

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik I
der Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. G. Ertl

**MR-tomographische Analyse des linksventrikulären Remodellings nach
Myokardinfarkt**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Vorgelegt von
Jan Christian Krauspe
aus Dittelbrunn

Würzburg, September 2011

Referent: Prof. Dr. Dr. W. Bauer

Koreferent: Prof. Dr. M. Beer, Prof. Dr. H. Köstler

Dekan: Prof. Dr. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 17.09.2012

Der Promovend ist Arzt.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Methode	2
2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	2
2.2	Untersuchungszeitpunkte	3
2.3	Untersuchungstechnik	3
2.4	Auswertung	5
2.4.1	Technische Grundlagen	5
2.4.2	Bildauswertung	5
2.4.3	Auf Grundlage der Bildauswertung errechnete Parameter	7
2.4.4	Gruppeneinteilung	8
2.4.5	Statistische Methoden	8
3	Ergebnisse	9
3.1	Patientenkollektiv	9
3.2	Zusammenhang zwischen enddiastolischem Volumen, Infarkt- und Myokardausdehnung	11
3.3	Unterschiede der Gruppen	14
3.4	Vergleich innerhalb der Gruppen	14
3.4.1	Vergleich des enddiastolischen Volumens	15
3.4.2	Entwicklung der Infarktausdehnung	17
3.4.3	Entwicklung der Myokardausdehnung	19
3.5	Vergleich zwischen den Gruppen	22
3.6	Transmuralität, Reperfusion, anatomische Lage	23
4	Diskussion	24
4.1	Vorteile der MRT-Technik	24
4.2	Charakterisierung des neuen Parameters Myokardausdehnung	25
4.3	Korrelationen mit dem enddiastolischen Volumen	26
4.4	Verlauf des enddiastolischen Volumens	27
4.5	Grenzen der Studie	29
5	Zusammenfassung	30
6	Literaturverzeichnis	30

1 Einleitung

Der Herzinfarkt gehört zu den häufigen und gefährlichen Erkrankungen und ist für betroffene Patienten sowie für die Sozialgemeinschaft von großer medizinischer und finanzieller Bedeutung. Die Zahl von etwa 280.000 Herzinfarkten pro Jahr in Deutschland wird voraussichtlich um mehr als 60% bis zum Jahre 2050 steigen¹. Insbesondere nach großen Infarkten mit linksventrikulärer Dilatation sterben 15-17% der Patienten, nach kleinen und mittleren Infarkten 3-7% der Patienten². Umso wichtiger wird es sein, Ursachen, Wirkmechanismen und Folgen beim Herzinfarkt zu erkennen und zu behandeln.

Für die Prognose der Überlebenden nach Herzinfarkt ist entscheidend, in welchem Ausmaß sich linksventrikuläres Remodelling abspielt.

Die Anpassungsreaktion des Herzens nach Infarkt wird als linksventrikuläres Remodelling bezeichnet. Dieses besteht sowohl aus linksventrikulärer Dilatation - welche konstant bleiben oder auch fortschreiten kann - mit Reduktion der linksventrikulären Kontraktilität als auch aus Hypertrophie des verbliebenen gesunden Myokards sowie Heilungsprozessen im Infarktgebiet, vielfach vergesellschaftet mit Infarktexpansion^{3,4,5,6}.

In der Arbeit von Ramsayer wurden mittels Magnetresonanztomographie (MRT) Schichtaufnahmen beider Ventrikel von der Herzbasis bis zur Herzspitze angefertigt. Anhand dieser wurde die Infarktausdehnung als neue Methode zur Quantifizierung der Infarktexpansion eingeführt. Die Infarktausdehnung wird aus der Summe der einzelnen Infarktausdehnungen aller betroffenen MRT-Schichten, multipliziert mit der konstanten Schichtdicke, errechnet. Damit beschreibt die Infarktausdehnung eine Fläche, konkret den Infarkt in seiner longitudinalen und zirkumferentiellen Ausdehnung. Die Quantifizierung der Infarktexpansion im Rahmen des Remodellings ist mit Hilfe der Infarktausdehnung dreidimensional und unabhängig vom gesunden Restmyokard möglich⁷.

In der vorliegenden Arbeit wird das Prinzip der Infarktausdehnung auf das gesunde Restmyokard ausgeweitet. Der neue Parameter Myokardausdehnung wird analog zur Infarktausdehnung aus den Myokardausdehnungen aller MRT-Schichten - multipliziert mit

der konstanten Schichtdicke - berechnet. So können Veränderungen im gesunden Myokard unabhängig von Veränderungen im Infarktgebiet beurteilt werden.

Mit Hilfe der Infarktausdehnung und der Myokardausdehnung wird der Zusammenhang zwischen linksventrikulärer Dilatation und Infarktausdehnung bzw. Dilatation des vitalen Myokards untersucht.

2 Methode

Die Untersuchungen erfolgten nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission der Universitätsklinik Würzburg. Die Studie wurde in Kooperation mit dem Institut für Röntgendiagnostik der Universitätsklinik Würzburg durchgeführt.

2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In die Studie wurden Patienten mit akutem oder subakutem Myokardinfarkt eingeschlossen, die zwei der drei folgenden Kriterien erfüllten: eine infarkttypische Klinik, signifikante ST-Streckenhebungen im EKG sowie ein signifikanter Anstieg der Creatinkinase (CK) und des TroponinT. Die laborchemischen Daten wurden im Institut für klinische Biochemie und Pathobiochemie des Universitätsklinikums Würzburg erhoben.

Vor jeder Untersuchung wurde den Patienten anhand eines Aufklärungsbogens die MRT-Untersuchung des Herzens und die Zielstellung ausführlich erklärt. Der Patient dokumentierte sein Einverständnis durch Unterschrift, konnte seine Einwilligung jedoch jederzeit widerrufen.

Patienten mit Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel, z.B. Metallteilen im Patientenkörper (z.B. Stahlzähne, Splitter), Platzangst oder hochgradig eingeschränkter Nierenfunktion (glomeruläre Filtrationsrate $< 30\text{ml/min}$) wurden von der Untersuchung ausgeschlossen.

2.2 Untersuchungszeitpunkte

Ziel war die Untersuchung zu drei Messzeitpunkten: in der ersten Woche, in der zweiten Woche und 90 Tage nach Infarkt. Alle Patienten wurden nach 90 Tagen untersucht. Da einige Patienten in der ersten Woche aus medizinischen Gründen nicht untersucht werden konnten (z.B. Dyspnoe, Orthopnoe) oder in der zweiten Woche aus organisatorischen Gründen nicht zur Verfügung standen (z.B. wegen einer Anschlussheilbehandlung), wurden für die Auswertungen dieser Studie die ersten beiden Messzeitpunkte zu einem Messzeitpunkt 1 (MZP 1) zusammengeführt. Waren sowohl in der ersten als auch in der zweiten Woche MRT-Untersuchungen durchgeführt worden, wurde in dieser Studie grundsätzlich die Messung der ersten Woche verwendet. Der Messzeitpunkt nach 90 Tagen wird Messzeitpunkt 2 (MZP 2) genannt.

2.3 Untersuchungstechnik

Die Untersuchungen wurden an einem 1,5 Tesla Magnetresonanztomographen der Firma Siemens (MAGNETOM Symphony Quantum) mit einer maximalen Gradientenstärke von 25mT/m durchgeführt. Für die Late-Enhancement Bilder wurde eine „segmented Inversion-Recovery-TurboFLASH“ Sequenz verwendet. Wie bei Ramsayer beschrieben, erfolgte die Infarktdarstellung 15 bis 20 Minuten nach der Applikation von 0,2 mmol/kg Körpergewicht Gadolinium-DTPA (Magnevist[®], Schering bzw. Multihance[®], Altana Pharma). Das Kontrastmittel diffundiert aus dem Intravasalraum schnell in den Extrazellulärraum und reichert sich im Myokardinfarkt an. Dies führt zur Signalanhebung in T₁-gewichteten Sequenzen, wobei man durch einen vorgeschalteten Inversionspuls das Signal des nicht infarzierten Myokards (längere T₁-Relaxationszeit) unterdrückt. Avitales Gewebe stellt sich dann hyperintens dar, Areale ohne Kontrastmittelanreicherung sind als vital anzusehen^{7,8}.

Die Late-Enhancement Untersuchung wurde in Rückenlage unter Verwendung einer Körperoberflächenspule durchgeführt. Die Aufnahme der Bilder erfolgte EKG-getriggert in Atemanhaltetechnik.

Zur vollständigen Abbildung beider Ventrikel wurden doppelt angulierte Kurzachsenschnitte (Schichtdicke 8 mm, ohne Zwischenschichtabstand) verwendet. Die Datensätze decken das Herz von der Herzbasis - in der Ebene des Ausflustraktes des linken Ventrikels - bis zur Herzspitze ab. Es wurde darauf geachtet, dass bei den Messungen immer eine Schicht über die Herzspitze hinaus gemessen wurde. So konnte sichergestellt werden, dass der komplette linke Ventrikel abgebildet wurde⁷.

Abbildung 1 stellt exemplarisch einen Satz Late-Enhancement Bilder zu einem Messzeitpunkt dar:

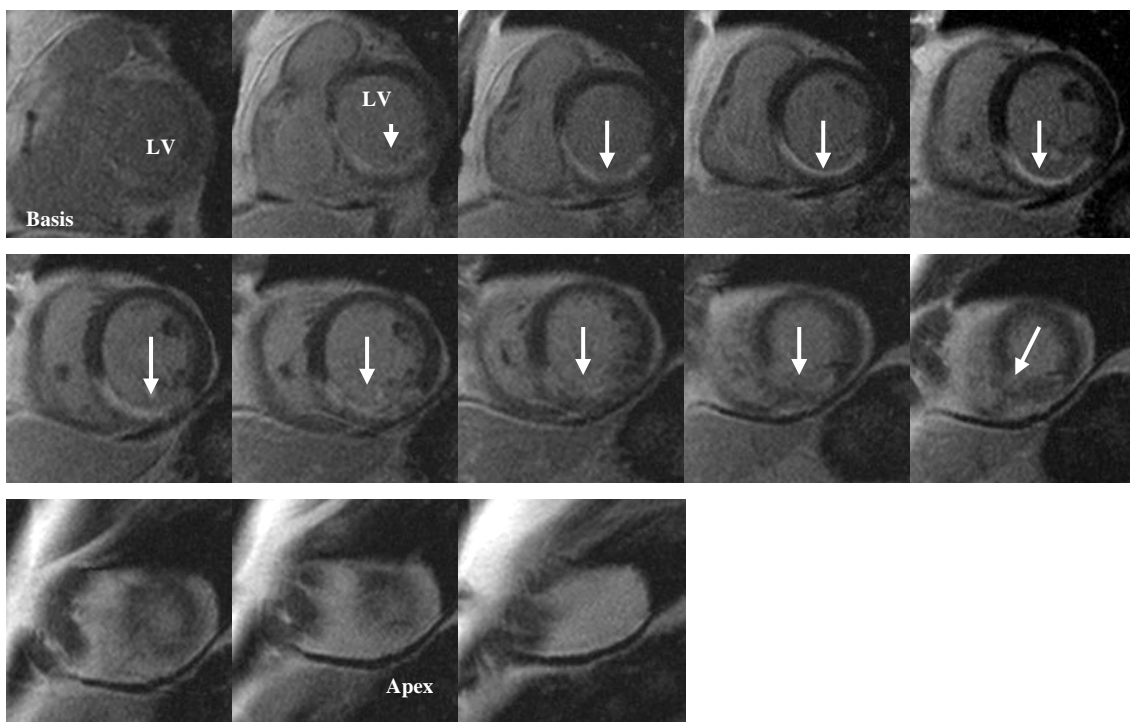


Abbildung 1: Ein kompletter Satz Late-Enhancement Bilder eines Patienten der Studie mit Myokardinfarkt (siehe Pfeil) von der Herzbasis (Basis) bis zur Herzspitze (Apex).

LV = Linker Ventrikel

Folgende Bildparameter wurden verwendet: Field of View 285 x 380 mm², Matrix 384 x 512, Schichtdicke 8 mm, resultierende Voxelgröße 0,74 x 0,74 x 8 mm, TR = RR Intervall – 10%, TE = 4,3 ms, Flip-Winkel = 30° und Akquisitionsfenster = 250 ms in der Diastole. Die Inversionszeit (TI) wurde so gewählt, dass das normale Myokard „genullt“ wurde (Spannweite zwischen 230 und 330 ms)⁷.

