

Aus dem Institut für Röntgendiagnostik
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. D. Hahn

**MRT nach Myokardinfarkt – Wandfunktionsanalyse
und metabolische Bildgebung**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Wolfram Machann
aus Großostheim

Würzburg, Januar 2008

Referent: Professor Dr. med. D. Hahn

Koreferent: Professor Dr. med. W. Bauer

Dekan: Professor Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

01.08.2008

Der Promovend ist Arzt

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Material und Methoden	8
2.1	Grundlagen der MR-Bildgebung	8
2.2	Sequenztechniken	10
2.2.1	Cine-MRT	11
2.2.2	Tagging-MRT	12
2.2.3	T2-gewichtete MRT	13
2.2.4	Spätaufnahmen nach Kontrastmittel-Gabe	14
2.2.5	²³ Na-MRT	15
2.3	Auswertetechniken	17
2.3.1	Cine-MRT	17
2.3.2	Tagging-MRT	18
2.3.3	T2-gewichtete MRT	21
2.3.4	Spätaufnahmen nach Kontrastmittel-Gabe	23
2.3.5	²³ Na-MRT	23
2.4	Studiendesign	24
2.4.1	Regionale und globale Wandfunktion nach Myokardinfarkt	25
2.4.2	Metabolische Bildgebung nach Myokardinfarkt	26
2.5	Statistische Auswertung	26
3	Ergebnisse	28
3.1	Regionale und globale Wandfunktion nach Myokardinfarkt	28
3.1.1	Vergleich zum Normalkollektiv	28
3.1.2	Funktionsanalyse nach Revaskularisierung	37

3.2	Metabolische Bildgebung nach Myokardinfarkt	44
3.2.1	Vergleich von infarziertem zu nicht infarziertem Myokard	44
3.2.1.1	Cine-Bildgebung	44
3.2.1.2	T2-Bildgebung	45
3.2.1.3	Spätaufnahmen nach Kontrastmittel-Gabe	46
3.2.1.4	²³ Na-Bildgebung	46
3.2.2	Verlaufsuntersuchungen nach Myokardinfarkt	46
3.2.2.1	Cine-Bildgebung	46
3.2.2.2	T2-Bildgebung	50
3.2.2.3	²³ Na-Bildgebung	51
4	Diskussion	54
4.1	Einsatz der MRT nach Myokardinfarkt	55
4.1.1	Funktionsanalyse	55
4.1.2	Infarktgrößenbestimmung	58
4.1.3	Metabolische Bildgebung im Verlauf	62
4.2	Klinische Relevanz der MRT des Herzens	64
4.3	Pathophysiologische Relevanz der Ergebnisse	65
4.4	Probleme und Ausblicke	71
5	Zusammenfassung	74

Anhang

- I. Literaturverzeichnis
- II. Abkürzungsverzeichnis
- III. Danksagung
- IV. Curriculum vitae

1 Einleitung

Erkrankungen des Herz-Kreislaufsystems zählen seit den letzten Jahrzehnten gerade in den westlichen Industrieländern zu den häufigsten Krankheiten. Davon ist der akute Myokardinfarkt in Deutschland an zweiter Stelle der Todesursachen bei Männern und an dritter bei Frauen (vgl. Tab. 1)¹. Insgesamt erleiden jedes Jahr etwa 280.000 Menschen in Deutschland einen Herzinfarkt, von denen im Jahr 2004 fast 62.000 Menschen starben.

Tab. 1: Die zehn häufigsten Todesursachen in Deutschland im Jahr 2004, nach Geschlecht getrennt¹.

Todesursache Männer	Gestorbene männlich	
	Anzahl	Anteil in %
Chronische ischämische Herzkrankheit	35 017	9,0
Akuter Myokardinfarkt	32 973	8,5
Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	28 959	7,5
Herzinsuffizienz	15 084	3,9
Sonstige chronische obstruktive Lungenkrankheit	12 407	3,2
Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	11 203	2,9
Bösartige Neubildung der Prostata	10 276	2,6
Bösartige Neubildung des Dickdarmes	9 095	2,3
Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet	8 982	2,3
Alkoholische Leberkrankheit	7 216	1,9

Todesursache Frauen	Gestorbene weiblich	
	Anzahl	Anteil in %
Chronische ischämische Herzkrankheit	45 981	10,4
Herzinsuffizienz	32 855	7,4
Akuter Myokardinfarkt	28 083	6,4
Schlaganfall, nicht als Blutung oder Infarkt bezeichnet	19 816	4,5
Bösartige Neubildung der Brustdrüse (Mamma)	17 455	4,0
Hypertensive Herzkrankheit	12 277	2,8
Bösartige Neubildung der Bronchien und der Lunge	11 881	2,7
Pneumonie, Erreger nicht näher bezeichnet	11 682	2,6
Bösartige Neubildung des Dickdarmes	9 988	2,3
Nicht näher bezeichneter Diabetes mellitus	9 815	2,2

Das Verständnis des Myokardinfarkts hat sich in den letzten 30 Jahren grundlegend gewandelt. Neue Diagnose- und Therapieverfahren haben wichtige Erkenntnisse zur Pathophysiologie besonders der ersten Stunden nach Beginn der Symptome gebracht.

Definitionsgemäß versteht man unter einem Myokardinfarkt die Nekrose eines umschriebenen Herzmuskelbezirks, meist als akut auftretende Komplikation bei koronarer Herzkrankheit². Ursache der koronaren Herzkrankheit sind Lipidablagerungen, insbesondere der low density lipoproteine (LDL), in der Intima von Gefäßwänden der Koronararterien. Die LDL-Partikel werden oxydiert und von so genannten Schaumzellen aufgenommen. Die Bildung von Schaumzellen verursacht eine Entzündungsreaktion, welche im weiteren Verlauf auf tiefere Bereiche der Arterienwand wie die Media übergreifen kann. Die Folge davon ist ein allmählicher Gewebeumbau, wobei in der Arterie eine bindegewebige Kappe entsteht, die im Inneren einen Lipidkern aufweist, der arteriosklerotische Plaque, der im fortgeschrittenen Stadium das Koronargefäß einengt (Vgl. Abb. 1).

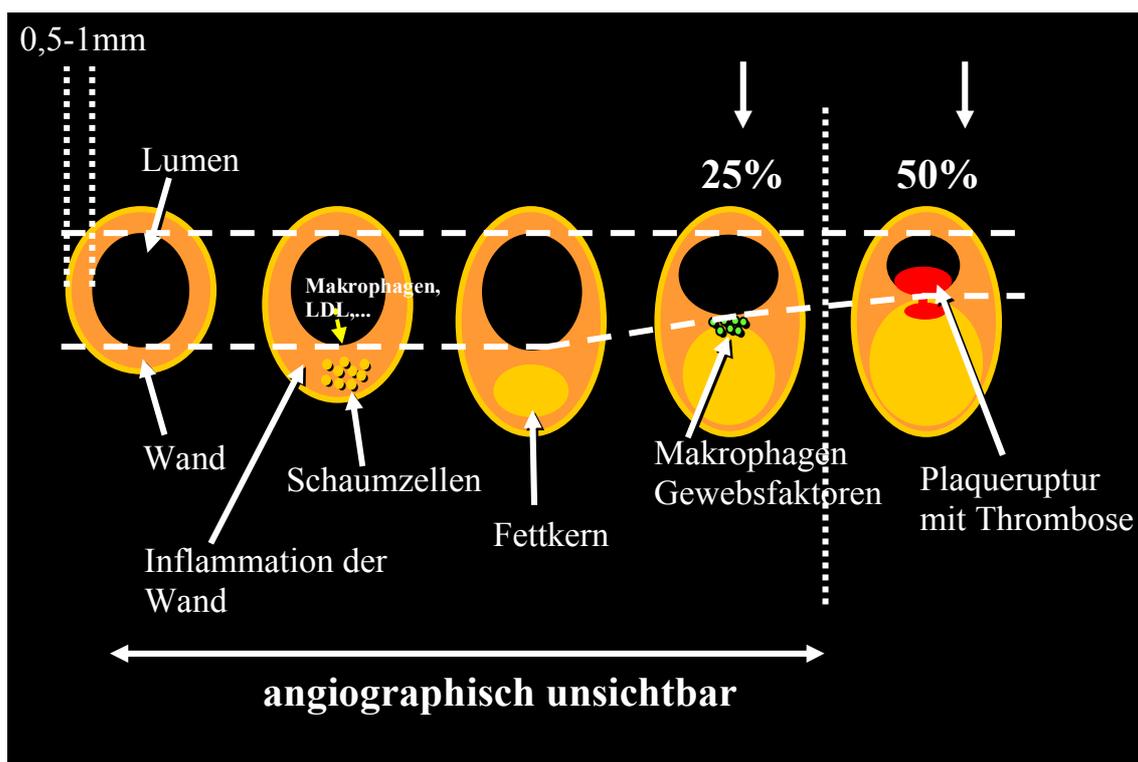


Abb. 1: Entwicklung eines arteriosklerotischen Plaques und konsekutive Lumeneinengung des Gefäßes³

Wenn die bindegewebige Kappe reißt und der Plaque aufbricht, finden Blutgerinnungsreaktionen statt, die den Gefäßdurchmesser der Arterien weiter reduzieren oder das Gefäß vollständig verschließen. Aufgrund der daraus resultie-

renden fehlenden Blut- und somit Sauerstoffversorgung der Herzmuskelzellen können die energiereichen Phosphate wie Adenosintriphosphat (ATP), die für die Aufrechterhaltung des Membranpotentials benötigt werden, nicht nachgebildet werden. Nach ca. 20 Minuten beginnen die ersten Zellen nach dem Prinzip der letzten Wiese von subendokardial nach subepikardial abzusterben, bis nach ca. 6 Stunden die Herzmuskelzellen über die gesamte Breite des Muskels abgestorben sind und sich ein transmuraler Infarkt ausgebildet hat⁴.

Es konnten eine Vielzahl von Risikofaktoren für die Entstehung arteriosklerotischer Plaques gefunden werden:

Unbeeinflussbare Risikofaktoren:

- Alter
- männliches Geschlecht
- genetische Veranlagung

Beeinflussbare Risikofaktoren:

- Hohe Blutfette (insbesondere LDL)
- Diabetes mellitus
- arterielle Hypertonie
- Rauchen
- Übergewicht
- Bewegungsmangel

Die Symptome eines akuten Myokardinfarkts sind sehr variabel und nicht beweisend für einen Infarkt. Typisch ist ein starkes Druckgefühl hinter dem Brustbein oder Engegefühl im ganzen Brustkorb. Auch stechende oder reißende Schmerzen werden beschrieben. Die Schmerzen können in die Arme (häufiger links), den Hals, die Schulter, den Oberbauch oder den Rücken ausstrahlen. Manche Herzinfarkte verursachen jedoch keine, nur geringe oder untypische Symptome und werden erst nachträglich zufällig diagnostiziert. So wurden mehr als 25% der in den 30 Jahren der Framingham-Studie diagnostizierten Infarkte nur auf Grund des routinemäßig angefertigten EKG festgestellt, fast die Hälfte von ihnen war ohne Symptome verlaufen („stille“ oder „stumme“ Infarkte)⁵. Von

den mehr als 430.000 Patienten, die 1994 bis 1998 in 1674 US-amerikanischen Krankenhäusern in das Register National Registry of Myocardial Infarction 2 aufgenommen wurden, hatten 33 % bei Krankenhausaufnahme keine Brustschmerzen⁶.

Neben diesen Symptomen, die neben dem Infarkt auch auf eine kurzzeitige Durchblutungsstörung oder eine Vielzahl anderer extrakardialer Erkrankungen hinweisen können, werden weitere Möglichkeiten benötigt, einen Myokardinfarkt zu beweisen oder den Verdacht zu erhärten.

In der klinischen Routine haben das EKG und die Laborwerte die größte Relevanz bei der Diagnose eines akuten Myokardinfarkts. In 70-90% der Fälle finden sich Veränderungen, die sich im EKG nachweisen lassen⁴. Bereits nach wenigen Stunden zeigt sich eine ST-Streckenhebung als Zeichen des akuten Infarkts. Mittels eines 12-Kanal-EKG's lassen sich Aussagen über die Lokalisation des Infarkts machen und eine ungefähre Größenbestimmung ist möglich, je nachdem, in wie vielen EKG-Ableitungen sich Veränderungen zeigen. Im späten Stadium bilden sich alle EKG-Veränderungen außer Veränderungen der Q-Zacke zurück.

Durch die Nekrose von Herzmuskelzellen kommt es zum Anstieg bestimmter Serumparameter. Der früheste Parameter ist das Myoglobin, das bereits 2-3h nach Infarkt erhöhte Werte zeigt. Es folgen das Troponin T nach 3-4h, die Creatinkinase und insbesondere der herzmuskelspezifische Anteil CK-MB nach 4-8h und die Lactatdehydrogenase nach 6-12h (vgl. Abb. 2). Allerdings müssen nicht in jedem Fall alle Serumparameter erhöht sein und eine Aussage über die Infarktausdehnung ist nicht möglich.

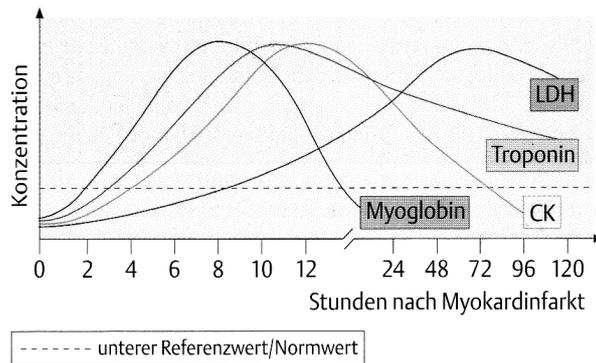


Abb. 2.: Serumparameter im Blut: Konzentrationsverlauf nach Myokardinfarkt⁴

Eine weitere, wenngleich auch untergeordnete Rolle in der Diagnostik des Myokardinfarkts spielt die Echokardiographie. Mit ihr lassen sich Wandbewegungsstörungen im infarzierten Myokard bei akuten und chronischen Infarkten darstellen. Als weitere Diagnostik besteht die Möglichkeit, nuklearmedizinische Verfahren anzuwenden: Im akuten Stadium können nekrotische Myokardbezirke mittels der Antimyosin-Szintigraphie markiert werden. Im chronischen Stadium zeigen die Ischämie- und Infarktareale in der ²⁰¹Thallium-Perfusions-Szintigraphie eine verminderte Nuklidaufnahme.

Den direkten Nachweis einer verschlossenen Koronararterie als Ursache für den Infarkt ermöglichen derzeit 2 Verfahren: Dank enormer Fortschritte in der Computertomographie bezüglich örtlicher und zeitlicher Auflösung ist es mit modernen Computertomographen möglich, eine EKG-getriggerte und kontrastverstärkte Angiographie der Koronararterien durchzuführen, die Stenosierungen und Verschlüsse von Koronararterien in vielen Fällen darstellen kann. Das zweite Verfahren ist gleichzeitig der Goldstandard in der Therapie des Myokardinfarkts. Die konventionelle Koronarangiographie ermöglicht es wesentlich genauer als die Computertomographie, den Koronararterienbaum darzustellen. Dazu wird ein Katheter über einen arteriellen Zugang selektiv bis in den Abgang der Koronararterien vorgeschoben und unter Röntgendurchleuchtung und Kontrastmittelgabe der Gefäßbaum beurteilt. Vorteile gegenüber der Computertomographie sind die sichere Beurteilbarkeit der distalen Abschnitte der Koronargefäße, der Kontrastmitteldynamik und die Interventionsmöglichkeit in der glei-

chen Sitzung: Die verschlossene oder eingengte Koronararterie kann mittels eines Ballons wieder aufgedehnt werden und bei Bedarf mit einer Gefäßstütze, einem Stent, gesichert werden. Eine Größenbestimmung des Infarktareals ist hierbei aber nicht möglich.

Allerdings besitzt die Infarktgröße beim Myokardinfarkt einen besonderen prognostischen Wert: Die Größe des Infarkts bestimmt, akut wie chronisch, den Grad der Funktionseinschränkung und damit die Prognose. Sind beispielsweise beim akuten Myokardinfarkt 20 % des linken Ventrikels infarziert, kommt es klinisch zu einer Linksherzinsuffizienz, bei mehr als 40 % betroffenem Myokardgewebe resultiert daraus fast immer ein kardiogener Schock mit einer Letalität von über 80 %⁷.

Seit Mitte der 80er Jahre hat die Kernspintomographie Einzug in die klinische Routine gefunden. Ohne den Einsatz von ionisierenden Strahlen und nichtinvasiv bietet sie einen sehr guten Weichteilkontrast. Durch die Möglichkeit, Schnittbilder in beliebigen Raumrichtungen zu erzeugen, bietet sie sich insbesondere für Organe an, die nicht entlang einer der Hauptachsen koronar, transversal oder sagittal angeordnet sind. So liegt z.B. das Herz in etwa 45 Grad zu allen 3 Raumrichtungen im Thorax. Mit der Kernspintomographie ist es möglich, mehrere Fragen gleichzeitig zu beantworten. Mit T1- oder T2-gewichteten Bildern ist es möglich, die Morphologie des Herzens und der großen intrathorakalen Gefäße abzubilden. Die Cine-MRT ermöglicht die Auswertung der kardialen Funktion quantitativ und qualitativ, es lassen sich Wandbewegungsstörungen erkennen. Genauere Aussagen über die kardiale Funktion lassen sich mit der Tagging-MRT machen. Mit ihrer Hilfe kann man auch die Rotationskomponente der Herzkontraktion während eines Herzzyklus darstellen und messen. Für die Beurteilung der Zellintegrität im Herzmuskel gibt es weitere Möglichkeiten: Mit T2-gewichteten Bildern zeigt sich ein Ödem im akuten Myokardinfarkt und kann diesen somit detektieren und seine ungefähre Größe abschätzen. Eine genauere Bestimmung der Infarktgröße sowohl akuter als auch chronischer Infarkt gelingt mit Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe. Ein ganz neuer Ansatz, die

Intaktheit auf molekularer Ebene zu erkennen, ist die Natrium-MRT, mit der sich ebenfalls akute und chronische Infarkte darstellen und die Größe bestimmen lassen.

Ziel dieser Dissertation war es, die Multimodalität der Magnetresonanztomographie zu nutzen, um verschiedene Parameter der Herzfunktion sowie die Elektrolythomöostase bei Patienten nach Myokardinfarkt in einer einzigen Untersuchung detailliert zu erfassen und den weiteren Verlauf nach Revaskularisierung der infarktbezogenen Koronararterie zu beurteilen.

2 Material und Methoden

2.1 Grundlagen der MR-Bildgebung

Die MRT beruht auf den physikalischen Eigenschaften von Atomkernen mit ungerader Nukleonenzahl. Diese Kerne besitzen eine Eigenrotation, den so genannten Spin, der als bewegte elektrische Ladung einen magnetischen Moment aufweist. Für die Routine-Bildgebung nutzt man dabei das in großen Mengen im menschlichen Körper vorkommende Wasserstoffatom. In einem starken äußeren Magnetfeld richten sich die Protonen entlang der Magnetfeldlinien aus. Dafür gibt es zwei verschiedene Möglichkeiten: parallel zu den Feldlinien oder antiparallel. Durch die unterschiedliche Richtung heben zwei gegensätzlich ausgerichtete Atome ihren magnetischen Moment gegenseitig auf. Allerdings richten sich, in Abhängigkeit von der Feldstärke, gemessen in Tesla (T), einige Atome mehr parallel als antiparallel aus und es ergibt sich so eine Nettomagnetisierung. Diese ist als am Magnetfeld ausgerichtete Längsmagnetisierung detektierbar. Dabei rotieren die Protonen in einer bestimmten Frequenz um ihre eigene Achse, dies ist die Präzession. Diese Präzessions- oder Larmorfrequenz ist abhängig von der Magnetfeldstärke B_0 und dem gyromagnetischen Verhältnis γ des Elementes. Sie berechnet sich mit der Formel $f = \frac{B_0 \cdot \gamma}{2\pi}$ und beträgt bei einem 1,5 T Magnetfeld für Protonen 63,8 MHz. Auf die so ausgerichteten Protonen wird mittels eines Hochfrequenzimpulses Energie übertragen, um eine Auslenkung der Spins senkrecht zum Magnetfeld zu erreichen. Damit Energie übertragen werden kann, muss die Frequenz des Hochfrequenzimpulses der Larmorfrequenz entsprechen. Zusätzlich werden die präzedierenden Protonen durch den Impuls synchronisiert, so dass sich die magnetischen Momente zu einem transversalen Gesamtmagnetvektor addieren. Dieser transversale Magnetvektor induziert in der Empfangsspule eine Wechselspannung, die direkt proportional zur Änderung der magnetischen Flussdichte ist ⁸.

Durch zwei Relaxationsprozesse kehren die Spins in ihre Ausrichtung vor der Auslenkung durch den Hochfrequenzimpuls zurück. Die T_1 -Relaxation bewirkt die Wiederherstellung der Longitudinalmagnetisierung, also die Ausrichtung parallel zum äußeren Magnetfeld B_0 . Die T_2 -Relaxation bewirkt die Zerstörung der Transversalmagnetisierung, also der Ausrichtung senkrecht zum äußeren Magnetfeld B_0 . Die gewebstypische Zeitkonstante T_1 beschreibt die Zeit, nach der die Protonen wieder anregbar sind. Nach Ablauf dieser Zeit sind ca. 63% der ursprünglichen Längsmagnetisierung wieder erreicht. T_2 entspricht der Zeit, nach der nur noch ca. 37% der ursprünglichen Transversalmagnetisierung vorhanden ist. Durch Variierung der Zeiten zwischen mehreren Anregungen ($TR = \text{time to repeat}$) und der Zeiten zwischen Anregung und Datenaufnahme ($TE = \text{time to echo}$) können die Bildkontraste der jeweiligen Fragestellung angepasst werden. Durch kurzes TR und TE wird die T_1 -Relaxation betont, da nur Gewebe mit kurzem T_1 schon wieder zur Anregung zur Verfügung steht. Ein T_2 gewichtetes Bild entsteht dagegen, wenn man TR und TE lang wählt, und ein protonengewichtetes Bild, beim dem es weder auf T_1 noch auf T_2 ankommt, sondern auf die Protonendichte, bei langem TR und kurzem TE . Neben diesen Parametern gibt es eine Vielzahl weiterer, mit denen man den Bildkontrast beeinflussen kann. Durch die Verwendung von paramagnetischen Gadolinium-Verbindungen als Kontrastmittel kommt es hauptsächlich zu einer T_1 -Verkürzung, die zu einer Signalintensitätszunahme führt⁸.

Neben dem äußeren Magnetfeld B_0 sind noch drei Gradientenschaltungen notwendig, um den Herkunftsort des MR-Signals zu bestimmen. Der Schichtselektionsgradient erzeugt mittels einer Spule ein inhomogenes Magnetfeld in z-Richtung, der gleichen Richtung wie das B_0 -Feld. Durch dieses zusätzliche Magnetfeld entsteht ein linear abfallendes Magnetfeld in z-Richtung, so dass in verschiedenen Schichten unterschiedliche Magnetfelder und somit nach oben aufgeführter Formel unterschiedliche Larmorfrequenzen bestehen. Die Dicke dieser Schichten ist dabei abhängig von der Steilheit und der Bandbreite des verwendeten Gradienten. Durch die Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses wird jetzt nur noch eine Schicht angeregt, nämlich die, deren Larmorfrequenz

mit der eingestrahlten Frequenz übereinstimmt. Nach der Anregung der Schicht wird der z-Gradient wieder abgeschaltet und für kurze Zeit ein Phasenkodiergradient z.B. in y-Richtung geschaltet, wodurch die Spins mit unterschiedlichen Frequenzen präzessieren. Nach Abschalten des Phasenkodiergradienten präzessieren die Spins wieder in derselben Geschwindigkeit, befinden sich jetzt allerdings in unterschiedlichen Phasen. Anschließend wird ein weiterer Gradient, der Frequenzkodiergradient, in x-Richtung geschaltet. Dadurch erfolgt wiederum eine Ortsaufspaltung durch unterschiedliche Präzessionsfrequenzen bei der schon vorher bestehenden unterschiedlichen Phasenlage. Mittels einer Frequenzanalyse des entstandenen MR-Signals, der Fourier-Transformation, kann eine Lokalisation des Signals in x-Richtung bestimmt werden. Für eine Lokalisation in y-Richtung müssen mehrere Messungen mit unterschiedlicher Phasenkodierung durchgeführt werden, und zwar so viele, wie Zeilen gewünscht sind. Durch eine zweite Fourier-Transformation können dann die Ortskoordinaten berechnet werden⁸.

2.2 Sequenztechniken

Die komplexe Abfolge von Gradientenschaltungen, Hochfrequenzimpulseinstrahlung und Messparametern wird durch Sequenzen gesteuert. Diese können zur Zeitersparnis „verschachtelt“ sein oder verschiedene Wichtungen in unterschiedlichen Schichten gleichzeitig akquirieren. Dabei ergeben sich für die kardiale Bildgebung einige Besonderheiten. Um immer vergleichbare Herzphasen zu untersuchen, ist eine Synchronisation mit dem Herzschlag durch eine EKG-Triggerung notwendig. Hierbei werden, anhand der R-Zacke, der Beginn der Herzaktion und damit der Beginn in der Enddiastole festgelegt. Ein weiteres Problem stellt die Atembeweglichkeit des Herzens dar. Deswegen ist eine zusätzliche Atem-Triggerung durch die Atemanhaltetechnik erforderlich, um Bewegungsartefakte auf ein Minimum zu reduzieren. Bevorzugt wird wegen der besseren Reproduzierbarkeit die Expirationsstellung.

Als Schnittebene wird die doppelt angulierte kurze Herzachse gewählt (s. Abb. 3 a-d). Um das ganze Herz darstellen zu können, werden im Abstand von 8 mm Schnitte von der Herzbasis bis zur Spitze ohne Lücke erstellt.

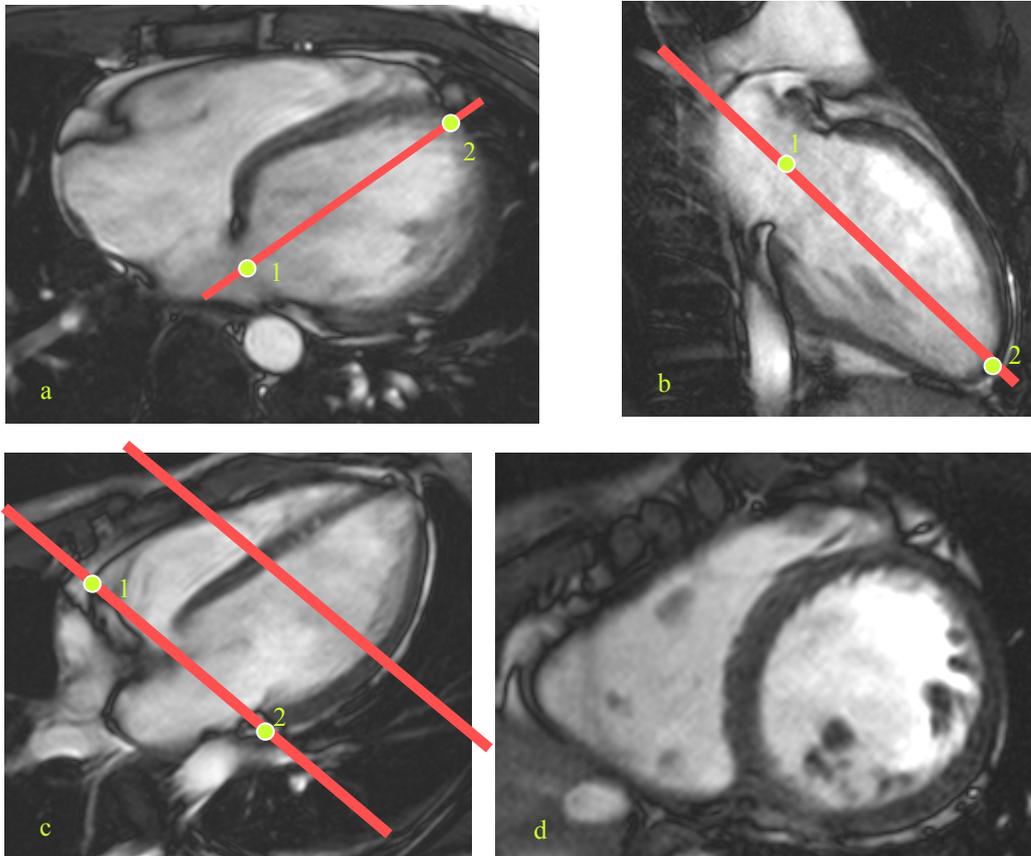


Abb. 3: Aufsuchen der kurzen Herzachse. (a) Schnittebene auf einem axialen Scout durch 1. die Mitte der Mitralklappe und 2. die Herzspitze. (b) Auf dem so erhaltenen orientierenden linksventrikulären 2-Kammerblick eine Schnittebene durch 1. die Mitte der Mitralklappe und 2. die Herzspitze. (c) Das Ergebnis ist der orientierende 4-Kammerblick. Eine Ebene parallel zu 1. der ventralen Insertion der Trikuspidalklappe und 2. der dorsalen Insertion der Mitralklappe bringt (d) die kurze Herzachse.

Alle Messungen wurden an einem Magnetom Vision (Siemens Medizintechnik, Erlangen) vorgenommen, einem Ganzkörpertomographen mit 1,5 T Betriebsfeldstärke und einer maximalen Gradientenstärke von 25 mT / m.

2.2.1 Cine-MRT

Bei der Cine-MRT wurden mittels einer Fast Low-Angle Shot (FLASH)-Sequenz mehrere Herzphasen eines Herzzyklus aufgenommen. Diese Sequenz ist eine

Gradienten-Echo-Sequenz mit nachfolgendem Spoiler, der die Transversalmagnetisierung zerstört. Verwendet wurden ein Field of View (FOV) von 240x320 mm² und eine Matrix von 126x256. TR lag bei 9,9 ms, TE bei 4,8 ms und der Flip-Winkel betrug 30°. Dabei konnten durchschnittlich 15 Phasen von Systole bis Diastole dargestellt werden, abhängig von RR-Intervall und Repetitionszeit. Die maximale Anzahl der Herzphasen berechnet sich nach der Formel: Anzahl Herzphasen = durchschnittliches RR-Intervall / Repetitionszeit TR. Hierbei wurde zugunsten einer hohen zeitlichen Auflösung auf eine hohe räumliche Auflösung verzichtet, um die einzelnen Phasen eines Herzzyklus darstellen zu können. Da während eines Herzzyklus allerdings nur ein Teil der benötigten Informationen erfasst werden kann, wird über mehrere Zyklen gemessen. Durch Echo-Sharing konnte dabei eine zeitliche Auflösung von 40-50 ms erreicht werden. Die Untersuchung erfolgte in Rückenlage mit einer Phased-Array-Körperspule, die Untersuchungszeit lag in Abhängigkeit von der Herzfrequenz bei 10-15 Minuten.

