und differenzieren kann ohne das ionisierende Strahlung oder Kontrastmittel appliziert werden müssen [71]

Eine äußerst interessante Neuerung dürfte die Integration von PET und MRT in Form des PET-MRT sein. Dies wurde von Kunze et al in ihrer Arbeit von 2018 eindrücklich gezeigt. Die Kombination beider Modalitäten ermöglicht eine exakt zeitgleiche Akquisition der PET und MR-Daten. Es muss jedoch angemerkt werden, dass signifikante Differenzen zwischen den im PET und MRT gemessenen Stress- und Ruheperfusionswerten bestehen [72]. Welche Bedeutung dies hat, ist noch unklar und diese Bildgebungstechnologie wird auf absehbare Zeit nicht flächendeckend für die Patientengrundversorgung zur Verfügung stehen.

5.4 Limitationen der Studie

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind in einigen Punkten kritisch zu betrachten. Das Kollektiv dieser Studie setzt sich ausschließlich aus Patienten zusammen, die nur wenige Tage zuvor einen akuten Myokardinfarkt überlebten. Zum Teil entstanden trotz Atemtriggerung nur suboptimale Perfusionsbilder.

Ein bei ähnlichen Studien in der Vergangenheit häufig kritisiertem Aspekt ist die Schwankung, die durch manuelle Segmentierung entsteht. Hier bestehen interindividuelle Schwankungen bezüglich der Myokardgrenzen. Da bei der vorliegenden Arbeit ein halbautomatisches Segmentierungsprogramm genutzt wurde, bei dem nur das erste Bild jeder Schicht segmentiert werden musste und anschließend auf die folgenden Bilder übernommen wurde, konnte dieses Problem reduziert werden. Es bestand weiterhin das Problem der individuellen Abgrenzbarkeit der Myokardgrenzen auf dem ersten Bild, jedoch keine Variabilität zwischen den einzelnen Bildern einer Serie. Die halbautomatische Segmentierung stellte eine erhebliche Arbeitserleichterung, so dass es im Rahmen dieser Studie möglich war ein signifikant größeres Kollektiv zu bearbeiten.

Des Weiteren kommt es zu Einschränkungen in der Aussagekraft durch das verwendete Kontrastmittel. Sämtliche Studien dieser Art werden unter Verwendung extrazellulärer Kontrastmittel durchgeführt und neigen dazu auch vitale Anteile des Infarktareales zu demarkieren, was zu einer Überschätzung des Infarktausmaßes führt. Die Anwendung Nekrose-spezifischer Substanzen wie z.B. Mesoporphyrin die eine genaue Größenbestimmung des Infarktareales erlauben, sind derzeit noch auf tierexperimentelle Studien beschränkt [73].

Die Infarktareale wurden visuell unter Zuhilfenahme der gleichen Schablone lokalisiert wie die Perfusionsbildgebung erstellt wurde, d.h. 8 Sektoren in 3 Schichten. Die Sektoren wurden nur binär als krank oder gesund deklariert und es muss somit davon ausgegangen werden, dass in der vorliegenden Arbeit die Infarktareale überschätzt wurden, da nicht infarzierte Areale mit in den als krank deklarierten Sektoren lagen und somit die Infarktperfusion als zu hoch bestimmt wurden. Inwieweit diese Annahme

korrekt ist kann nur durch eine erneute Auswertung mit einer modifizierten Schablone gezeigt werden. Diese Schablone sollte sich in mindestens 16 Sektoren pro Schicht aufteilen und eine zusätzlichen Aufteilung in Endo- und Epimyokard aufweisen (siehe Abbildung 32). So sollte es möglich sein, Sektoren wesentlich genauer als krank oder gesund zu bestimmen, ohne das Infarktareal methodenbedingt zu überschätzen.