2.4 Auswertung

2.4.1 Technische Grundlagen

Die MRT-Bilder wurden mit Hilfe des Computerprogramms ImageJ 1.38x (Rasband W., National Institutes of Health, USA) ausgewertet. Die Auswertung der Bilder erfolgte geblindet. Der das Bild auswertenden Person waren weder der Name des Patienten noch das Alter des Infarktes bekannt oder zugänglich. Alle Parameter wurden mindestens zweifach gemessen und daraus ein Mittelwert gebildet, um so den Fehler durch das manuelle Einzeichnen zu minimieren. Diese Messungen wurden durch zwei weitere Untersucher einer Plausibilitätsprüfung unterzogen und gegebenenfalls im Konsens korrigiert.

2.4.2 Bildauswertung

In Abbildung 2 sind die in der Studie verwendeten Parameter bildlich dargestellt. Die Parameter werden in diesem und im folgenden Kapitel 2.4.3 näher erläutert.

Zur Differenzierung von gesundem und infarziertem Myokard wurde eine um mehr als drei Standardabweichungen - gegenüber dem nicht infarzierten Myokard - erhöhte MRT-Signalintensität herangezogen. Mit Hilfe dieser Definition wurde die Infarktfläche, sofern vorhanden, in jedem Bild manuell eingezeichnet.

Danach wurden das Ventrikellumen, die Begrenzung zwischen Endokard und Ventrikel, sowie die epikardiale Linie eingezeichnet. Dem Ventrikelvolumen wurde in der basalsten ausgewerteten Schicht der Ausflusstrakt, bis zur Höhe einer extrapolierten epikardialen Linie zugeordnet.

Die Papillarmuskeln wurden dem Myokard bzw. im Falle einer Infarzierung dem Myokardinfarkt hinzugerechnet.

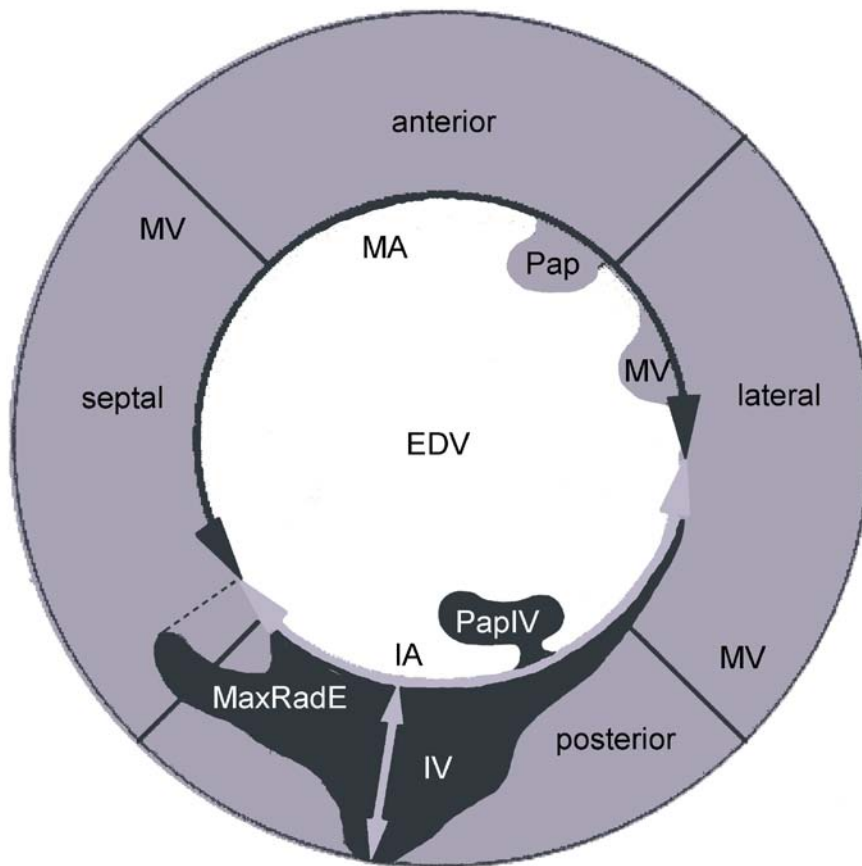


Abbildung 2: Kurzachsenschnitt durch den linken Ventrikel.

IV = Infarktvolumen

IA = Infarktausdehnung der Schicht

MV = Myokardvolumen des vitalen Myokards

MA = Myokardausdehnung der Schicht

EDV = Enddiastolisches Volumen

Pap = Papillarmuskel

MaxRadE = Maximale Infarktstärke der Schicht

Anterior, lateral, posterior und septal bezeichnen die 4 Quadranten

Weiterhin wurde in jeder Schicht die zirkumferentielle Ausdehnung des Myokardinfarktes und des nicht infarzierten Myokards endokardial gemessen. Hierbei wurde jeder Punkt genau einmal zugeordnet, entweder der Infarktausdehnung oder der Myokardausdehnung der Schicht. Dabei wurde die maximale Infarktausdehnung zugrunde gelegt, unabhängig davon, ob sich diese endokardial oder intramyokardial befand. Sie wurde ermittelt anhand von gedachten Hilfslinien – konzentrisch vom Rand des Infarktgebietes zum Mittelpunkt des Ventrikels.

2.4.3 Auf Grundlage der Bildauswertung errechnete Parameter

Die Fläche des nicht infarzierten Myokards errechnete sich aus folgender Differenz: Fläche umschlossen von der in 2.4.2 genannten epikardialen Linie minus Summe aus Infarktquerschnittsfläche der Schicht und Ventrikelfläche.

Durch die komplette Abdeckung des Herzen von Ausflusstraktebene bis zur Herzspitze und die gegebene Schichtdicke von 8 mm konnten berechnet werden (Summe der einzelnen Flächen multipliziert mit der Schichtdicke): Infarktvolumen (IV), Myokardvolumen (MV) und enddiastolisches Volumen (EDV).

Das relative Infarktvolumen wurde als Quotient aus IV und der Summe aus IV und MV berechnet.

Die Infarktausdehnung (IA) ergab sich – wie bei Ramsayer beschrieben - aus der Summe der zirkumferentiellen Infarktausdehnung in jeder Schicht multipliziert mit der Schichtdicke⁷. Analog dazu wird in dieser Arbeit die Myokardausdehnung (MA) als Summe der zirkumferentiellen Myokardausdehnung in jeder Schicht, multipliziert mit der Schichtdicke, eingeführt. Methodisch bedingt (Kurzachsenschnitte) gab es meist eine Schicht im Bereich der Herzspitze, die noch Myokard, aber kein Ventrikellumen mehr enthielt; diese wurde nicht mehr zur Berechnung von Infarktausdehnung und Myokardausdehnung herangezogen.

Als weiterer Parameter wurde die Transmuralität eines Infarktes bestimmt. Ein Infarkt, der an mindestens einer Stelle transmural verlief, wurde als transmural eingestuft. Herzspitzenbeteiligung wurde definiert als Infarkt mit Beteiligung des apikalen Drittels.

Mögliche Lokalisationen waren: anterior, lateral, inferior und septal. Hierzu wurde jeder Kurzachsenschnitt in 4 gleichgroße Quadranten eingeteilt. Die Zeitdifferenz vom anamnestizierten Hauptschmerzereignis bis Reperfusion des Infarktgefäßes wurde stufenweise eingeteilt: bis 6 Stunden akut, bis 12 Stunden spät, bis 24 Stunden sehr spät und ohne Reperfusion - entsprechend einer permanenten Okklusion des Infarktgefäßes.

Es sei nochmals darauf hingewiesen, dass die Parameter EDV, IV und MV aufgrund der Schichtdicke tatsächlich Volumina darstellen, IA und MA sind Flächen.

2.4.4 Gruppeneinteilung

Ziel der Studie war es, Veränderungen des enddiastolischen Ventrikelvolumens im Rahmen des Remodellings eindeutig Veränderungen des Myokardinfarkts (mit Hilfe der Infarktausdehnung) bzw. Veränderungen des gesunden Restmyokards (mit Hilfe der Myokardausdehnung) zuzuordnen.

Zusätzlich wurde das Patientenkollektiv in 3 Gruppen eingeteilt:

In einem ersten Schritt wurden alle Patienten, welche zum MZP 2 einen sicher dilatierten Ventrikel aufwiesen, herausgefiltert (im Folgenden Gruppe I). Sicher dilatiert wurde definiert als: enddiastolischer Volumenindex des Patienten zu MZP 2 größer als mittlerer normaler enddiastolischer Volumenindex plus 2 Standardabweichungen. Als Normwerte wurden die Daten von Nagel verwendet⁹.

Im zweiten Schritt wurden alle Patienten herausgefiltert, deren enddiastolischer Volumenindex zu MZP 1 sicher nicht dilatiert war (im Folgenden Gruppe II). Sicher nicht dilatiert wurde definiert als: enddiastolischer Volumenindex des Patienten zu MZP 1 kleiner als mittlerer normaler enddiastolischer Volumenindex plus 1 Standardabweichung.

Die verbliebenen Patienten bildeten Gruppe III, also diejenigen Patienten, deren enddiastolischer Volumenindex zu MZP 2 nicht Gruppe I und zu MZP 1 nicht Gruppe II zugeordnet werden konnte.

Für die Körperoberfläche wurde das Gewicht zu MZP 2 zugrunde gelegt, unter der Annahme, dass das Körpergewicht in der Akutphase wegen kardial bedingter Ödeme falsch hoch sein könnte. Die Körpergröße wurde als unverändert im Studienzeitraum angenommen.

2.4.5 Statistische Methoden

Die Ergebnisse werden als Mittelwerte mit dazugehörigen Standardfehlern angegeben.

Der Zusammenhang zwischen den Variablen EDV, IA und MA wurde mittels Regressionsanalyse untersucht. Die Veränderungen vom MZP 1 zu MZP 2 dieser drei Variablen (V) werden als Quotient von $V(\text{MZP 2})/V(\text{MZP 1}) = \text{deltaV}$ angegeben. Die beschriebenen drei Gruppen (I, II, III) wurden mit Hilfe von zweiseitigen gepaarten T-Tests (Vergleich innerhalb einer Gruppe, Bonferronikorrektur $p < 0,05 / 3$) und mit Hilfe von zweiseitigen ungepaarten T-Tests (Vergleich der Gruppen untereinander, Bonferronikorrektur $p < 0,05 / 3$) ausgewertet. Die Vergleiche der Gruppen untereinander erfolgten zu beiden Messzeitpunkten. Der Vergleich der Infarkte bezüglich Transmuralität, Lokalisation und Reperusionszeitpunkt wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests durchgeführt.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

In der Zeit von Juli 2000 bis November 2006 wurden 86 Infarktpatienten in die Studie eingeschlossen. Davon konnten für die Auswertung 55 Patienten mit je zwei Late-Enhancement (LE) Untersuchungen berücksichtigt werden. Bei diesen wurde eine Messung zu MZP 1 und zu MZP 2 durchgeführt. MZP 1 war der $6,0 \pm 2,9$ Tag (Mittelwert \pm Standardabweichung, Streuung vom zweiten bis zum 13. Tag nach Myokardinfarkt). MZP 2 war der $106,9 \pm 18,2$ Tag, Streuung vom 80. bis 193. Tag.

31 Patienten konnten nicht für die Auswertung herangezogen werden: 16 Patienten lehnten nach erfolgter Frühmessung im Verlauf eine weitere Messung ab. Bei 10 Patienten war keine adäquate Bildbeurteilung möglich. Zwei Patienten brachen die Messung ab. Bei jeweils einem Patienten war kein Infarkt nachweisbar, war die Messung technisch nicht möglich bzw. trat ein Reinfarkt vor MZP 2 ein.

Das Durchschnittsalter der Patienten betrug $56,4 \pm 10,8$ Jahre, bei einer Spannweite von 23 bis 85 Jahren. 46 Patienten waren männlichen, neun weiblichen Geschlechts.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Zusammensetzung des Patientenkollektivs.