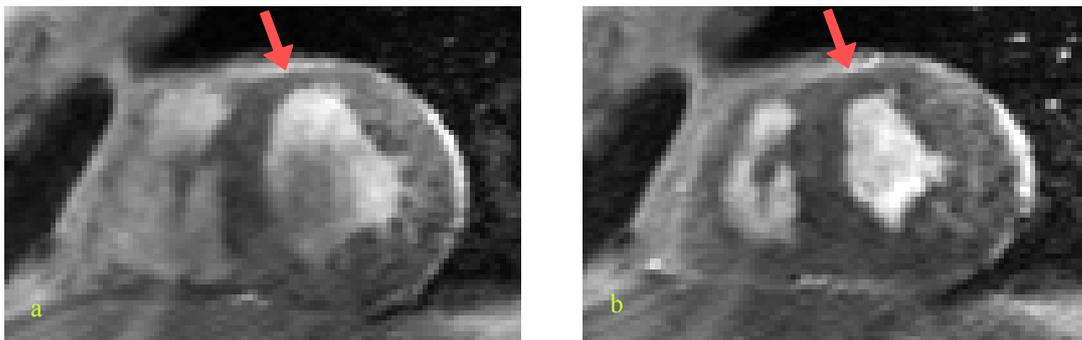


Abb. 4: Patient mit Z.n. anteroseptalem Infarkt (Pfeil). Cine-MRT in der kurzen Herzachse. (a) Mittventrikuläres enddiastolisches Cine-Bild. (b) Mittventrikuläres endsystolisches Cine-Bild.

2.2.2 Tagging-MRT

Für die Tagging-MRT wurde ebenfalls eine FLASH-Sequenz mit einem FOV von 240x320 mm² und einer Matrix von 216x256 verwendet. TR lag bei 9,0 ms, TE bei 4,0 ms und der Flip-Winkel betrug 15°. Durch Echo-Sharing konnte eine zeitliche Auflösung von 35-45 ms erreicht werden. Das Myokard wurde durch eine umschriebene Modulation der Magnetisierung (spatial modulation of magnetization = SPAMM) mit einem rechtwinkligen Gitter mit einem Linienabstand von 8 mm markiert⁹. Durch die Deformierung der Gitterlinien während der Herz-

aktion ist es möglich, Funktionsparameter wie Rotation, Kontraktion und Umfangsverkürzung zu bestimmen¹⁰ und mit letzterer Aussagen über die regionale Wandbewegung zu treffen¹¹⁻¹⁴. Anschließend wurden die Herzphasen von drei Kurzachsen-Schichten aufgenommen: Als Basis-Schicht wurde anhand der Cine-Aufnahmen die erste Schicht gewählt, bei der in allen Herzphasen in der gesamten Zirkumferenz Myokard sichtbar war. Die Spitzen-Schicht war die letzte, bei der in allen Herzphasen noch Blut im linken Ventrikel zu erkennen war. Die dritte Schicht war die, die in der Mitte zwischen den beiden ersten lag.

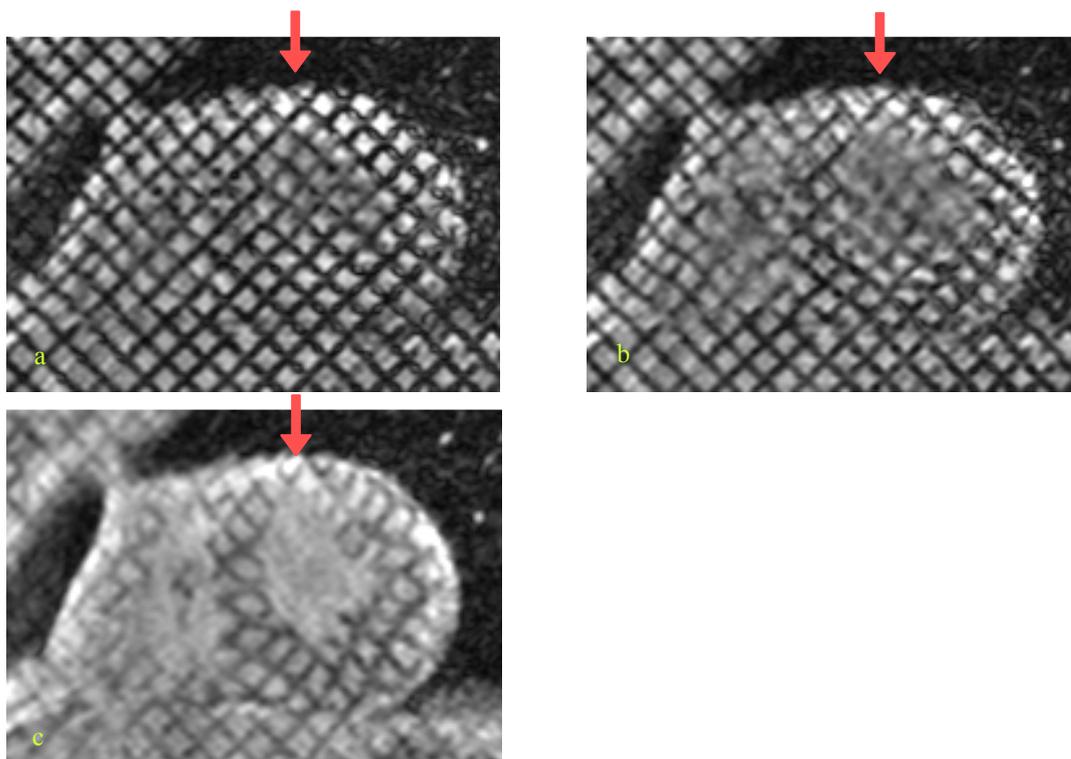


Abb. 5: Patient mit Z.n. anteroseptalem Infarkt (Pfeil). Tagging-MRT in der kurzen Herzachse. (a) Mittventrikuläres enddiastolisches Tagging-Bild. (b) Tagging-Bild des gleichen Patienten nach Beginn der Systole. (c) Endsystolisches Tagging-Bild des gleichen Patienten

2.2.3 T2-gewichtete MRT

Zur Erzeugung von T2 gewichteten Bildern wurde eine Turbo-Spin-Echo-Sequenz mit Dark-Blood-Präparation mit einer TE von 57 ms verwendet. Als TR wurde das RR-Intervall abzüglich 10% gewählt, der Flip-Winkel betrug 140°. Das FOV betrug 240x320 mm² bei einer Matrix von 138x256.

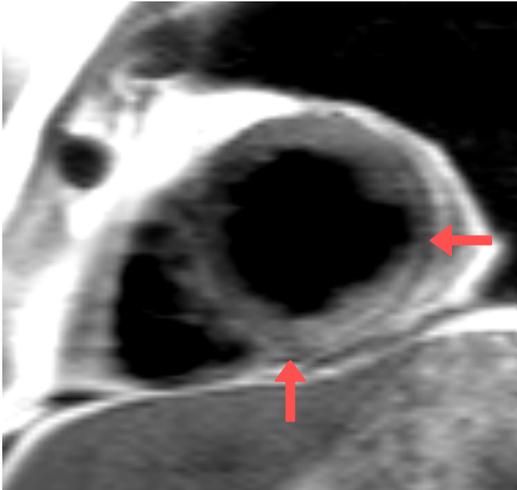


Abb. 6: T2-gewichtetes Kurzachsenbild eines Patienten mit einem akuten Hinterwandinfarkt (Bereich zwischen den Pfeilen).

2.2.4 Spätaufnahmen nach Kontrastmittel-Gabe („late enhancement“)

15 Minuten nach i.v.-Gabe von 0,2 mmol/kg Körpergewicht Gd-DTPA (Magnevist, Schering) wurden Spätaufnahmen des Herzens angefertigt. Zur Anwendung kam hierfür eine Inversion-Recovery Sequenz, eine Turbo-Gradientenecho-Sequenz nach Applikation eines Inversionspulses. Hierbei macht man sich unterschiedliche T1-Relaxationszeiten von infarziertem und gesundem Myokard zu nutze. Durch ein verzögertes Ein- und Auswaschen des Kontrastmittels im Infarktareal bleibt es in diesem Bereich länger angereichert und verkürzt somit im Vergleich zum gesunden Myokard auch nach 15 Minuten noch die T1-Relaxation (Vgl. Abb. 7). Nach einer vollständigen Umkehr der Magnetisierung wird die Zeit TI abgewartet, nach der die Gesamt-Magnetisierung im gesunden Myokard Null erreicht hat (sog. „Nulling“). Zu diesem Zeitpunkt ist im Infarktareal bereits eine positive Magnetisierung erreicht, die einen Signalintensitätsunterschied zum gesunden Myokard bewirkt. TR lag bei 7,5 ms, TE bei 3,4 ms, TI bei ca. 300 ms und der Flip-Winkel betrug 25°. Die Bilder wurden mit einem FOV von 240x320 mm² und einer Matrix von 165x256 erstellt.

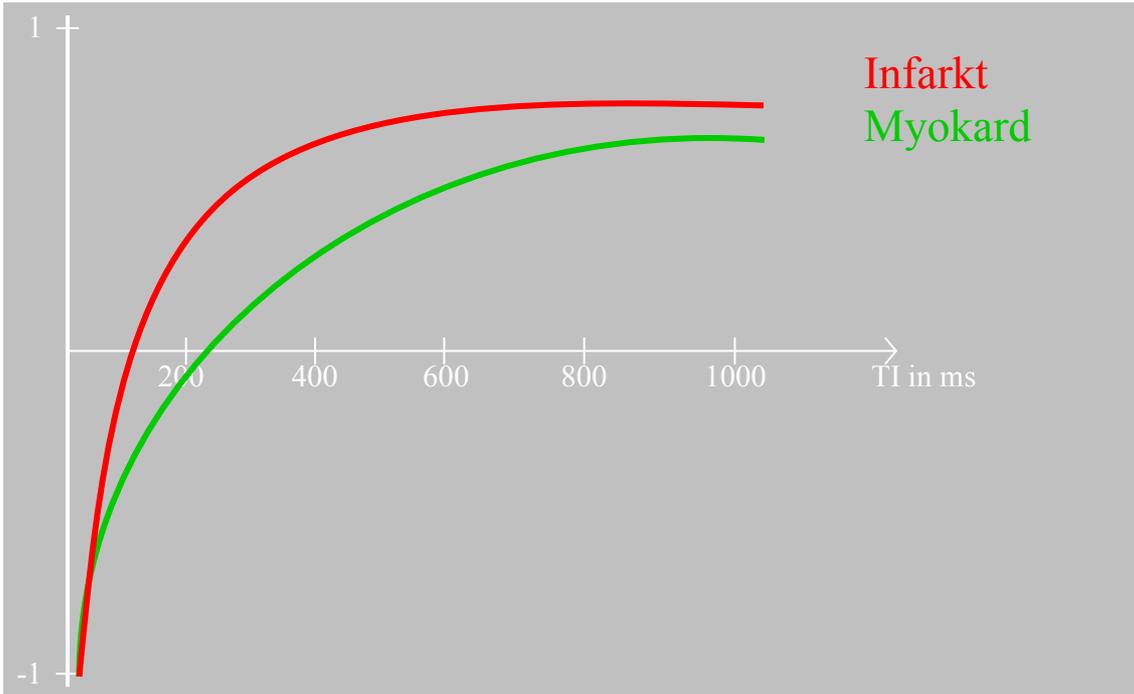


Abb. 7: Prinzip des Late enhancement: Unterschiedliche T1-Relaxation von infarziertem und gesundem Myokard nach Applikation eines Inversionspulses



Abb. 8: Mittventrikulärer Kurzachsenschnitt eines Patienten mit Z.n. inferoseptalem Myokardinfarkt (Pfeile) 10 Minuten nach i.v.-Gabe von 0,2 mmol/kg Gd-DTPA mit einer Inversion-Recovery-Sequenz

2.2.5 ^{23}Na -MRT

Möglich wird die ^{23}Na -MRT dadurch, dass der Natriumkern ebenfalls eine ungerade Nukleonenzahl und damit einen Spin besitzt. Die Schwierigkeit dabei ergibt sich durch ein schwaches MR-Signal bei der Bildgebung mit Natriumkernen. Zum einen ist der Natriumanteil im menschlichen Körper um das 200fache

geringer als der Wasserstoff-Gehalt. Zum anderen ist das gyromagnetische Verhältnis von Natrium kleiner als das von Wasserstoff. Zudem hat ein Großteil des Natriums eine zu kurze T1-Zeit, als dass sie durch die bisherige Technik erfasst werden könnte. Um dennoch ein akzeptables Signal zu Rausch-Verhältnis zu erreichen, wurde zum einen die Schichtdicke auf 16 mm erhöht und zum anderen eine Mittelung aus 32 Akquisitionen durchgeführt. Zur Reduzierung der dadurch notwendigen Zeit konnte nur eine Matrix von 64x128 bei einem FOV von 450x450 mm² gewählt werden. TE lag bei 3,1 ms, TR bei 21 ms und der Flipwinkel betrug 70°. Es ist bekannt, dass Natrium eine kurze und eine lange T2-Relaxations-Komponente besitzt¹⁵, wobei die kurze Komponente in einer Größenordnung von etwa 2 ms liegt, die mit den gewählten Parametern nicht erfasst wird. Durch die technisch bedingte Verwendung einer TE von 3,1 ms gehen ca. 20% des Signals von intrazellulärem Natrium verloren¹⁶. Die Untersuchung erfolgte während freier Atmung in Bauchlage, verwendet wurde ein ²³Na-Oberflächenspule (286x174mm², Rapid Biomedical, Würzburg)¹⁶. Die Untersuchungszeit lag zwischen 30 und 40 Minuten pro Patient.

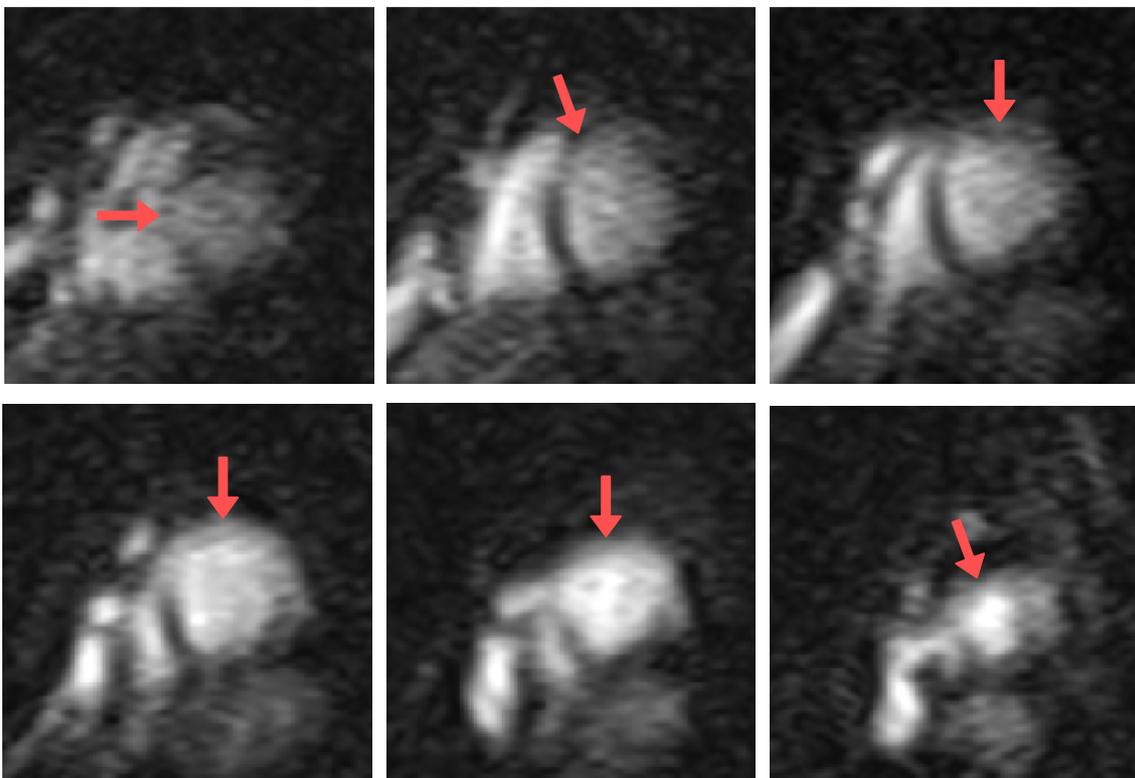


Abb. 9: Serie von Kurzachsenschnitten mit der Na-MRT bei einem Patienten mit anteroseptalem Myokardinfarkt (Pfeile)

2.3 Auswertetechniken

2.3.1 Cine-MRT

Für die Auswertung der Cine-MRT wurden zunächst alle Bilder des Herzzyklus in allen Schnittebenen in die Auswertesoftware ARGUS Version VB31B (Siemens) geladen. Dabei wurde als erste Schicht die Herzbasis festgelegt und als letzte die Herzspitze. Die Basisschicht war diejenige, bei der in maximal kontrahiertem Zustand noch mindestens 50% der Zirkumferenz Myokard war. Als Spitzenschicht wurde die gewählt, bei der in maximal kontrahiertem Zustand noch ein Lumen sichtbar war. Die Enddiastole war als erstes Bild nach der R-Zacke durch die EKG-Triggerung messtechnisch festgelegt. Die Endsystole wurde vom Auswerter visuell auf dem ersten Bild festgelegt, das unterhalb des links-ventrikulären Ausflusstraktes die gesamte Myokardzirkumferenz darstellt. Hierfür wurde die Phase ausgewählt, in der der Ventrikel maximal kontrahiert war, also eine Herzphase, bevor sich das Ventrikelmyokard wieder ausdehnt. Diese Phase wurde dann für alle Schichten übernommen. Anschließend erfolgte die Einzeichnung der endo- und epikardialen Kontur des linken Ventrikels in alle enddiastolischen und endsystolischen Bilder. Dabei wurde definitionsgemäß die Papillarmuskulatur dem Ventrikellumen zugeordnet.

Für die weiteren Berechnungen erfolgte die Einteilung der Myokardzirkumferenz in 8 gleichgroße Sektoren. Dabei wurde der Anfang des 1. Sektors durch den Auswerter auf die anteriore Insertionsstelle der freien Wand des rechten Ventrikels an das Septum gelegt. Dadurch ergaben sich je zwei Sektoren für die Vorder-, Seiten-, Hinterwand und das Septum. Der Computer berechnete nun für jeden Sektor die durchschnittliche enddiastolische und endsystolische Myokarddicke. Die Differenz aus diesen Werten ergab die Dickenzunahme eines jeden Sektors während des Herzzyklus als Absolutwert. Um vergleichbare Werte zu erhalten wurden diese zusätzlich als prozentuale Zunahme im Vergleich zur Enddiastole berechnet. Die Nachbearbeitungszeit für die Auswertung jeder Untersuchung betrug etwa eine halbe Stunde.

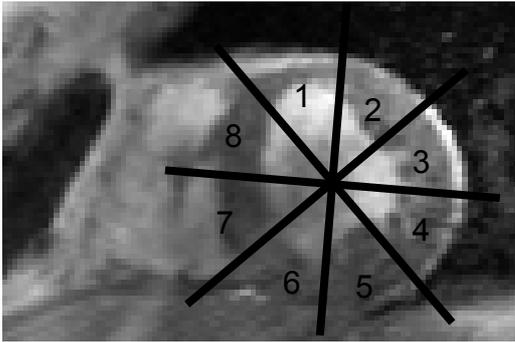


Abb. 10: Einteilung eines enddiastolischen Cine-Kurzachsen-Bilds in 8 Sektoren; jeweils 2 Sektoren für die Vorder-, Seiten-, Hinterwand und das Septum.

Patient Name:							
Patient ID:							
Examination Date: 28-JUN-2000							
Thickening and % thickening:							
Between phase 0 (ED) and phase 6 (ES)							
Thickness for: Phase 6							
Slice: 0							
Sector	Thick-ness (mm)	Thick-ening (mm)	%Thk-ening (%)	Sector	Thick-ness (mm)	Thick-ening (mm)	%Thk-ening (%)
0	10.0	3.1	44.0	20			
1	11.7	3.5	42.9	21			
2	13.7	5.3	63.4	22			
3	16.2	8.8	120.5	23			
4	20.4	14.3	234.8	24			
5	19.6	12.4	171.1	25			
6	14.5	6.6	82.5	26			
7	12.6	3.3	34.9	27			
8				28			
9				29			
10				30			
11				31			
12				32			
13				33			
14				34			
15				35			
16				36			
17				37			
18				38			
19				39			

Abb. 11: Von ARGUS berechnete enddiastolische und endsystolische Wanddicke, Wanddickenzunahme in mm und in Prozent.

2.3.2 Tagging-MRT

Für die Auswertung der Tagging-Bilder wurden diese auf eine SUN-SPARC Workstation transferiert. Alle drei Kurzachsenschnitt-Serien (Basis, Mitte und Spitze) wurden in das Programm ARGUS Version V34B (Siemens, Erlangen) geladen. Wiederum erfolgte die visuelle Festlegung des endsystolischen Bildes, da im Rahmen dieser Studie nur die systolische Pumpfunktion des Herzens untersucht werden sollte. Das enddiastolische Bild war wieder, messtechnisch bedingt, das erste erzeugte Bild. Nach Einzeichnen der endo- und epikardialen

Konturen für Enddiastole und Endsystole wurde von dem Programm das Gitternetz der Bilder automatisch erkannt und die Kreuzungsstellen aller Linien mit Tags markiert. Der Algorithmus versuchte nun, diese Tags auf dem nächsten Bild des Herzzyklus wieder zu finden, um so die Herzbewegung über den gesamten Zyklus zu erfassen.

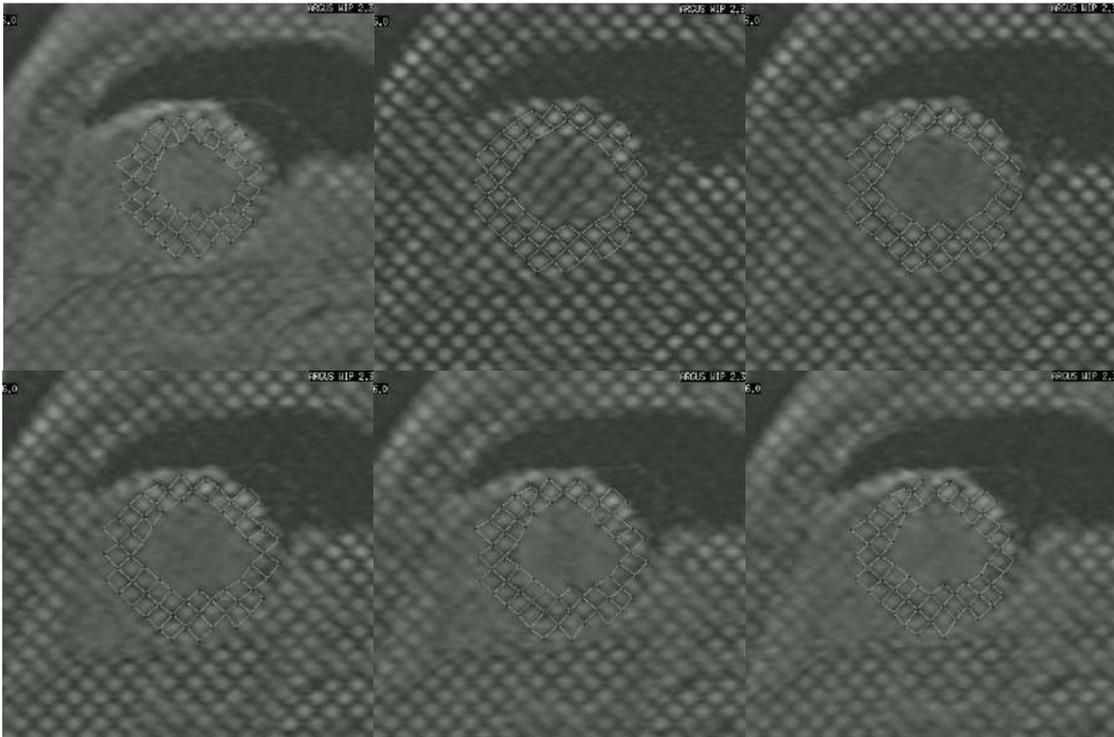


Abb. 12: Mehrere Herzphasen einer Kurzachsen-Tagging-Schicht. Die Tags wurden von der Auswertesoftware ARGUS detektiert und die Änderung der Tags unter manueller Kontrolle während der Herzphase verfolgt.

Die automatische Erkennung war nicht fehlerfrei, so dass der Auswerter immer wieder das Programm anhalten musste, um einzelne Tags, die nicht mehr korrekt auf der Überschneidungsstelle des Gitters lagen, manuell zu versetzen, zu löschen oder neu zu setzen. Die Berechnungen der Tag-Verschiebung waren sehr zeitaufwändig und lagen je nach Länge des Herzzyklus zwischen 90 und 135 Minuten für alle drei Herzschichten. Anschließend wurden die Koordinaten aller Tags in eine Textdatei exportiert und in ein von Thorsten Johnson im Institut für Röntgendiagnostik entwickeltes PC-basiertes Auswerteprogramm geladen. Dieses berechnete aus den vorhandenen Daten für 8 Sektoren und bei Bedarf einer zusätzlichen Region of interest (ROI) Zahlenwerte für die Rotation,

Umfangsverkürzung und Torsion und gab diese grafisch und in Tabellenform aus. Hierbei wird die Rotation als Winkelverschiebung zum Ventrikelmittelpunkt in Grad mit oder gegen den Uhrzeigersinn berechnet^{17,18}. Als Summe der gegenläufigen Rotationsbewegungen im Bereich der Herzspitze und der Herzbasis errechnet sich die Torsion^{10,19-23}. Die Kontraktion entspricht der durchschnittlichen Radiusverkürzung in Millimetern zwischen den einzelnen Tags im Myokard und dem Ventrikelmittelpunkt für alle 8 Sektoren. Die Umfangsverkürzung entspricht der Verkürzung der Strecke zwischen den sektorrandständigen Tags gegeneinander in Millimetern. Eine Beurteilung der Diastole ist mit der verwendeten Tagging-Sequenz nicht möglich, weil das Tagging-Gitter in der Diastole nicht mehr ausreichend abgrenzbar ist.

Die Einteilung der Sektoren erfolgte wiederum durch Setzen des ersten Sektors auf die anteriore Insertionsstelle der freien Wand des rechten Ventrikels an das Septum. Die Nummerierung lief allerdings hier gegen den Uhrzeigersinn, so dass die ersten beiden Sektoren dem Septum und nicht der Vorderwand entsprachen.

Zur Minimierung von Artefakten wurden alle Berechnungen immer bezogen auf den aktuellen Ventrikelmittelpunkt erstellt. In früheren Studien konnte gezeigt werden, dass für herzgesunde Probanden die Rotation im Bereich der Herzbasis von apikal gesehen mit dem Uhrzeigersinn ($-4,2 \pm 1,9^\circ$), in der Mitte des Ventrikels ($3,4 \pm 2,4^\circ$) und der Herzspitze ($10,3 \pm 2,5^\circ$) gegen den Uhrzeigersinn gerichtet ist. Die Umfangsverkürzung nimmt von der Basis in Richtung Spitze zu, wobei zwischen subendokardialer und subepikardialer Umfangsverkürzung ein signifikanter Unterschied besteht. Die Kontraktion nimmt von Basis zur Spitze ab (basal $7,7 \pm 1,9$ mm, in der Mitte $7,9 \pm 0,9$ mm, in der Spitze $6,9 \pm 0,9$ mm). Dabei besteht kein signifikanter Unterschied zwischen Vorder-, Seiten-, Hinterwand und Septum¹⁷.

Tab. 2: Tagging-Normalwerte für die systolische Umfangsverkürzung

	subendokardial	subepikardial
Herzbasis	27,7±8,7%	11,6±5,6%
Herzmitte	31,2±7,8%	12,8±3,5%
Herzspitze	33,2±8,4%	15,7±4,8%

Normalwerte für die Umfangsverkürzung subendo- und subepikardial in einer basisnahen, mittleren und spitzennahen Schicht mit der Tagging-MRT¹⁷

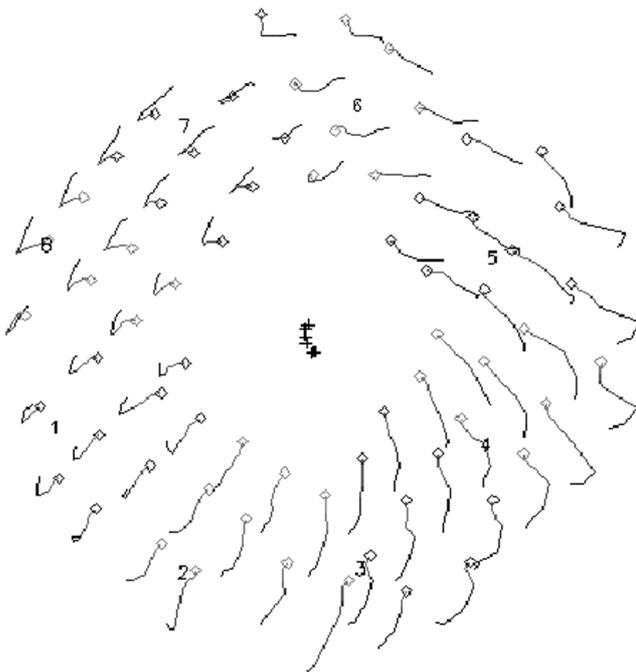


Abb. 13: Grafische Auswertung der Tagging-Bilder eines Herzzyklus eines herzgesunden Probanden von Enddiastole bis Endsystole.

2.3.3 T2-gewichtete MRT

Die Auswertung der T2-Bilder erfolgte direkt an der Konsole des MR-Tomographen. Für alle Kurzachsenschnitte über das gesamte Herz wurden pro Bild bis zu vier ROIs eingezeichnet. Die erste ROI wurde in das nicht infarzierte Myokard platziert, die zweite ROI in das infarzierte Myokard mit der höheren Signalintensität, wenn ein Infarkt sichtbar war. Die dritte ROI wurde in den Blutpool des linken Ventrikels und die vierte ROI in einen Bereich prästernal eingezeichnet, um das Signal zu Rausch-Verhältnis bestimmen zu können. Von der

Arbeitskonsole wurden dabei für jede ROI die mittlere Signalintensität mit Standardabweichung und die Fläche der ROI ausgegeben.