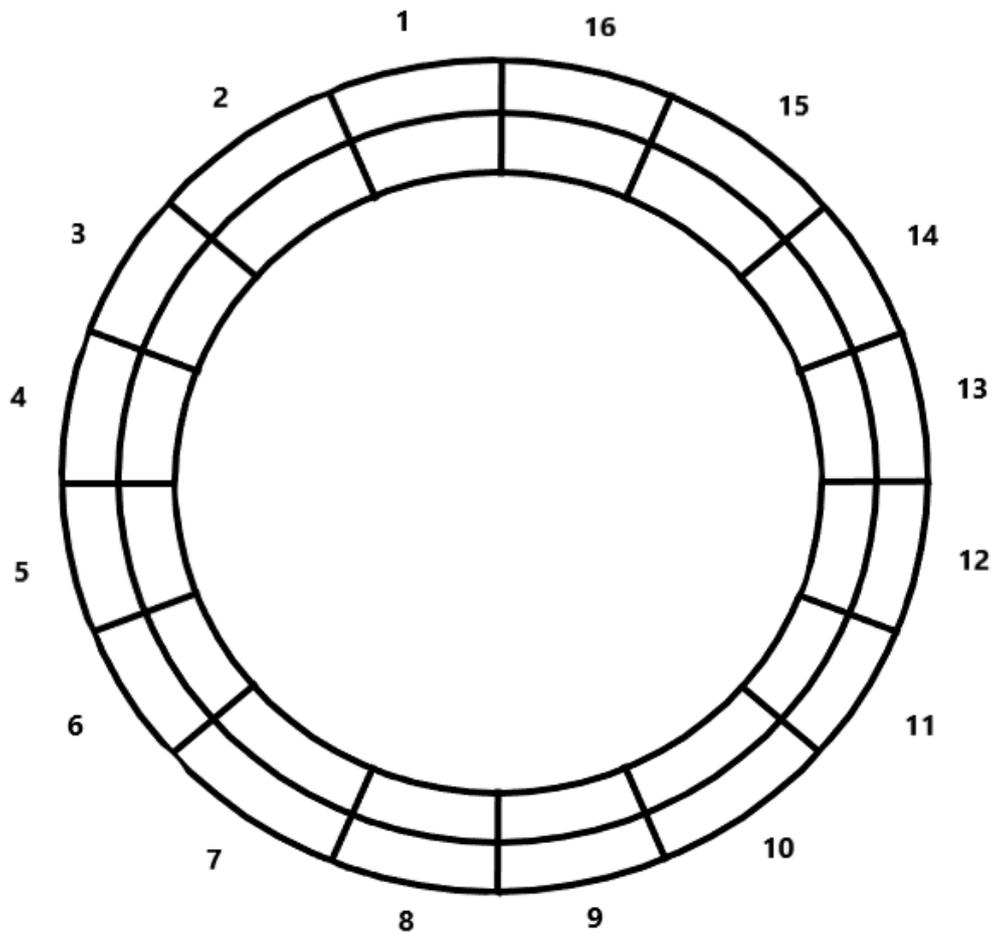


Abbildung 31: 16-Sektorenmodell mit Differenzierung zwischen Endo- u. Epimyokard.

6. Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war die Gegenüberstellung der rein visuellen Auswertung der myokardialen MR Perfusion im Vergleich zu einem absolut quantitativen Auswerteanatz in einem Kollektiv von Patienten mit akutem Myokardinfarkt und Frührevaskularisation im Jahresverlauf.

Die Absolutwerte der myokardialen Perfusion waren insgesamt niedriger als jene in PET-CT-Studien erzielten Ergebnissen, welche jedoch an herzgesunden Patienten erhoben wurden.

Die vergleichenden Untersuchungen zur Perfusion im Infarktgebiet ergaben, dass ein visuell diagnostizierter, coronarangiographisch gesicherter Infarkt mittels Bestimmung der absoluten Perfusion nicht statistisch valide erhoben werden kann. Auch konnte ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines No-Reflow-Phänomen im Late Enhancement und der Höhe der gemessenen Perfusion nicht statistisch valide gezeigt werden.

Die Untersuchungen zur Perfusion im Remote Myokard ergaben, dass eine relative Hyperperfusion im nicht infarzierten Gewebe nicht statistisch valide gemessen werden kann.