Alter	m	MZP 1	Infarkt-	CK	Alter	m	MZP 1	Infarkt-	CK
	/	(Tage	lokalisation			/	(Tage	lokalisation	
	w	nach				w	nach		
		Infarkt)					Infarkt)		
58	m	2	posterior/ B-A	524	51	m	6	posterior/ B,M	1802
52	w	6	posterior/ B,M	290	41	m	10	anterior/ B-A	7343
49	m	5	posterior/ B-A	1150	63	m	7	posterior/ B,M	694
61	m	5	posterior/ B-A	1550	67	m	11	anterior/ M	787
42	m	3	posterior/ B-A	1154	52	m	5	posterior/ B,M	1254
55	m	4	posterior/ B-A	2436	69	m	5	anterior/ M	1052
40	m	4	posterior/ B,M	796	52	m	7	posterior/ B,M	2834
73	m	4	anterior/ B-A	1312	56	w	7	septal/ M	666
56	m	4	posterior/ B,M	357	49	m	3	posterior/ B-A	2301
44	w	2	anterior/ B-A	476	85	w	4	posterior/ B,M	2801
65	m	8	lateral/ B,M	685	59	m	9	posterior/ B,M	1369
47	m	4	lateral/ B-A	1451	44	m	4	posterior/ B,M	1567
58	m	10	septal/ M,A	4129	69	m	5	posterior/ B,M	3106
60	m	3	anterior/ M	330	73	m	3	posterior/ B-A	2344
44	m	6	posterior/ B,M	1351	47	m	9	posterior/ B-A	2616
62	m	13	anterior/ B-A	6576	49	m	9	anterior/ B-A	1289
55	m	2	posterior /B,M	1062	46	m	2	posterior/ B-A	2950
23	m	2	posterior/ M-A	2713	65	m	2	septal/ B-A	1664
49	m	7	posterior/ B-A	2218	60	w	6	lateral/ B	881
57	m	7	posterior/ B-A	3287	51	w	4	septal/ M	2137
64	m	6	anterior/ B-A	902	61	m	5	lateral/ B+M	2962
65	w	7	anterior/ M	190	55	m	13	posterior/ B,M	1202
40	m	4	anterior/ M,A	701	55	m	3	posterior/ B,M	2167
63	m	12	lateral/ B-A	1701	70	M	9	lateral/ B,M	731
61	w	4	anterior/ M,A	1730	78	w	5	lateral/ B-A	3273
70	m	7	posterior/ B-A	645	51	m	7	posterior/ B,M	778
50	m	5	anterior/ M,A	1256	64	m	8	septal/ M,A	444
57	m	7	anterior/ M,A	909					

Tabelle 1: Patientenkollektiv. m = männlich, w = weiblich, MZP 1 = Messzeitpunkt 1, B = Herzbasis, M = Herzmitte, A = apikales Drittel (Herzspitze), B-A = Herzbasis bis Herzspitze, CK = Creatinkinase

Eine Reperfusionstherapie wurde bei 52 Patienten durchgeführt, 35 mal innerhalb der ersten sechs Stunden nach Infarkt, zweimal innerhalb sechs bis zwölf Stunden und bei 13 Patienten mehr als zwölf Stunden nach Infarkt. Zwei Patienten konnten keine ausreichenden Angaben zum Zeitpunkt des Hauptschmerzes machen, daher wurden sie nicht nach Zeitpunkten eingeteilt.

Bei drei Patienten war eine Reperfusionstherapie nicht möglich.

In Folge des Herzinfarktes wurden die Patienten wie folgt medikamentös behandelt: Alle Patienten erhielten Acetylsalicylsäure, 49 Patienten Clopidogrel, 52 Patienten β -Rezeptoren-Blocker, 29 ACE-Hemmer bzw. AT1-Rezeptorantagonisten und 39 Patienten HMG-CoA-Reduktase-Inhibitoren.

3.2 Zusammenhang zwischen enddiastolischem Volumen, Infarkt- und Myokardausdehnung

Abbildung 3a zeigt die Korrelation zwischen der Veränderung des enddiastolischen Volumens von MZP 1 zu MZP 2 (Δ EDV) und der Veränderung der Infarktausdehnung (Δ IA). Es zeigte sich eine schwache Korrelation ($r = 0,30$, $p < 0,05$). Die Korrelation r zwischen Δ MA und Δ EDV (Abbildung 3b) betrug $0,78$, $p < 0,01$. Δ MA korrelierte nicht mit Δ IA ($r = 0,04$, $p = \text{n.s.}$ (Abbildung 3c)). Eine starke Korrelation ergab sich zwischen dem Δ der Summe aus IA und MA [Δ (IA+MA)] und Δ EDV ($r = 0,85$, $p < 0,0001$).

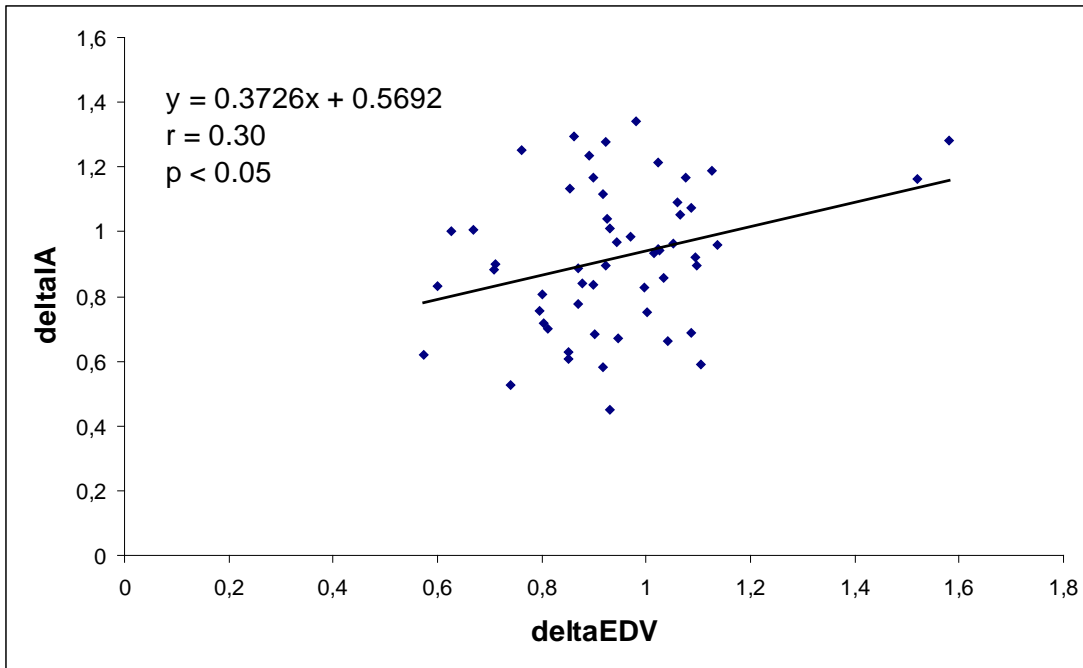


Abbildung 3a: Darstellung der Veränderungen der Infarktausdehnungen in Abhängigkeit zu den Veränderungen des enddiastolischen Volumens.

deltaIA = Quotient der Infarktausdehnungen zu MZP 1 und MZP 2

deltaEDV = Quotient der enddiastolischen Volumina zu MZP 1 und MZP 2

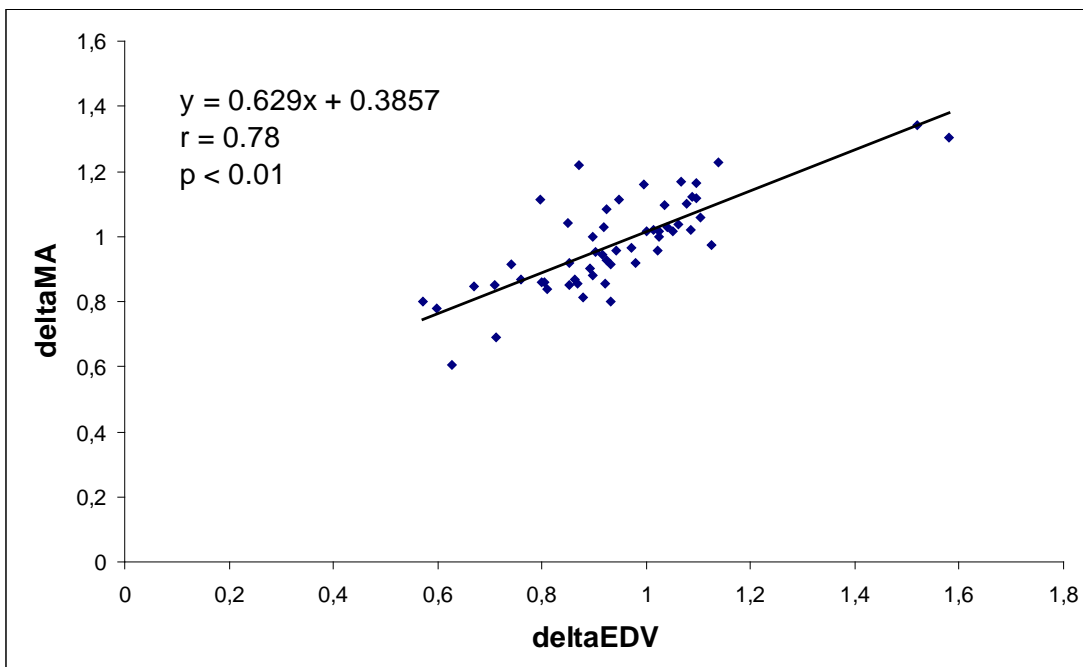


Abbildung 3b: Darstellung der Veränderungen der Myokardausdehnungen in Abhängigkeit zu den Veränderungen des enddiastolischen Volumens.

deltaMA = Quotient der Myokardausdehnungen zu MZP 1 und MZP 2

deltaEDV = Quotient der enddiastolischen Volumina zu MZP 1 und MZP 2

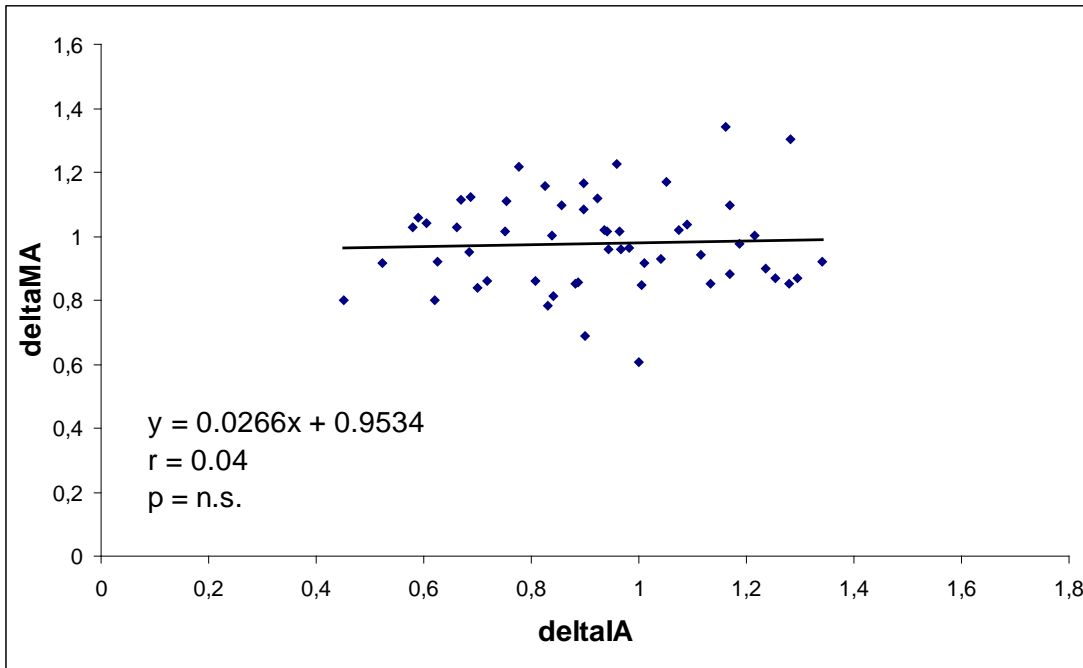


Abbildung 3c: Darstellung der Veränderungen der Myokardausdehnungen in Abhängigkeit zu den Veränderungen der Infarktausdehnungen.