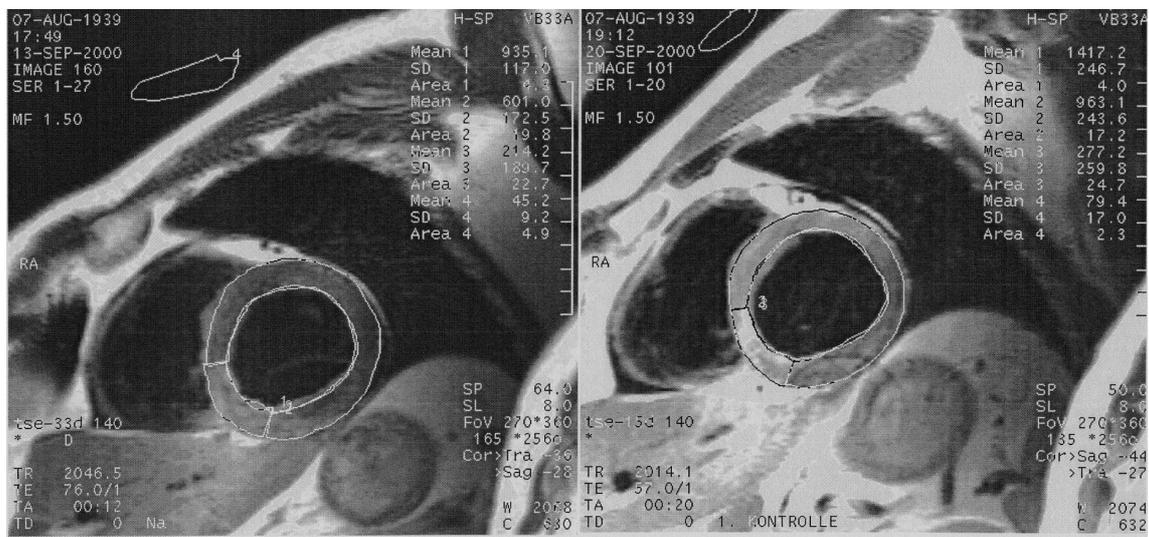


Abb. 14: T2-gewichtete Bilder in der kurzen Herzachse von einem Patienten mit frischem inferoseptalem Myokardinfarkt. Eingezeichnet sind 4 ROIs: 1. Infarziertes Myokard, 2. Gesundes Myokard, 3. Blutpool des linken Ventrikels, 4. Ein Bereich prästernal zur Bestimmung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses.

Die ROIs für die Verlaufskontrollen nach zwei Wochen und nach vier Monaten wurden einmal exakt der noch sichtbaren Infarktgröße angepasst und in einer zweiten Auswertung in der gleichen Größe wie bei der Erstuntersuchung eingezeichnet, um den Verlauf der Signalintensitäten zu erkennen. Wenn bei der zweiten Auswertemethode visuell kein Signalunterschied im Myokard mehr erkennbar war, wurden die entsprechenden Schichten nicht mehr ausgewertet. Um untersuchungsunabhängige Ergebnisse zu erhalten, wurden alle gemessenen Signalintensitäten durch die Signalintensität der Kontroll-ROI geteilt, die das Rauschen repräsentierte. Aus diesen Signal-zu-Rausch-Werten wurden die Quotienten infarziertes Myokard/nicht infarziertes Myokard, Blut/nicht infarziertes Myokard und infarziertes Myokard/Blut berechnet. Aus diesen Quotienten ergab sich die prozentuale Signalintensitätszunahme bzw. -abnahme. Des Weiteren wurde der prozentuale Anteil des Infarktareals am Volumen des gesamten links-ventrikulären Myokards errechnet. Der Zeitaufwand für die Auswertung lag bei ca. 30 Minuten pro Patient.

2.3.4 Spätaufnahmen nach Kontrastmittel-Gabe („late enhancement“)

Bei den „late enhancement“ Bildern wurden ebenfalls bis zu vier ROIs an der Arbeitskonsole des MR-Tomographen eingezeichnet. Die ROIs wurden analog zu der Auswertung der T2-Bilder gewählt: Die nicht infarzierte Myokardfläche, die infarzierte Myokardfläche, der Blutpool und ein Gebiet außerhalb des menschlichen Körpers zur Beurteilung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses wurden jeweils durch eine ROI markiert. Die Auswertung erfolgte wiederum auf zwei Arten: Zum einen wurden Areale mit sichtbar höherer Signalintensität und zum anderen zur Erstuntersuchung gleich große Ausdehnungen eingezeichnet. Zusätzlich wurden noch für jedes Bild zwei Distanzen gemessen: Die maximale Breite des Myokards im Infarktareal und die maximale Breite des Bereichs mit erhöhter Signalintensität. Der Zeitaufwand pro Patient betrug wiederum ca. 30 Minuten.

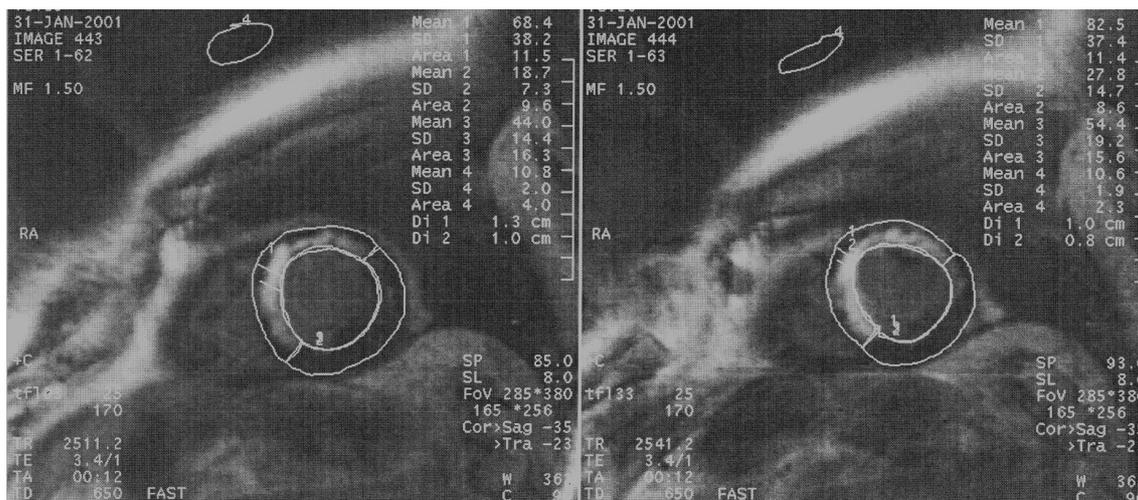


Abb. 15: Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe in der kurzen Herzachse eines Patienten mit Z.n. anteroseptalem Myokardinfarkt und 80prozentiger transmuraler Ausdehnung. Eingezeichnet sind 4 ROIs (Infarktareal, gesundes Myokard, Blutpool, Areal prästernal) und 2 Distanzen (Myokarddicke im infarzierten Bereich, Dicke der Kontrastmittel aufnehmenden Narbe)

2.3.5 ²³Na-MRT

Die Auswertung der Na-Bilder erfolgte ebenfalls mittels ROIs direkt an der MR-Konsole. Die Einzeichnung der Infarkt-ROI wurde wiederum auf zwei Arten durchgeführt: Visuell nach sichtbarer Signalintensitätserhöhung, wobei die Randbezirke mit leicht erhöhtem Signal zum infarzierten Myokard gerechnet

wurden, und bei den Verlaufskontrollen äquivalent zu den ROIs bei der Erstuntersuchung. Die weiteren ROIs markierten gesundes Myokard, Blutpool und ein Areal zur Rauschbestimmung. Trotz der geringeren Anzahl an Bildern pro Patient lag die Bearbeitungszeit wegen der schlechteren Abgrenzbarkeit der einzuzeichnenden Konturen ebenfalls bei ca. 30 Minuten.

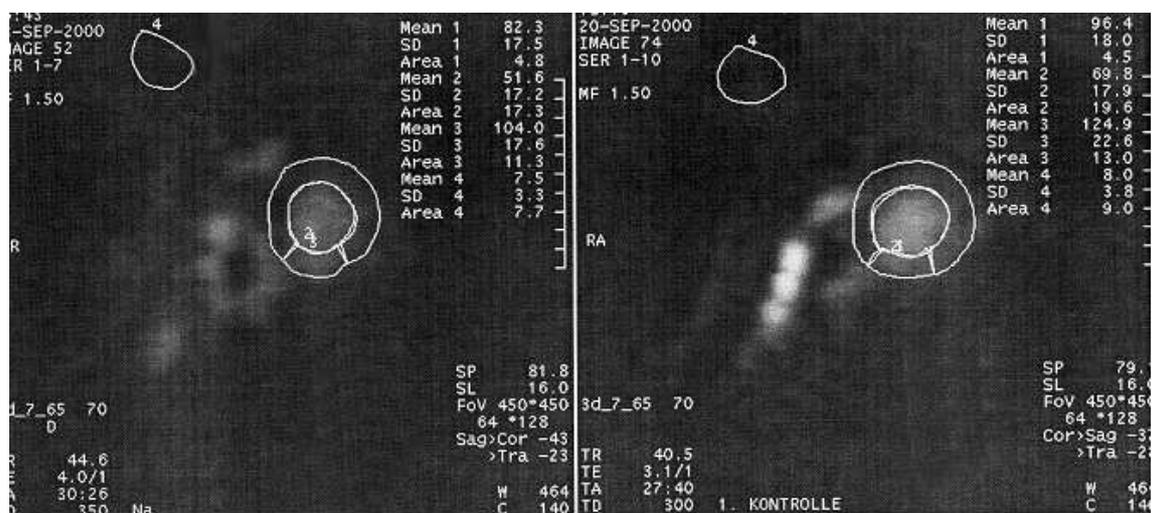


Abb. 16: Kurzachsen-Na-MRT-Bilder eines Patienten mit Z.n. inferoseptalem Myokardinfarkt. Eingezeichnet sind Infarktgebiet (ROI 1), gesundes Myokard (ROI 2), Blutpool (ROI 3) und ein Areal außerhalb des Herzens zur Rausch-Bestimmung (ROI 4)

2.4 Studiendesign

Eingeschlossen wurden Patienten nach erstem Myokardinfarkt. Der Myokardinfarkt wurde definiert als: Verschluss einer Koronararterie in der Koronarangiographie, zusätzlich infarkttypische EKG-Veränderungen und eine Verdopplung der Plasmacreatinkinase mit einer MB-Fraktion von >5%.

Als Ausschlusskriterien galten die üblichen MR-Kontraindikationen wie Schrittmacher oder Metallsplitter im Körper. Ein schlechter Allgemeinzustand des Patienten, so dass eine Untersuchung 7 Tage nach dem Infarkt ereignis nicht durchgeführt werden konnte, oder Platzangst führten ebenfalls zum Ausschluss aus den Studien.

Die Studien wurden durch die Ethikkommission der Universitätsklinik Würzburg genehmigt. Die schriftliche Einverständniserklärung der Teilnehmer lag vor.

2.4.1 Regionale und globale Wandfunktion nach Myokardinfarkt

In die Studie wurden 23 Patienten (19 Männer, 4 Frauen), 60 ± 10 Jahre alt (Bereich: 36-78 Jahre), nach Myokardinfarkt mit links-ventrikulären Wandbewegungsstörungen eingeschlossen. 20 Patienten wurden mit Hilfe der perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA) revaskularisiert, bei 16 Patienten wurde dabei ein Stent in die Infarktarterie eingebracht. Die restlichen 3 Patienten wurden mit einem aortokoronaren Bypass versorgt. Die Infarktlokalisierung war bei 14 Patienten anteroseptal, bei 9 Patienten posterolateral. Bei 7 Patienten war die rechte Koronararterie (RCA) betroffen, bei 3 der Ramus circumflexus (RCX) und bei 13 der Ramus interventricularis anterior (RIVA). 12 Patienten hatten eine 1-Gefäßerkrankung, 7 eine 2-Gefäßerkrankung und 4 eine 3-Gefäßerkrankung. Der durchschnittliche Anstieg der Creatinkinase betrug 950 ± 541 U/l. Die MR-Untersuchungen wurden 7 ± 1 Tage nach dem Infarkt ereignis und 4 bis 6 Monate nach Revaskularisierung mit der Tagging-MRT durchgeführt. Es wurden jeweils drei Kurzachsen-Tagging-Phasen akquiriert, jeweils eine Schicht der Herzbasis, eine mittventrikuläre Ebene und eine spitzennahe Schicht. Für die Auswertung wurden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt: Patienten mit anteroseptalem Infarkt und Patienten mit posterolateralem Infarkt. Des Weiteren erfolgte für jede Gruppe eine Unterteilung in 5 Subgruppen, je nach Lokalisation des Infarktes. Die Infarktareale wurden anhand der visuellen Auswertung der Wandbewegungsstörungen in der Cine-MRT-Untersuchung den jeweils korrespondierenden Tagging-Schichten zugeordnet: Bei einem Patienten lag der Infarkt nur in der basisnahen Tagging-Schicht, bei 6 Patienten nur in der mittventrikulären, bei 8 Patienten sowohl in der mittleren als auch in der Basischicht, bei 5 Patienten im Bereich Mitte und Spitze und bei 3 Patienten war der Infarkt in allen 3 Tagging-Schichten erfasst. Für jede Ebene, in der laut Cine-MRT der Infarkt lokalisiert war, wurde für vier Sektoren (Vorderwand, Seitenwand, Hinterwand und Septum) die links-ventrikuläre myokardiale systolische Rotation als Winkelverschiebung zum Ventrikelmittelpunkt in Grad mit oder gegen den Uhrzeigersinn berechnet. Außerdem wurde die Kontraktion als durchschnittliche Radiusverkürzung in Millimetern zwischen den

einzelnen Tags im Myokard und dem Ventrikelmittelpunkt bestimmt, und die Umfangsverkürzung als Verkürzung der Strecke zwischen den sektorrandständigen Tags gegeneinander in Millimetern, jeweils subendo- und subepikardial.

2.4.2 Metabolische Bildgebung nach Myokardinfarkt

In die Studie wurden 16 Patienten (14 Männer, 2 Frauen), 57 ± 9 Jahre alt (Bereich: 40-73 Jahre), nach Myokardinfarkt eingeschlossen. Alle 16 Patienten wurden frühzeitig mit Hilfe der perkutanen transluminalen koronaren Angioplastie (PTCA) revaskularisiert, bei 14 Patienten wurde dabei ein Stent in die Infarktarterie eingebracht. Die Infarktlokalisationen waren 6mal anteroseptal und 10mal posterolateral. Bei 7 Patienten war die rechte Koronararterie (RCA) betroffen, bei 5 der Ramus circumflexus (RCX) und bei 4 der Ramus interventricularis anterior (RIVA). 7 Patienten hatten eine 1-Gefäßerkrankung, 7 eine 2-Gefäßerkrankung und 3 eine 3-Gefäßerkrankung. Der durchschnittliche Anstieg der Creatinkinase betrug 931 ± 649 U/l. Die Na-MRT wurde bei 4 Patienten 12 ± 4 Tage nach Infarkt sowie nach 4 und 8 (3 Patienten) Monaten durchgeführt. Bei den restlichen 12 Patienten erfolgte die Untersuchung nach 4 ± 1 Tagen, nach 14 ± 3 Tagen, nach 4 Monaten und nach 12 Monaten (6 Patienten). Die letztgenannten 12 Patienten erhielten nach 4 und 14 Tagen, sowie bei der 4-Monats-Kontrolle (11 Patienten) eine T2-Bildgebung. Alle 16 Patienten wurden bei der Erstuntersuchung und bei der Kontrolle nach 4 Monaten mit der Cine-MRT untersucht und zusätzlich wurden bei der 4-Monats-Untersuchung Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe durchgeführt.

2.5 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels Microsoft Excel XP (Microsoft, Redmond) und SPSS 10.0 (SPSS Inc., Chicago). Zur Verwendung kamen der Wilcoxon Test für verbundene Stichproben zur Beurteilung der Änderungen in den Verlaufsuntersuchungen und der Mann-Whitney-U-Test zum Vergleich mit

Normalwerten. Bei einem p-Wert kleiner 0,05 wurde eine Übereinstimmung als statistisch signifikant angesehen.

3 Ergebnisse

3.1 Regionale und globale Wandfunktion nach Myokardinfarkt

3.1.1 Vergleich zum Normalkollektiv

Die durchschnittliche Rotation bei den Patienten mit Infarktanteilen in der entsprechenden Schicht ist in allen Sektoren gegenüber dem Normalkollektiv vermindert. Signifikant reduziert ist die Rotationsbewegung allerdings nur in der mittventrikulären Schicht beider Gruppen und in der basisnahen Schicht in der Gruppe der posterolateralen Infarkte. Ein signifikanter Unterschied zwischen den betroffenen Sektoren - Vorderwand und Septum für die anteroseptalen Infarkte, Seitenwand und Hinterwand für die posterolateralen Infarkte – ergaben sich für die mittventrikuläre Schicht beider Infarktgruppen und für die Spitzenschicht der posterolateralen Infarkte. Die Einzelwerte sind Tabelle 3 zu entnehmen.

Tab. 3: Links-ventrikuläre Rotation nach Infarkt

a) Anteroseptale Infarkte	Rotation in Grad				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=4), p = 0,45	-3,8±1,2	-3,0±1,0	-3,6±1,2	-3,0±1,5	p = 0,47
Mitte (n=14), p = 0,04	1,6±2,8	2,1±2,2	3,1±2,1	1,7±2,1	p = 0,02
Spitze (n=5), p = 0,34	5,4±5,7	8,0±5,2	7,9±6,2	7,0±4,0	p = 0,18
b) Posterolaterale Infarkte	Rotation in Grad				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=8), p = 0,02	-0,3±2,8	0,2±1,9	-0,8±1,7	-1,7±1,5	p = 0,16
Mitte (n=8), p < 0,01	3,3±4,0	4,4±3,9	3,5±4,4	2,2±4,6	p = 0,02
Spitze (n=2), p = 0,97	9,1±5,9	13,0±6,5	11,3±7,3	12,1±7,5	p = 0,04

Links-ventrikuläre systolische Rotation (Werte > 0°: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, Werte < 0°: Rotation im Uhrzeigersinn von der Spitze gesehen) aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt im Vergleich zum Normalkollektiv. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich Patienten / Normalkollektiv nach dem Mann-Whitney-U-Test. P-Werte für den Vergleich infarzierte / nicht-infarzierte Sektoren nach dem Wilcoxon-Test.

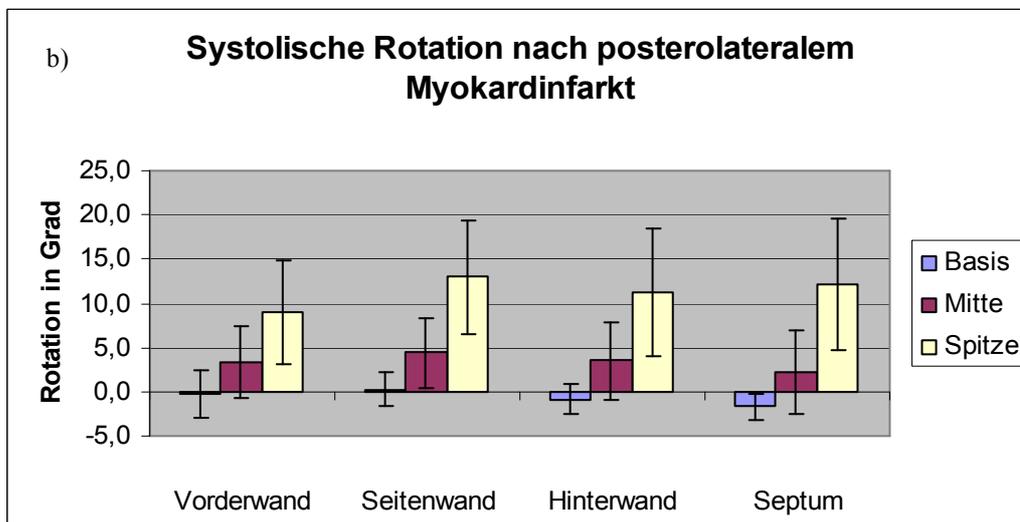
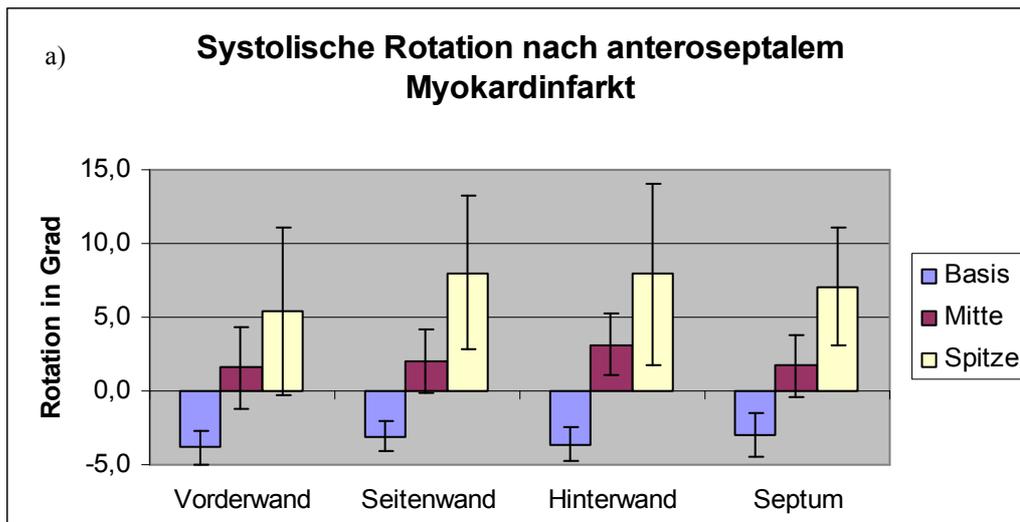


Abb. 17: Rotation (Werte > 0°: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, Werte < 0°: Rotation im Uhrzeigersinn von der Spitze gesehen) aus Kurzschnittschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

Die mittlere Rotation aller 23 Patienten mit Infarktanteilen in der Basis (n=12), der Mitte (n=22) und in der Spitze (n=7) lag bei $1,6 \pm 2,2^\circ$ mit dem Uhrzeigersinn, $2,6 \pm 3,1^\circ$ und $8,3 \pm 5,4^\circ$ gegen den Uhrzeigersinn. Für die Torsion ergaben sich somit $9,9^\circ$.

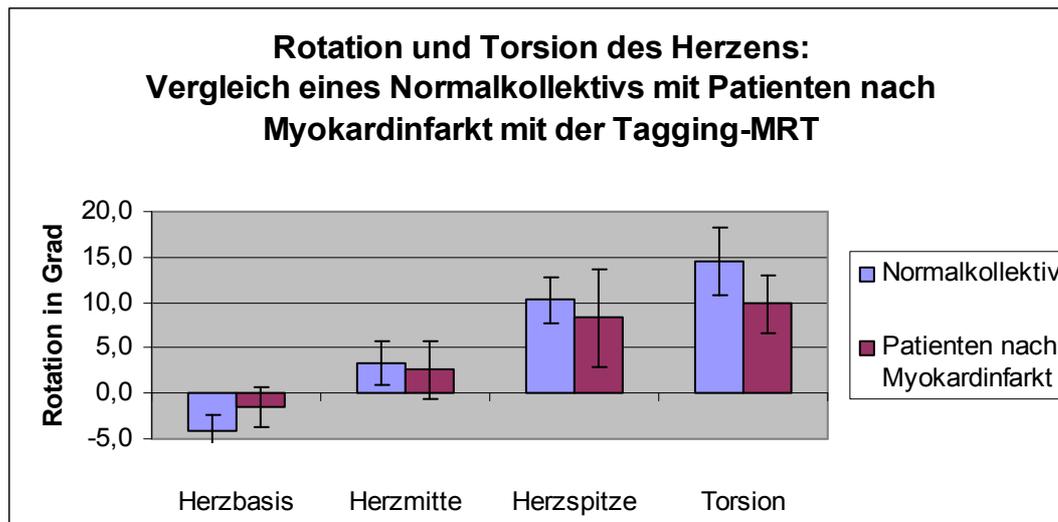


Abb. 18: Rotation und Torsion des linken Ventrikels bei 23 Patienten 7d nach Myokardinfarkt im Vergleich zu einem Kollektiv herzgesunder altersentsprechender Probanden, unterteilt in Herzbasis, -mitte und -spitze (Werte > 0°: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, Werte < 0°: Rotation im Uhrzeigersinn von der Spitze gesehen)

Die prozentuale subendokardiale systolische Umfangsverkürzung war in allen Myokardabschnitten mit Infarktzeichen (Herzbasis, Mitte und Herzspitze) im Vergleich zum Normalkollektiv vermindert. Die prozentuale subepikardiale systolische Umfangsverkürzung zeigte nur in der spitzennahen Schicht einen signifikanten Unterschied zum Normalkollektiv, in den mittventrikulären Abschnitten und der Herzspitze ergab sich nur ein Trend zu niedrigeren Werten. Eine Tendenz zu eingeschränkter Umfangsverkürzung der vom Infarkt betroffenen Herzsektoren ergab sich subendokardial in der mittventrikulären Schicht und subepikardial in der basisnahen Schicht der Patienten mit anteroseptalen Infarkten. Die Einzelwerte sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen, jeweils getrennt nach Infarktlokalisierung anteroseptal und posterolateral.

Tab. 4: Systolische Umfangsverkürzung subendokardial nach Infarkt

a) Anteroseptale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=4), p < 0,01	18,1±2,1	18,4±1,4	16,6±4,0	15,1±4,6	p = 0,05
Mitte (n=14), p < 0,01	18,4±8,8	18,8±7,9	16,6±8,6	10,1±8,2	p = 0,02
Spitze (n=5), p = 0,04	2,8±15,8	16,6±10,3	1,1±15,0	9,0±13,6	p = 0,18
b) Posterolaterale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=8), p = 0,02	17,1±9,2	13,3±5,5	10,0±5,9	14,7±9,5	p = 0,47
Mitte (n=8), p < 0,01	18,6±5,3	16,6±7,7	10,6±8,6	14,5±5,4	p < 0,01
Spitze (n=2), p < 0,01	7,8±6,8	13,1±11,5	7,8±8,6	9,2±10,0	p = 0,14

Prozentuale Umfangsverkürzung subendokardial während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich Patienten / Normalkollektiv nach dem Mann-Whitney-U-Test. P-Werte für den Vergleich infarzierte / nicht-infarzierte Sektoren nach dem Wilcoxon-Test.

Tab. 5: Systolische Umfangsverkürzung subepikardial nach Infarkt

a) Anteroseptale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=4), p = 0,80	12,8±2,6	10,9±1,5	13,5±1,6	11,4±2,8	p = 0,01
Mitte (n=14), p = 0,96	12,1±5,8	11,2±5,7	10,3±4,9	8,1±5,3	p = 0,06
Spitze (n=5), p = 0,53	6,1±8,7	7,5±5,0	1,5±7,3	2,4±2,9	p = 0,18
b) Posterolaterale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=8), p = 0,46	9,0±7,7	8,4±3,6	3,6±5,4	10,8±1,5	p = 0,72
Mitte (n=8), p = 0,87	13,2±4,1	10,7±5,8	6,3±3,7	10,8±3,1	p = 0,55
Spitze (n=2), p = 0,02	14,6±5,5	7,6±13,3	6,0±8,0	7,9±11,6	p = 0,69

Prozentuale Umfangsverkürzung subepikardial während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich Patienten / Normalkollektiv nach dem Mann-Whitney-U-Test. P-Werte für den Vergleich infarzierte / nicht-infarzierte Sektoren nach dem Wilcoxon-Test.

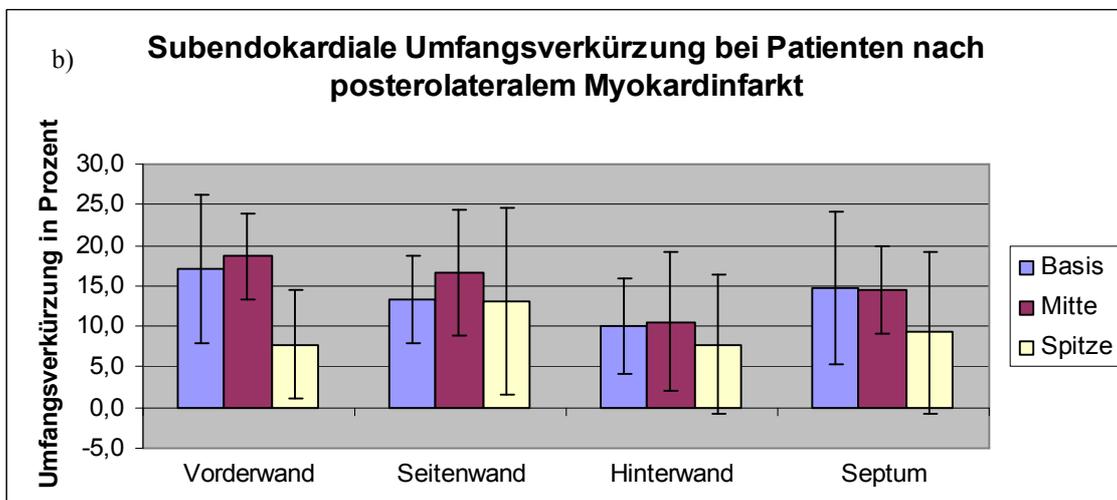
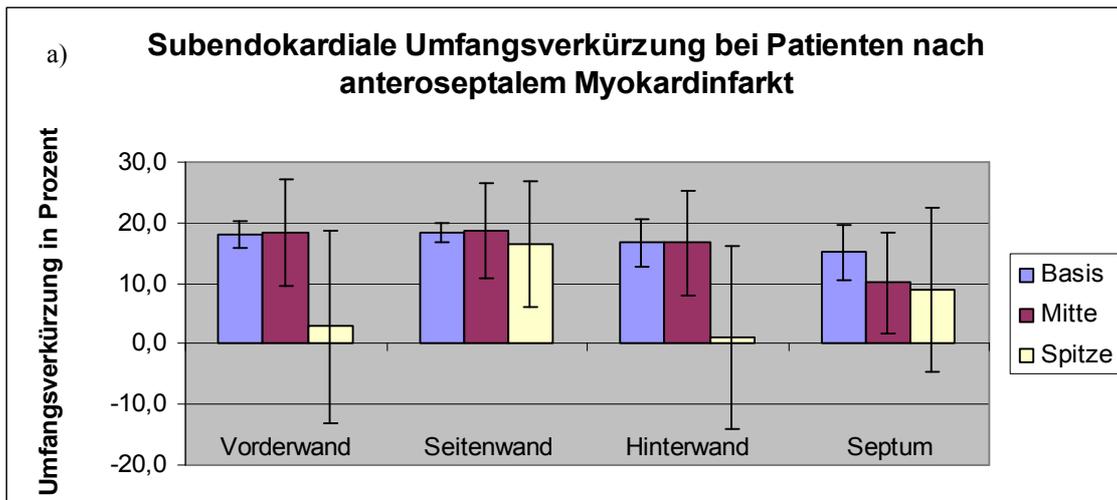


Abb. 19: Prozentuale Umfangsverkürzung subendokardial während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

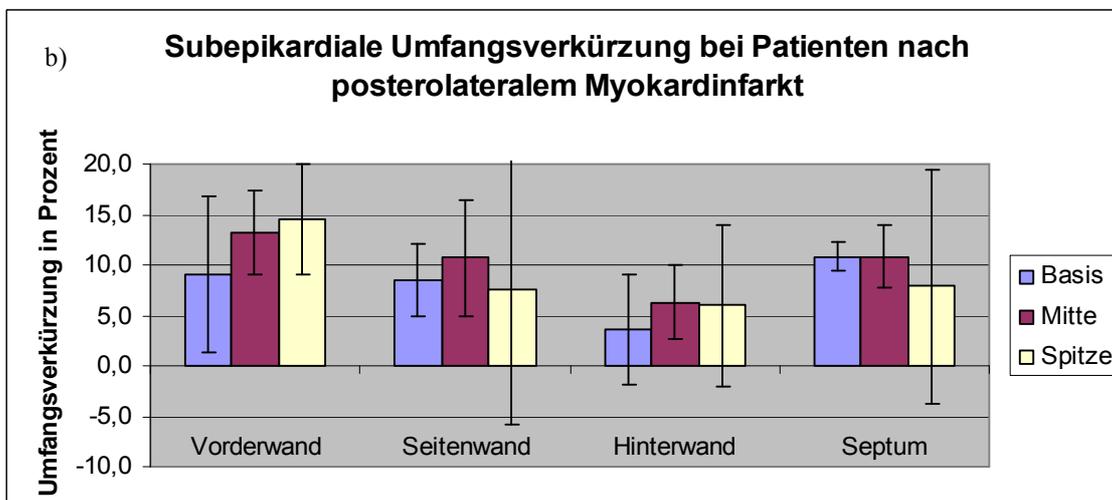
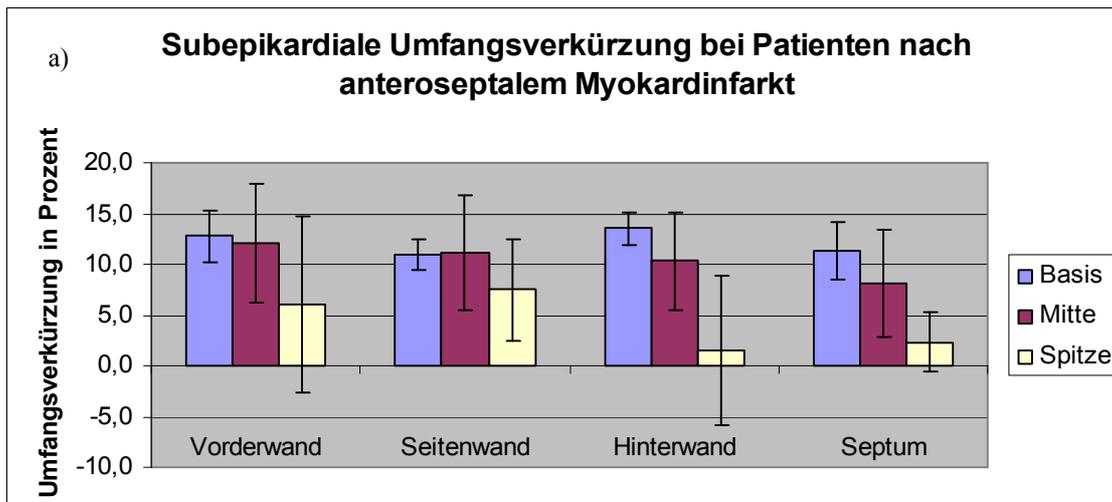


Abb. 20: Prozentuale Umfangsverkürzung subepikardial während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

Die mittlere Umfangsverkürzung bei allen 23 Patienten mit Infarktanteilen in der Basis (n=12), der Mitte (n=22) und in der Spitze (n=7) betrug subendokardial $14,9 \pm 6,8$ %, $15,7 \pm 8,3$ % und $8,0 \pm 12,5$ %. Subepikardial lagen die Werte bei $9,3 \pm 5,1$ % für die Basis, bei $10,4 \pm 5,2$ % für die Mitte und bei $5,7 \pm 7,2$ % für die Spitze.