Die Korrelation der Perfusionswerte im Remotemyokard mit der Größe des Late Enhancement (ermittelt in einer Studie der Mitdotorandin Frau Kowallik) ergaben in der Akutphase keinen Zusammenhang. Des weiteren, war in dieser Studie das Late Enhancement Areal mit den Herzfunktionsparametern korreliert worden. Dies war nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit.

Die zweite Fragestellung beinhaltete die Absolutquantifizierung der myokardialen Perfusion im Infarktgebiet, im MVO-Areal und im Remote Myokard im Langzeitverlauf nach 12 Monaten. Bei der Auswertung hinsichtlich der Entwicklung der Perfusion im Infarktgebiet, MVO-Areal und Remote Myokard zwischen Erstuntersuchung und Jahreskontrolle konnte keine statistisch relevante Veränderung erschlossen werden.

Die Korrelation der Perfusionswerte im Remote Myokard in der Jahresuntersuchung mit der Größe des Late Enhancement Areales in der Jahresuntersuchung ergab eine schwache, wenn auch signifikante inverse, lineare Korrelation, welche darauf deutet, dass die Perfusion im Remote Myokard mit der Größe des Infarktareales abnimmt.

Die kardiale Magnetresonanztomographie ist in vielerlei Hinsicht als die Bildgebungsmodalität der Zukunft zu verstehen. Sie ermöglicht nicht nur eine hohe räumliche und zeitliche Auflösung, sondern kommt ohne den Einsatz ionisierender Röntgenstrahlung aus.

Studien haben bereits gezeigt, dass die MRT, wenn Stress-Perfusion und Late-Enhancement-Technik kombiniert werden, eine höhere Sensitivität erreichen als dies die SPECT im klinischen Alltag vermag.

Die in der vorliegenden Studie genutzte Technik der Datenerhebung und -verarbeitung hat ohne Zweifel noch Limitationen und ist in ihrer derzeitigen Form nicht für den klinischen Alltag geeignet.

Dennoch muss hervorgehoben werden, dass die MRT-Technik ständig Neuerungen in der Datenakquisition und -auswertung unterworfen ist, und dass aktuelle Entwicklungen auf diesem Gebiet für die Zukunft interessante Möglichkeiten aufwerfen werden. Eine technische Neuerung auf dem Gebiet der Auswertung ist die computergestützte Auswertung des myokardialen Blutflusses mittels künstlicher neuraler Netzwerke, wie sie derzeit in mehreren Studien durchgeführt wird. Diese Form der Bildanalyse wurde bereits in der SPECT von Nakajima et al. getestet und ergab eine ähnliche diagnostische Leistung wie konventionelle Scoringmethoden und hat somit ein vielversprechendes Potenzial langfristig in der klinischen Routine eingesetzt werden zu können [74, 75]. Daten zur quantitativen Evaluation der Perfusion in der Cardio-MRT sind noch ausstehend, sollten jedoch analog zur SPECT einen Erkenntnisgewinn zusätzlich zur konventionellen Auswertung erbringen können.