deltaMA = Quotient der Myokardausdehnungen zu MZP 1 und MZP 2

deltaIA = Quotient der Infarktausdehnungen zu MZP 1 und MZP 2

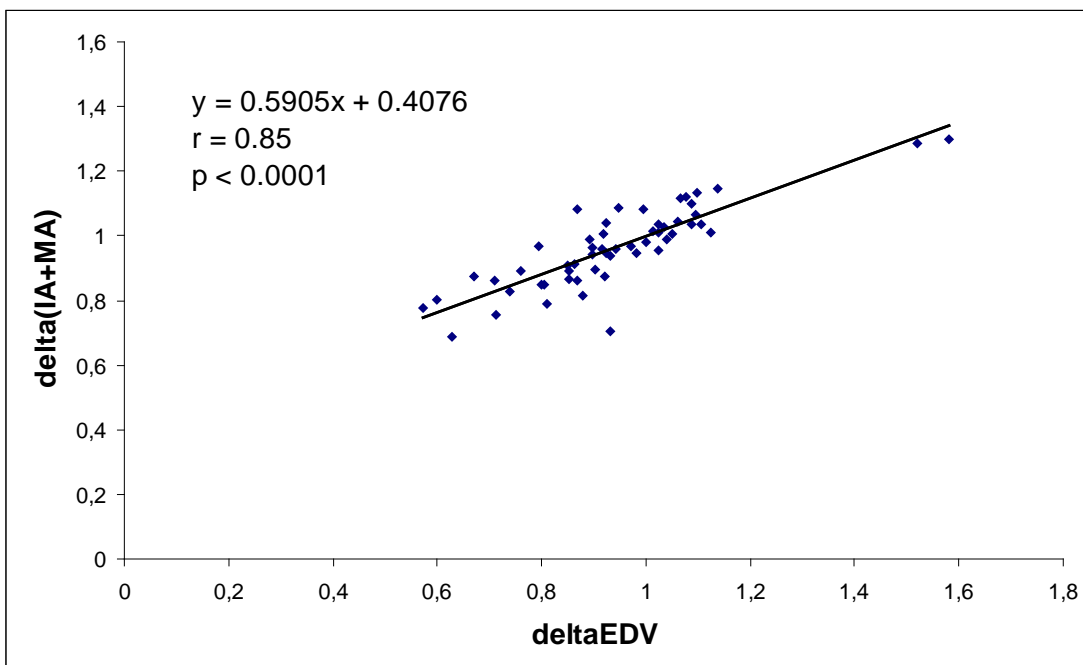


Abbildung 3d: Darstellung der Veränderungen der Summe der Myokard- und Infarktausdehnungen in Abhängigkeit zu den Veränderungen des enddiastolischen Volumens.

delta(IA+MA) = Quotient der Summen von Infarkt- und Myokardausdehnungen zu MZP 1 und MZP 2

deltaEDV = Quotient der enddiastolischen Volumina zu MZP 1 und MZP 2

3.3 Unterschiede der Gruppen

Wie unter 2.4.4 beschrieben wurden alle Patienten nach ihrem Dilatationsverhalten in drei Gruppen I, II und III eingeteilt. Die folgende Tabelle 2 zeigt den Vergleich der Mittelwerte mit zugehörigem Standardfehler der folgenden Parameter: enddiastolisches Volumen, enddiastolischer Volumenindex, Infarktausdehnung, Myokardausdehnung, Infarktvolumen, relatives Infarktvolumen und Myokardvolumen bei allen Patienten zur Charakterisierung des gesamten Kollektivs. Signifikanzen sind durch * gekennzeichnet.

	MZP 1	MZP 2		MZP 1	MZP 2
EDV	136 ± 5	126 ± 5 *	IV	18,7 ± 1,9	13,3 ± 1,3 *
EDVI	69 ± 2	64 ± 2 *	rel. IV	12,4 ± 1,1	9,5 ± 0,8 *
IA	25 ± 2	22 ± 2 *	MV	128 ± 5	123 ± 4
MA	98 ± 2	95 ± 2			

Tabelle 2: Remodelling-Daten aller Patienten.

EDV = enddiastolisches Volumen [ml]

EDVI = Index des enddiastolischen Volumens [ml/m² Körperoberfläche]

IA = Infarktausdehnung [cm²]

MA = Myokardausdehnung [cm²]

IV = Infarktvolumen [ml]

rel. IV = relatives Infarktvolumen [%] = IV/(IV+RV) x 100

MV = Myokardvolumen [ml]

3.4 Vergleich innerhalb der Gruppen

Im folgenden Kapitel werden Veränderungen der genannten Parameter von MZP 1 zu MZP 2 innerhalb der einzelnen Gruppen dargestellt.

3.4.1 Vergleich des enddiastolischen Volumens

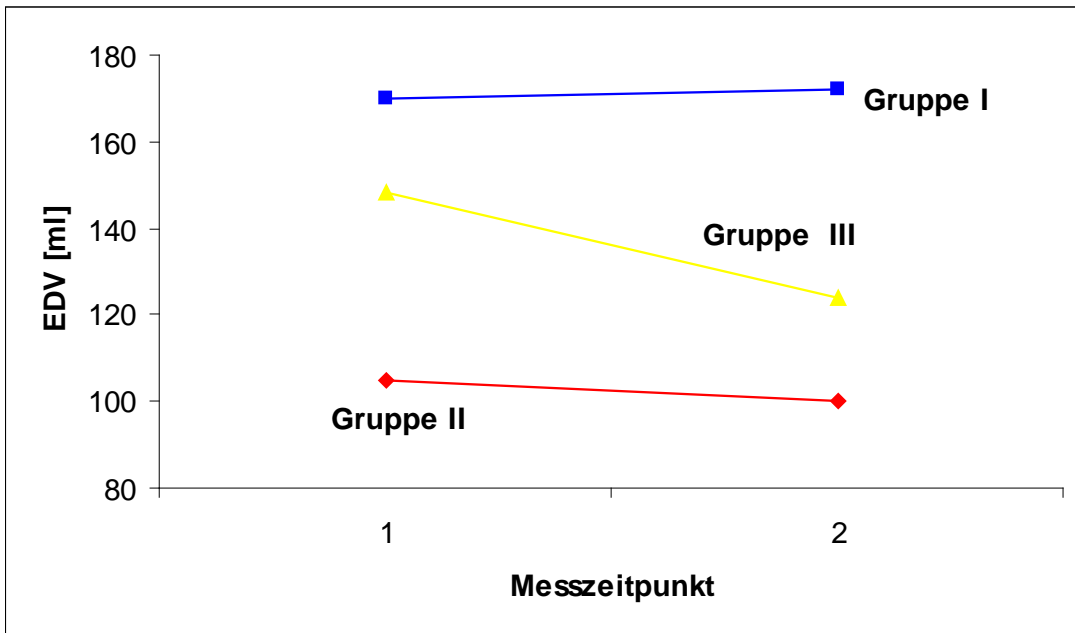


Abbildung 4a: Entwicklung des enddiastolischen Volumens im Gruppenvergleich.

EDV [ml] = enddiastolisches Volumen

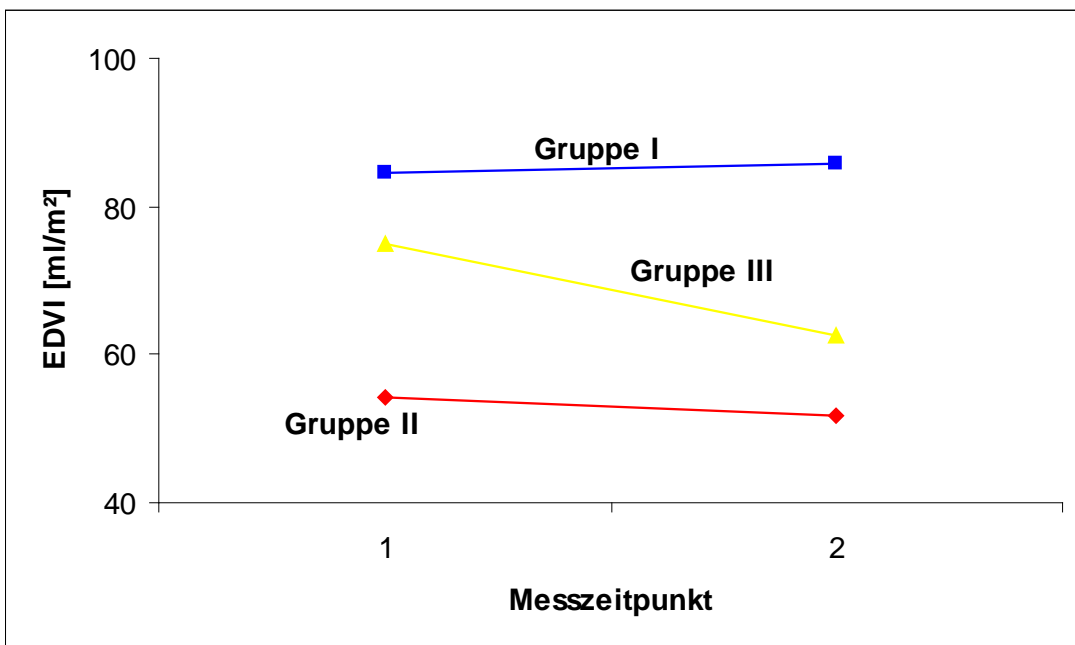


Abbildung 4b: Entwicklung des enddiastolischen Volumenindex im Gruppenvergleich.

EDVI [ml/m²] = Enddiastolisches Volumen / Körperoberfläche

Die Abbildungen 4a und 4b veranschaulichen den Verlauf des durchschnittlichen enddiastolischen Volumens (Abbildung 4a) und des durchschnittlichen enddiastolischen Volumenindex (Abbildung 4b) in den Gruppen I, II und III.

Das enddiastolische Volumen und der Volumenindex der Gruppe I (13 Patienten) ist zu MZP 1 dilatiert und bleibt dilatiert, in Gruppe II (22 Patienten) ist das enddiastolische Volumen zu beiden Messzeitpunkten nicht dilatiert und in Gruppe III (20 Patienten) kommt es im Mittel zu einer deutlichen Verringerung des enddiastolischen Volumens zwischen den Messzeitpunkten.

Die Abbildungen 5a-5c zeigen die individuellen Verläufe des enddiastolischen Volumens aller Patienten in den Gruppen I (Abbildung 5a), II (Abbildung 5b) und III (Abbildung 5c).

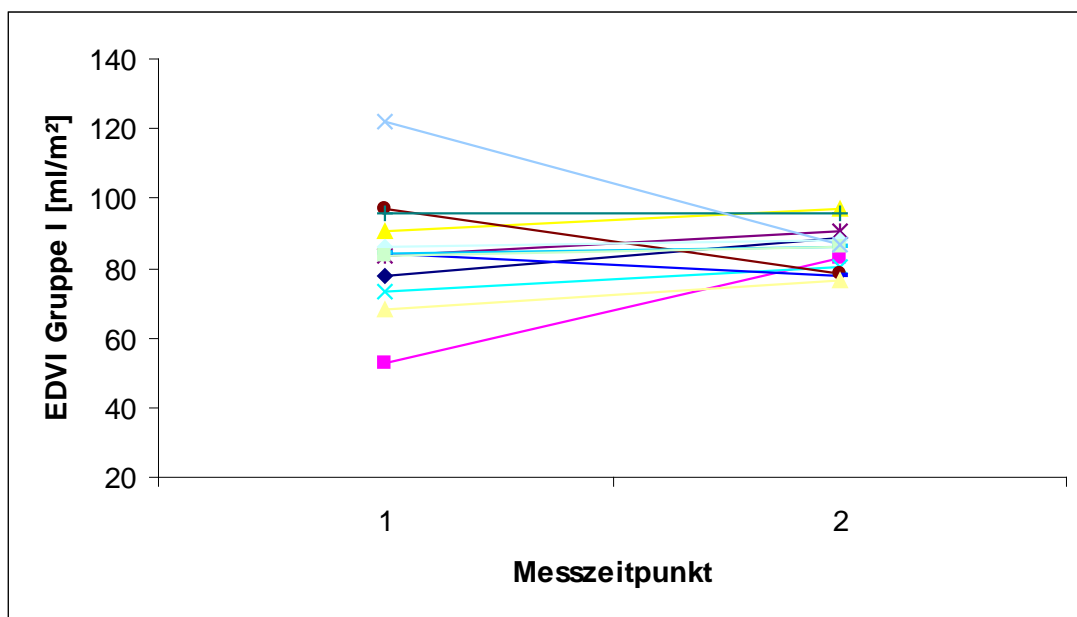


Abbildung 5a: Entwicklung des enddiastolischen Volumenindexes aller Patienten in Gruppe I.