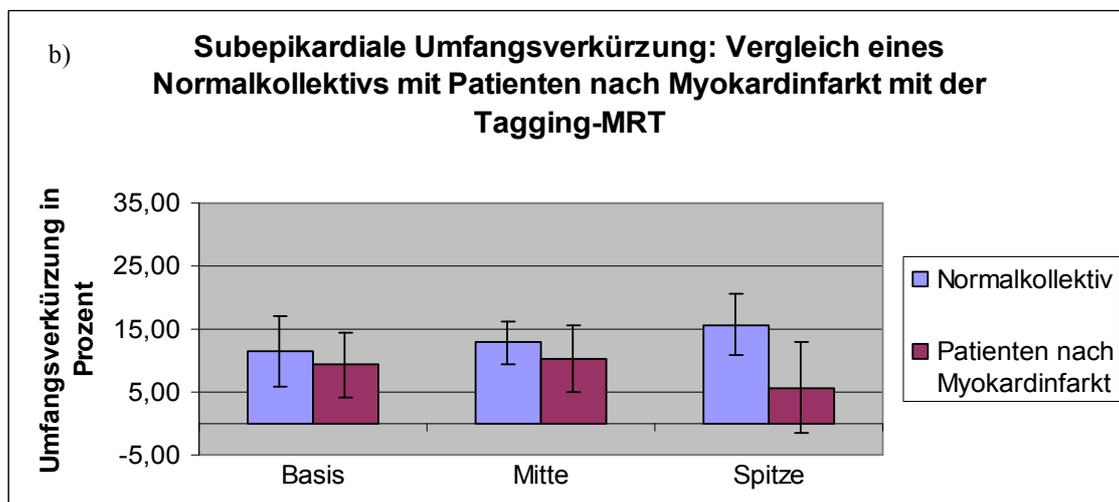
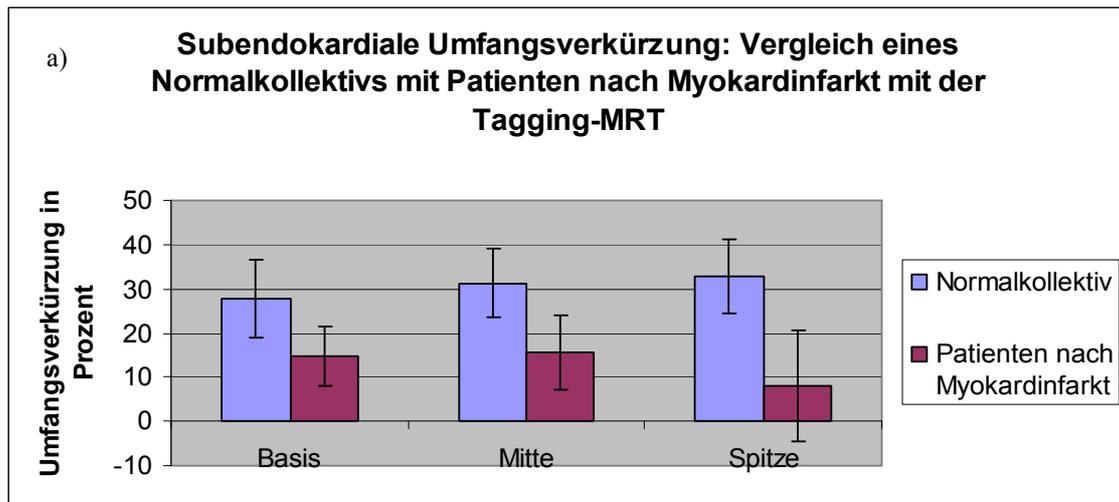


Abb. 21: Systolische Umfangsverkürzung bei 23 Patienten 7d nach Myokardinfarkt im Vergleich zu einem Kollektiv herzgesunder altersentsprechender Probanden, unterteilt in Herzbasis, -mitte und -spitze. (a) Subendokardiale Umfangsverkürzung, (b) subepikardiale Umfangsverkürzung.

Für die Kontraktion lagen die Werte in allen basalen Schichten unter denen des Normalkollektivs sowohl für die Patienten mit anteroseptalen Infarkten als auch für die Patienten mit posterolateralen Infarkten. Ebenfalls signifikant geringer war die systolische Kontraktion in der Spitzenschicht der Patienten mit anteroseptalen Infarkten. Für die restlichen Bereiche zeigte sich nur ein Trend zu niedrigeren Werten. Ein signifikanter Unterschied zwischen den jeweils zwei infarzierten bzw. nicht infarzierten Sektoren (Vorderwand/Septum und Hinterwand/Seitenwand) konnte nur basisnah bei den Patienten mit anteroseptalen Infarkten gefunden werden (Vgl. Tabelle 6).

Tab. 6: Systolische Kontraktion nach Infarkt

a) Anteroseptale Infarkte	Kontraktion in mm				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=4), p < 0,01	4,7±0,6	4,3±0,6	4,5±0,5	4,1±0,5	p = 0,02
Mitte (n=14), p = 0,44	3,4±1,8	3,8±1,5	3,1±1,5	3,4±1,3	p = 0,05
Spitze (n=5), p < 0,01	1,7±1,0	1,1±1,1	1,2±0,9	0,3±1,3	p = 0,66

b) Posterolaterale Infarkte	Kontraktion in mm				p-Werte Sektoren
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum	
Basis (n=8), p < 0,01	3,4±1,1	2,6±1,9	2,7±0,9	2,8±1,9	p = 0,47
Mitte (n=8), p = 0,91	3,7±0,8	2,9±0,9	2,7±0,9	3,1±1,1	p = 0,73
Spitze (n=2), p = 0,06	2,0±1,7	2,0±1,6	1,1±1,8	1,4±1,4	p = 0,50

Links-ventrikuläre Kontraktion während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich Patienten / Normalkollektiv nach dem Mann-Whitney-U-Test. P-Werte für den Vergleich infarzierte / nicht-infarzierte Sektoren nach dem Wilcoxon-Test.

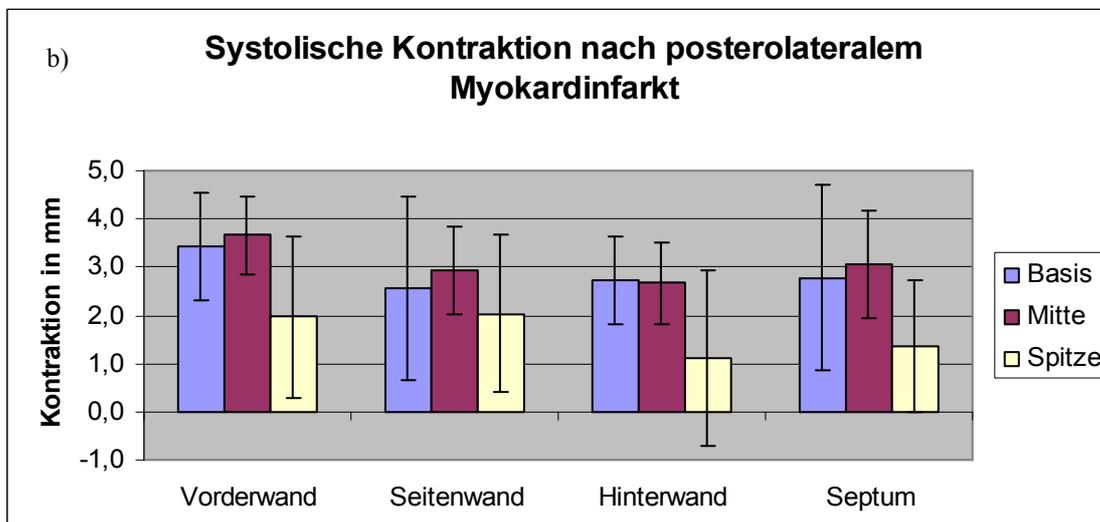
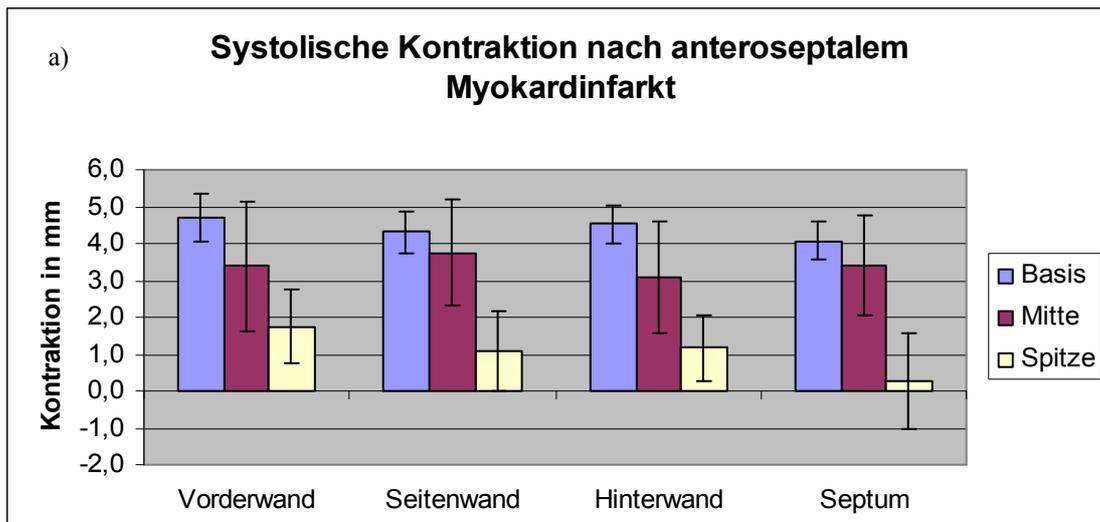


Abb. 22: Kontraktion des linken Ventrikels während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 7d nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 7d nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

Die mittlere Gesamtkontraktion bei allen 23 Patienten mit Myokardinfarkt betrug für die Herzbasis $3,4 \pm 1,5$ mm (n=12), für die Herzmitte $3,3 \pm 1,3$ mm (n=22) und für die Herzspitze $1,2 \pm 1,2$ mm (n=7).

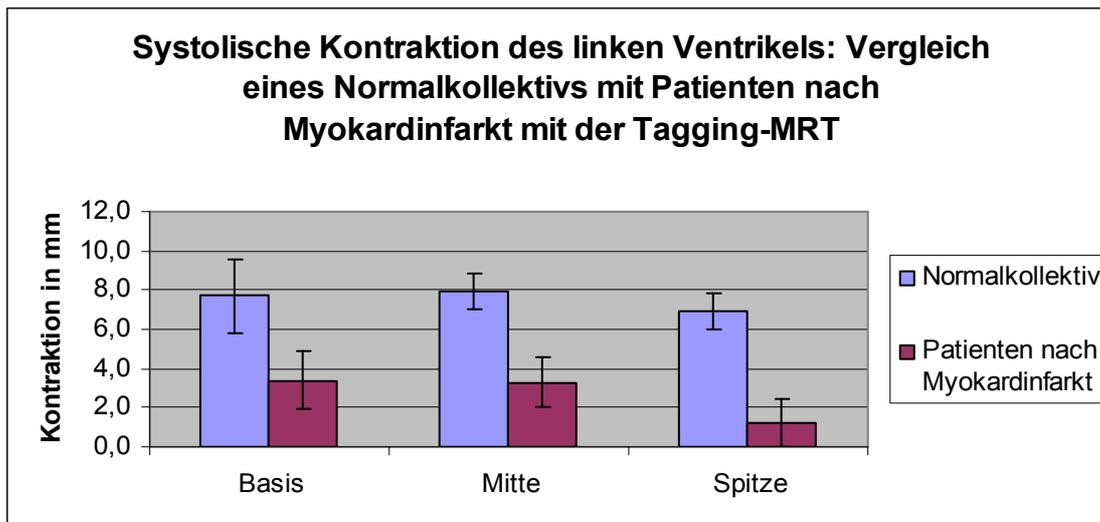


Abb. 23: Systolische Kontraktion bei 23 Patienten 7d nach Myokardinfarkt im Vergleich zu einem Kollektiv herzgesunder altersentsprechender Probanden, unterteilt in Herzbasis, -mitte und -spitze.

3.1.2 Funktionsanalyse nach Revaskularisierung

Bei der Kontrolluntersuchung 4-6 Monate nach Revaskularisierung ergaben sich für die Rotation und die Torsion tendenziell verbesserte Werte im Vergleich zur Voruntersuchung. Signifikant verbesserte Werte ergaben sich nicht. Die Daten im Detail sind in Tabelle 7 aufgelistet.

Tab. 7: Systolische Rotation 4-6 Monate nach Infarkt

	Rotation in Grad			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
a) Anteroseptale Infarkte				
Basis (n=4), p = 0,44	-2,6±3,0	-1,9±3,1	-3,1±2,6	-2,4±2,8
Mitte (n=14), p = 0,83	1,9±2,5	1,9±3,8	2,7±1,9	1,5±4,7
Spitze (n=5), p = 0,35	9,0±7,7	9,0±5,2	10,3±7,4	10,6±6,0
b) Posterolaterale Infarkte				
Basis (n=8), p = 0,16	-1,7±2,7	0,7±2,4	-2,5±1,8	-1,9±3,3
Mitte (n=8), p = 0,16	5,3±3,7	5,1±3,3	4,6±4,9	4,6±4,0
Spitze (n=2), p = 0,66	12,7±0,7	11,2±0,2	12,0±0,6	11,6±2,6

Links-ventrikuläre systolische Rotation (Werte > 0°: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, Werte < 0°: Rotation im Uhrzeigersinn von der Spitze gesehen) aus Kurzschnittschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich 1. Untersuchung / 2. Untersuchung nach dem Wilcoxon-Test.

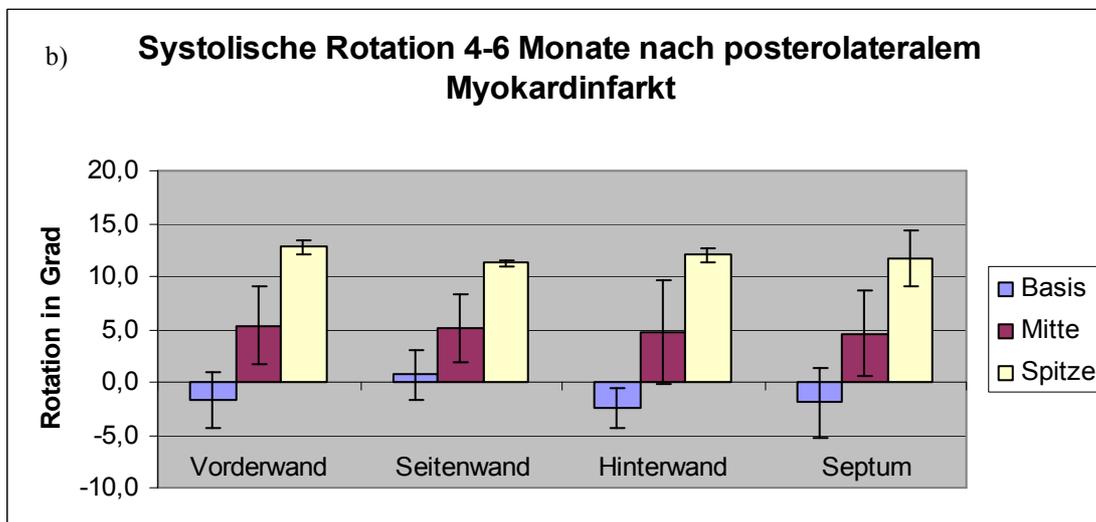
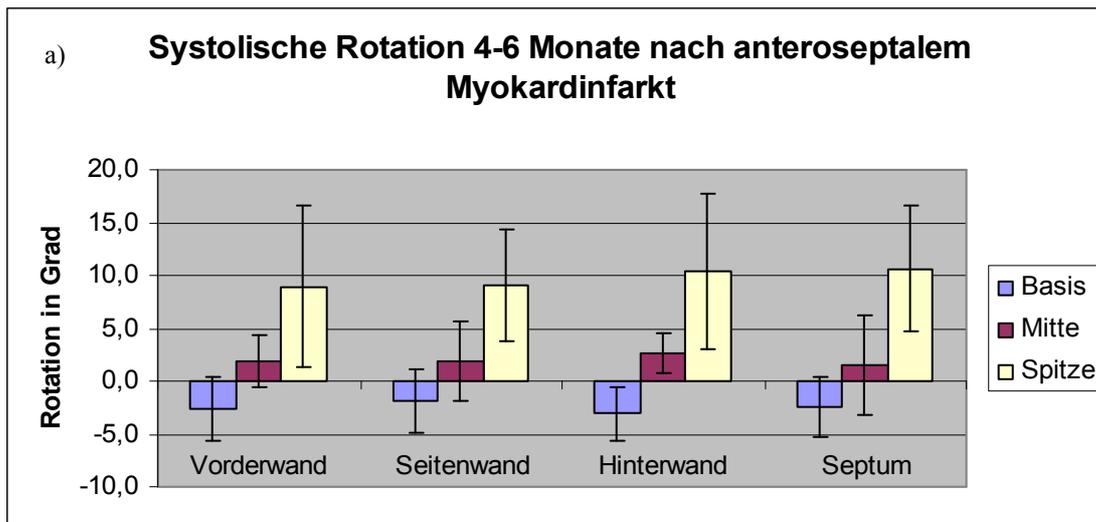


Abb. 24: Rotation (Werte > 0°: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, Werte < 0°: Rotation im Uhrzeigersinn von der Spitze gesehen) aus Kurzschnittschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

Die mittlere Gesamtrotation bei allen 23 Patienten betrug für die Herzbasis $1,7 \pm 3,0^\circ$ mit dem Uhrzeigersinn (n=12), für die Mitte $3,1 \pm 3,9^\circ$ gegen den Uhrzeigersinn (n=22) und $10,3 \pm 5,5^\circ$ ebenfalls gegen den Uhrzeigersinn (n=7). Die systolische Torsion des linken Ventrikels lag bei $12,1^\circ$.

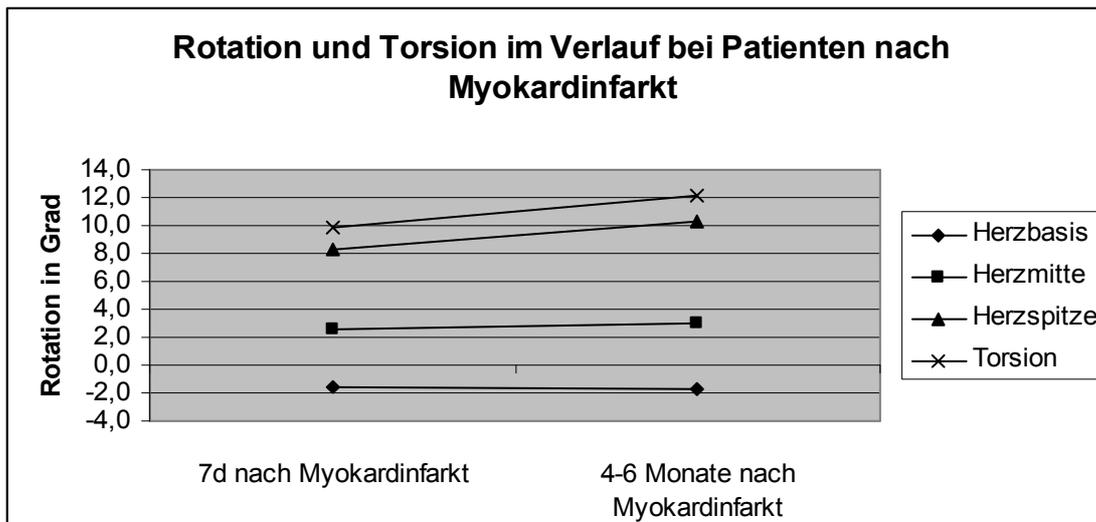


Abb. 25: Rotation und Torsion des linken Ventrikels im Verlauf bei 23 Patienten nach Myokardinfarkt, unterteilt in Herzbasis, -mitte und -spitze (Werte > 0°: Rotation gegen den Uhrzeigersinn, Werte < 0°: Rotation im Uhrzeigersinn von der Spitze gesehen)

Tendenziell zeigte sich für beide Infarktgruppen in allen Schichten eine Verbesserung der subendo- und subepikardialen Kontraktion. Eine Signifikanz konnte allerdings subendokardial nur für die Basis- und Spitzenschicht bei Patienten mit anteroseptalen Infarkten und subepikardial für die Basis- und mittventrikuläre Schicht bei Patienten mit posterolateralen Infarkten erreicht werden. Die Einzelwerte für die subendokardiale und die subepikardiale systolische Umfangsverkürzung sind den Tabellen 7 und 8 zu entnehmen.

Tab. 8: Systolische Umfangsverkürzung subendokardial 4-6 Monate nach Infarkt

a) Anteroseptale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
Basis (n=4), p = 0,07	23,7±6,1	24,6±7,1	20,7±7,2	22,9±5,8
Mitte (n=14), p = 0,64	20,3±6,8	16,8±11,2	17,6±8,7	12,9±9,1
Spitze (n=5), p = 0,04	16,6±9,8	19,5±8,4	19,8±12,2	16,9±7,7

b) Posterolaterale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
Basis (n=8), p = 0,78	15,9±9,7	12,9±10,4	8,6±6,2	14,6±7,1
Mitte (n=8), p = 0,58	15,6±6,8	13,3±6,6	10,9±7,0	13,3±5,2
Spitze (n=2), p = 0,66	8,2±6,8	8,5±18,1	5,4±3,3	9,8±11,5

Prozentuale Umfangsverkürzung subendokardial während der Systole aus Kurzschnittschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich 1. Untersuchung / 2. Untersuchung nach dem Wilcoxon-Test.

Tab. 9: Systolische Umfangsverkürzung subepikardial 4-6 Monate nach Infarkt

a) Anteroseptale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
Basis (n=4) , p = 0,27	12,8±4,2	11,3±4,2	13,6±4,7	13,8±3,2
Mitte (n=14) , p = 0,30	12,4±5,1	12,1±6,5	11,2±6,3	10,2±8,8
Spitze (n=5) , p = 0,14	10,0±11,4	12,4±6,8	14,1±8,3	5,6±9,1

b) Posterolaterale Infarkte	Umfangsverkürzung in Prozent			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
Basis (n=8) , p = 0,07	10,9±4,1	2,8±11,2	5,2±3,9	7,0±10,2
Mitte (n=8) , p = 0,07	10,2±4,6	8,6±6,8	10,0±3,2	9,6±6,3
Spitze (n=2) , p = 0,66	4,5±4,6	10,3±5,5	4,6±0,2	11,8±8,7

Prozentuale Umfangsverkürzung subendokardial während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich 1. Untersuchung / 2. Untersuchung nach dem Wilcoxon-Test.

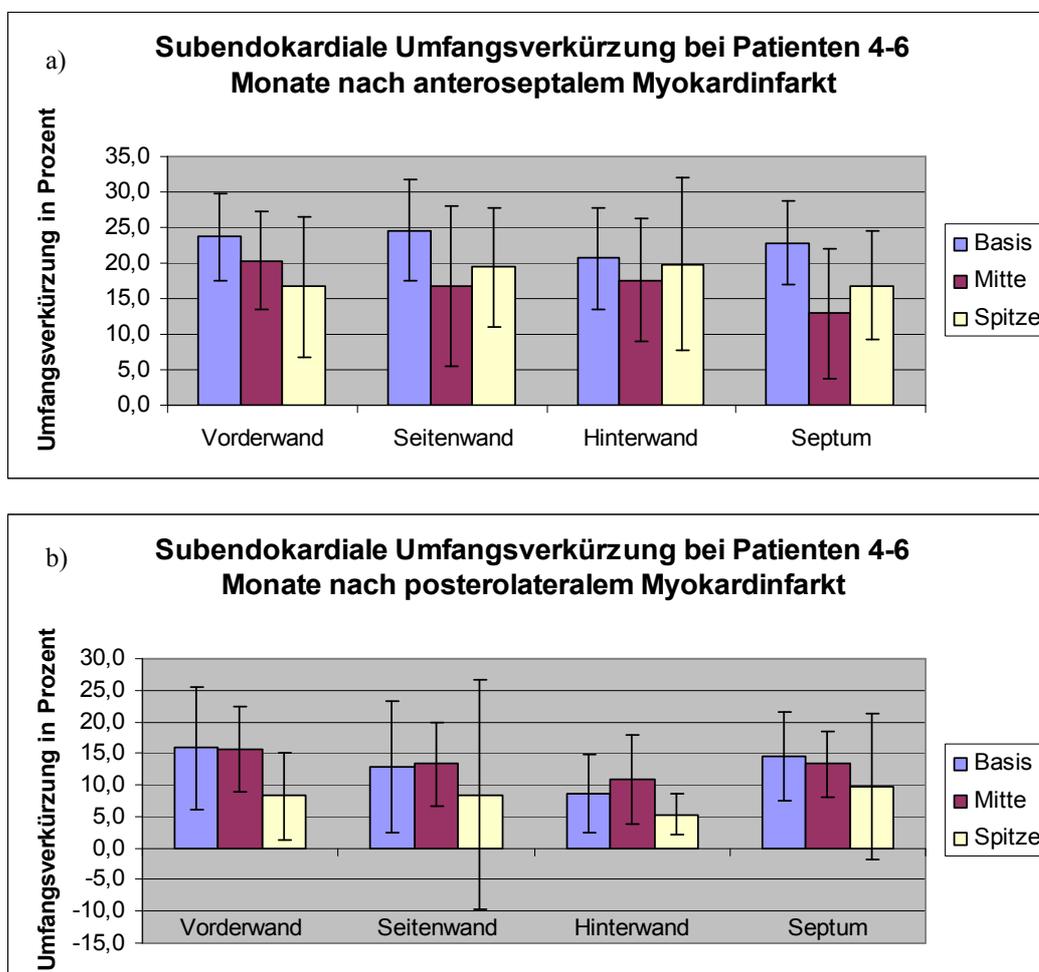


Abb. 26: Prozentuale Umfangsverkürzung subendokardial während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

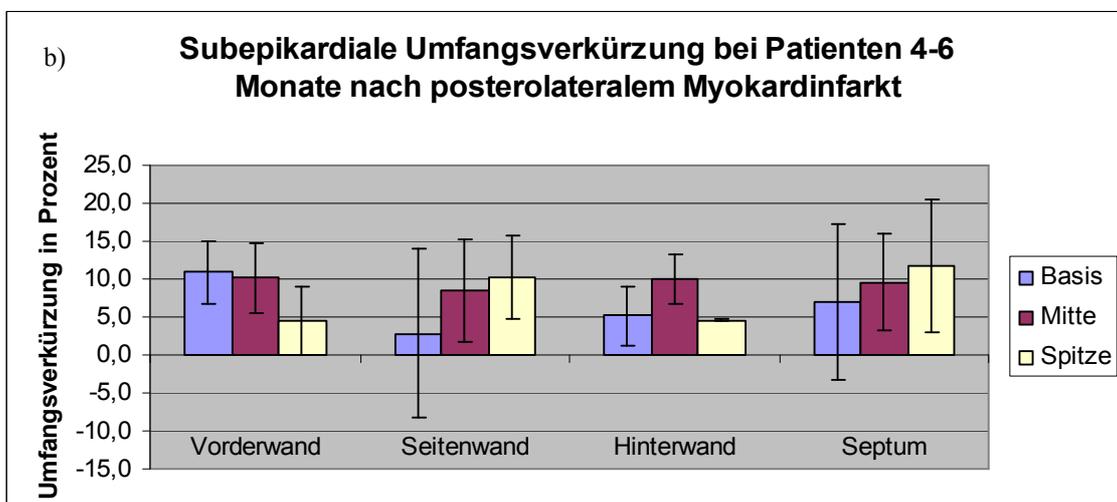
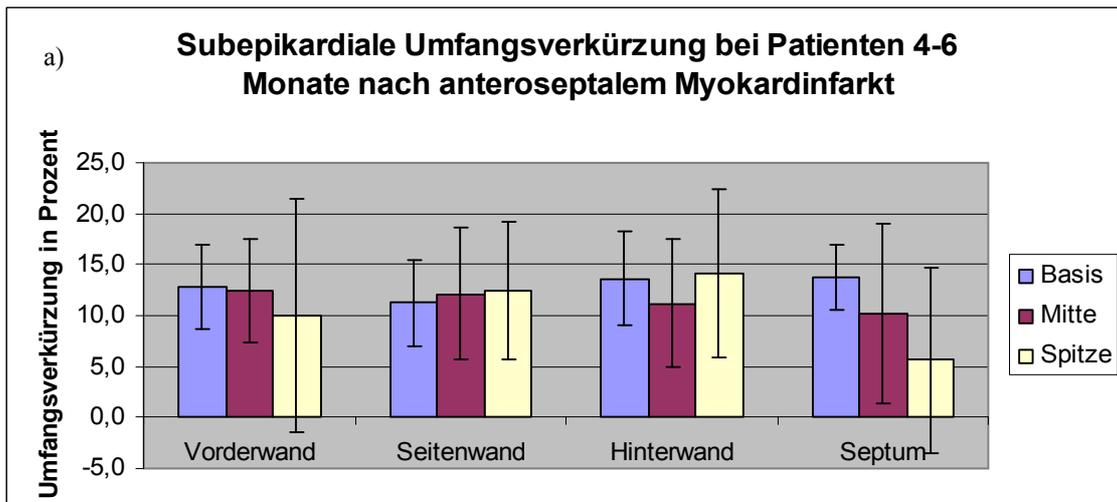


Abb. 27: Prozentuale Umfangsverkürzung subepikardial während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

Die mittlere subendokardiale Umfangsverkürzung der Patienten mit Infarktanteilen in den entsprechenden Schichten lag bei $16,3 \pm 9,1$ % im Bereich der Basis, $15,6 \pm 8,4$ % in der mittventrikulären Schicht und $15,3 \pm 10,0$ % im Bereich der Spitze. Die Werte für die subepikardiale Umfangsverkürzung lagen bei $8,6 \pm 7,7$ % für die Herzbasis, bei $10,8 \pm 6,2$ % für die Mitte und bei $9,8 \pm 8,1$ % für die Spitze.