Anhang

I. Literaturverzeichnis

- 1 *Statistisches Bundesamt*. Todesursachen weltweit 2012. Www.Destatis.De n.d.;
- 2 *Guilbert JJ*. The world health report 2002 - reducing risks, promoting healthy life. Educ. Health (Abingdon). 2003; 16: 230
- 3 *Guilbert J-J*. The World Health Report 2006: working together for health. Educ. Health (Abingdon). 2006; 19: 385–7
- 4 *Statistisches Bundesamt*. Häufigste Todesursachen in Deutschland 2012. 2012;
- 5 *Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al*. Obesity and the Risk of Heart Failure. New England J. Med. 2002; 305–313
- 6 *Sandstede J, Beer M, Pabst T, et al*. [Primary diagnosis of coronary artery disease by MRI and CT]. Rofo 2003; 175: 477–83
- 7 *Bastarrika G, Lee YS, Huda W, et al*. CT of coronary artery disease. Radiology 2009; 253: 317–38
- 8 *Schwaiger M*. Myocardial perfusion imaging with PET. J. Nucl. Med. 1994; 693–698
- 9 *Demer LL, Gould KL, Goldstein RA, et al*. Assessment of coronary artery disease severity by positron emission tomography. Comparison with quantitative arteriography in 193 patients. Circulation 1989; 79: 825–835
- 10 *Go RT, Marwick TH, MacIntyre WJ, et al*. A prospective comparison of rubidium-82 PET and thallium-201 SPECT myocardial perfusion imaging utilizing a single dipyridamole stress in the diagnosis of coronary artery disease. J. Nucl. Med. 1990; 31: 1899–905
- 11 *Muzik O, Duvernoy O BR*. Assessment of diagnostic performance of quantitative flow measurements in normal subjects and patients with angiographically documented coronary artery disease by means of nitrogen 13 ammonia and positron emission tomography. J. Am. Cardiol. 1998; 534–540
- 12 *Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, et al*. Noninvasive Detection of Myocardial Ischemia From Perfusion Reserve Based on Cardiovascular Magnetic Resonance. Circulation 2000; 101: 1379–1383
- 13 *Atkinson DJ, Burstein D, Edelman RR*. First-pass cardiac perfusion: evaluation with ultrafast MR imaging. Radiology 1990; 174: 757–62
- 14 *Wilke N, Jerosch-Herold M, Wang Y, et al*. Myocardial perfusion reserve: assessment with multisection, quantitative, first-pass MR imaging. Radiology 1997; 204: 373–84
- 15 *Barkhausen J, Hunold P, Jochims M, et al*. Imaging of myocardial perfusion with magnetic resonance. J. Magn. Reson. Imaging 2004; 19: 750–7
- 16 *Christian TF, Rettmann DW, Aletras AH, et al*. Absolute myocardial perfusion in canines measured by using dual-bolus first-pass MR imaging. Radiology 2004; 232: 677–84
- 17 *Wilke N, Simm C, Zhang J, et al*. Contrast-enhanced first pass myocardial perfusion imaging: Correlation between myocardial blood flow in dogs at rest and during hyperemia. Magn. Reson. Med. 1993; 29: 485–497
- 18 *Hsu L-Y, Rhoads KL, Holly JE, et al*. Quantitative myocardial perfusion analysis with a dual-bolus contrast-enhanced first-pass MRI technique in humans. J. Magn. Reson.