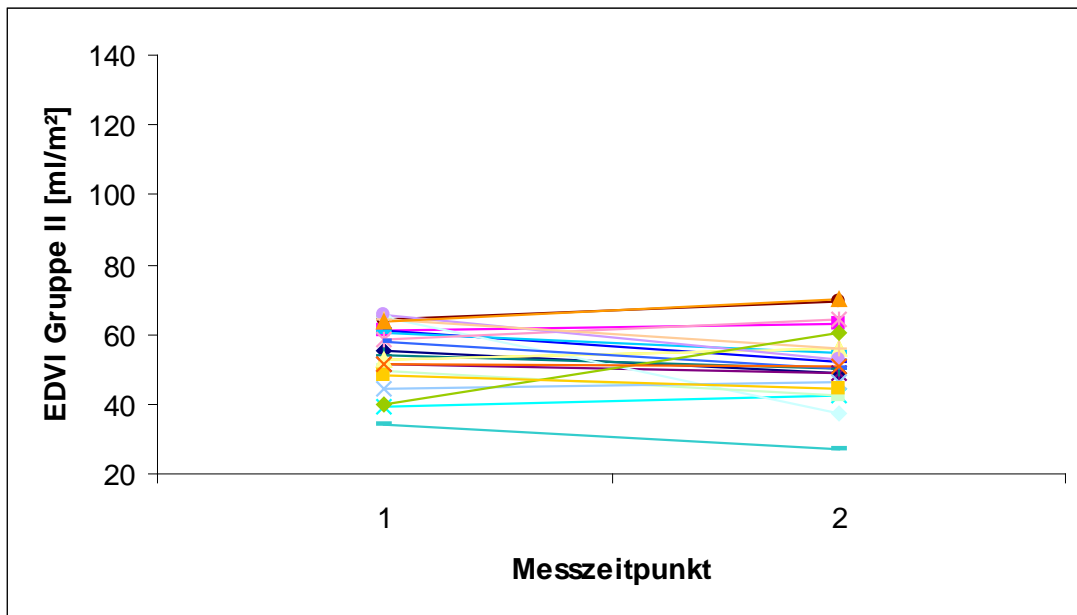


Abbildung 5b: Entwicklung des enddiastolischen Volumenindexes aller Patienten in Gruppe II.

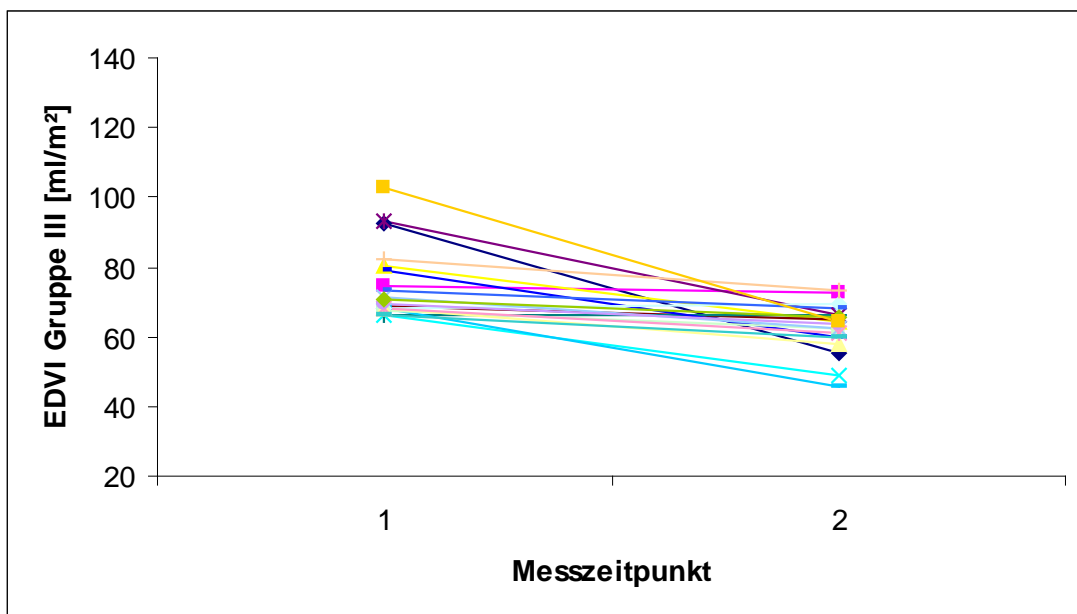


Abbildung 5c: Entwicklung des enddiastolischen Volumenindexes aller Patienten in Gruppe III.

3.4.2 Entwicklung der Infarktausdehnung

Die Abbildung 6 zeigt den Verlauf der Infarktausdehnung in den Gruppen I, II und III.

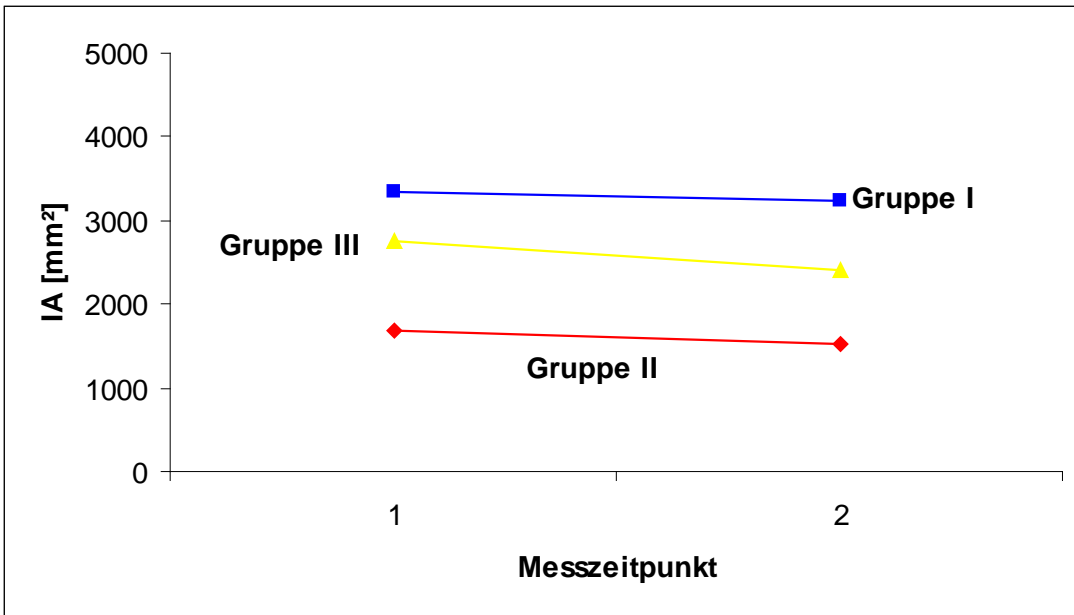


Abbildung 6: Entwicklung der Infarktausdehnung im Gruppenvergleich.

IA [mm²] = Infarktausdehnung

Die Abbildungen 7a, 7b und 7c zeigen die individuellen Verläufe der Infarktausdehnung aller Patienten in den Gruppen I (Abbildung 7a), II (Abbildung 7b) und III (Abbildung 7c).

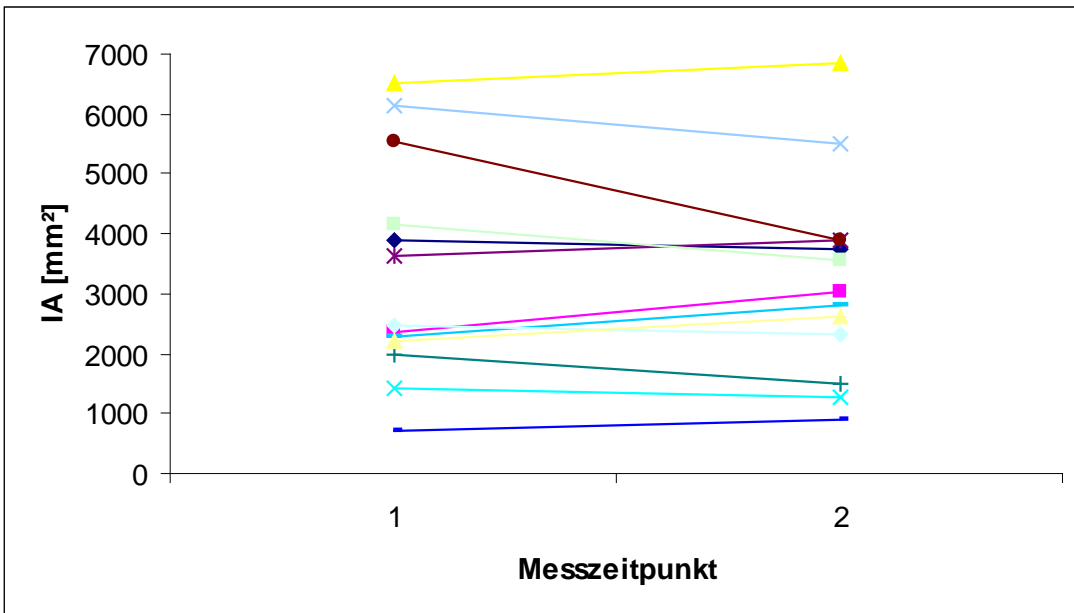


Abbildung 7a: Entwicklung der Infarktausdehnung aller Patienten in Gruppe I.

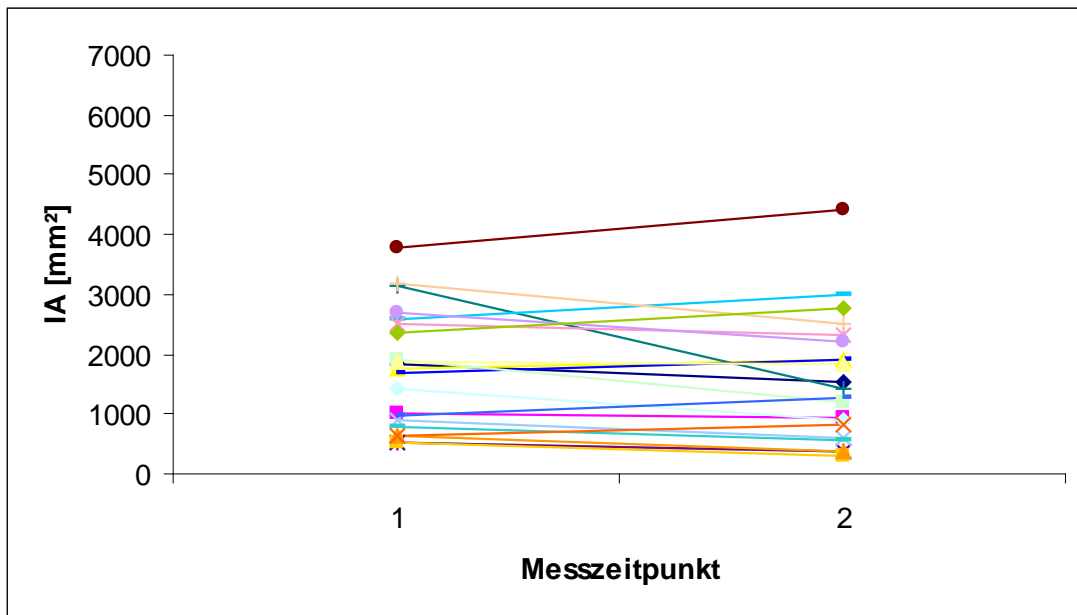


Abbildung 7b: Entwicklung der Infarktausdehnung aller Patienten in Gruppe II.