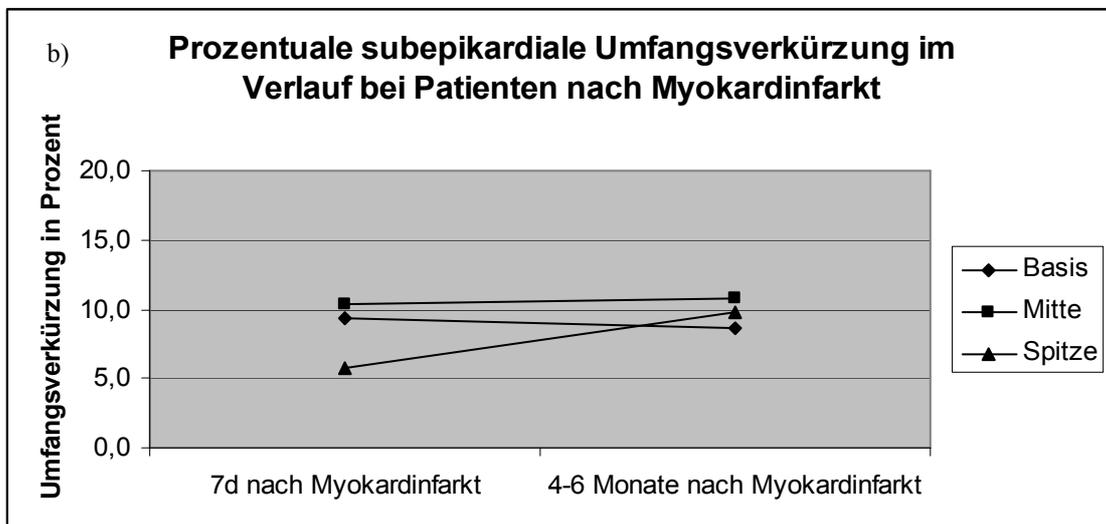
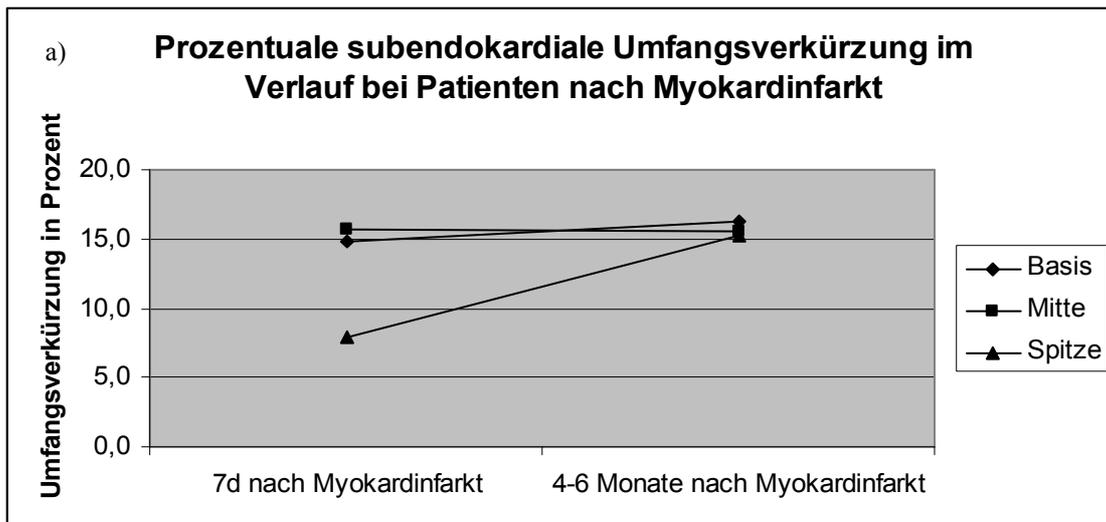


Abb. 28: Prozentuale Umfangsverkürzung des linken Ventrikels im Verlauf bei 23 Patienten nach Myokardinfarkt, unterteilt in Herzbasis, -mitte und -spitze. (a) Subendokardiale Umfangsverkürzung, (b) subepikardiale Umfangsverkürzung.

Die Kontraktion verbesserte sich im Laufe der 4-6 Monate nach dem Infarkt ereignis nur in der Herzspitze tendenziell, ohne dass es zu einer Normalisierung kam. Eine signifikante Besserung konnte in diesem Zeitraum nicht beobachtet werden. Für die Kontrolluntersuchung ergaben sich folgende Werte, wie sie Tabelle 10 zu entnehmen sind.

Tab. 10: Systolische Kontraktion 4-6 Monate nach Infarkt

a) Anteroseptale Infarkte	Kontraktion in mm			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
Basis (n=4) , p = 0,29	5,1±1,5	4,9±1,3	5,2±1,5	4,7±1,3
Mitte (n=14) , p = 0,64	3,5±1,8	4,0±1,5	3,3±1,5	3,7±1,5
Spitze (n=5) , p = 0,35	1,9±1,8	2,5±1,6	2,1±1,3	2,2±1,3

b) Posterolaterale Infarkte	Kontraktion in mm			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
Basis (n=8) , p = 0,78	3,0±2,2	2,5±1,3	2,1±1,7	2,8±1,2
Mitte (n=8) , p = 0,87	3,0±1,6	2,7±1,4	2,7±1,1	3,0±1,2
Spitze (n=2) , p = 0,66	1,3±0,9	1,1±0,7	1,6±0,9	1,3±0,1

Links-ventrikuläre Kontraktion während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt. P-Werte für die drei Schichten im Vergleich 1. Untersuchung / 2. Untersuchung nach dem Wilcoxon-Test.

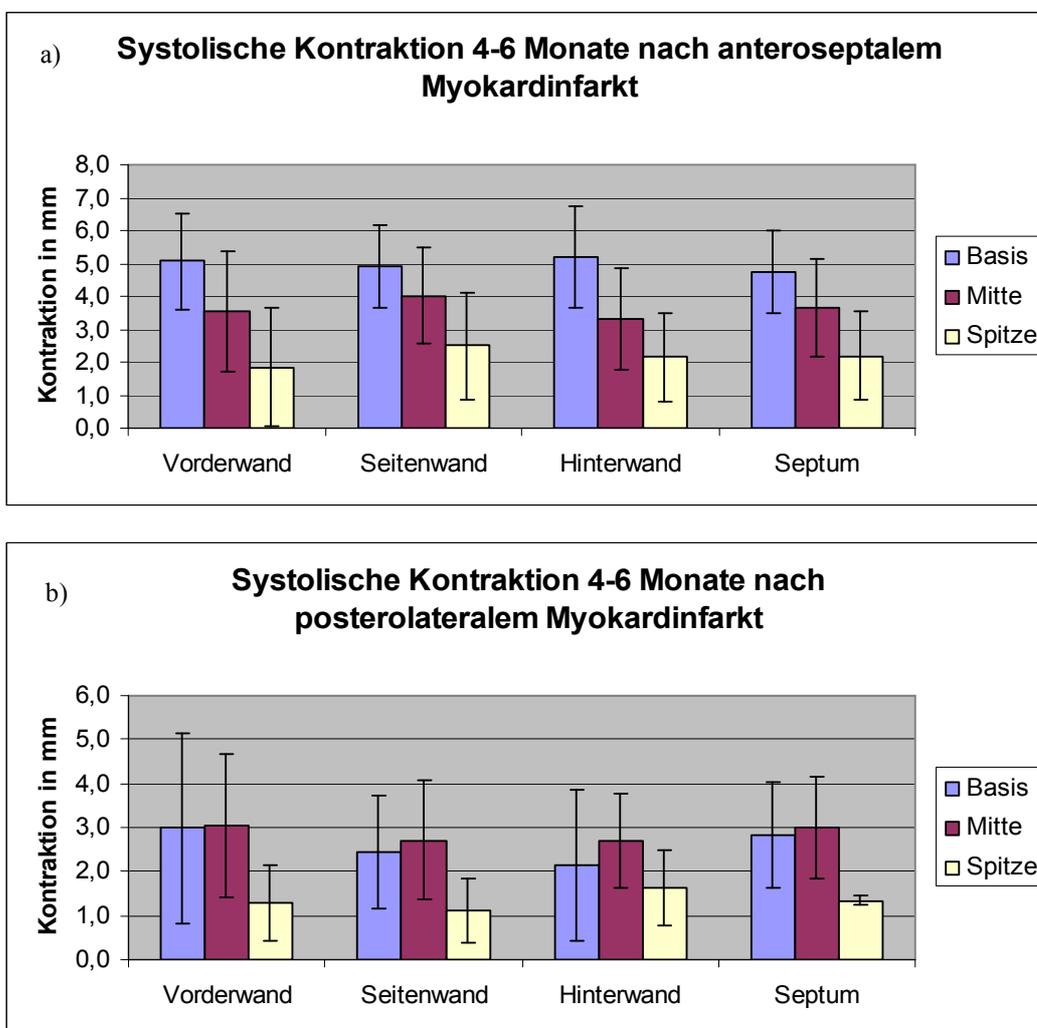


Abb. 29: Kontraktion des linken Ventrikels während der Systole aus Kurzachsenschnitten der Tagging-MRT bei (a) 14 Patienten 4-6 Monate nach anteroseptalem Myokardinfarkt (4x Basis, 14x Mitte, 5x Spitze), (b) 9 Patienten 4-6 Monate nach posterolateralem Myokardinfarkt (8x Basis, 8x Mitte, 2x Spitze)

Die systolische Kontraktion des linken Ventrikels betrug bei der Kontrolluntersuchung nach 4-6 Monaten $3,4 \pm 1,9$ mm für die Basis, $3,3 \pm 1,5$ für die Mitte und $1,9 \pm 1,3$ mm für die Spitze.

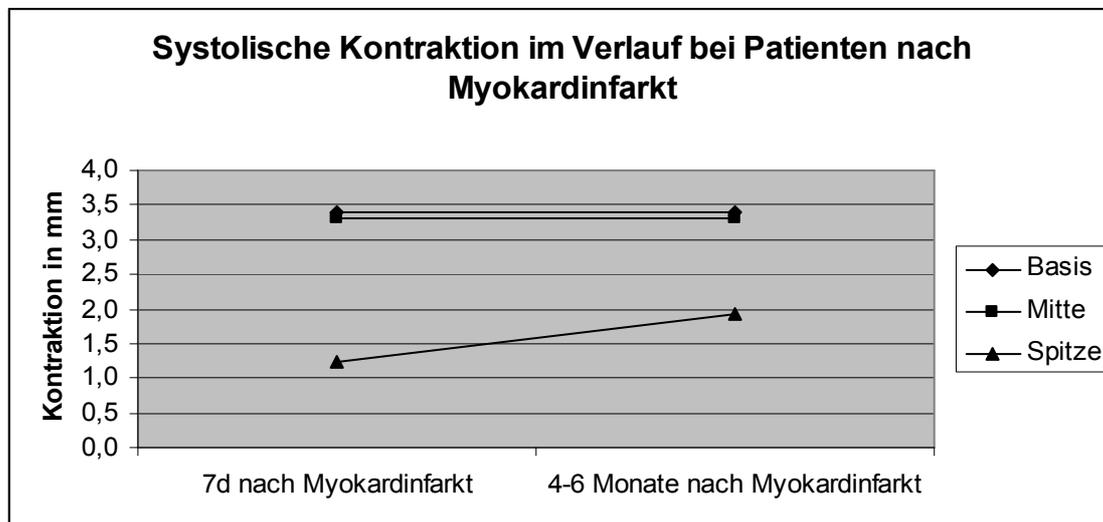


Abb. 30: Systolische Kontraktion im Verlauf bei 23 Patienten nach Myokardinfarkt, unterteilt in Herzbasis, -mitte und -spitze.

3.2 Metabolische Bildgebung nach Myokardinfarkt

3.2.1 Vergleich von infarziertem zu nicht infarziertem Myokard

3.2.1.1 Cine-Bildgebung

Bei den Patienten mit anteroseptalem Infarkt betrug die Wanddicke in der Vorderwand $12,1 \pm 2,1$ mm, in der Seitenwand $15,9 \pm 3,3$ mm, in der Hinterwand $14,5 \pm 3,9$ mm und im Septum $10,8 \pm 5,0$ mm. Die Wanddickenzunahme errechnete sich für die Vorderwand mit $41,8 \pm 25,0$ %, für die Seitenwand mit $53,9 \pm 26,7$ %, für die Hinterwand mit $66,8 \pm 67,7$ % und für das Septum mit $14,5 \pm 45,4$ %.

Bei den Patienten mit posterolateralem Infarkt betrug die Wanddicken $10,3 \pm 2,1$ mm für die Vorderwand, $9,7 \pm 2,0$ mm für die Seitenwand, $9,4 \pm 1,7$ mm

für die Hinterwand und $10,0 \pm 1,8$ mm für das Septum. Für die Änderungen der Wanddicke während der Systole ergaben sich für die Vorderwand $56,1 \pm 27,2$ %, für die Seitenwand $39,3 \pm 34,1$ %, für die Hinterwand $39,9 \pm 30,4$ % und für das Septum $44,6 \pm 23,9$ %.

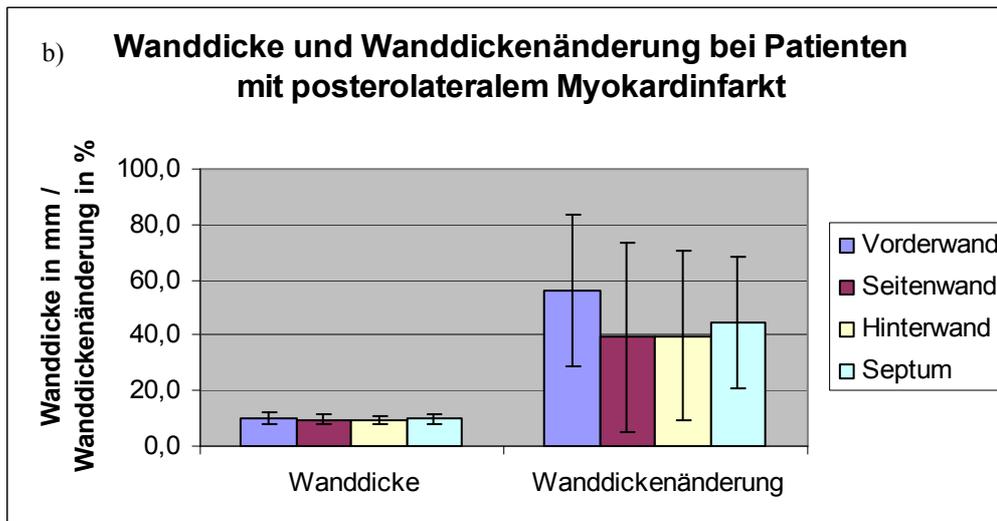
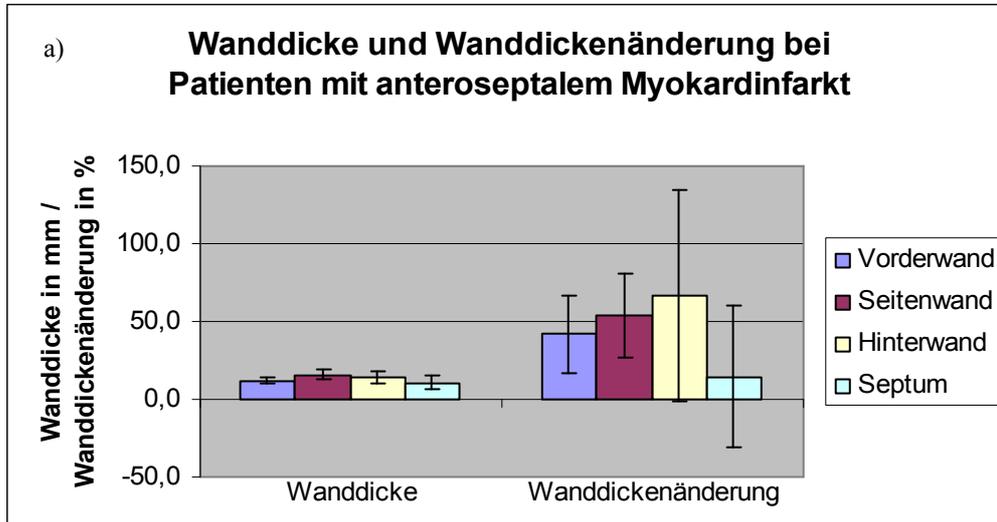


Abb. 31: Wanddicke (mm) und systolische Wanddickenänderung (%) ermittelt von ARGUS mit 8mm Kurzachsenschnitten ohne Schichtlücke bei (a) 6 Patienten 4d nach anteroseptalem Myokardinfarkt, (b) 10 Patienten 4d nach posterolateralem Myokardinfarkt

3.2.1.2 T2-Bildgebung

Das Infarktvolume bei den 12 Patienten der zweiten Gruppe, gemessen in den T2 gewichteten Bildern lag bei der Erstuntersuchung 4 Tage nach Infarkt bei

26,2±3,8 % des gesamten links-ventrikulären Myokardvolumens. Das Signalintensitätsverhältnis Infarkt / Restmyokard betrug 38,4±9,2, das Verhältnis Myokard / Blut lag bei 54,8±5,9 und das Verhältnis Infarkt / Blut war 219,6±51,9.

3.2.1.3 Spätaufnahmen nach Kontrastmittel-Gabe („late enhancement“)

Bei der Auswertung der LE-Bilder ergab sich für das Infarktvolumen ein prozentualer Anteil von 30,4±10,6 % und für die durchschnittliche transmurale Ausdehnung 67,9±14,1 %. Der Quotient der Signalintensitäten von Infarkt zu Restmyokard betrug durchschnittlich 91,7±46,5, der von Blut zu Myokard 122,4±39,1 und der von Blut zu Infarkt lag bei 11,6±25,5.

3.2.1.4 ²³Na-Bildgebung

Bei den Na-Bildern lagen die Signalintensitätsverhältnisse für Infarkt zu Myokard bei 42,8±16,4, für Blut zu Myokard bei 67,6±16,3 und die für Blut zu Infarkt bei 18,2±16,3. Der Volumenanteil des Infarkts am gesamten links-ventrikulären Myokard lag durchschnittlich bei 32,9±13,9 %.

3.2.2 Verlaufsuntersuchungen nach Myokardinfarkt

3.2.2.1 Cine-Bildgebung

Die Wanddicken der ersten und zweiten Untersuchung zeigten im Verlauf eine Tendenz zur Zunahme, aber keine signifikante Verbesserung. Die Einzelwerte sind für jeden der vier Herzabschnitte Tabelle 11 zu entnehmen.

Tab. 11: Endsystolische Wanddicke nach Infarkt

a) Anteroseptal-Infarkte Verlauf	Wanddicke in mm			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
4 Tage nach Infarkt, p1 = 0,05	12,1	15,9	14,5	10,8
4 Monate nach Infarkt, p1 = 0,06	11,8	15,2	14,7	11,7
p2-Werte	p = 0,92	p = 0,25	p = 0,92	p = 0,75

b) Posterolateral-Infarkte Verlauf	Wanddicke in mm			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
4 Tage nach Infarkt, p1 = 0,25	10,3	9,7	9,4	10,0
4 Monate nach Infarkt, p1 = 0,35	11,7	10,4	9,7	10,5
p2-Werte	p = 0,12	p = 0,46	p = 0,35	p = 0,92

Sektorabhängige Wanddicke aus Kurzachsen-Cine-Bildern 4 Tage und 4 Monate nach Myokardinfarkt (a) bei 6 Patienten mit Infarktlokalisierung anteroseptal und (b) bei 10 Patienten mit Infarktlokalisierung posterolateral. P1-Werte für den Unterschied der infarzierten Sektoren zu den nicht-infarzierten Sektoren nach dem Wilcoxon-Test, p2-Werte für die Verlaufsbeurteilung nach dem Wilcoxon-Test.

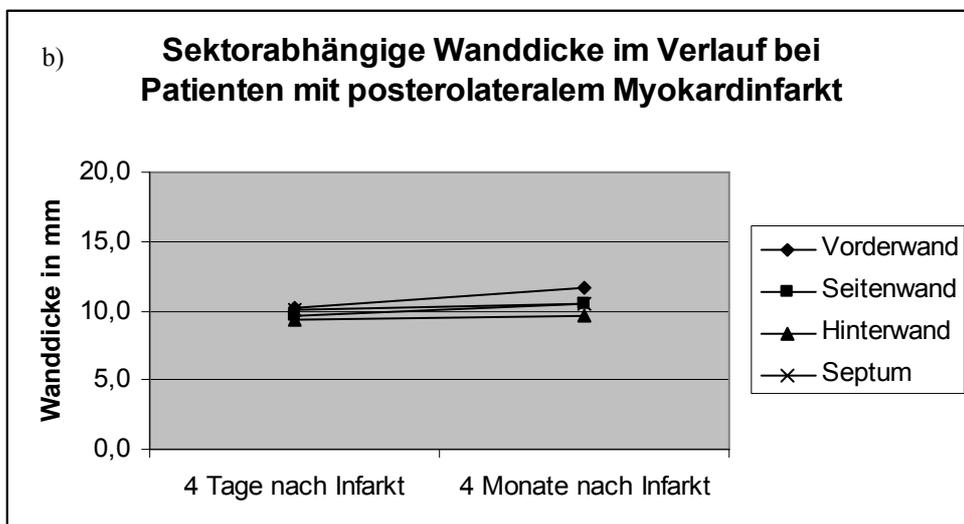
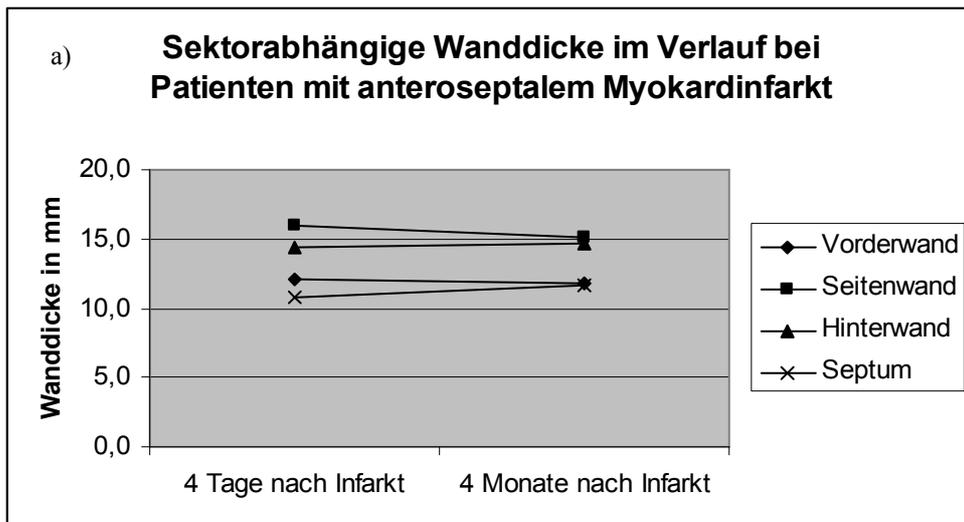


Abb. 32: Sektorabhängige Wanddicke aus Kurzachsen-Cine-Bildern 4 Tage und 4 Monate nach Myokardinfarkt (a) bei 6 Patienten mit Infarktlokalisierung anteroseptal und (b) bei 10 Patienten mit Infarktlokalisierung posterolateral.

Für die prozentuale Änderung der Wanddicke ergab sich für die Erst- und die Kontrolluntersuchung ebenfalls nur eine Tendenz zur Zunahme und keinen signifikanten Unterschied (Vgl. Tabelle 12). Signifikante Unterschiede zwischen infarzierten und nicht infarzierten Sektoren konnte nur für die anteroseptalen Infarkte in der 4-Monatskontrolle gefunden werden.

Tab. 12: Systolische Wanddickenänderung nach Infarkt

a) Anteroseptal-Infarkte Verlauf	prozentuale Wanddickenänderung			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
4 Tage nach Infarkt, p1 = 0,12	41,8	53,9	66,8	14,5
4 Monate nach Infarkt, p1 = 0,03	25,5	63,6	60,5	30,0
p2-Werte	p = 0,17	p = 0,75	p = 0,92	p = 0,75

b) Posterolateral-Infarkte Verlauf	prozentuale Wanddickenänderung			
	Vorderwand	Seitenwand	Hinterwand	Septum
4 Tage nach Infarkt, p1 = 0,35	56,1	39,3	39,9	44,6
4 Monate nach Infarkt, p1 = 0,25	62,4	73,9	44,2	33,7
p2-Werte	p = 0,46	p = 0,05	p = 0,75	p = 0,60

Sektorabhängige prozentuale Wanddickenänderung aus Kurzachsen-Cine-Bildern 4 Tage und 4 Monate nach Myokardinfarkt (a) bei 6 Patienten mit Infarktlokalisierung anteroseptal und (b) bei 10 Patienten mit Infarktlokalisierung posterolateral. P1-Werte für den Unterschied der infarzierten Sektoren zu den nicht-infarzierten Sektoren nach dem Wilcoxon-Test, p2-Werte für die Verlaufsbeurteilung nach dem Wilcoxon-Test.

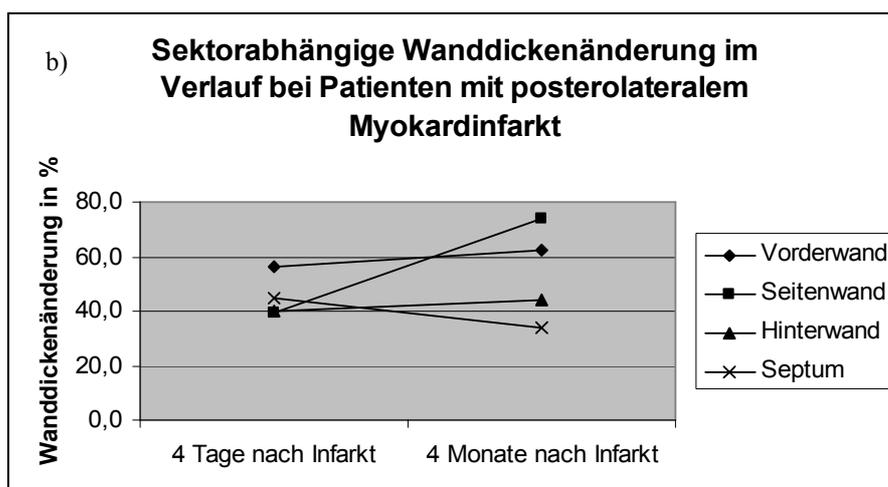
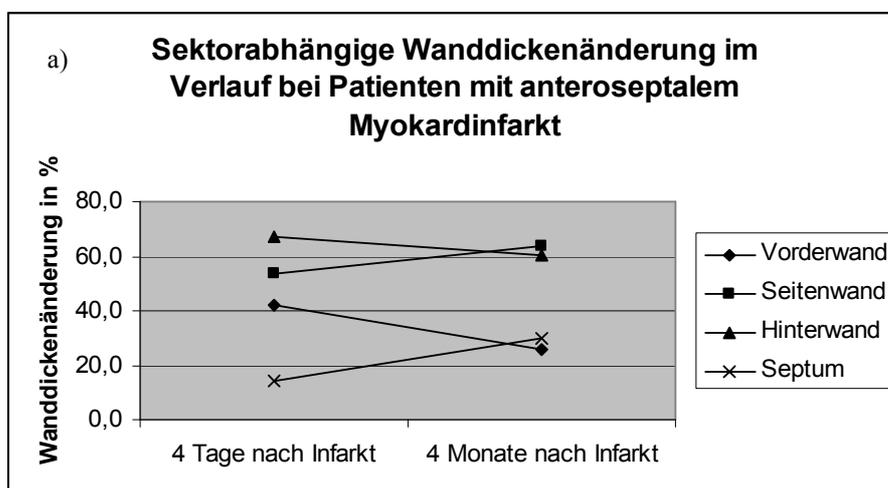


Abb. 33: Sektorabhängige prozentuale Wanddickenänderung aus Kurzachsen-Cine-Bildern 4 Tage und 4 Monate nach Myokardinfarkt (a) bei 6 Patienten mit Infarktlokalisierung anteroseptal und (b) bei 10 Patienten mit Infarktlokalisierung posterolateral

3.2.2.2 T2-Bildgebung

Für den ersten Teil der Auswertung, bei der als Infarktareal immer ein zur Erstuntersuchung etwa gleich großes Areal eingezeichnet wurde, ergaben sich die prozentualen Änderungen, die in Tabelle 13 aufgeführt sind. Das Verhältnis der Signalintensitäten von Infarktareal zum gesunden Myokard nahm dabei sowohl von Tag 4 zu Tag 14 ($p=0,03$) nach dem Infarkt ereignis, als auch von Tag 14 zu 4 Monate ($p=0,01$) nach Infarkt signifikant ab. Das Infarktvolumen lag durchschnittlich bei ca. 26% des gesamten links-ventrikulären Myokards und hielt sich wegen der identischen ROI-Größe im Verlauf konstant.