- Imaging 2006; 23: 315–22
- 19 *Jahns R.* Acute Myocarditis – A Trigger of Cardiac Autoimmunity ? Expected Insights from the Etiology , Titre- Course , and Effect on Survival of Cardiac. 2009;
 - 20 *Watkins H, Farrall M.* Genetic susceptibility to coronary artery disease: from promise to progress. *Nat. Rev. Genet.* 2006; 7: 163–73
 - 21 *Finn A V, Nakano M, Narula J, et al.* Concept of vulnerable/unstable plaque. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010; 30: 1282–92
 - 22 *Didangelos A, Simper D, Monaco C, et al.* Proteomics of acute coronary syndromes. *Curr. Atheroscler. Rep.* 2009; 11: 188–95
 - 23 *Sandstede JJ, Bertsch G, Beer M, et al.* Detection of myocardial viability by low-dose dobutamine Cine MR imaging. *Magn. Reson. Imaging* 1999; 17: 1437–43
 - 24 *Wintersperger BJ, Penzkofer H V, Knez A, et al.* [Myocardial perfusion at rest and during stress. MR signal characteristics of persistent and reversible myocardial ischemia]. *Radiologe* 2000; 40: 155–61
 - 25 *Wolff SD, Schwitter J, Coulden R, et al.* Myocardial first-pass perfusion magnetic resonance imaging: a multicenter dose-ranging study. *Circulation* 2004; 110: 732–7
 - 26 *Jansen MA, Van Emous JG, Nederhoff MGJ, et al.* Assessment of myocardial viability by intracellular ²³Na magnetic resonance imaging. *Circulation* 2004; 110: 3457–64
 - 27 *Kim RJ, Lima JA, Chen EL, et al.* Fast ²³Na magnetic resonance imaging of acute reperfused myocardial infarction. Potential to assess myocardial viability. *Circulation* 1997; 95: 1877–85
 - 28 Eigen- u. Präzessionsbewegung eines Spins. n.d.;
 - 29 *Schreiber WG, Schmitt M, Kalden P, et al.* Dynamic contrast-enhanced myocardial perfusion imaging using saturation-prepared TrueFISP. *J. Magn. Reson. Imaging* 2002; 16: 641–52
 - 30 *Carr JC, Simonetti O, Bundy J, et al.* Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* 2001; 219: 828–34
 - 31 *Fenchel M, Helber U, Simonetti OP, et al.* Multislice first-pass myocardial perfusion imaging: Comparison of saturation recovery (SR)-TrueFISP-two-dimensional (2D) and SR-TurboFLASH-2D pulse sequences. *J. Magn. Reson. Imaging* 2004; 19: 555–63
 - 32 *Reimer P, Parizel P, Stichnot F-A.* *Klinische MR-Bildgebung Eine praktische Anleitung*, 2. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2003
 - 33 *Chao C-C, Yang C-C, Hsiao C-H, et al.* Nephrogenic systemic fibrosis associated with gadolinium use. *J. Formos. Med. Assoc.* 2008; 107: 270–4
 - 34 *Heinrich M, Uder M.* [Nephrogenic systemic fibrosis after application of gadolinium-based contrast agents--a status paper]. *Rofo* 2007; 179: 613–7
 - 35 *Ritter CO, del Savio K, Brackertz a, et al.* [High-resolution MRI for the quantitative evaluation of subendocardial and subepicardial perfusion under pharmacological stress and at rest]. *Rofo* 2007; 179: 945–52
 - 36 *Reiser M, Semmler W.* *Magnetresonanztomographie*, 3. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 2002
 - 37 *Jerosch-Herold M, Wilke N, Stillman AE, et al.* Magnetic resonance quantification of the

- myocardial perfusion reserve with a Fermi function model for constrained deconvolution. *Med. Phys.* 1998; 25: 73
- 38 *Vallée JP, Lazeyras F, Kasuboski L, et al.* Quantification of myocardial perfusion with FAST sequence and Gd bolus in patients with normal cardiac function. *J. Magn. Reson. Imaging* 1999; 9: 197–203
- 39 *Jerosch-Herold M, Seethamraju RT, Swingen CM, et al.* Analysis of myocardial perfusion MRI. *J. Magn. Reson. Imaging* 2004; 19: 758–70
- 40 *Köstler H, Ritter C, Lipp M, et al.* Prebolus quantitative MR heart perfusion imaging. *Magn. Reson. Med.* 2004; 52: 296–299
- 41 *Schwitzer J, Nanz D, Kneifel S, et al.* Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001; 103: 2230–5
- 42 *Klem I, Heitner JF, Shah DJ, et al.* Improved detection of coronary artery disease by stress perfusion cardiovascular magnetic resonance with the use of delayed enhancement infarction imaging. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1630–8
- 43 *Kellman P, Aletras AH, Hsu L-Y, et al.* T2* measurement during first-pass contrast-enhanced cardiac perfusion imaging. *Magn. Reson. Med.* 2006; 56: 1132–4
- 44 *Canet E, Douek P, Janier M, et al.* Influence of bolus volume and dose of gadolinium chelate for first-pass myocardial perfusion MR imaging studies. *J. Magn. Reson. Imaging* n.d.; 5: 411–5
- 45 *Epstein FH, London JF, Peters DC, et al.* Multislice first-pass cardiac perfusion MRI: validation in a model of myocardial infarction. *Magn. Reson. Med.* 2002; 47: 482–91
- 46 *Köstler H, Ritter C, Reiss-Zimmermann M, et al.* Correction for partial volume errors in MR heart perfusion imaging. *Magn. Reson. Med.* 2004; 51: 848–52
- 47 *Ritter C, Brackertz A, Sandstede J, et al.* Absolute quantification of myocardial perfusion under adenosine stress. *Magn. Reson. Med.* 2006; 56: 844–9
- 48 *Köstler, H., Ritter, C., Trumpp, M., Hahn, D., & Sandstede J.* Comparison of the Fermi function and the exponential function as model functions for deconvolution in quantitative heart perfusion imaging. *MAGMA* 2004; 16: 104
- 49 *ZIERLER KL.* Equations for Measuring Blood Flow by External Monitoring of Radioisotopes. *Circ. Res.* 1965; 16: 309–321
- 50 *Jerosch-Herold M, Swingen C, Seethamraju RT.* Myocardial blood flow quantification with MRI by model-independent deconvolution. *Med. Phys.* 2002; 29: 886
- 51 *Kowallik E-S.* 2017, Ausmaß und Korrelation von Late Gadolinium Enhancement, mikrovaskulärer Obstruktion und intramyokardialer Einblutung als prognostische Faktoren für das Remodeling bei Patienten nach Myokardinfarkt, Universität Würzburg
- 52 *Chatterjee N, Benefield BC, Harris KR, et al.* An empirical method for reducing variability and complexity of myocardial perfusion quantification by dual bolus cardiac MRI. *Magn. Reson. Med.* 2017; 77: 2347–2355
- 53 *Sandstede J, Ritter C, Köstler H.* Comparison of Gd-DTPA, Gd-BOPTA and Gadobutrol for assessment of myocardial perfusion using the prebolus technique. *Eur. J. Radiol.* 2004; 13 (Suppl: 215
- 54 *Nagel E, Klein C, Paetsch I, et al.* Magnetic resonance perfusion measurements for the