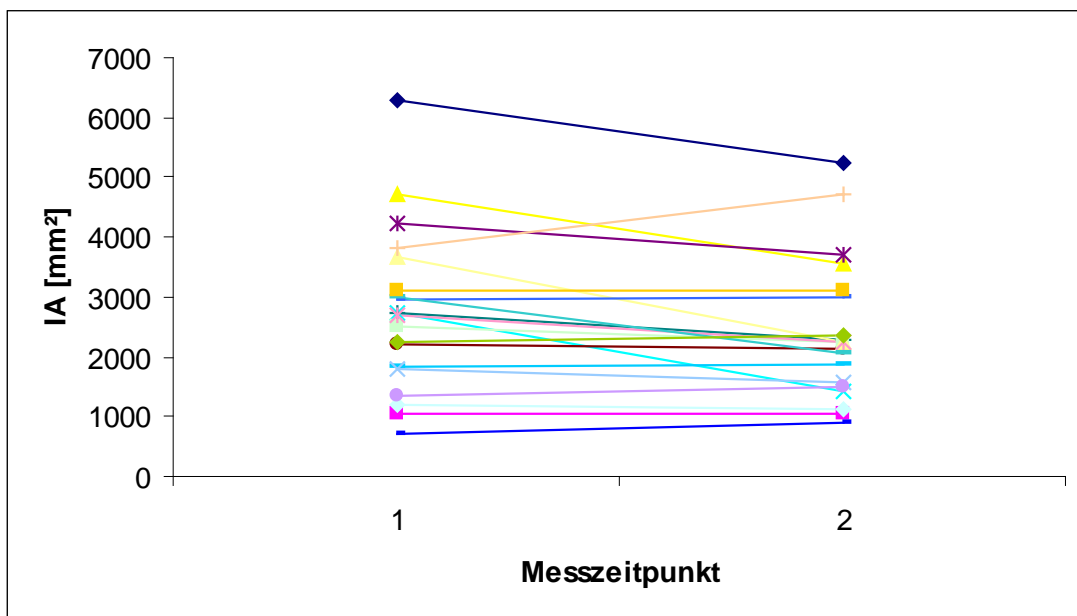


Abbildung 7c: Entwicklung der Infarktausdehnung aller Patienten in Gruppe III.

3.4.3 Entwicklung der Myokardausdehnung

Die Abbildung 8 stellt den Verlauf der Infarktausdehnung in den Gruppen I, II und III dar.

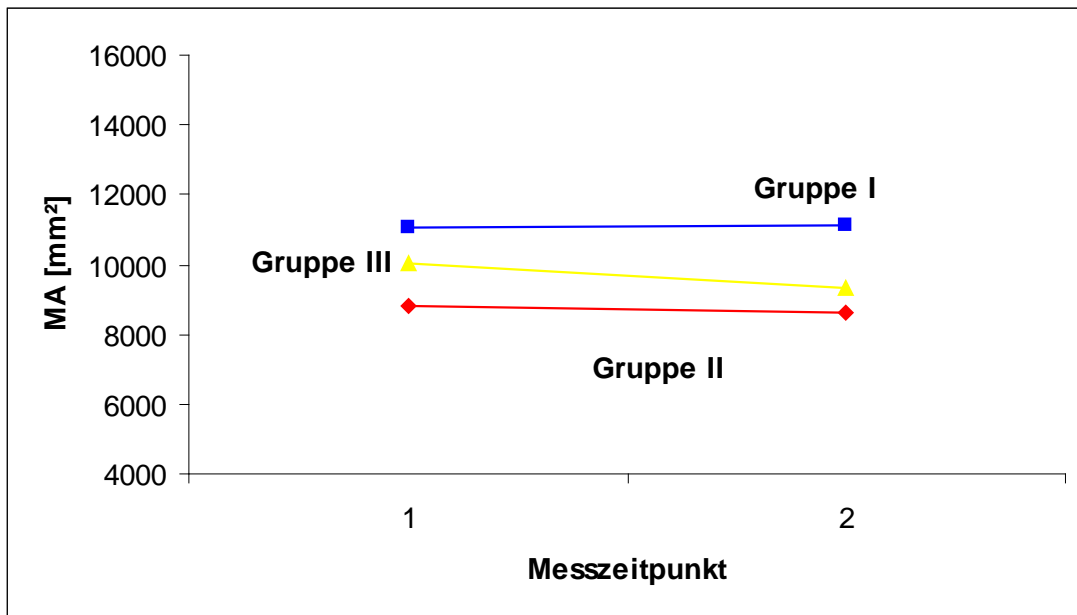


Abbildung 8: Entwicklung der Myokardausdehnung im Gruppenvergleich.

MA [mm²] = Infarktausdehnung

Die Abbildungen 9a, 9b und 9c stellen individuell die Entwicklung der Myokardausdehnung dar.

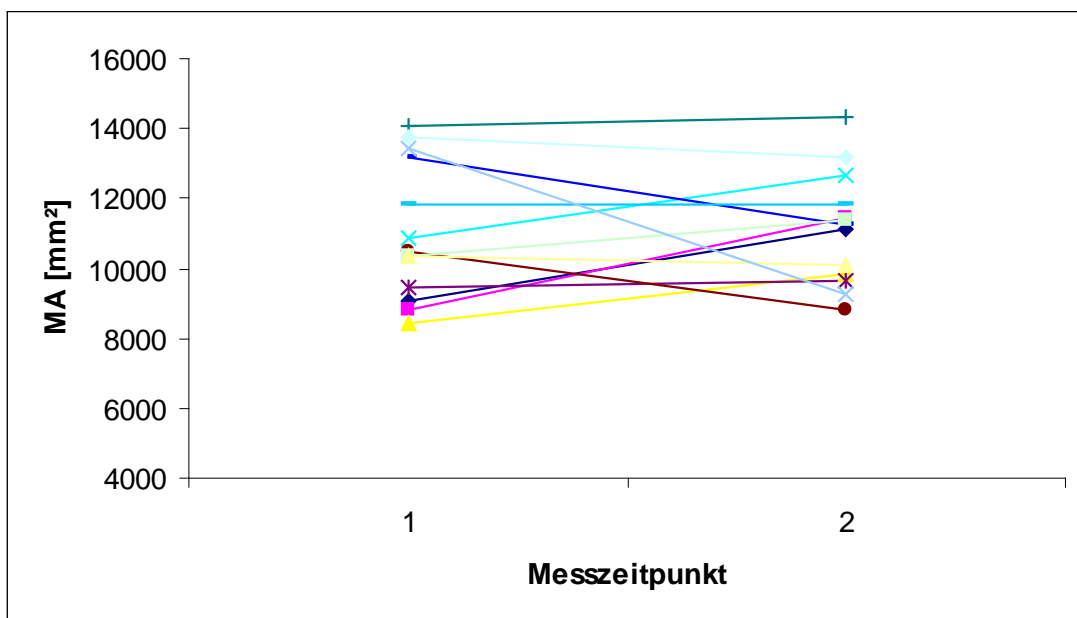


Abbildung 9a: Entwicklung der Myokardausdehnung aller Patienten in Gruppe I.

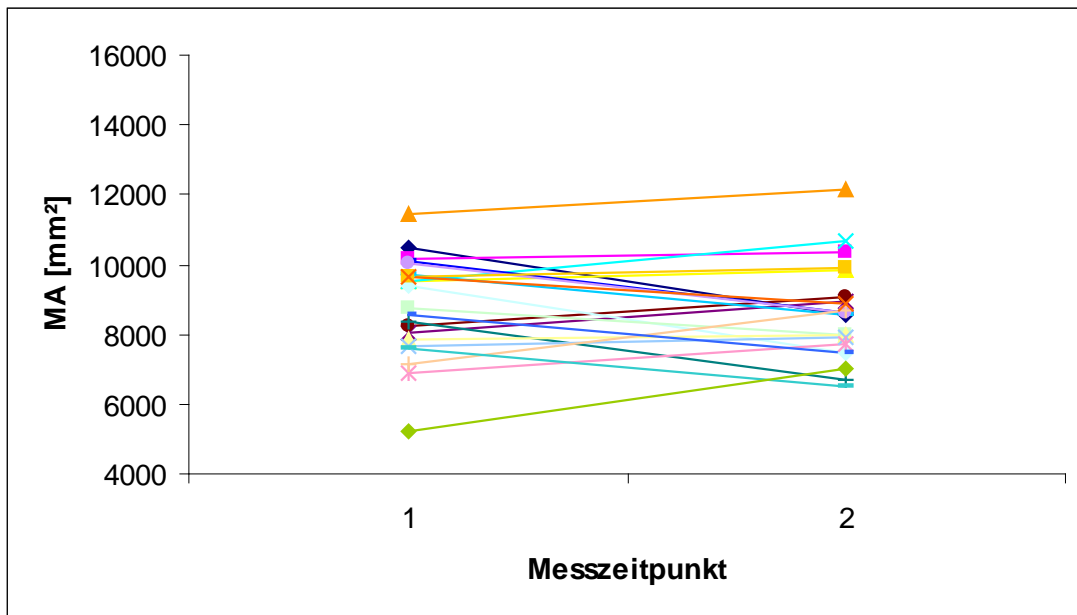


Abbildung 9b: Entwicklung der Myokardausdehnung aller Patienten in Gruppe II.

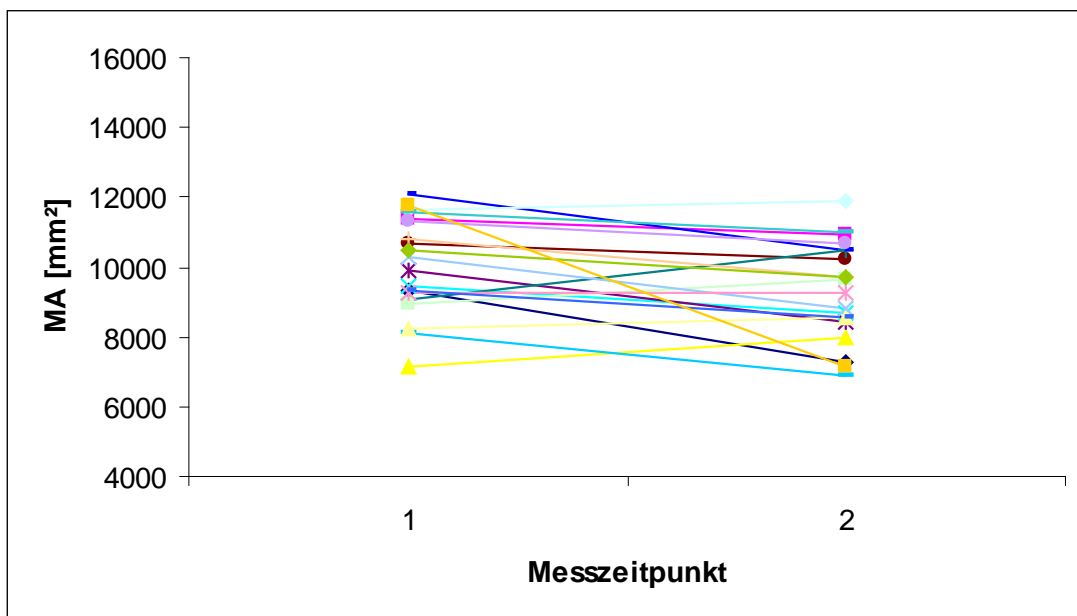


Abbildung 9c: Entwicklung der Myokardausdehnung aller Patienten in Gruppe III.

Tabelle 3 listet die Entwicklung der einzelnen Parameter von MZZP 1 zu MZZP 2 für die drei Gruppen getrennt voneinander auf.

Gr	EDV 1	EDV 2	EDVI 1	EDVI 2	IA 1	IA 2
I	170 ± 11	172 ± 5	84 ± 4	86 ± 2	33 ± 5	32 ± 4
II	105 ± 4	100 ± 4	54 ± 2	52 ± 2	17 ± 2	15 ± 2
III	148 ± 5	124 ± 4 *	75 ± 2	63 ± 1 *	27 ± 3	24 ± 3
Gr	IV 1	IV 2	IG 1	IG 2	MA 1	MA 2
I	24,3 ± 4,9	17,1 ± 2,7	14,1 ± 2,6	11,4 ± 1,8	111 ± 5	111 ± 4
II	12,6 ± 1,9	8,5 ± 1,3 *	10,3 ± 1,7	7,2 ± 1,0 *	88 ± 3	86 ± 3
III	21,7 ± 3,0	16,1 ± 2,3 *	13,8 ± 1,6	10,8 ± 1,4	100 ± 3	93 ± 3
Gr	MV 1	MV 2	CK max			
I	143 ± 12	131 ± 11 *	2100 ± 500			
II	117 ± 5	111 ± 5	1374 ± 182			
III	131 ± 7	131 ± 8	1868 ± 318			

Tabelle 3: Charakterisierung der Gruppen: Vergleich der Veränderungen von Messzeitpunkt 1 zu Messzeitpunkt 2 innerhalb der drei Gruppen. Signifikanzen sind in der Spalte von MZP 2 mit * gekennzeichnet.