Tab. 13: T2-Signalintensitätsquotienten nach Infarkt, identische ROIs

	Infarkt / Myokard	Blut / Myokard	Infarkt / Blut	Volumen Infarkt
4 Tage nach MI (n=12)	38,4±9,2	54,8±5,9	219,6±51,9	26,2±3,8
14 Tage nach MI (n=12)	26,4±11,2	58,7±3,4	217,0±33,5	25,9±4,5
4 Monate nach MI (n=11)	11,8±15,2	56,4±7,6	198,4±102,7	25,8±4,9

Signalintensitäts-Quotienten und Infarktvolumen in Prozent aus den T2-Bildern im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung in gleicher Größe gewählt

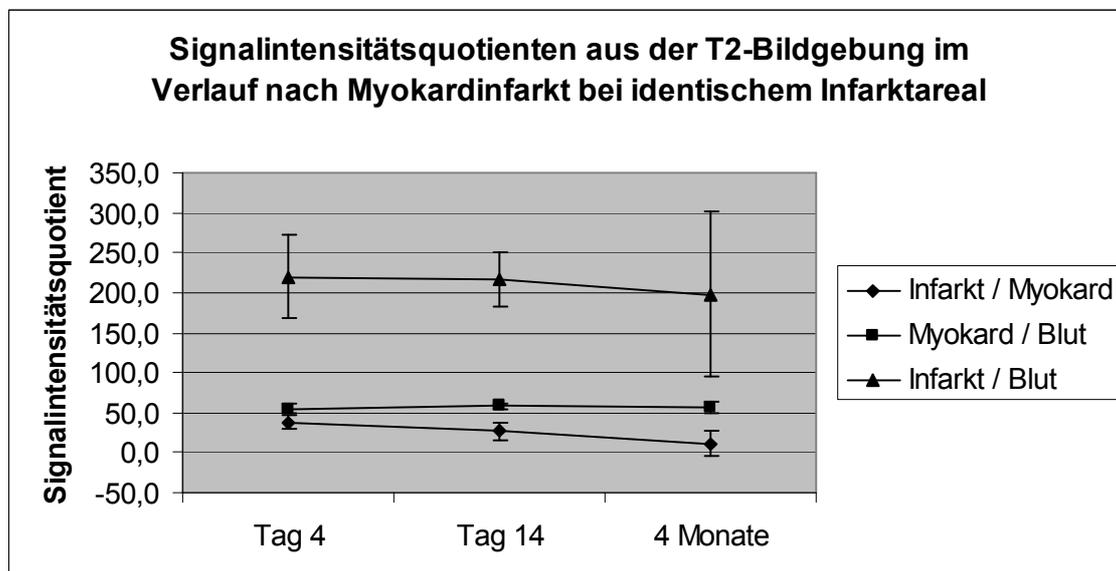


Abb. 34: Signalintensitäts-Quotienten aus den T2-Bildern in Prozent im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung in gleicher Größe gewählt

Bei der zweiten Auswertung, bei der als Infarktareal eine ROI gewählt wurde, die sich visuell durch erhöhte Signalintensitäten im Vergleich zum Myokard her-

vorhob, lagen die Quotienten der Intensitäten von Infarkt zu Myokard bei der zweiten Untersuchung unter denen der Erstuntersuchung, allerdings nicht signifikant ($p=0,16$). Im weiteren Verlauf konnte keine weitere Abnahme im gesamten Kollektiv nachgewiesen werden ($p=0,35$) (s. Tabelle 14).

Tab. 14: T2-Signalintensitätsquotienten nach Infarkt, angepasste ROIs

	Infarkt / Myokard	Blut / Myokard	Infarkt / Blut	Volumen Infarkt
4 Tage nach MI (n=12)	38,4±9,2	54,8±5,9	219,6±51,9	26,2±3,8
14 Tage nach MI (n=12)	30,7±13,6	60,3±5,7	246,9±51,1	22,2±8,3
4 Monate nach MI (n=8)	31,6±9,3	58,8±7,6	230,4±63,0	18,8±4,6

Signalintensitäts-Quotienten und Infarktvolumen in Prozent aus den T2-Bildern im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung der visuell detektierbaren Größe angepasst

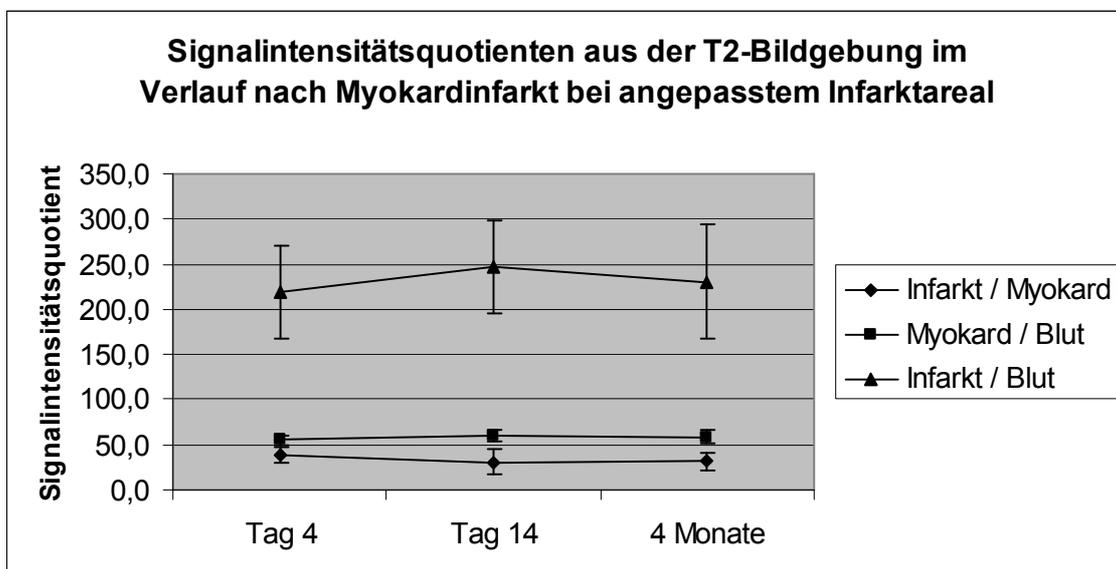


Abb. 35: Signalintensitäts-Quotienten aus den T2-Bildern in Prozent im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung der visuell detektierbaren Größe angepasst

3.2.2.3 ²³Na-Bildgebung

Die Werte für die Verlaufsuntersuchung der Natriumbildgebung mit gleichgroßen Infarkt-ROIs sind Tabelle 15 zu entnehmen. Es zeigte sich ein signifikantes Abfallen der Signalintensität im Infarktareal bis 4 Monate nach Infarkt (Abnahme im Vergleich 4 Tage / 14 Tage: $p < 0,01$, Abnahme im Vergleich 14 Tage / 4 Monate: $p < 0,01$, Abnahme im Vergleich 4 Monate / 8 Monate: $p = 0,46$, Abnahme im Vergleich 4 Monate / 12 Monate: $p = 0,66$). Die für alle ROIs anges-

tiegenen Intensitäten bei der 8-Monats-Kontrolle sind in erster Linie auf die geringe Patientenzahl (n=3) zurückzuführen. Eine Normalisierung der Signalerhöhung im Infarktareal trat bei den untersuchten Patienten auch ein Jahr nach dem Infarkt ereignis nicht ein. Das Infarktvolumen blieb aufgrund des Studiendesigns im Verlauf im Rahmen der Messgenauigkeit konstant bei ca. 30% des Myokards des linken Ventrikels, da jeweils eine identische ROI zur Voruntersuchung gemessen wurde, unabhängig davon, in welchen Bereichen noch Signalintensitätserhöhungen visuell detektierbar waren. Auffällig ist wiederum das Volumen in der 8-Monatsuntersuchung, das mit 57% des links-ventrikulären Myokards deutlich über den restlichen Werten liegt. Ursache hierfür ist erneut die geringere Patientenzahl mit n=3, da alle drei Patienten große Infarkte hatten, die in den vorherigen Untersuchungen durch Bildung des Mittelwertes relativiert wurden.

Tab. 15: Na-Signalintensitätsquotienten nach Infarkt, identische ROIs

	Infarkt / Myokard	Blut / Myokard	Blut / Infarkt	Volumen Infarkt
Tag 4 nach MI (n=16)	41,9±17,4	65,5±14,8	16,9±8,3	32,3±14,2
Tag 14 nach MI (n=12)	32,9±16,8	57,4±12,3	18,1±7,0	27,2±8,0
4 Monate nach MI (n=16)	26,4±12,2	65,0±16,8	23,6±13,7	33,3±14,7
8 Monate nach MI (n=3)	31,9±13,8	81,0±11,8	27,8±5,1	56,5±16,1
1 Jahr nach MI (n=5)	25,4±6,9	59,1±12,2	20,2±4,4	31,2±3,4

Signalintensitäts-Quotienten und Infarktvolumen in Prozent aus den Na-Bildern im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung in gleicher Größe gewählt

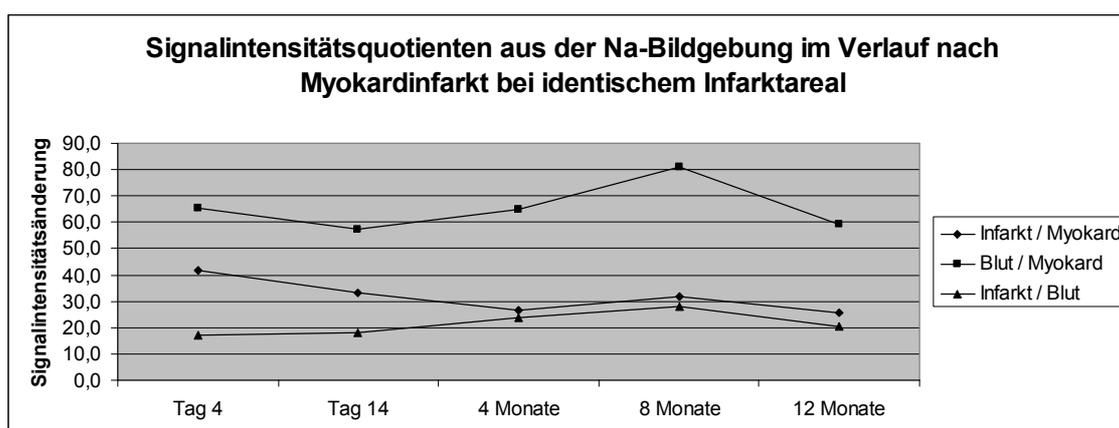


Abb. 36: Signalintensitäts-Quotienten aus den Na-Bildern in Prozent im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung in gleicher Größe gewählt; der Anstieg nach 8 Monaten ist in erster Linie durch die geringe Patientenzahl (n=3) zu diesem Untersuchungszeitpunkt bedingt

Für die zweite Auswertung mit absoluten Infarktvolumina zeigte sich nur zwischen den Untersuchungen nach 4 und 14 Tagen ein signifikanter Unterschied der Signalintensitäten im Infarktareal (Abnahme im Vergleich 4 Tage / 14 Tage: $p < 0,01$, Abnahme im Vergleich 14 Tage / 4 Monate: $p = 0,68$, Abnahme im Vergleich 4 Monate / 8 Monate: $p = 0,83$, Abnahme im Vergleich 4 Monate / 12 Monate: $p = 0,32$). Im weiteren Verlauf sanken die Intensitäten nur noch tendenziell. Ausnahme bildet hier erneut die 8-Monatsuntersuchung aufgrund der niedrigen Patientenzahl ($n=3$). Die gemessenen Infarktvolumina, die dem tatsächlich visuell detektierbarem Areal mit erhöhten Signalintensitäten entsprechen, sanken tendenziell über den Zeitverlauf.

Tab. 16: Na-Signalintensitätsquotienten nach Infarkt, angepasste ROIs

	Infarkt / Myokard	Blut / Myokard	Infarkt / Blut	Volumen Infarkt
Tag 4 nach MI (n=16)	41,9±17,4	65,5±14,8	16,9±8,3	32,3±14,2
Tag 14 nach MI (n=12)	30,7±21,4	62,5±10,1	21,7±9,8	27,6±6,0
4 Monate nach MI (n=16)	35,9±19,2	64,6±14,0	18,0±14,6	29,0±13,8
8 Monate nach MI (n=3)	54,7±13,3	80,8±5,4	18,3±6,1	43,8±18,8
1 Jahr nach MI (n=5)	31,7±12,4	60,0±5,1	17,8±4,8	26,4±3,1

Signalintensitäts-Quotienten und Infarktvolumen aus den Na-Bildern in Prozent im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung der visuell detektierbaren Größe angepasst

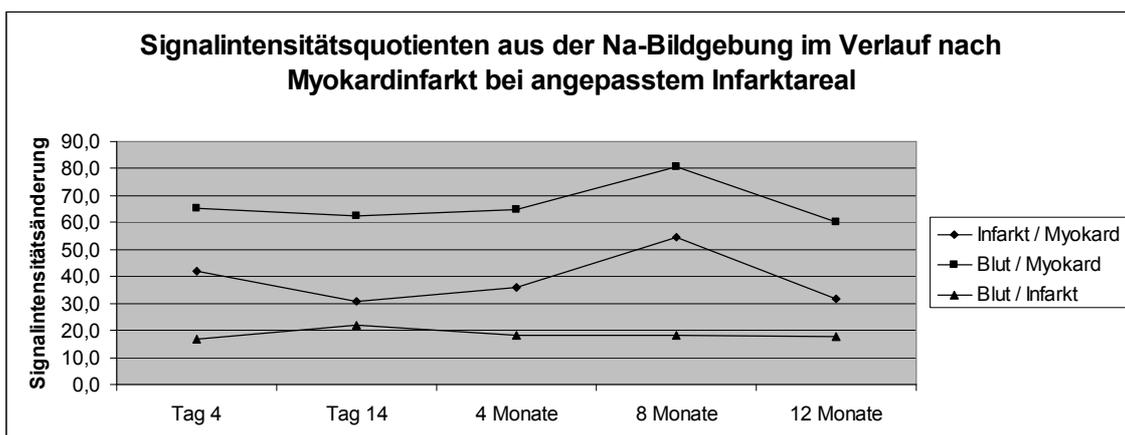


Abb. 37: Signalintensitäts-Quotienten aus den Na-Bildern in Prozent im Verlauf nach Infarkt; Infarktareale wurden für jede Untersuchung der visuell detektierbaren Größe angepasst; der Anstieg nach 8 Monaten ist in erster Linie durch die geringe Patientenzahl ($n=3$) zu diesem Untersuchungszeitpunkt bedingt

4 Diskussion

Die vorliegende Studie zeigt, dass es bei einem Myokardinfarkt zu regionalen Störungen in der Rotation bzw. Torsion, der subendo- und subepikardialen Umfangsverkürzung und der Kontraktion im Infarktareal kommt. Dies lässt sich durch das Absterben von Herzmuskelzellen und die Ausbildung von Narbengewebe erklären. Signifikante Unterschiede zu herzgesunden Probanden ergaben sich zwar nicht in allen Fällen, aber zumindest eine Tendenz ließ sich ablesen. Allerdings haben schon mehrere Studien gezeigt, dass durch nicht vollständig erklärbare Mechanismen nach einem Infarkt auch die eigentlich nicht infarzierten Areale Bewegungsstörungen zeigen²⁴⁻²⁷. Dies spiegelt sich ebenfalls in den Ergebnissen dieser Arbeit wider. Physiologische Umbauvorgänge und therapeutische Maßnahmen sind die Ursachen dafür, dass es nach einigen Monaten zu einer Verbesserung der globalen Herzfunktion kommt. Signifikante Verbesserungen konnten allerdings in der vorliegenden Arbeit zumindest nach 4-6 Monaten nur in wenigen Bereichen gefunden werden, wenngleich die Untersuchungsergebnisse die Tendenz in diese Richtung zeigten.

Die akute Folge einer Herzmuskelzelle Nekrose ist ein interstitielles Ödem, welches sich im Zeitverlauf zurückbildet²⁸. Mit Hilfe der T2-Bildgebung gelang es, ein solches Ödem zu detektieren und auch die Rückbildung in den Verlaufsuntersuchungen konnte gezeigt werden.

Die Natrium-MRT konnte den aufgrund der Störung der Zellmembranpermeabilität im Infarktareal erhöhten Natriumgehalt durch die erhöhte Signalintensität nachweisen. Im Verlauf fand sich eine Abnahme des Natriumgehalts bei jedoch gegenüber dem anliegenden Myokard persistierend erhöhten Werten, da auch Narbengewebe aufgrund des vergrößerten Extrazellulärraums einen erhöhten Natriumgehalt aufweist. Die Areale erhöhter Natrium-Signalintensität fanden sich in einem Areal, welches gut mit der Infarktlokalisierung übereinstimmt, die in den Spätaufnahmen nach KM-Gabe festgelegt werden konnte.

Nach der Therapie der Patienten zeigte sich, wenn auch nur tendenziell, eine Verbesserung der Wanddicke und der Wanddickenzunahme als Ausdruck einer verbesserten Wandfunktion.

4.1 Einsatz der MRT nach Myokardinfarkt

4.1.1 Funktionsanalyse

Bei der kardialen Funktionsanalyse, wie sie in dieser Arbeit durchgeführt wurde, mussten zwei Kompromisse eingegangen werden, die zu einem systematischen Fehler in der Auswertung führen.

Zum einen erfolgte die Segmentierung der Herzkonturen manuell, da die semi-automatische Segmentierung der ARGUS-Software keine guten Ergebnisse lieferte. Die anschließende manuelle Korrektur der detektierten Grenzen wäre zeitaufwändiger als die manuelle Segmentierung. Nachteil ist, dass die Auswertung durch die manuelle Segmentierung untersucherabhängig ist.

Gemäß einem zweiten Kompromiss wurde die Endsystole auf der Schicht festgelegt, die als erste in Enddiastole und Endsystole eine vollständige Myokardzirkumferenz aufweist. Die endsystolische Phase wurde dort festgelegt, wo das sichtbare Blutvolumen am kleinsten war, sich also der Ventrikel wieder ausdehnte. Somit wurde eine maximale zeitliche Differenz von 20-25ms zwischen dem gewählten und dem tatsächlichen Zeitpunkt der Endsystole erreicht, da der zeitliche Abstand zwischen zwei Phasen 40-50 ms betrug. Korrekterweise müsste die Endsystole auf jeder Schichtebene neu bestimmt werden, da wegen des Kontraktionsverhaltens des Herzens an der Herzbasis die Endsystole früher eintritt als an der Herzspitze. Allerdings ließ die eingesetzte Software eine unterschiedliche Wahl der Endsystole für verschiedene Schichten nicht zu.

Die eingegangenen Kompromisse ermöglichen erst eine routinemäßige Anwendbarkeit und verringern die Interobservervariabilität (Ergebnisvariabilität bei

verschiedenen Auswertern derselben Messung eines Untersuchungsobjekts) der Funktionsanalyse durch Vereinheitlichung der Nachverarbeitung, wobei der daraus folgende Fehler vernachlässigbar ist.

Die Anwendung der MR-Bildgebung und speziell der Cine-MRT zur Bestimmung der links-ventrikulären Wanddicke und Wanddickenzunahme muss sich mit anderen Methoden, wie z.B. der Echokardiographie messen lassen. Der technische und zeitliche Aufwand ist für die MRT sicherlich höher als der einer schnell verfügbaren Ultraschalluntersuchung. Ein großer Vorteil der MRT ist aber die Möglichkeit, die Bildebene frei zu wählen. Dies ermöglicht eine individuelle Anpassung an die Anatomie jedes Patienten. Insbesondere bei deutlich vergrößerten und dadurch verlagerten Herzen, oder ungleichmäßig dilatierten Herzkammern, wie es nach Infarkten vorkommen kann, kann die Einsehbarkeit und damit die Beurteilbarkeit der regionalen Wandbewegung bei der Echokardiographie deutlich eingeschränkt sein. Des Weiteren weist die Echokardiographie eine große Abhängigkeit vom verfügbaren Schallfenster auf, das bei Übergewicht oder Emphysem des Patienten deutlich reduziert ist und ist wie alle Ultraschalluntersuchungen stark untersucherabhängig. Die Cine-MRT hingegen zeichnet sich durch eine hohe Reproduzierbarkeit und Genauigkeit aus, die Interobservervariabilität und die Intraobservervariabilität (Variabilität der Ergebnisse bei wiederholter Messung eines Untersuchungsobjekts durch den gleichen Auswerter) sind äußerst gering²⁹⁻³¹. Die Interstudienvariabilität, die die Variabilität bei wiederholten Messungen desselben Kollektivs misst, ist sehr niedrig, was gerade bei Verlaufsuntersuchungen wichtig ist^{32,33}.

Das am weitesten verbreitete und nahezu überall verfügbare Verfahren zur Untersuchung der Ventrikelfunktion ist ebenfalls die Echokardiographie³⁴⁻³⁸. Allerdings kann mit diesem Verfahren lediglich die radiale Kontraktion des Herzens untersucht werden. Neben der radialen Bewegungskomponente kommt es aber während der Systole zu einer komplexen Torsionsbewegung des Herzens. Es findet eine zwischen Herzbasis und Herzspitze gegenläufige Rotationsbewegung statt, die zur Austreibung beiträgt. Die einzige bei Patienten einsetzbare

Möglichkeit, diese Rotationskomponente des Herzens nichtinvasiv zu erfassen, ist die Tagging-MRT. Die in dieser Arbeit für das Tagging verwendete SPAMM-Technik ermöglicht eine gute Beurteilbarkeit der komplexen systolischen Herzfunktion. Insbesondere sind die Analyse der Myokardrotation und die Darstellung der Torsion, die gegenläufige Drehbewegung zwischen Herzbasis und Herzspitze, möglich. Allerdings gelten die gleichen systematischen Fehler wie bereits weiter oben für die Wanddickenbestimmung aufgeführt.

Bei der quantitativen Bewertung der Tagging-Ergebnisse muss besonders auf die Auswertemethode geachtet werden. Man muss entweder, wie in dieser Arbeit oder auch von anderen Arbeitsgruppen durchgeführt^{20,39}, die Verlagerung des Ventrikelschwerpunktes während des Herzzyklus berücksichtigen und herausrechnen, oder verschiedene Mittelpunkte anhand der äußeren und inneren Kontur des Myokards berechnen, um so zu jeder Phase des Herzzyklus einen konstanten Bezugspunkt für die Tagbewegung zu erhalten¹⁹. Ebenso wie von Clark und Palmon^{40,41} wurde in dieser Arbeit zur Darstellung der Myokardbewegung die Verlagerung der Tags gegeneinander herangezogen. Eine andere Methode ist es, die radiale Verlagerung von Tags im Vergleich zum Schnittpunkt mit der inneren und äußeren Kontur des Myokards zu verwenden¹⁹. Problem bei letzterer ist die Bewegung des Herzens während der Systole parallel zur Herzachse, die in etwa 1,3cm in Richtung Herzspitze beträgt. Durch den Bezug zur Myokardkontur werden nicht zu jedem Zeitpunkt des Herzzyklus identische Schichten verglichen, da endsystolisch und enddiastolisch nicht der gleiche Schnittpunkt ermittelt wird. Im Gegensatz dazu bleiben die Tagabstände bei der hier verwendeten Methode identisch, da sich zwar das Myokard aus der Ebene herausbewegt (weswegen immer noch ein Restfehler bestehen bleibt), aber die durch die SPAMM-Sequenz Tags als Streifen erzeugt werden, die senkrecht zur Bildebene durch alle Schichten des Herzens ziehen. Daher stellt die endsystolisch ermittelte Rotation die tatsächliche Rotation einer Schicht des Myokards dar⁴⁰.

In mehreren Studien zur Tagging-MRT nach Myokardinfarkt wurde bereits eine Einschränkung der Kontraktilität und der Umfangsverkürzung beobachtet^{24,26,42}, die sich im langfristigen Verlauf besserte¹¹. In dieser Arbeit konnten allerdings kaum signifikante Änderungen und Unterschiede zum Normalkollektiv gefunden werden, was eventuell in der niedrigen Patientenzahl begründet ist.

4.1.2 Infarktgrößenbestimmung

Für die nicht invasive Infarktgrößenbestimmungen stehen eine Vielzahl von diagnostischen Verfahren zur Verfügung: Elektrokardiogramm und Serumparameter sowie bildgebende Verfahren wie die Echokardiographie, die Szintigraphie, die Positronen-Emissionstomographie (PET), die Computertomographie und die MRT. Eine möglichst gute Abschätzung der Infarktgröße und hier besonders der transmuralen Ausdehnung des Infarkts ist von entscheidender Bedeutung für die Einschätzung der eingetretenen Herzmuskelschädigung und der Folgen für den Patienten⁴³. Eine exakte Größenbestimmung ist aber bisher nur mit histologischen Mitteln möglich: Einer Nichtanreicherung mit 2,3,5-Triphenyltetrazoliumchlorid als Zeichen einer fehlenden Dehydrogenase-Aktivität.

Im EKG kann die Infarktgröße anhand der Lokalisation der Veränderungen in den EKG-Ableitungen abgeschätzt werden⁴⁴. Die Frage der transmuralen Ausdehnung beantwortet das EKG nicht. Die bis vor wenigen Jahren gültige Annahme, dass sich bei einer 100%igen Transmuralität Veränderungen des QRS-Komplexes zeigen und bei allen niedrigeren Transmuralitäten der QRS-Komplex unverändert bleibt, konnte mit Hilfe der Kernspintomographie widerlegt werden⁴⁵. Die herzspezifischen Enzyme Troponin T und Creatinkinase sind nach einem Myokardinfarkt im Blut erhöht⁴⁶. Die Infarktgröße korreliert mit dem Anstieg der Creatinkinase, wobei üblicherweise der Anteil des Herzmuskel-spezifischen Isoenzym Creatinkinase-MB im Bereich von 6-20% der Gesamt-Creatinkinase liegt⁷. Beide Verfahren können zwischen frischen und alten Infarkten unterscheiden.

Aber nicht nur Lage und Größe eines Infarktes sind entscheidend für die Prognose und Therapie des Patienten, sondern auch, ob das Myokard irreversibel oder reversibel zerstört ist, ob also noch vitale Zellen im Infarktreal vorhanden sind. Bis zu einem Zeitpunkt von etwa 20 Minuten nach Verschluss der versorgenden Koronararterie ist die Schädigung vollständig reversibel. Anschließend breitet sich nach dem Prinzip der letzten Wiese eine Nekrosezone von subendo- nach subepikardial aus, bis nach ca. 3-6 Stunden eine vollständig transmurale Nekrose erreicht ist (Vgl. Abb. 38)⁴⁷. Es gibt zwei Formen des reversibel geschädigten Myokards: „hibernating“ und „stunned“ Myokard. Beim „hibernating“ Myokard befinden sich die Herzmuskelzellen in einem Winterschlaf. Dies bedeutet, dass die Funktion der Zelle für den Zeitraum auf ein Minimum reduziert ist, in dem ein Minderangebot an Energiesubstraten besteht. Bei einer Wiederherstellung der Substratzufuhr wird der Funktionsstoffwechsel wieder normalisiert und die Zelle arbeitet wie vor dem Infarkt ereignis. Beim „stunned“ Myokard bleibt die Dysfunktion nach erfolgreicher Reperfusion noch einige Tage erhalten, bis sie sich spontan wieder erholt^{46,48-50}.

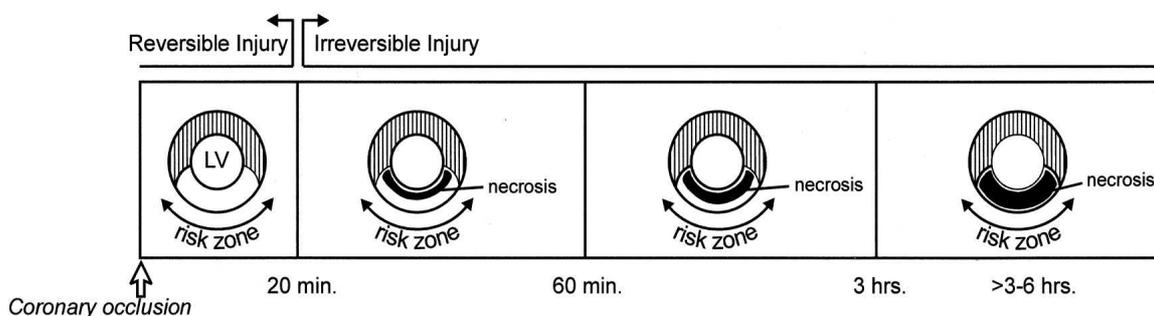


Abb. 38: Zeitlicher Ablauf der Myokardschädigung nach Verschluss der versorgenden Koronararterie: nach ca. 20 Minuten beginnt die irreversible Schädigung des Myokards von subendo- nach subepikardial, bis nach ca. 3-6 Stunden die gesamte Myokardbreite nekrotisch ist⁴⁷.

Da nur Patienten mit vitalem Myokard von einer Revaskularisierungstherapie profitieren und signifikant weniger Frühkomplikationen und kardiovaskuläre Spät ereignisse eintreten^{46,51-53}, ist es von großer Wichtigkeit, dass diagnostische Verfahren zwischen vitalem und avitalem Myokard unterscheiden können. Die Echokardiographie zeigt die Infarktlokalisierung und -größe nur indirekt über den Nachweis von Wandbewegungsstörungen im Infarktreal⁵². Eine Unterscheidung zwischen vitalem und avitalem Myokard ist nur unter Stress möglich,

der entweder über physikalische Arbeit auf dem Fahrradergometer oder medikamentös über die Gabe von Dobutamin ausgelöst wird. Zunutze macht man sich hierbei die Beobachtung, dass kontraktilitätsgestörtes aber noch vitales Myokard unter Belastung kurzzeitig wieder eine verbesserte Kontraktilität zeigt. Eine Abgrenzung zwischen frischen und alten Infarkten ist mit der Echokardiographie nicht möglich.

Die Nuklearmedizin bietet gleich mehrere Möglichkeiten, Infarktzone direkt durch Nuklidanreicherung oder indirekt durch Nuklidaussparungen darzustellen. Die Antimyosin-Szintigraphie und die ^{99m}Tc -Pyrophosphat-Szintigraphie reichern in den nekrotischen Myokardbezirken an⁵², Perfusionsuntersuchungen mit ^{201}Tl -Chlorid oder ^{99m}Tc -SestaMIBI SPECT weisen ischämische bzw. nekrotische Myokardareale anhand der dort verminderten Nuklid-Aufnahme nach⁵².