- noninvasive detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108: 432–7
- 55 *Larsson HBW, Fritz-Hansen T, Rostrup E, et al.* Myocardial perfusion modeling using MRI. *Magn. Reson. Med.* 1996; 35: 716–726
- 56 *Ibrahim T, Nekolla SG, Schreiber K, et al.* Assessment of coronary flow reserve: comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and positron emission tomography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 864–870
- 57 *Köstler H, Sandstede JJW, Lipke C, et al.* Auto-SENSE perfusion imaging of the whole human heart. *J. Magn. Reson. Imaging* 2003; 18: 702–8
- 58 *Schwitzer J, Nanz D, Kneifel S, et al.* Assessment of Myocardial Perfusion in Coronary Artery Disease by Magnetic Resonance : A Comparison With Positron Emission Tomography and Coronary Angiography. *Circulation* 2001; 103: 2230–2235
- 59 *Jerosch-Herold M, Hu X, Murthy NS, et al.* Magnetic resonance imaging of myocardial contrast enhancement with MS-325 and its relation to myocardial blood flow and the perfusion reserve. *J. Magn. Reson. Imaging* 2003; 18: 544–54
- 60 *Pärkkä JP, Niemi P, Saraste A, et al.* Comparison of MRI and positron emission tomography for measuring myocardial perfusion reserve in healthy humans. *Magn. Reson. Med.* 2006; 55: 772–9
- 61 *Rapf K.* 2007, Perfusionsuntersuchungen des Herzens nach Myokardinfarkt mittels Magnetresonanztomographie, Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
- 62 *Nielsen G, Fritz-Hansen T, Dirks CG, et al.* Evaluation of heart perfusion in patients with acute myocardial infarction using dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* 2004; 20: 403–410
- 63 *Steinhoff G, Nesteruk J, Wolfien M, et al.* Cardiac Function Improvement and Bone Marrow Response -: Outcome Analysis of the Randomized PERFECT Phase III Clinical Trial of Intramyocardial CD133+ Application After Myocardial Infarction. *EBioMedicine* 2017; 22: 208–224
- 64 *Wintersperger BJ, Penzkofer H V, Knez A, et al.* Multislice MR perfusion imaging and regional myocardial function analysis: complimentary findings in chronic myocardial ischemia. *Int. J. Card. Imaging* 1999; 15: 425–434
- 65 *Bachmann F, Dill T, Kluge A, et al.* Die Kombination von Stress-Perfusion und Late Enhancement im MRT zum Nachweis von Ischämien und Nekrosen des Herzens: Vergleich mit Szintigraphie und Koronarangiographie. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb. Verfahren* 2005; 177: VO_3004
- 66 *Rodenwaldt J, Wilke N, Jerosch-Herold M, et al.* Kompensatorische Hyperkontraktibilität der “Remote Area” bei akuten koronaren Stenosen: Quantifizierung mit MR Tagging Funktionsanalysen. *RoFo Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Rontgenstrahlen Und Der Bildgeb. Verfahren* 2000; VO516:
- 67 *Hadamitzky M, Langhans B, Rg Hausleiter J, et al.* 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. n.d.;
- 68 *European Parliament.* Council Directive 2013/59/Euratom of 5 December 2013 laying down basic safety standards for protection against the dangers arising from exposure to ionising radiation, and repealing Directives 89/618/Euratom, 90/641/Euratom,