Gr = Gruppe, I = Gruppe I, II = Gruppe II, III = Gruppe III, EDV = enddiastolisches Volumen [ml], EDVI = enddiastolischer Volumenindex [ml/m²], IA = Infarktausdehnung [cm²], IV = Infarktverhalten [ml], IG = Infarktgröße [%], MA = Myokardausdehnung [cm²], MV = Myokardvolumen [ml]

3.5 Vergleich zwischen den Gruppen

Vergleich		EDV	EDVI	IA	IV
I vs II	MZP 1	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,05
	MZP 2	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,05
I vs III	MZP 1	p = n.s.	p = n.s.	p = n.s.	p = n.s.
	MZP 2	p < 0,001	p < 0,001	p = n.s.	p = n.s.
II vs III	MZP 1	p < 0,001	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,05
	MZP 2	p < 0,01	p < 0,001	p < 0,05	p < 0,05
Vergleich		IG	MA	MV	CK max.
I vs II	MZP 1	p = n.s.	p < 0,01	p = n.s.	p = n.s.
	MZP 2	p = n.s.	p < 0,001	p = n.s.	.
I vs III	MZP 1	p = n.s.	p = n.s.	p = n.s.	p = n.s.
	MZP 2	p = n.s.	p < 0,01	p = n.s.	
II vs III	MZP 1	p = n.s.	p < 0,05	p = n.s.	p = n.s.
	MZP 2	p = n.s.	p = n.s.	p = n.s.	

Tabelle 4: Vergleich der Gruppen untereinander. Abkürzungen siehe auch Tabelle 3.

vs = versus, MZP 1 = Messzeitpunkt 1, MZP 2 = Messzeitpunkt 2, CK max = Maximale Auslenkung der Creatinkinase

Tabelle 4 stellt Unterschiede zwischen den Gruppen zu beiden Messzeitpunkten dar. Es wird jede Gruppe mit jeder anderen (drei Vergleiche) zu beiden Messzeitpunkten verglichen.

3.6 Transmuralität, Reperfusion, anatomische Lage

40 Infarkte waren an mindestens einer Stelle transmural (72,7%). Die durchschnittliche maximale CK betrug 1725 ± 185 U/l, Streuung 190 U/l bis 7343 U/l.

Das Herz in vier gleichgroße Quadranten aufteilend lagen die Infarkte aller Patienten wie folgt: 14 anterior, 7 lateral, 29 inferior und 5 septal. Bei 29 Infarkten war die Herzspitzenregion beteiligt (52,7%).

In Gruppe I wurden acht Patienten akut, ein Patient spät und drei Patienten sehr spät reperfundiert. Ein Patient konnte keine ausreichenden Angaben machen. Alle Infarkte waren an mindestens einer Stelle transmural. Das Herz in vier gleichgroße Quadranten aufteilend lagen die Infarkte wie folgt: drei anterior, zwei lateral, sieben posterior und einer septal. Bei zehn Infarkten war die Herzspitzenregion beteiligt (76,9%). Das durchschnittliche Patientenalter betrug 52,4 Jahre. MZP 1 war durchschnittlich der $6,3 \pm 3,6$ Tag, MZP 2 $111,5 \pm 15,2$.

In Gruppe II wurden elf Patienten akut, ein Patient spät, sechs Patienten sehr spät und drei Patienten nicht reperfundiert. Ein Patient konnte keine ausreichenden Angaben machen. Zwölf Infarkte waren an mindestens einer Stelle transmural (54,5%). Das Herz in vier gleichgroße Quadranten aufteilend lagen die Infarkte wie folgt: sechs anterior, fünf lateral, neun posterior und zwei septal. Bei sieben Infarkten war die Herzspitzenregion beteiligt (31,8%). Das durchschnittliche Patientenalter betrug 60,8 Jahre. MZP 1 war durchschnittlich der $6,1 \pm 2,5$ Tag, MZP 2 $101,2 \pm 13,2$.

In Gruppe III wurden 16 Patienten akut und vier Patienten sehr spät reperfundiert. 15 Infarkte waren an mindestens einer Stelle transmural (75%). Das Herz in vier gleichgroße Quadranten aufteilend lagen die Hauptmassen der Infarkte wie folgt: fünf anterior, keiner lateral, 13 posterior und zwei septal. Bei zwölf Infarkten war die Herzspitzenregion beteiligt (60%). Das durchschnittliche Patientenalter betrug 54,2 Jahre. MZP 1 war durchschnittlich der $5,8 \pm 2,8$ Tag, MZP 2 $108,0 \pm 23,3$.

Die Transmuralität an mindestens einer Stelle zeigte sich im Chi-Quadrat-Test in Gruppe II signifikant seltener, in Gruppe I signifikant häufiger als jeweils bei dem Rest der Patienten. Desweiteren zeigte sich in Gruppe II signifikant seltener eine Herzspitzenbeteiligung.

4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wird das linksventrikuläre Remodelling nach Myokardinfarkt mit Hilfe der neu vorgestellten Myokardausdehnung analysiert. Zur Berechnung der Myokardausdehnung wird zunächst in jeder Schicht mit Myokard (und Ventrikellumen) die Myokardausdehnung endokardial gemessen. Dann wird die Summe der einzelnen Myokardausdehnungen jeder Schicht mit der standardisierten Schichtdicke multipliziert. Man erhält eine sich endokardial abbildende Fläche des nicht infarzierten Myokards.

Die Myokardausdehnung ist eine Fortführung der von Ramsayer⁷ vorgestellten Infarktausdehnung. Die Myokardausdehnung quantifiziert eine sich endokardial abbildende Fläche des nicht infarzierten Myokards.

4.1 Vorteile der MRT-Technik

Die MRT-Messung mittels Late-Enhancement hat gegenüber anderen Methoden (Echokardiographie, Computertomographie und Nuklearmedizin) große Vorteile.

Die Late-Enhancement Untersuchung ermöglicht es, den Infarkt und das nicht infarzierte Myokard ab dem ersten Tag nach Infarkt ereignis voneinander abzugrenzen, diese

dreidimensional abzubilden und deren Veränderungen unabhängig voneinander im Verlauf der Infarktheilung zu beschreiben.

So können potentiell gegensätzliche Veränderungen in infarziertem und nicht infarziertem Myokard mit hoher räumlicher Auflösung und kompletter dreidimensionaler Abdeckung des Ventrikels festgestellt werden. Da das Infarktareal dank der hohen räumlichen Auflösung der Methode sehr genau vermessen werden kann, ist es möglich auch kleine Infarkte zu beobachten, sei es in zirkumferentieller, in longitudinaler oder in radialer Richtung^{10,11,12}. Diese Infarkte werden mit der LE-Methode häufiger erkannt als beispielsweise mit der „Single Photon Emission Computed Tomographie“ (SPECT)¹³. Die Methode des LE besticht weiterhin durch fehlende Invasivität und fehlende Strahlenbelastung.

Aus diesem Grund können Kontroll- und Vergleichsuntersuchungen im zeitlichen Verlauf leicht durchgeführt werden.

4.2 Charakterisierung des neuen Parameters Myokardausdehnung

Die Myokardausdehnung wird als neuer Parameter zur Analyse des Remodellings vorgestellt. Die Myokardausdehnung stellt bei Myokardinfarktpatienten das nicht infarzierte Myokard zweidimensional dar. Die Ausdehnung senkrecht zum Ventrikellumen (Transmuralität) als dritte Dimension wird hierbei nicht betrachtet.

Dies wird grundsätzlich analog zum Infarkttextent von Ramsayer durchgeführt. Sowohl Infarktausdehnung als auch Myokardausdehnung wurden in dieser Arbeit anstelle der midventrikulären Messung von Ramsayer jedoch endokardial gemessen⁷. Dieser methodische Wechsel war notwendig, um eine sinnvolle Korrelation mit dem enddiastolischen Volumen durchführen zu können.

Infarktausdehnung und Myokardausdehnung können zwischen Schrumpfung und Dilatation der Parameter Myokardausdehnung und Infarktausdehnung unterscheiden. Dabei ist es unerheblich, ob die Dilatation oder Schrumpfung in zirkumferentieller oder longitudinaler Richtung oder in beiden Richtungen gleichzeitig erfolgt. Beide Parameter können unabhängig voneinander beobachtet werden. Häufig wird bislang der sogenannte Expansionsindex

verwendet, der Quotient aus der zirkumferentiellen Ausdehnung des infarzierten und des nicht infarzierten Myokards. Gleichsinnige Veränderungen könnte der „klassische“ Expansionsindex möglicherweise übersehen¹⁴.

Mit der MRT-Methode ist es möglich, Aussagen darüber zu treffen, welcher Faktor im Allgemeinen und bei jedem einzelnen Patienten im Speziellen das Remodelling am stärksten beeinflusst, also welche Faktoren (Myokard- oder Infarktparameter) für Veränderungen des enddiastolischen Volumens verantwortlich sind. Anhand der vorgestellten Methode ist es also möglich, die zugrunde liegenden Ursachen für Veränderungen des enddiastolischen Volumens eindeutig zuzuordnen: Veränderungen im Infarkt oder im vitalen Restmyokard oder in beiden.

4.3 Korrelationen mit dem enddiastolischen Volumen

Es bestand eine schwache, aber signifikante Korrelation zwischen der Entwicklung der Infarktausdehnung und der Entwicklung des enddiastolischen Volumens. Desweiteren bestand eine hochsignifikante Korrelation zwischen der Entwicklung von Myokardausdehnung und enddiastolischem Volumen.

Die Korrelation zwischen der Summe der beiden Ausdehnungen mit dem enddiastolischen Volumen ergab eine noch stärkere Korrelation. Das deutet darauf hin, dass sowohl Infarkt- als auch Myokardausdehnung im Verlauf das enddiastolische Volumen beeinflussen. Am genauesten wird die Veränderung des enddiastolischen Volumens abgebildet, wenn Veränderungen im Infarkt und im vitalen Myokard zusammengefasst werden.

Dabei spielen die Veränderungen im vitalen Gewebe offenbar eine größere Rolle (stärkere Korrelation zum EDV). Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, dass bei allen Patienten deutlich weniger Volumen infarziert als nicht infarziert war (maximal 39% des Gesamtvolumens war infarziert), die maximale Infarktausdehnung betrug 44%. Bei den meisten Patienten lagen die Werte sogar deutlich darunter: das durchschnittliche Infarktvolumen betrug 12%, die durchschnittliche Infarktausdehnung 25%.

Die Entwicklung der Infarktausdehnung zeigte keine Korrelation zur Entwicklung der Myokardausdehnung. Das deutet darauf hin, dass die Veränderungen von Infarktausdehnung und Myokardausdehnung unabhängig voneinander ablaufen dürften.

Der Vorteil der voneinander getrennten Verlaufsbeobachtung von Infarkt- und Myokardausdehnung soll durch den Vergleich mit dem „klassischen“ Expansionsindex¹⁴ veranschaulicht werden: Definiert man eine 8%-ige Zunahme der Infarktausdehnung als signifikant, so zeigt sich bei 14 der Patienten eine Infarktexpansion. Der „klassische“ Expansionsindex detektiert davon zehn Patienten, klassifiziert fünf Patienten als falsch positiv und erkennt vier weitere nicht. Weitere Vergleiche der Ergebnisse mittels Infarktausdehnung und „klassischem“ Expansionsindex sind vonnöten, um zu eruieren, ob und inwieweit der Expansionsindex seine Stellung als Goldstandard zur Detektion der Infarktexpansion behaupten kann⁵.

Früher wurde die Infarktexpansion nur in einem zweidimensionalen Schnitt mittels Echokardiographie ermittelt (Wandbewegungsanalyse)¹⁴. Mit der LE-Methode kann das gesamte infarzierte Areal unabhängig von der Funktion dargestellt werden. Der Vorteil der LE-Methode liegt in der dreidimensionalen Analyse.

4.4 Verlauf des enddiastolischen Volumens

Prinzipiell zeigten sich drei Verlaufsformen der Ventrikelentwicklung nach Myokardinfarkt.

Patienten mit normalen enddiastolischen Volumen zu Messzeitpunkt 1, also gegen Ende der Hospitalisationsphase nach Myokardinfarkt, waren auch im Verlauf, in dieser Arbeit zu Messzeitpunkt 2 nach drei Monaten nicht dilatiert.