Die Positronen-Emissionstomographie erreicht eine Darstellung ebenfalls über eine Minderanreicherung von ^{18}F FDG, die einen vorhandenen Glucose-Stoffwechsel in der Zelle nachweist⁵³. Zur Frage der Vitalität können diese Untersuchungsmethoden ebenfalls mit einer Stressuntersuchung kombiniert werden. Allen nuklearmedizinischen Verfahren ist gemeinsam, dass sie gerade bei kleinen Infarkten aufgrund der geringen Auflösung nur eingeschränkt aussagekräftig sind⁵⁴. Allerdings werden derzeit äußerst viel versprechende automatisierte Auswertemethoden entwickelt, die die nuklearmedizinischen Verfahren zur Infarktgrößenbestimmung wieder interessanter machen könnten⁵⁵.

Auch die Kernspintomographie bietet mehrere Sequenzen, mit denen sich Infarkte darstellen lassen. Vergleichbar mit der Echokardiographie stellen die Cine-MRT und die Tagging-MRT Infarkte indirekt über hypo- und akinetische Wandareale dar^{53,56,57}. Allerdings treten diese Wandbewegungsstörungen sowohl bei vitalem als auch bei avitalem Myokard auf. Hier hilft eine zusätzliche Stressuntersuchung, die aus platztechnischen Gründen nur medikamentös er-

folgen kann. Unter Dobutamin-Stress findet sich eine Verbesserung der Kontraktilität, was erstmals 1992 durch Penell et al gezeigt werden konnte^{51,56-59}.

Durch die Zellschädigung bei einem (sub-)akuten Myokardinfarkt kommt es zur Ausbildung eines extrazellulären Ödems, welches in der T2-Bildgebung hyperintens zur Darstellung kommt. Das Ödem hält sich allerdings nicht an die Grenzen des irreversibel geschädigten Myokards, sondern geht über diese Grenzen noch hinaus. Aus diesem Grund kommt es zu einer Überschätzung der Infarktgröße bei der Interpretation der T2-Bilder^{53,56,60}. Im Verlauf der Infarktheilung kommt es zu einer vollständigen Rückbildung des Ödems und somit zu einer nahezu vollständigen Normalisierung der Signalintensitäten in der T2-Wichtung, weswegen chronische, d.h. länger zurückliegende Infarkte, mit dieser Methode nicht mehr detektierbar sind.

Bereits in den 80er Jahren wurden Spätaufnahmen 10 – 15 Minuten nach Gabe von Gd-DTPA eingesetzt, um Infarktareale darzustellen. Erst seit Simonetti und Kollegen 2001 erstmals eine Inversion-Recovery-Sequenz für die Darstellung der Infarkte vorstellten, entwickelte sich diese Technik zum Goldstandard in der Darstellung von Infarkten^{43,61,62}. Der Bereich mit einer späten Kontrastmittelanreicherung, dem sog. late enhancement, entspricht den irreversibel geschädigten Herzmuskelzellen und zeigt Avitalität an^{51,53,56,63}. Die Einsetzbarkeit der LE-Technik bei sowohl akutem als auch chronischem Myokardinfarkt konnte in Tierstudien belegt werden^{59,64}. Es zeigte sich eine sehr gute Korrelation zu den histologischen Ergebnissen und lediglich eine leichte Überschätzung der Infarktgröße von 9-12 % durch dieses Verfahren^{59,64,65}. Eine Unterscheidung zwischen frischen und alten Infarkten ist mit den Spätaufnahmen alleine nicht möglich. Aber in Kombination mit den T2-gewichteten Bildern, die in der gleichen Untersuchung akquiriert werden können, lässt sich diese Frage zuverlässig beantworten. Auch das Problem, zwischen avitalen und vitalen Zellen zu unterscheiden, lässt sich in Kombination mit der Cine-MRT lösen: Wandbewegungsgestörte Areale, in denen kein late enhancement nachgewiesen werden kann,

müssen vitale Herzmuskelzellen enthalten, die von einer Reperfusionstherapie profitieren können.

4.1.3 Metabolische Bildgebung im Verlauf

Eine weitere Methode der kardialen Bildgebung ist die ^{23}Na -MRT. In der Theorie müssten die Verhältnisse der Signalintensitäten von Blut zu Myokard exakt dem Verhältnis des Natriumgehalts von Myokard zu Blut entsprechen, nämlich 45%. Dieser Wert wäre allerdings nur bei einer rein protonengewichteten Akquisition zu erreichen, was aus technischen Gründen nicht möglich ist. Die in dieser Arbeit eingesetzte Sequenz ergibt eine Mischung aus T1- und T2-gewichtetem Signal. Nach Korrektur des Signalverlustes durch die T2-Wichtung ergibt sich ein Signalintensitätsverhältnis von Myokard zu Blut von 46%. Eine T1-Korrektur sollte ebenfalls erfolgen, ist derzeit aber nicht möglich, da die T1-Relaxationszeiten des Intra- und Extrazellulär-raums nicht bekannt sind⁶⁶. In der Literatur findet sich ein Verhältnis der Signalintensitäten von 71%, das in einer Studie beobachtet wurde, die im Gegensatz zu der in dieser Arbeit aufgeführten Studie ohne EKG-Triggerung und mit größeren Voxeln durchgeführt wurde. Das in dieser Arbeit ermittelte Verhältnis liegt mit 63% unter dem publizierten Wert, aber immer noch nicht im Bereich des theoretischen Verhältnisses. Die Ursache hierfür ist wahrscheinlich die Verwendung eines zu großen Voxels, was zu einer Blutkontamination des Myokardvoxels führt. Diese Ergebnisse zeigen die Wichtigkeit einer EKG-Triggerung und einer möglichst hohen räumlichen Auflösung. Bei einem Myokardinfarkt kommt es zu Veränderungen im Natrium-Haushalt, die es ermöglichen, die Na-MRT ebenfalls zur Infarktgrößenbestimmung zu verwenden. In gesundem Gewebe ist die Natrium-Konzentration im Extrazellulär-raum mehr als 10fach höher als im Intrazellulär-raum ($\text{EZR} / \text{IZR} = 145 / 12 \text{ mmol/l}$). Bei einem akuten Myokardinfarkt kommt es im Bereich der Ischämie zur Ausbildung eines Ödems und dadurch zu einer Vergrößerung des Extrazellulär-raums mit seiner hohen Natrium-Konzentration. Des Weiteren führt die mangelnde Versorgung mit energiereichen ATP-Molekülen zum Ausfall der Na/K-ATPase, die normalerweise das Natrium-Ungleichgewicht zwischen EZR

und IZR aufrechterhält. Die Folge ist ein Einstrom von Natrium in die Zelle und somit eine erhöhte Natriumkonzentration im IZR^{16,59,67}. In Tierversuchen konnte gezeigt werden, dass im Bereich von akuten Infarkten tatsächlich aufgrund eines erhöhten Gewebenatriumgehalts höhere Natrium-Signalintensitäten nachweisbar sind als in gesundem Myokard⁶⁸⁻⁷⁰. In weiteren Studien wurden die Areale mit erhöhtem Natrium-Signal mit histologisch gefärbten Infarktarealen verglichen und zeigten dabei eine sehr gute Korrelation⁷⁰⁻⁷². Des Weiteren fand sich im Infarktgebiet eine deutliche Erhöhung des intrazellulären Natriums bei nur gering erhöhtem extrazellulärem Natrium. Deswegen scheint im akuten Infarkt die Erhöhung des Gesamtnatriumgehaltes überwiegend durch die erhöhte intrazelluläre Konzentration bedingt zu sein und nur zu einem geringeren Teil durch die erhöhte extrazelluläre Konzentration im interstitiellen Ödem^{70,73}. Alle Patienten der in dieser Arbeit durchgeführten Studie mit einem subakuten Infarkt zeigten, wie bereits in anderen Arbeiten belegt, ein Areal mit erhöhten Natrium-Signalintensitäten, das mit dem late enhancement korrelierte⁶⁶. Es konnten ebenfalls ein Trend zu größeren Infarktvolumina im Vergleich zum Goldstandard beobachtet werden. Eine Erklärung hierfür ist die niedrigere räumliche Auflösung der Natrium-MRT, die zu einer geringeren Genauigkeit in der Detektierbarkeit der Infarktgrenzen führt und keine transmurale Differenzierung zulässt. Eine weitere mögliche Erklärung ist, dass nicht nur nekrotische Herzmuskelzellen erfasst werden, sondern auch ein Randbereich, in dem noch vitale Zellen von avitalen Zellen und einem zusätzlichen Ödem umgeben sind, das den Extrazellulärraum vergrößert, und somit erhöhte Natriumkonzentrationen gemessen werden können. Diskutiert wird auch eine Erfassung von „hibernating“ und „stunned“ Myokard durch die Na-MRT⁶⁶. Die Na-MRT ermöglicht somit nicht, zwischen vitalen und avitalen Myokardzellen zu unterscheiden, wie dies ursprünglich vermutet wurde^{74,75}. Auch in älteren Myokardinfarkten können erhöhte Natrium-Signalintensitäten gefunden werden. Im chronischen Stadium eines Infarktes werden durch die Infarktheilung nekrotische Herzmuskelzellen abgeräumt und durch Fibrozyten und kollagenes Bindegewebe ersetzt. Durch diese Narbenbildung wird der EZR vergrößert und der Natriumgehalt bleibt auch beim alten Infarkt erhöht. Dieser ist allerdings nicht ganz so hoch wie im Akutstadium,

erreicht aber nie die Konzentration wie in gesundem Gewebe^{69,70,72,76,77}. Dieser Umstand konnte auch in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden: Die erhöhten Signalintensitäten im Infarktareal nehmen im zeitlichen Verlauf ab, ohne sich vollständig zu normalisieren. Allerdings lässt eine alleinige Betrachtung der Natrium-MRT keinen Rückschluss auf das Alter eines Myokardinfarktes zu.

4.2 Klinische Relevanz der MRT des Herzens

Eine MRT-Untersuchung bei Patienten nach Myokardinfarkt ist sicherlich nicht in jedem Fall notwendig. Sie ist zwar die exakteste und reproduzierbarste Methode für Funktions- und Vitalitätsdiagnostik, aber im Vergleich zu EKG, Blutuntersuchung und Echokardiographie sehr aufwändig. Die letztgenannten Verfahren sind in den meisten Fällen ausreichend, um zumindest einen orientierenden Befund erheben zu können. Falls jedoch eine exakte Diagnostik erforderlich ist, oder Verlaufsbeurteilungen unter Therapie, die nur geringe Änderungen erwarten lassen, ist die kardiale MRT die Methode der Wahl. Hauptvorteil ist die Möglichkeit in einer einzigen Untersuchung, die nicht invasiv ist, eine Vielzahl von Funktionsparametern zu erfassen. Dies kommt dem Wunsch nach einem „one-stop-shop“ schon sehr nahe. Für die Unterscheidung eines frischen von einem alten Infarkt ist die T2-Bildgebung bestens geeignet, da hiermit eine schnelle Erkennung eines Ödems des Myokards möglich ist, das nur im Akutstadium eines Infarkts nachweisbar ist. Für die globale und regionale Beurteilung der Wandbewegung ist die Cine-MRT hervorragend geeignet. Eine erste visuelle Auswertung kann innerhalb weniger Sekunden erfolgen und bei Bedarf kann diese durch eine Quantifizierung mit semiautomatischer Konturerkennung mit einem akzeptablen Zeitaufwand ergänzt werden. Ein deutlicher Vorteil gegenüber anderen diagnostischen Methoden ist die Möglichkeit, die Infarktgröße schnell und einfach mit den Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe zu bestimmen. In Kombination mit der Cine-MRT und dem Nachweis von wandbewegungsgestörten Arealen ist eine Vitalitätsdiagnostik möglich. Die Frage, ob der Patient von Revaskularisierungsmaßnahmen profitieren würde, weil noch vitale Zellen vorhanden sind, kann eindeutig beantwortet werden. Auch eine

Verlaufsbeurteilung des Infarktareals und eventueller Umbauvorgänge im restlichen gesunden Myokard ist wegen der Möglichkeit der standardisierten Untersuchung sinnvoll durchführbar. Ein Routineeinsatz der Quantifizierung der komplexen Ventrikelbewegung mittels Tagging-MRT ist im Moment eher unwahrscheinlich und wird bis auf weiteres wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten bleiben. Die Auswertung ist derzeit noch zu zeitaufwändig und die Ergebnisse zu ungenau. Auch die Natrium-MRT bleibt wohl vorerst eher speziellen Fragestellungen vorbehalten, solange nicht entscheidende Nachteile, wie die räumliche Auflösung, verbessert werden.

Ein weiterer Vorteil ist die Kombinierbarkeit mit weiteren Magnetresonanzverfahren, die auch komplexe kardiale Krankheitsbilder erfassen können. So lassen sich zum Beispiel mit der MR-Angiographie und der MR-Flussmessung Shuntvitien erkennen und Shuntvolumina quantifizieren⁷⁸. Selbst die Beurteilung des kardialen Energiestoffwechsels ist auf molekularer Ebene mit Hilfe der ³¹P-MR-Spektroskopie möglich²⁹, und zwar nicht nur relativ als Verhältnis zweier Energiemetabolite, sondern auch als Absolutwerte⁷⁹.

Insbesondere bei der Durchführung klinischer Studien wiegt der nach außen augenscheinliche Nachteil der MRT, die hohen Kosten der Untersuchung, nicht sehr schwer. So konnte gezeigt werden, dass zur Bestimmung eines signifikanten Unterschiedes zwischen zwei Untersuchungen unter Therapie mit der MRT deutlich weniger Patienten untersucht werden müssen, als beispielsweise mit der Echokardiographie⁸⁰. Dabei sind die Kosteneinsparungen durch die Verringerung der Studiengröße weitaus größer als die Erhöhung der Untersuchungskosten durch den Einsatz der MRT^{32,80}.

4.3 Pathophysiologische Relevanz der Ergebnisse

Die Fähigkeit einer Untersuchungstechnik, zwischen vitalem und avitalem Myokard zu differenzieren, ist von großer Bedeutung, da sich aus der Diagnose „avitales“ bzw. „vitales“ Myokard entscheidende Konsequenzen hinsichtlich

Therapienutzen, Therapierisiken und Prognose ergeben. Die Vitalitätsvorhersage erlaubt eine sinnvolle Zuweisung von Patienten zu invasiver oder konservativer Therapie. Patienten mit vitalem Myokard haben nach einer Revaskularisierungstherapie signifikant weniger Frühkomplikationen wie low-output-Syndrom, Arrhythmien oder Katecholaminpflichtigkeit mit signifikant geringerer perioperativer Mortalitätsrate als Patienten ohne vitales Myokard⁸¹. Zusätzlich fanden sich auch signifikant weniger kardiovaskuläre Spätereignisse und daher auch eine bessere Langzeitprognose nach Revaskularisierung in Form höherer 1-, 3- und 5-Jahresüberlebensraten⁸¹⁻⁸⁹. Ein Gewinn an Lebensqualität ist hierbei durch die Verbesserung der regionalen und globalen Funktionserholung zu erklären, die zur Besserung von Herzinsuffizienzsymptomen mit einer Rückstufung in der NYHA-Klassifikation führt⁹⁰⁻⁹³. Bei Patienten mit überwiegend avitalem Myokard verhält es sich genau entgegengesetzt. Das Risiko eines tödlichen Ausgangs des Myokardinfarkts erhöht sich um mehr als das Doppelte⁸⁵, und der Anteil an kardialen Ereignissen ist mit 27% signifikant höher als bei konservativer Therapie (6%)⁹⁴.

Hierbei ist die MRT sehr gut geeignet, funktionelle und morphologische Parameter der Vitalität reproduzierbar und quantifizierbar zu bestimmen. Wegen der weiter oben beschriebenen Mechanismen von „Hibernation“ und „Stunning“ reicht eine alleinige Beurteilung der Herzmuskelbewegung nicht aus, um avitales Myokard nachweisen zu können. Trotz einer Wandbewegungsstörung können in diesem Areal dennoch vitale Zellen vorhanden sein, die einige Zeit nach Unterbrechung der Sauer- und Nährstoffzufuhr ihre Funktion noch nicht wieder aufgenommen haben. Besser hierfür scheint die Bestimmung der enddiastolischen Wanddicke zu sein. Baer et al fanden bei 35 untersuchten Patienten für die Vorhersage von Vitalität eine gute Korrelation zur FDG-PET. Von insgesamt 234 untersuchten Myokardsegmenten mit einer enddiastolischen Wanddicke von mehr als 5,5mm wurden 214 (91%) von der PET ebenfalls als vital eingestuft⁹⁵. Allerdings wird diese Methode kontrovers diskutiert. Die Gruppe um Perrone-Filardi fanden nur eine geringe Korrelation zwischen enddiastolischer Wanddicke und FDG-PET ($r=0,17$) bei einer Grenzwertdicke von 8mm⁹⁶. Auch

Sandstede und Kollegen konnten drei Wochen nach Infarkt keinen Zusammenhang zwischen der enddiastolischen Wanddicke und Funktionserholung nach Revaskularisierung feststellen. In einem Kollektiv von 25 Patienten konnte keine Grenzwertdicke der enddiastolischen Wand festgestellt werden, unter der sich ein avitales und über der sich vitales Myokard diagnostizieren lässt. Sogar ein Wanddicke von nur 3,2mm zeigte sich als vital³⁸. Für diese Diskrepanz gibt es mehrere mögliche Gründe. Zum einen könnte der Einsatz unterschiedlicher MR-Sequenzen durch eine schlechte Abgrenzbarkeit des Myokards zu Messfehlern geführt haben. Eine weitere Möglichkeit ist das unterschiedliche Infarktalter. Baer untersuchte Patienten mit einem Abstand von mehr als vier Monaten, Sandstede drei Wochen nach Infarkt vom Infarktereignis, bei Perrone-Filardi ist über die Altersverteilung nichts bekannt. Wie in der vorliegenden Arbeit könnten subakut reperfundierte Infarkte untersucht worden sein, die noch nicht zu einer Ausdünnung der Herzmuskulatur geführt haben. Im Akutstadium ist die Wanddicke in den meisten Fällen noch nicht reduziert, da neben Bindegewebe und vitalen Herzmuskelzellen die Myokardbreite zusätzlich durch nekrotische Zellen, ödematöse Veränderungen und einwachsende Kapillaren bestimmt wird. Die Infarktheilung benötigt etwa 6 Wochen und so kann bei Infarkten eines Alters von 3 Wochen die Narbenbildung und somit die Wandausdünnung noch nicht abgeschlossen sein und es lässt sich kein Wanddickenunterschied zwischen vitalem und avitalem Myokard feststellen. Allerdings muss eine Untersuchungstechnik, die über das therapeutische Vorgehen entscheiden soll, vitales von avitales Myokard möglichst schnell voneinander unterscheiden können, um rechtzeitig eine Revaskularisierung einleiten zu können.

Eine genauere Vorhersage über die Vitalität verspricht der zusätzliche Einsatz von positiv inotropen Substanzen wie z.B. Dobutamin. Durch dieses Medikament kommt es neben einer Steigerung der Herzfrequenz zu einem Anstieg der Kontraktilität der Herzmuskelzellen, auch in den noch vitalen Muskelzellen in einem Infarktareal. Die Folge ist eine systolische Wanddickenzunahme, die mit der Cine-MRT oder der Tagging-MRT nachgewiesen werden kann. 1992 erfolgte der erste Einsatz in Verbindung mit der MRT zur Diagnostik der KHK durch

Pennel und Kollegen⁵⁸. Baer et al. konnten in einem Kollektiv von 43 Infarktpatienten bei 25 Patienten eine systolische Wanddickenzunahme von mehr als 2mm unter Dobutamin-Stress nachweisen, die daraufhin als vital eingestuft wurden. Die restlichen 18 Patienten wurden wegen geringerer Wanddickenänderungen als avital eingestuft. Im Vergleich zur PET ergaben sich hieraus eine Sensitivität von 92% und eine Spezifität von 75%. Die Arbeitsgruppe diskutierte, ob dies nicht eine „Über-Sensitivität“ zur Detektion von vitalem Gewebe sei und sogar sehr kleine avitale Areale aufgedeckt werden, die zu klein für eine klinische Relevanz seien⁹⁵. Dendale et al. untersuchten 37 Patienten 1 Woche nach Myokardinfarkt mit der Dobutamin-Stress-MRT und in 24 Fällen zum Vergleich mit der Dobutamin-Stress-Echokardiographie⁹⁷. Die eingesetzte Dobutamin-Dosis betrug in dieser Studie 5µg/kg KG/min. Allerdings wurden in der MRT nicht das gesamte Herz, sondern nur zwei Kurzachsenschnitte und ein Vierkammerblick untersucht. Eine Übereinstimmung mit der Echokardiographie ergab sich für 9 von 10 Patienten, die als avital eingestuft wurden, und für 10 von 14 Patienten, die als vital eingeteilt wurden. Sandstede et al. verglichen die niedrigdosierte Dobutamin-Stress-MRT mit dem einzig klinisch relevanten Parameter, nämlich der regionalen Funktionserholung. 25 Patienten mit subakuten Myokardinfarkten wurden mit der Dobutamin-Stress-MRT bei einer Dobutamin-Dosis von 10µg/kg KG/min über maximal 10 Minuten untersucht. Die korrekte Zuordnung von avitalen und vitalen Segmenten wurde in Ruhekontrolluntersuchungen nach 3 und 6 Monaten untersucht. Hierbei konnten für die patientenbezogene Vorhersage der Vitalität eine Sensitivität von 76% und eine Spezifität von 100% erreicht werden. Der positive Vorhersagewert lag ebenfalls bei 100%³⁸. In einer Stress-Tagging-Studie konnten Geskin et al. für die eine Sensitivität von 87% und eine Spezifität von 43% berechnen¹¹. Ursachen für die vergleichsweise niedrige Spezifität könnten dabei der kurze Kontrollabstand von 8 Wochen sein, der fehlende Nachweis oder Ausschluss einer Restenose der Koronararterien, oder die Definition für Vitalität als „Wiederherstellung normaler Kontraktilität“. Diese Ergebnisse bestätigen mehrere echokardiographische Studien, die ähnliche Resultate bei allerdings geringerer Spezifität bedingt durch die rein visuelle Auswertung erbrachten⁹⁸⁻¹⁰⁰. Dennoch konnte

in den aufgeführten Studien auch immer wieder eine Funktionsverbesserung bei „avitalen“ Patienten beobachtet werden. Eine mögliche Erklärung für diese falsch negative Vorhersage wäre eine kritisch reduzierte Perfusionsreserve. Im Fall einer subtotalen Koronararterienstenose würde diese zu einer weiteren Verschlechterung des Verhältnisses von Sauerstoff-Bedarf zu -Angebot führen und somit eine Kontraktilitätsverbesserung verhindern.

Nebenwirkungen bei dem Einsatz von niedrigdosiertem Dobutamin zur Vitalitätsdiagnostik bei Infarktpatienten sind zwar selten, aber müssen berücksichtigt werden. Allerdings liegen die Zahlen der unerwünschten Reaktionen sicher deutlich niedriger als bei der Hochdosis-Verwendung zur Diagnostik der koronaren Herzkrankheit. Bei dieser kann in 5-10% der Stressuntersuchungen der eigentlich angestrebte Endpunkt nicht erreicht werden. Die häufigsten Komplikationen sind Tachyarrhythmien und Blutdruckabfall, die in den meisten Fällen nur gering ausgeprägt und selbstlimitierend sind. Aber bei einer Gesamtzahl von 26438 durchgeführten Untersuchungen, die in der Literatur beschrieben sind, kam es zu 79 lebensbedrohlichen Reaktionen wie Myokardinfarkt, Asystolie, Kammerflimmern, anhaltende Tachykardie oder einem gravierenden Blutdruckabfall¹⁰¹. Auch wenn für niedrige Dosierungen kaum Nebenwirkungen berichtet werden³⁸, sollte eine Indikation zur Stress-MRT immer wohlüberlegt gestellt sein.

Aber nicht nur die Entscheidung, ob eine Revaskularisierung sinnvoll ist, muss bei einem akuten Myokardinfarkt gefällt werden, sondern das Hauptziel ist die Stabilisierung der links-ventrikulären Pumpfunktion. Durch die fehlende Kontraktionsfähigkeit der abgestorbenen Myozyten des Infarktareals kommt es akut zu regionalen Wandbewegungsstörungen. Diese lassen sich zwar mit der MRT nachweisen, aber die aufwändige Untersuchung ist in der Akutphase sicherlich nicht angezeigt. Im Verlauf der Infarktheilung bleibt diese regionale Funktionseinschränkung durch den narbigen Umbau des Infarktareals erhalten. Allerdings finden nicht nur im abgestorbenen Teil des Myokards Umbauvorgänge statt, sondern auch in den direkt benachbarten oder weit entfernten Arealen^{26,27}. Die-

ses so genannte „Remodeling“ führt zu Ventrikeldilatation, exzentrischer Hypertrophie und Dehnung nicht infarzierter Areale^{102,103}. Die Mechanismen, die für die Funktionseinschränkungen abseits des eigentlichen Infarkts verantwortlich sind, sind weitestgehend unklar. Bei großen Infarkten im Stromgebiet des RIVA kommt es in bis zu 50% der Fälle zu einer Ausdehnung des Infarktgebiets durch Wandausdünnung und –dehnung, ohne dass weitere Myozyten absterben¹⁰⁴. Diese Änderungen führen zu einer Erhöhung der systolischen Arbeit im nicht infarzierten Myokard und könnten zur Einschränkung der globalen Funktion beitragen¹⁰⁵. Neben der Ausdünnung der Wand, die auch direkt Infarktbenachbartes Myokard betreffen kann¹⁰⁶, führt der Anstieg der Wandbelastung zur Hypertrophie der Myozyten¹⁰⁷.

Die Vorgänge beim Remodeling, die mit der größeren Infarkten verstärkt auftreten, kompensieren zwar die durch den Infarkt entstandene Schädigung, allerdings sind sie klinischerseits nicht immer erwünscht. So kann eine Dilatation des linken Ventrikels genau wie auch die Hypertrophie zur relativen Insuffizienz der Aortenklappe führen, die durch erhöhte Volumenbelastung zu einer weiteren Dilatation führt. Weitere Folge ist die Lungenstauung mit deutlich verschlechterter Lebensqualität und erhöhter Hospitalisierungsrate. Daher muss diesen Vorgängen möglichst frühzeitig auch medikamentös z.B. mit Betablockern oder Diuretika entgegengewirkt werden. Hier kann die MRT zur Therapiekontrolle gut eingesetzt werden. Die Bestimmung der links-ventrikulären Volumina mit der Cine-MRT oder auch die Wanddickenbestimmung erlauben einen einfachen und schnellen Überblick über das Ausmaß von Ventrikeldilatation, Hypertrophie oder Wandausdünnung. Letztere konnte auch in der vorliegenden Arbeit im Infarktreal nachgewiesen werden. Für kleinere und frühzeitigere Veränderungen kann die Tagging-MRT weiterhelfen. Kramer und Kollegen konnten eine Abnahme der Umfangsverkürzung auch im nicht infarzierten Myokard nachweisen²⁶. Dies war in der vorliegenden Arbeit nicht nachzuweisen, was allerdings an der relativ kleinen Infarktgröße liegen kann. In einer anderen Studie von Bogaert et al. konnte neben der reduzierten Umfangsverkürzung zusätzlich noch eine deutlich reduzierte Verkürzung des Ventrikels in Richtung der

Längsachse nachgewiesen werden, wobei gleichzeitig die Wanddickenänderung unauffällig war²⁴.

4.4 Probleme und Ausblicke

Die Probleme, die einen Routineeinsatz der Tagging-MRT verhindern, sind die Ungenauigkeit der Auswertung und der hohe Zeitaufwand, den ein Auswerter für die Nachbearbeitung benötigt. Durch den Einsatz leistungsfähigerer Workstations oder eines schnelleren Detektionsalgorithmus ließe sich der Zeitaufwand jedoch erheblich reduzieren. Durch den Tag-Abstand von 8 mm liegen meist nur 2-3 Tags in der transmuralen Ausdehnung der links-ventrikulären Wand. Da die Umfangsverkürzung eines Sektors durch die Abstandsänderung der Punkte am Rand des Sektors ermittelt wird, können hier bereits kleine Abweichungen zu großen Unterschieden führen. Durch die Verwendung eines engeren Tagging-Rasters könnte die Genauigkeit erhöht werden. Dadurch steigt allerdings auch der Rechenaufwand der Auswertesoftware wegen der größeren Anzahl an Kreuzungspunkten, die verfolgt werden müssen. Eine weitere Einschränkung des Taggings mit der SPAMM-Technik ist das Verblassen der Tags im Laufe einer T1-Relaxationszeit (ca. 500ms), das so genannte „fading“. Dadurch ist eine Beurteilung der Myokardbewegung während des gesamten Herzzyklus in der Regel nicht möglich. Abhilfe können hier eine erneute Applikation der SPAMM-Sequenz in der Diastole sein, oder die Verwendung der CSPAMM-Technik, bei der durch Subtraktion zweier Messungen mit gegensätzlichen Tags der Kontrast bis in die Diastole erhalten werden kann¹⁰⁸. Wie weiter oben beschrieben, kommt es auch mit der hier verwendeten SPAMM-Technik immer noch zu einem geringen Restfehler in der Bestimmung der regionalen Wandbewegung, da sich das Herz während des Herzzyklus aus der beobachteten Ebene herausbewegt. Abhilfe für den Restfehler könnte eine Verlagerung der Bildebene synchron zur Herzbewegung während der Akquisition sein („slice follow“)¹⁰⁹. Ein weiteres Problem des Tagging ist, dass eine Umfangsverkürzung durch passive Mitbewegung des Infarktareals vorgetäuscht werden kann. Eine Verbesserung könnte eine Analyse der durch das Tagging-Gitter erzeug-

ten Rauten, die so genannte „Strain-Analyse“, bringen¹¹⁰. In früheren Studien konnte eine Überlegenheit dieser Methode gegenüber anderen Verfahren zur Wanddickenanalyse gezeigt werden. Eine weitere alternative Methode ist die Phasenkontrast-MRT. Hierbei wird mit Hilfe des Phasenkontrast-Verfahrens die Bewegung jedes einzelnen Pixels z.B. im Myokard gemessen¹¹¹.

Auch bei der eingesetzten Natriumbildgebung gibt es einige Limitationen. Ein großes Problem ist die geringe räumliche Auflösung der gegenwärtigen ²³Na-MR-Bildgebung. So ist es z.B. nicht möglich, die transmurale Ausdehnung von Infarkten zu lokalisieren. Dies kann eine mögliche Erklärung für die Überschätzung der Infarktgröße im Vergleich zum late enhancement sein. Des Weiteren kommt es zwangsläufig durch zu große Voxel zu einer Kontamination durch miterfasste Blutvolumenanteile. Lösung für dieses Problem könnten höhere Feldstärken bringen wie der Einsatz von Magneten mit 3T.