- 96/29/Euratom, 97/43/Euratom a. Off J Eur Commun L13 2014; 1–73
- 69 *Gabriel Steg P, James SK, Atar D, et al.* ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. n.d.;
- 70 *Giri S, Xue H, Maiseyeu A, et al.* Steady-state first-pass perfusion (SSFPP): A new approach to 3D first-pass myocardial perfusion imaging. *Magn. Reson. Med.* 2014; 71: 133–144
- 71 *Liu A, Wijesurendra RS, Liu JM, et al.* Gadolinium-Free Cardiac MR Stress T1-Mapping to Distinguish Epicardial From Microvascular Coronary Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2018; 71: 957–968
- 72 *Kunze KP, Nekolla SG, Rischpler C, et al.* Myocardial perfusion quantification using simultaneously acquired ¹³NH₃-ammonia PET and dynamic contrast-enhanced MRI in patients at rest and stress. *Magn. Reson. Med.* 2018;
- 73 *Saeed M, Lund G, Wendland M, et al.* Magnetic resonance characterization of the peri-infarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis specific and extracellular non-specific contrast media. *Circulation* 2001; 871–876
- 74 *Nakajima K, Matsuo S, Wakabayashi H, et al.* Diagnostic Performance of Artificial Neural Network for Detecting Ischemia in Myocardial Perfusion Imaging. *Circ. J.* 2015; 79: 1549–1556
- 75 *Nakajima K, Okuda K, Watanabe S, et al.* Artificial neural network retrained to detect myocardial ischemia using a Japanese multicenter database. *Ann. Nucl. Med.* 2018; 32: 303–310

II. Abkürzungsverzeichnis

AIF	Arterielle Input Funktion
AP	Angina pectoris
ATP	Adenosin Triphosphat
CT	Computertomographie
CO	Cardiac Output (engl. Herzzeitvolumen)
EKG	Elektrokardiographie
EDV	Enddiastolisches Volumen
ESV	endsystolisches Volumen
FFR	Fractional flow reserve (engl. Fraktionelle Flussreserve
FOV	field of view
FPP	First Pass Perfusion
GE	Gradienten-Echo-Sequenz
HF-	Impuls Hochfrequenzimpuls
ICD	implantierbarer Cardioverter Defibrillator
KHK	Koronare Herzkrankheit
LE	Late Enhancement
MO	mikrovaskuläre Obstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NR	No-reflow-Phänomen
PET	Positron Emission Tomographie
PFR	peak filling rate
ROI	region of interest
SD	Standard deviation (engl. Standardabweichung)
SE	Spin-Echo-Sequenz
SPECT	Single Photon Emission Tomography (engl. Einzelphotonen- Emissionscomputertomographie)
SSFP	steady-state-free-precession
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit

U1-U2	Untersuchungen zu den Zeitpunkten ca. 3 Tage und 12 Monate nach Diagnosesicherung des Infarktereignisses durch Coronarangiographie
ZNS	zentrales Nervensystem

III. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Häufigste Todesursachen in Deutschland 2012[4]	1
Abbildung 2. Bildung von Autoantikörpern gegen das Myokard[19]	4
Abbildung 3: Pathophysiologie der Plaqueentwicklung nach [20]	6
Abbildung 4: Darstellung der Eigen- u. Präzessionsbewegung eines Spins[28].....	9
Abbildung 5: Altersverteilung des Patientenkollektivs	21
Abbildung 6: Ausmaß des Koronarienbefalls	22
Abbildung 7: Flussdiagramm des Studienprotokolls.....	26
Abbildung 8: Auswahl der Referenzbilder vor KM-Anflutung und mit KM in beiden Ventrikeln	28
Abbildung 9: Darstellung der Auswertung ohne Segmentunterteilung	29
Abbildung 10: Segmentunterteilung in 1-8 mit Nummerierung gegen den Urzeigersinn.....	29
Abbildung 11: Auftreten eines Late Enhancement im Bereich der Hinterwand	31
Abbildung 12: Auftreten eines No-reflow Phänomen innerhalb des Late Enhancement.	32
Abbildung 13: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte in den Infarktsektoren und Remote Myokard im Akutstadium.....	44
Abbildung 14: Late Enhancement ohne Abfall in der Perfusionskurve.	45
Abbildung 15: Perfusionsabfall ohne Late Enhancement.	45
Abbildung 16: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte bei Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Akutstadium.....	47
Abbildung 17: Zusammenhang zwischen absoluten Perfusionswerten bei Auftreten eines No- Reflow-Phänomen.....	48
Abbildung 18: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte ohne Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Akutstadium.	49
Abbildung 19: Korrelation des prozentualen Infarkttextent mit der Perfusion im Remote Myokard (Akutstadium)	50
Abbildung 20: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte im Jahresverlauf.....	51
Abbildung 21: Durchschnittliche Gesamtperfusion bei Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Jahresverlauf.....	53
Abbildung 22: Durchschnittliche Gesamtperfusionswerte ohne Auftreten einer mikrovaskulären Obstruktion im Jahresverlauf.	55
Abbildung 23: Korrelation des prozentualen Infarkttextent mit der Perfusion im Remote Myokard (Jahreskontrolle)	57
Abbildung 24: Entwicklung der Perfusion im Infarktareal im Jahresverlauf.....	58
Abbildung 25: Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard im Jahresverlauf.....	60
Abbildung 26: Entwicklung der Perfusion im Non-MVO-Areal im Jahresverlauf.....	61
Abbildung 27: Entwicklung der Perfusion im MVO-Areal im Jahresverlauf.....	63
Abbildung 28: Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard im Jahresverlauf.	64
Abbildung 29: Entwicklung Perfusion im Non-MVO Infarktareal im Jahresverlauf.	65
Abbildung 30: Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard im Jahresverlauf.	66
Abbildung 32: 16-Sektorenmodell mit Differenzierung zwischen Endo- u. Epimyokard.....	82

V. Danksagung

Für die Möglichkeit meine Dissertation am Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik Würzburg berufsbegleitend durchzuführen möchte ich mich bei **Herrn Prof. Dr. med. T. Bley** ganz herzlich bedanken.

Herrn Prof Dr. med. C. Ritter danke ich für die Überlassung des Themas und für die stete Hilfe und intensive Betreuung zu allen Zeitpunkten der Durchführung dieser Arbeit.

Mein Dank gilt außerdem **Herrn Dr. inf. A. Weng** für die allzeit geduldige und freundliche Unterstützung bei allen informationstechnischen Problemen und Hilfe bei der computergestützten Datenauswertung.

Bei meiner Mit-Doktorandin **Frau E. Kowallik** bedanke ich mich für die gute Zusammenarbeit und die Möglichkeit der Korrelation unserer Daten.

Meinen Kollegen aus dem **Team des Instituts für diagnostische und interventionelle Radiologie** bekunde ich meinen Dank.

Meinen Eltern danke ich für die Ermöglichung meiner medizinischen Ausbildung, das große Vertrauen in meine Fähigkeiten und die fortwährende Unterstützung.