Auch eine Unterscheidung zwischen intra- und extrazellulärem Natriumgehalt ist nicht möglich. Es kann also nicht festgestellt werden, in welchem Verhältnis das intra- und extrazelluläre Natrium zum MR-Signal beiträgt. Dies wäre nur durch den Einsatz der ²³Na-MR-Spektroskopie möglich, für deren Verwendung jedoch eine „Shift Reagenz“ notwendig ist, die für den Menschen unverträglich ist^{69,73,112}. Da allerdings im akuten Infarkt überwiegend die Erhöhung des intrazellulären und im chronischen Infarkt überwiegend die Erhöhung des extrazellulären Natriumgehalts die Vergrößerung des Gesamtnatriumgehalts bewirkt, scheint eine solche Differenzierung auch nicht von entscheidender Bedeutung zu sein.

Auch die Quantifizierung des Natriumgehalts ist derzeit noch nicht möglich. Ursache hierfür liegt in der Verwendung einer Oberflächenspule. Durch die größere Entfernung der posterolateralen Myokardareale zur Spule kommt es zu einem Abfall der Signalintensitäten. Mögliche Ansätze für die Absolut-Quantifizierung von Natrium sind die Verwendung einer spulenspezifischen B1-Karte zusammen mit einem externen Standard mit bekannter Natriumkonzentration oder eine Bestimmung der T2-Zeit^{15,16}. Um die langsame und die schnell-

le T2-Komponente des Natriums am Herzen erfassen zu können, müssen Sequenzen mit kürzerem TE eingesetzt werden⁷². Eine Verbesserung der Gradienten auf 40mT/m könnte die TE zumindest weiter verkürzen und helfen, den Verlust der kurzen T2-Relaxationskomponente zumindest zu minimieren. Auch die Verwendung einer Birdcage-Spule mit homogenem Sensitivitätsprofil könnte es ermöglichen, den Natrium-Gehalt absolut zu quantifizieren, wie es in Tierexperimenten bereits gelungen ist^{113,114}.

Weitere Verbesserungen sind sicherlich durch Weiterentwicklung und Verbesserung der semiautomatischen Konturdetektion zu erwarten, die die Bearbeitungszeit verkürzen und somit die klinische Praktikabilität erhöhen werden¹¹⁵⁻¹¹⁷.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die kardiale Magnetresonanztomographie zur Bestimmung von Infarktgrößen und zur Detektion der Infarktfolgen anhand von Funktionsuntersuchungen eingesetzt. Des Weiteren wurde die MRT in der Verlaufsdiagnostik verwendet, um die Therapiefolgen und physiologischen Umbauvorgänge erkennen zu können.

Die Bestimmung der kardialen Funktion erfolgte mit der Tagging-MRT, die es ermöglicht, die komplexe Herzbewegung während eines Herzzyklus zu erfassen. Es konnten deutlich veränderte Kontraktionsabläufe bei Infarktpatienten gegenüber einem Kollektiv herzgesunder Probanden gefunden werden. Diese Änderungen waren auch nach erfolgreicher Therapie noch deutlich sichtbar und normalisierten sich nicht.

In der Infarktdarstellung sind die Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe aufgrund der guten Korrelation zur Histologie bei gleichzeitiger Nichtinvasivität zum Goldstandard geworden. Andere Techniken wie die T2-Bildgebung konnten sich zur Größenbestimmung von Infarkten nicht durchsetzen, ermöglichen es aber, (sub-)akute Infarkte zu erkennen. Eine neue Methode zur Größenbestimmung ist die ^{23}Na -MR-Bildgebung. Der im akuten wie chronischen Infarktareal erhöhte Gesamtnatriumgehalt führt zu einer erhöhten Natriumsignalintensität im Infarktbereich. Der Vergleich mit anderen MRT-Techniken der Infarktdarstellung zeigte, dass die ^{23}Na -MRT in recht guter Korrelation mit der LE-MRT im akuten wie chronischen Infarktstadium zerstörtes Myokard hyperintens darstellt.

Die kardiale MRT konnte in dieser Arbeit für die Infarktdiagnostik und Therapiekontrolle erfolgreich eingesetzt werden. Auf Grund einer Vielzahl von Sequenztechniken, dem Vorteil der Nichtinvasivität und dem Fehlen von ionisierenden Strahlen hat sich die MRT zu einem wichtigen Diagnostikwerkzeug zur Bestimmung von Prognoseparametern bei kardialen Erkrankungen entwickelt.

Anhang

I. Literaturverzeichnis

1. Bundesamt S. Sterbefälle nach den 10 häufigsten Todesursachen. 2004.
2. Pschyrembel: de Gruyter; 2001.
3. Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, Stankunavicius R, Kolettis GJ. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med* 1987;316(22):1371-1375.
4. Alexander K. TIM - Thiemes Innere Medizin. 1999.
5. Kannel WB. Silent myocardial ischemia and infarction: insights from the Framingham Study. *Cardiol Clin* 1986;4(4):583-591.
6. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, et al. Prevalence, clinical characteristics, and mortality among patients with myocardial infarction presenting without chest pain. *Jama* 2000;283(24):3223-3229.
7. Herold G. Innere Medizin. Eine vorlesungsorientierte Darstellung.: Herold Verlag; 2000.
8. Schild H. MRI made easy (...leicht gemacht): Schering AG; 1990.
9. Axel L, Dougherty L. Heart wall motion: improved method of spatial modulation of magnetization for MR imaging. *Radiology* 1989;172(2):349-350.
10. Maier SE, Fischer SE, McKinnon GC, Hess OM, Krayenbuehl HP, Boesiger P. Evaluation of left ventricular segmental wall motion in hypertrophic cardiomyopathy with myocardial tagging. *Circulation* 1992;86(6):1919-1928.
11. Geskin G, Kramer CM, Rogers WJ, et al. Quantitative assessment of myocardial viability after infarction by dobutamine magnetic resonance tagging. *Circulation* 1998;98(3):217-223.
12. Kramer CM, Rogers WJ, Jr., Mankad S, Theobald TM, Pakstis DL, Hu YL. Contractile reserve and contrast uptake pattern by magnetic resonance imaging and functional recovery after reperfused myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(6):1835-1840.
13. Rogers WJ, Jr., Kramer CM, Geskin G, et al. Early contrast-enhanced MRI predicts late functional recovery after reperfused myocardial infarction. *Circulation* 1999;99(6):744-750.
14. Bogaert J, Maes A, Van de Werf F, et al. Functional recovery of subepicardial myocardial tissue in transmural myocardial infarction after successful reperfusion: an important contribution to the improvement of regional and global left ventricular function. *Circulation* 1999;99(1):36-43.
15. Van Emous JG, Van Echteld CJ. Changes of intracellular sodium T2 relaxation times during ischemia and reperfusion in isolated rat hearts. *Magn Reson Med* 1998;40(5):679-683.
16. Pabst T, Sandstede J, Beer M, et al. Optimization of ECG-triggered 3D (23)Na MRI of the human heart. *Magn Reson Med* 2001;45(1):164-166.
17. Johnson T, Hahn D, Sandstede J. Quantitative Analyse der linksventrikulären Wandbewegung mit MR-tagging. *Radiologe* 2004;44(2):158-163.

18. Sandstede JJ, Johnson T, Harre K, et al. Cardiac systolic rotation and contraction before and after valve replacement for aortic stenosis: a myocardial tagging study using MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2002;178(4):953-958.
19. Buchalter MB, Weiss JL, Rogers WJ, et al. Noninvasive quantification of left ventricular rotational deformation in normal humans using magnetic resonance imaging myocardial tagging. *Circulation* 1990;81(4):1236-1244.
20. Young AA, Imai H, Chang CN, Axel L. Two-dimensional left ventricular deformation during systole using magnetic resonance imaging with spatial modulation of magnetization. *Circulation* 1994;89(2):740-752.
21. Stuber M, Scheidegger MB, Fischer SE, et al. Alterations in the local myocardial motion pattern in patients suffering from pressure overload due to aortic stenosis. *Circulation* 1999;100(4):361-368.
22. Kramer U, Miller S, Helber U, et al. [Variability in the MR tomographic determination of myocardial function and perfusion parameters in health subjects]. *Rofo* 2000;172(7):609-614.
23. Moore CC, Lugo-Olivieri CH, McVeigh ER, Zerhouni EA. Three-dimensional systolic strain patterns in the normal human left ventricle: characterization with tagged MR imaging. *Radiology* 2000;214(2):453-466.
24. Bogaert J, Bosmans H, Maes A, Suetens P, Marchal G, Rademakers FE. Remote myocardial dysfunction after acute anterior myocardial infarction: impact of left ventricular shape on regional function: a magnetic resonance myocardial tagging study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35(6):1525-1534.
25. Yang Z, Berr SS, Gilson WD, Toufektsian MC, French BA. Simultaneous evaluation of infarct size and cardiac function in intact mice by contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging reveals contractile dysfunction in noninfarcted regions early after myocardial infarction. *Circulation* 2004;109(9):1161-1167.
26. Kramer CM, Rogers WJ, Theobald TM, Power TP, Petruolo S, Reichek N. Remote noninfarcted region dysfunction soon after first anterior myocardial infarction. A magnetic resonance tagging study. *Circulation* 1996;94(4):660-666.
27. Kramer CM, Lima JA, Reichek N, et al. Regional differences in function within noninfarcted myocardium during left ventricular remodeling. *Circulation* 1993;88(3):1279-1288.
28. Mallory GW, PD; Salcedo-Salgar J. The speed of healing of myocardial infarction. A study of the pathologic anatomy in seventy-two cases. *Am Heart J* 1939;18:647-671.
29. Hahn D BM, Sandstede J. MR-Tomographie des Herzens. *Radiologe* 2000;40:888-896.
30. Sandstede J, Lipke C, Beer M, et al. Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging. *Eur Radiol* 2000;10(3):438-442.

31. Rominger MB BG, Geuer M, Puzik M, Bodeker RH, Rocken WW, Rau WS. Genauigkeit der rechts- und linksventrikulären Herzvolumen- und linksventrikulären Muskelmassenbestimmung mittels Cine MRT in Atemhaltetechnik. *Fortschr Röntgenstr* 1999;170:54-60.
32. Grothues F, Smith GC, Moon JC, et al. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. *Am J Cardiol* 2002;90(1):29-34.
33. Strohm O, Schulz-Menger J, Pilz B, Osterziel KJ, Dietz R, Friedrich MG. Measurement of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathy. *J Magn Reson Imaging* 2001;13(3):367-371.
34. Baer FM, Theissen P, Schneider CA, et al. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31(5):1040-1048.
35. Juergens KU, Wichter T, Renger B, et al. MR-tomographische Untersuchung der linksventrikulären Funktion bei Patienten mit koronarer Herzkrankung und myokardialer Dysfunktion vor und nach coronarchirurgischer Revaskularisation. *Rofo* 2001;173(3):211-217.
36. Kramer U, Miller S, Helber U, et al. Variabilität MR-tomographisch bestimmbarer myokardialer Funktions- und Perfusionsparameter bei gesunden Probanden. *Rofo* 2000;172(7):609-614.
37. Sandstede J, Lipke C, Beer M, et al. CINE-MRT zur Untersuchung der Auswirkungen regionaler linksventrikulärer Wandbewegungsstörungen auf die globale Herzfunktion nach Herzinfarkt und Revaskularisierung. *Rofo* 1999;171(6):424-430.
38. Sandstede JJ, Bertsch G, Beer M, et al. Detection of myocardial viability by low-dose dobutamine Cine MR imaging. *Magn Reson Imaging* 1999;17(10):1437-1443.
39. Nagel E, Stuber M, Burkhard B, et al. Cardiac rotation and relaxation in patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2000;21(7):582-589.
40. Clark NR, Reichek N, Bergey P, et al. Circumferential myocardial shortening in the normal human left ventricle. Assessment by magnetic resonance imaging using spatial modulation of magnetization. *Circulation* 1991;84(1):67-74.
41. Palmon LC, Reichek N, Yeon SB, et al. Intramural myocardial shortening in hypertensive left ventricular hypertrophy with normal pump function. *Circulation* 1994;89(1):122-131.
42. Kramer CM, Rogers WJ, Theobald TM, Power TP, Geskin G, Reichek N. Dissociation between changes in intramyocardial function and left ventricular volumes in the eight weeks after first anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(7):1625-1632.
43. Kim RJ, Wu E, Rafael A, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343(20):1445-1453.
44. Brusckhe AV, van der Laarse A, van der Wall EE. Assessment of the size of acute myocardial infarction. II: Electrocardiography and imaging methods. *Cleve Clin J Med* 1990;57(6):551-557.

45. Sievers B, John B, Brandts B, Franken U, van Bracht M, Trappe HJ. How reliable is electrocardiography in differentiating transmural from non-transmural myocardial infarction? A study with contrast magnetic resonance imaging as gold standard. *Int J Cardiol* 2004;97(3):417-423.
46. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117(1):211-221.
47. Kloner RA, Jennings RB. Consequences of brief ischemia: stunning, preconditioning, and their clinical implications: part 2. *Circulation* 2001;104(25):3158-3167.
48. Kloner RA, Przyklenk K. Hibernation and stunning of the myocardium. *N Engl J Med* 1991;325(26):1877-1879.
49. Braunwald E, Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation* 1982;66(6):1146-1149.
50. Heusch G, Schulz R. Characterization of hibernating and stunned myocardium. *Eur Heart J* 1997;18 Suppl D:D102-110.
51. Lipke C. MRT des Herzens zur myokardialen Vitalitätsdiagnostik - Vergleich von niedrig-dosiertem Dobutamin-Stress, First-Pass Perfusionstudien und Signalintensitätsbeurteilung in Spätaufnahmen.: Würzburg; 2002.
52. Christian TF, O'Connor MK, Hopfenspirger MR, Gibbons RJ. Comparison of reinjection thallium 201 and resting technetium 99m sestamibi tomographic images for the quantification of infarct size after acute myocardial infarction. *J Nucl Cardiol* 1994;1(1):17-28.
53. Sandstede J LC, Beer M, Kenn W, Pabst T, Neubauer S, Hahn D. Signalintensitätsbeurteilung motilitätsgestörter Myokardareale in MR-Spätaufnahmen nach Gabe von Gd-DTPA. *Radiologe* 2000;40:150-154.
54. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106(18):2322-2327.
55. Slomka PJ, Fieno D, Thomson L, et al. Automatic detection and size quantification of infarcts by myocardial perfusion SPECT: clinical validation by delayed-enhancement MRI. *J Nucl Med* 2005;46(5):728-735.
56. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, Lomasney JW, Klocke FJ, Judd RM. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol* 2000;36(6):1985-1991.
57. de Roos A, Matheijssen NA, Doornbos J, van Dijkman PR, van Voorthuisen AE, van der Wall EE. Myocardial infarct size after reperfusion therapy: assessment with Gd-DTPA-enhanced MR imaging. *Radiology* 1990;176(2):517-521.
58. Pennell DJ, Underwood SR, Manzara CC, et al. Magnetic resonance imaging during dobutamine stress in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1992;70(1):34-40.
59. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100(19):1992-2002.

60. Bouchard A, Reeves RC, Cranney G, Bishop SP, Pohost GM. Assessment of myocardial infarct size by means of T2-weighted 1H nuclear magnetic resonance imaging. *Am Heart J* 1989;117(2):281-289.
61. de Roos A, Doornbos J, van der Wall EE, van Voorthuisen AE. MR imaging of acute myocardial infarction: value of Gd-DTPA. *AJR Am J Roentgenol* 1988;150(3):531-534.
62. de Roos A, van Rossum AC, van der Wall E, et al. Reperfused and non-reperfused myocardial infarction: diagnostic potential of Gd-DTPA--enhanced MR imaging. *Radiology* 1989;172(3):717-720.
63. Sandstede JJ, Lipke C, Beer M, et al. Analysis of first-pass and delayed contrast-enhancement patterns of dysfunctional myocardium on MR imaging: use in the prediction of myocardial viability. *AJR Am J Roentgenol* 2000;174(6):1737-1740.
64. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. *Circulation* 1995;92(7):1902-1910.
65. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. *Circulation* 1998;98(10):1006-1014.
66. Sandstede J. Kardiale Magnetresonanztomographie – Koronarangiographie, Funktionsdiagnostik und Vitalitätsbestimmung.: Würzburg; 2001.
67. Sandstede J, Pabst T, Beer M, et al. 23Natrium-MRT zur Infarktdarstellung am menschlichen Herzen. *Rofo* 2000;172(9):739-743.
68. Cannon PJ, Maudsley AA, Hilal SK, Simon HE, Cassidy F. Sodium nuclear magnetic resonance imaging of myocardial tissue of dogs after coronary artery occlusion and reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1986;7(3):573-579.
69. 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(7):1877-1885.
70. Kim RJ, Judd RM, Chen EL, Fieno DS, Parrish TB, Lima JA. Relationship of elevated 23Na magnetic resonance image intensity to infarct size after acute reperfused myocardial infarction. *Circulation* 1999;100(2):185-192.
71. Rochitte CE, Kim RJ, Hillenbrand HB, Chen EL, Lima JA. Microvascular integrity and the time course of myocardial sodium accumulation after acute infarction. *Circ Res* 2000;87(8):648-655.
72. Constantinides CD, Weiss RG, Lee R, Bolar D, Bottomley PA. Restoration of low resolution metabolic images with a priori anatomic information: 23Na MRI in myocardial infarction. *Magn Reson Imaging* 2000;18(4):461-471.
73. Weidensteiner C, Horn M, Fekete E, Neubauer S, von Kienlin M. Imaging of intracellular sodium with shift reagent aided (23)Na CSI in isolated rat hearts. *Magn Reson Med* 2002;48(1):89-96.
74. Parrish TB, Fieno DS, Fitzgerald SW, Judd RM. Theoretical basis for sodium and potassium MRI of the human heart at 1.5 T. *Magn Reson Med* 1997;38(4):653-661.

75. Ra JB, Hilal SK, Oh CH, Mun IK. In vivo magnetic resonance imaging of sodium in the human body. *Magn Reson Med* 1988;7(1):11-22.
76. Horn M, Weidensteiner C, Scheffer H, et al. Detection of myocardial viability based on measurement of sodium content: A (23)Na-NMR study. *Magn Reson Med* 2001;45(5):756-764.
77. Sandstede JJ, Hillenbrand H, Beer M, et al. Time course of ²³Na signal intensity after myocardial infarction in humans. *Magn Reson Med* 2004;52(3):545-551.
78. Sandstede J SP, Kenn W. Magnetresonanztomographie bei persistierendem Ductus arteriosus Botalli. *Fortschr Röntgenstr* 1999;170:405-406.
79. Beer M LW, Meininger M, Seyfarth T, Viehrig M, Sandstede J, Pabst T, Kenn W, Horn M, Harre K, von Kienlin M, Neubauer S, Hahn D. Quantifizierung energiereicher Phosphate im gesunden und geschädigten Herzmuskel mittels SLOOP 31P-MR-Spektroskopie. *Fortschr Röntgenstr* 1999;171:65-68.
80. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, Coats AJ, Pennell DJ. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2000;2(4):271-278.
81. Haas F, Haehnel CJ, Picker W, et al. Preoperative positron emission tomographic viability assessment and perioperative and postoperative risk in patients with advanced ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;30(7):1693-1700.
82. Nesto RW, Cohn LH, Collins JJ, Jr., Wynne J, Holman L, Cohn PF. Inotropic contractile reserve: a useful predictor of increased 5 year survival and improved postoperative left ventricular function in patients with coronary artery disease and reduced ejection fraction. *Am J Cardiol* 1982;50(1):39-44.
83. Meluzin J, Cerny J, Frelich M, et al. Prognostic value of the amount of dysfunctional but viable myocardium in revascularized patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Investigators of this Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):912-920.
84. Iskander S, Iskandrian AE. Prognostic utility of myocardial viability assessment. *Am J Cardiol* 1999;83(5):696-702, A697.
85. Eitzman D, al-Aouar Z, Kanter HL, et al. Clinical outcome of patients with advanced coronary artery disease after viability studies with positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 1992;20(3):559-565.
86. Pasquet A, Robert A, D'Hondt AM, Dion R, Melin JA, Vanoverschelde JL. Prognostic value of myocardial ischemia and viability in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Circulation* 1999;100(2):141-148.
87. Di Carli MF, Davidson M, Little R, et al. Value of metabolic imaging with positron emission tomography for evaluating prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 1994;73(8):527-533.

88. Lee KS, Marwick TH, Cook SA, et al. Prognosis of patients with left ventricular dysfunction, with and without viable myocardium after myocardial infarction. Relative efficacy of medical therapy and revascularization. *Circulation* 1994;90(6):2687-2694.
89. Afridi I, Grayburn PA, Panza JA, Oh JK, Zoghbi WA, Marwick TH. Myocardial viability during dobutamine echocardiography predicts survival in patients with coronary artery disease and severe left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(4):921-926.
90. Cuocolo A, Petretta M, Nicolai E, et al. Successful coronary revascularization improves prognosis in patients with previous myocardial infarction and evidence of viable myocardium at thallium-201 imaging. *Eur J Nucl Med* 1998;25(1):60-68.
91. Benzer W, Fritzsche H, Kargl M, Drexel H. Revascularization of residual viable myocardium improves left ventricular dysfunction in patients after myocardial infarction. *Wien Klin Wochenschr* 1999;111(16):636-642.
92. Fath-Ordoubadi F, Beatt KJ, Spyrou N, Camici PG. Efficacy of coronary angioplasty for the treatment of hibernating myocardium. *Heart* 1999;82(2):210-216.
93. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, et al. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34(1):163-169.
94. Anselmi M, Golia G, Cicoira M, et al. Prognostic value of detection of myocardial viability using low-dose dobutamine echocardiography in infarcted patients. *Am J Cardiol* 1998;81(12A):21G-28G.
95. Baer FM, Voth E, Schneider CA, Theissen P, Schicha H, Sechtem U. Comparison of low-dose dobutamine-gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease. A functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability. *Circulation* 1995;91(4):1006-1015.
96. Perrone-Filardi P, Bacharach SL, Dilsizian V, Maurea S, Frank JA, Bonow RO. Regional left ventricular wall thickening. Relation to regional uptake of 18fluorodeoxyglucose and 201Tl in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1992;86(4):1125-1137.
97. Dendale PA, Franken PR, Waldman GJ, et al. Low-dosage dobutamine magnetic resonance imaging as an alternative to echocardiography in the detection of viable myocardium after acute infarction. *Am Heart J* 1995;130(1):134-140.
98. La Canna G, Alfieri O, Giubbini R, Gargano M, Ferrari R, Visioli O. Echocardiography during infusion of dobutamine for identification of reversibly dysfunction in patients with chronic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1994;23(3):617-626.

99. Cigarroa CG, deFilippi CR, Brickner ME, Alvarez LG, Wait MA, Grayburn PA. Dobutamine stress echocardiography identifies hibernating myocardium and predicts recovery of left ventricular function after coronary revascularization. *Circulation* 1993;88(2):430-436.
100. Perrone-Filardi P, Pace L, Prastaro M, et al. Dobutamine echocardiography predicts improvement of hypoperfused dysfunctional myocardium after revascularization in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1995;91(10):2556-2565.
101. Lattanzi F, Picano E, Adamo E, Varga A. Dobutamine stress echocardiography: safety in diagnosing coronary artery disease. *Drug Saf* 2000;22(4):251-262.
102. Weisman HF, Bush DE, Mannisi JA, Bulkley BH. Global cardiac remodeling after acute myocardial infarction: a study in the rat model. *J Am Coll Cardiol* 1985;5(6):1355-1362.
103. Mitchell GF, Lamas GA, Pfeffer MA. Ventricular remodeling after myocardial infarction. *Adv Exp Med Biol* 1993;346:265-276.
104. Pirollo JS, Hutchins GM, Moore GW. Infarct expansion: pathologic analysis of 204 patients with a single myocardial infarct. *J Am Coll Cardiol* 1986;7(2):349-354.
105. Homans DC, Sublett E, Elspeger KJ, Schwartz JS, Bache RJ. Mechanisms of remote myocardial dysfunction during coronary artery occlusion in the presence of multivessel disease. *Circulation* 1986;74(3):588-596.
106. Olivetti G, Capasso JM, Sonnenblick EH, Anversa P. Side-to-side slippage of myocytes participates in ventricular wall remodeling acutely after myocardial infarction in rats. *Circ Res* 1990;67(1):23-34.
107. Ginzton LE, Conant R, Rodrigues DM, Laks MM. Functional significance of hypertrophy of the noninfarcted myocardium after myocardial infarction in humans. *Circulation* 1989;80(4):816-822.
108. Fischer SE, McKinnon GC, Maier SE, Boesiger P. Improved myocardial tagging contrast. *Magn Reson Med* 1993;30(2):191-200.
109. Matter C, Nagel E, Stuber M, Boesiger P, Hess OM. Assessment of systolic and diastolic LV function by MR myocardial tagging. *Basic Res Cardiol* 1996;91 Suppl 2:23-28.
110. Gotte MJ, van Rossum AC, Twisk JWR, Kuijper JPA, Marcus JT, Visser CA. Quantification of regional contractile function after infarction: strain analysis superior to wall thickening analysis in discriminating infarct from remote myocardium. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(3):808-817.
111. Schneider B, Markl M, Geiges C, et al. Cardiac phase contrast gradient echo MRI: characterization of abnormal left ventricular wall motion in patients with ischemic heart disease. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25(4):550-557.
112. Buster DC, Castro MM, Geraldine CF, Malloy CR, Sherry AD, Siemers TC. Tm(DOTP)5-: a $^{23}\text{Na}^+$ shift agent for perfused rat hearts. *Magn Reson Med* 1990;15(1):25-32.
113. Bottomley PA, Lee RF, Constantinides CD, Ouwerkerk R, Weiss RG. Quantification and imaging of myocardial sodium and creatine kinase metabolites. *Magma* 2000;11(1-2):39-41.

114. Constantinides CD, Kraitchman DL, O'Brien KO, Boada FE, Gillen J, Bottomley PA. Noninvasive quantification of total sodium concentrations in acute reperfused myocardial infarction using ^{23}Na MRI. *Magn Reson Med* 2001;46(6):1144-1151.
115. Koch JA PL, Godehardt E, Mödder U. Bestimmung links- und rechtsventrikulärer Volumenejektionsfraktionen (VEF) mittels MRT bei 1,0T. Vergleich von manueller und semiautomatischer Endokarddetektion. *Radiologe* 2000;40:136-142.
116. van der Geest RJ, Buller VG, Jansen E, et al. Comparison between manual and semiautomated analysis of left ventricular volume parameters from short-axis MR images. *J Comput Assist Tomogr* 1997;21(5):756-765.
117. van der Geest RJ, Lelieveldt BP, Reiber JH. Quantification of global and regional ventricular function in cardiac magnetic resonance imaging. *Top Magn Reson Imaging* 2000;11(6):348-358.

II. Abkürzungsverzeichnis

ATP	= Adenosintriphosphat
CK	= Creatinkinase
(C)SPAMM	= (Complementary) spatial modulation of magnetization
EKG	= Elektrokardiographie
EZR	= Extrazellulärraum
FDG	= Fluor-Deoxyglucose
FLASH	= Fast Low-Angle Shot
FOV	= Field of view
Gd-DTPA	= Gadolinium diethylenetriaminepentaacetic acid
i.v.	= Intravenös
IZR	= Intrazellulärraum
KG	= Körpergewicht
LDL	= Low density lipoproteine
LE	= Late Enhancement
MI	= Myokardinfarkt
MIBI	= Methoxyisobutylisonitril
MRT	= Magnetresonanztomographie
PET	= Positronen-Emissionstomographie
PTCA	= Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RCA	= Rechte Koronararterie
RCX	= Ramus circumflexus
RIVA	= Ramus interventricularis anterior
ROI	= Region of interest
SPECT	= Single photon Emissions Computertomographie
TE	= Time to echo
TI	= Inversion time
TR	= Time to repeat

III. Danksagung

Ich danke Herrn Professor Dr. med. Dietbert Hahn, Direktor des Instituts für Röntgendiagnostik, für die Überlassung des Themas, die Bereitstellung der technischen Voraussetzungen, die Förderung meiner radiologischen Ausbildung und für das ständige Interesse am Fortgang dieser Arbeit.

Mein größter Dank gebührt Herrn Privatdozent Dr. med. Jörn Sandstede für die Unterstützung bei der Durchführung dieser Arbeit. Außerdem war er mit seinem Engagement und seiner fachlichen Kompetenz ein ausgezeichnete Betreuer. Danke für die stete Ansprechbarkeit, die konstruktive Kritik, die rasche Korrektur und die Hilfestellung bei allen praktischen wie theoretischen Fragen.

Auch Herrn Privatdozent Dr. med. Meinrad Beer gebührt sehr großer Dank. Er unterstützte mich ebenfalls in allen fachlichen Fragen und er gab jederzeit hilfreiche Denkanstöße.

Ich bedanke mich auch bei Herrn Privatdozent Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. Herbert Köstler und Herrn Dr. rer. nat. Dipl.-Phys. Thomas Pabst für das geduldige und anschauliche Erklären der physikalischen MRT-Grundlagen und der steten Hilfe bei physikalischen und informationstechnologischen Problemen.

Ebenso möchte ich mich beim gesamten MR-Team für die Hilfsbereitschaft und die angenehme Atmosphäre bedanken.

Bei meinen Mitdoktoranden C. Lipke, K. Bäuerle und T. Johnson, sowie den Spektroskopie- und Perfusions-Doktoranden bedanke ich mich für die gute Zusammenarbeit und die interessanten Vorträge bei den Doktorandenseminaren.

Ein besonderes Dankeschön gilt meinen Eltern und meinen Brüdern, allen mir Nahestehenden, die mich im Studium und bei der Erstellung dieser Dissertation stets unterstützt haben.

IV. Curriculum Vitae

- Persönliche Daten

Name: Wolfram Machann
Geburtsdatum: 04.08.1977
Geburtsort: Erlenbach am Main
Familienstand: ledig
Eltern: Dr. phil. Roderich Machann, Studiendirektor
Ingeborg Machann, geb. Bechtloff, Lehrerin
Geschwister: Holger Machann, Assistenzarzt
Henning Machann, Assistenzarzt

- Schulbildung

1984 - 1988 Besuch der Grundschule Großostheim
1988 - 1997 Besuch des Kronberg Gymnasiums Aschaffenburg
Abschluss Abitur

- Ausbildung

10/1997 - 5/2004 Studium der Humanmedizin an der Julius-
Maximilians-Universität Würzburg
09/1999 Ärztliche Vorprüfung
03/2001 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
03/2003 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
04/2003 - 04/2004 Praktisches Jahr Innere Medizin im Juliusspital
Würzburg, Radiologie im Institut für Röntgendiag-
nostik der Universitätsklinik Würzburg, Chirurgie im
Klinikum Aschaffenburg
05/2004 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
05/2004 - 09/2004 AiP im Institut für Röntgendiagnostik der Universi-
tätsklinik Würzburg
seit 10/2004 Assistenzarzt im Institut für Röntgendiagnostik der
Universitätsklinik Würzburg