Patienten mit dilatiertem enddiastolischem Volumen zu Messzeitpunkt 2 waren sehr wahrscheinlich zum Messzeitpunkt 1 bereits dilatiert, wobei zum Teil erhebliche Abweichungen im Sinne einer Dilatation oder Schrumpfung gesehen wurden (Siehe Abbildung 5a).

Umgekehrt gab es bei Patienten mit initial dilatiertem enddiastolischem Volumen zwei Möglichkeiten. Entweder entwickelt sich das enddiastolische Volumen nach Messzeitpunkt 1 zurück, oder es blieb dilatiert.

Bereits seit über 30 Jahren ist die linksventrikuläre Dilatation nach Infarkt als prognostisch ungünstig bekannt¹⁵. 1993 stellten Gaudron et al. nach Myokardinfarkt grundsätzlich drei Verläufe des Remodellings fest: Patienten ohne linksventrikuläre Dilatation (54%), Patienten mit initialer Dilatation und Stabilisierung des EDV nach vier Wochen (26%) und Patienten mit sich fortsetzender Dilatation (20%), welche sich über den gesamten Studienzeitraum von drei Jahren fortsetzte⁵.

Bei dem Patientenkollektiv dieser Studie zeigte sich zum Teil ein signifikanter Rückgang des enddiastolischen Volumens und des enddiastolischen Volumenindexes zwischen den Messzeitpunkten. Bei 25 der Patienten (46%) war eine Verringerung des enddiastolischen Volumens von über 8% zu messen im Vergleich zum Ausgangswert des enddiastolischen Volumens zu Messzeitpunkt 1, bei zehn Patienten sogar auf unter 80%.

Die Daten der vorliegenden Arbeit legen also nahe, dass es im Verlauf nach Infarkt nicht nur zur Dilatation, sondern auch zur Verkleinerung des enddiastolischen Volumens, also zu einer Schrumpfung kommen kann.

Auch andere Autoren berichten von vorteilhaftem Remodelling mit Sinken der Volumenparameter, teilweise als Trend, teilweise mit schon signifikanten Reduktionen^{16,17} als Therapieendpunkt - z.B. unter Erythropoietintherapie¹⁸, durch körperliche Aktivität¹⁹, Stammzelltherapie²⁰ oder aufgrund von Kollateralen der Koronararterien^{21,22}.

Freilich kann diese Arbeit diesen neuen Verlauf, welcher hier als vorteilhaftes Remodelling beschrieben wird, nicht endgültig beweisen. Aber dies sollte Anstoß sein, in weiteren Studien gezielt dieser Beobachtung nachzugehen.

4.5 Grenzen der Studie

Patienten konnten aus medizinischen und logistischen Gründen frühestens ab dem zweiten Tag nach Infarkt in die Studie eingeschlossen werden. Da es jedoch schon am ersten Tag nach Myokardinfarkt zu Infarktausdehnung und Dilatation kommt, haben diese ersten pathophysiologischen Veränderungen bei einem späteren Einschluss in die Studie schon stattgefunden^{14,23,24} und wurden daher nicht erfasst.

Der Messzeitpunkt 2 wurde auf 3 Monate (80-193 Tage) nach Infarkt festgelegt. Also konnten neben Veränderungen vor Messzeitpunkt 1 auch Veränderungen nach Messzeitpunkt 2 nicht abgebildet werden.

Desweiteren bestand Abhängigkeit von der Bereitschaft des Patienten auch nach Entlassung einen Untersuchungstermin wahrzunehmen. Nicht alle geeigneten Patienten wollten an der Studie teilnehmen. Die Verwendung von Kontrastmittel war ein häufiger Ablehnungsgrund.

Es wurde aktiv darauf geachtet, Patienten mit Infarkten unterschiedlicher Größe, auch mutmaßlich größeren, festgelegt durch in der Akutphase hohe Werte der Creatinkinase im Patientenserum, einzuschließen. Dadurch sollte gewährleistet werden, dass große Veränderungen während des Remodellings bei Patienten mit großen Infarkten gesehen werden.

Unser Patientenkollektiv ist bezüglich der Geschlechterverteilung nicht repräsentativ für alle die Akutphase überlebenden Infarktpatienten mit nur 9 Frauen gegenüber 46 Männern^{25,26}.

Zentrales Thema der Studie war es, Infarkt-, Remoteanatomie und das enddiastolische Volumen genau abzubilden. Aus diesem Grund wurde die Late-Enhancement Technik verwendet. Mit der verwendeten Late-Enhancement Technik können endsystolisches Volumen und Ejektionsfraktion nicht gemessen werden.

Zur Herzspitze hin wird der Ventrikel im Gegensatz zu Herzbasis und Herzmitte mit zueinander parallelen Schichtaufnahmen nicht mehr senkrecht zum Endokard geschnitten, sondern zunehmend schräg, da der linke Ventrikel nach apikal spitz zuläuft. Dies führt apikal zu einer geringeren Trennschärfe zwischen Infarkt, Remote und Ventrikellumen. Damit

kommt es gerade im Bereich der Herzspitze auch zu Partialvolumeneffekten. Eine genauere, aber ungleich aufwendigere Methode wäre es, die Schichtdicke kleiner als 8 mm zu wählen, das würde die Messzeit jedoch in nicht tolerierbarem Maße verlängern.

5 Zusammenfassung

Die Myokardausdehnung wird als neuer Parameter der Infarkt Anatomie eingeführt. Dessen Entwicklung über die Zeit korreliert in hohem Maße mit der Entwicklung des enddiastolischen Volumens. Beide gemeinsam, die Myokardausdehnung und die Infarktausdehnung, bestimmen die Entwicklung des enddiastolischen Volumens im Laufe des linksventrikulären Remodellings nach Myokardinfarkt. Neben den bekannten verschiedenen Formen der Dilatation des linken Ventrikels kommt es bei zahlreichen Patienten auch zu einem Rückgang des enddiastolischen Volumens im Verlauf des Remodellings.

6 Literaturverzeichnis

- 1 Wiesner G, Grimm J, Bittner E. Vorräusrechnungen des Herzinfarktgeschehens in Deutschland. Bundesgesundheits-bl., Gesundheitsf., Gesundheitsschutz 2002; 45: 438-445
- 2 Matter C, Mandinov L, Kaufmann P, Nagel E, Boesiger P, Hess OM. Function of the residual myocardium after infarct and prognostic significance. Z Kardiol. 1997 Sep; 86 (9): 684-690
- 3 Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular enlargement following infarction is a modifiable process. Am J Cardiol. 1991 Nov 18; 68 (14): 127D-131D
- 4 Ertl G, Gaudron P, Hu K. Ventricular remodelling after myocardial infarction. Experimental and clinical studies. Basic Res Cardiol. 1993; 88 Supp 1: 125-137
- 5 Gaudron P, Eilles C, Kugler I, Ertl G. Progressive left ventricular dysfunction and remodeling after myocardial infarction. Potential mechanisms and early predictors. Circulation 1993; 87: 755-763
- 6 French BA, Kramer CM. Mechanisms of Post-Infarct Left Ventricular Remodeling: Drug Discov Today Dis Mech. 2007; 4 (3): 185-196
- 7 Ramsayer B. Nichtinvasive klinische Analyse der Infarkt Anatomie nach Myokardinfarkt. Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde der Medizinischen Fakultät der Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg. Mai 2007
- 8 Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, Hillenbrand HB, Wu E, Bundy JM, Finn JP, Judd RM. An improved MR imaging technique for the visualisation of myocardial infarction. Radiology 2001; 218: 215-223
- 9 Nagel E, van Rossen AC, Fleck E. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. 1. Auflage, Steinkopff Verlag Darmstadt, 2002

- 10 Kramer CM, Rogers WJ, Geskin G, Power TP, Theobald TM, Hu YL, Reichek N. Usefulness of magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 1997 Sep 15; 80 (6): 690-695
- 11 Wu E, Judd RM, Vargas JD, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. *Lancet* 2001; 357: 21-28
- 12 Fieno DS, Hillenbrand HB, Rehwald WG, Harris KR, Decker RS, Parker MA, Klocke FJ, Kim RJ, Judd RM. Infarct resorption, compensatory hypertrophy, and differing patterns of ventricular remodelling following myocardial patterns of varying size. *J Am Coll Cardiol.* 2004 Jun 2;43 (11): 2124-2131
- 13 Wagner A, Mahrhold H, Holly TA, Elliot MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow OR, Kim RJ, Judd RM. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374-379
- 14 Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular remodeling after myocardial infarction. Experimental observations and clinical implications. *Circulation* 1990 Apr; 81 (4): 1161-1172
- 15 Eaton LW, Weiss JL, Bulkley BH, Garrison JB, Weisfeldt MD. Regional cardiac dilatation after acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 1979; 300: 57-62
- 16 Yang Ni, Hung MJ, Cherng WJ, Wang CH, Cheng CW, Kuo LT. Analysis of left ventricular changes after acute myocardial infarction using transthoracic real-time three-dimensional echocardiography. *Angiology* 2008 Dec – 2009 Jan; 59 (6): 688-694
- 17 Aronov DM, Krasnitskii VB, Bubnova MG, Pozdniakov IuM, Ioseliani DG, Shchegol'kov AN, Efremushkin GG, Osipova IV, Guliaeva SF, Mal'chikova SV, Kazakevich EV, Liamina NP, Riamzina IN, Mingazetdinova LN, Galiautdinov GS, Tin'kov AN Grinshtein IuI, Novikova NK. Physical training at ambulatory-polyclinical stage in complex rehabilitation and secondary prevention of patients with ischemic heart disease after acute incidents. Effect on physical working capacity, hemodynamics, blood lipids, clinical course and prognosis. (Russian cooperative study). *Kardiologija* 2009; 49 (3): 49-56
- 18 Taniguchi N, Nakamura T, Sawada T, Matsubara K, Furukawa K, Hadase M, Nakahara Y, Nakamura T, Matsubara H. Erythropoietin Prevention Trial of Coronary Restenosis and Cardiac Remodeling after ST-Elevated Acute Myocardial Infarction (EPOC-AMI). *Circ J.* 2010 Sep 8 [elektronische Vorveröffentlichung]
- 19 Giallauria F, Cirillo P, Lucci R, Pacileo M, De Lorenzo A, D'Agostino M, Moschella S, Psaroudaki M, Del Forno D, Orio F, Vitale DF, Chiariello M, Vigorito C. Left ventricular remodelling in patients with moderate systolic dysfunction after myocardial infarction: favourable effects of exercise training and predictive role of N-terminal pro-brain natriuretic peptide. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil.* 2008 Feb; 15 (1): 113-118
- 20 Lipinski MJ, Biondi-Zoccai GG, Abbate A, Khianey R, Sheiban I, Bartunek J, Vanderheyden M, Kim HS, Kang HJ, Strauer BE, Vetrovec GW. Impact of intracoronary cell therapy on left ventricular function in the setting of acute myocardial infarction: a collaborative systematic review and meta-analysis of controlled clinical trials. *J Am Coll Cardiol.* 2007 Oct 20; 50 (18): 1761-1767
- 21 Solomon SD, Anavekar NS, Greaves S, Rouleau JL, Hennekens C, Pfeffer MA, HEART Investigators. Angina pectoris prior to myocardial infarction protects against subsequent left ventricular remodeling. *J Am Coll Cardiol.* 2004 May 5; 43 (9): 1511-1514
- 22 Yoon SJ, Ko YG, Kim JS, Moon JY, Kim YJ, Park S, Ha JW, Choi D, Jang Y, Chung N, Shim WH, Cho SY. Impact of coronary artery collaterals on infarct size assessed by serial cardiac magnetic resonance imaging after primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Coron Artery Dis.* 2009 Nov; 20 (7): 440-445
- 23 Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodelling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy. *Circulation* 2000 Jun 27; 101 (25): 2981-2988

24 Udelson JE, Konstam MA. Relation between left ventricular remodeling and clinical outcomes in heart failure patients with left ventricular systolic dysfunction. J Card Fail. 2002 Dec; 8 (6 Suppl): S465-471

25 Hannelore Löwel und Christa Meisinger. Epidemiologie und demographische Entwicklung am Beispiel kardiovaskulärer Erkrankungen in Deutschland. Med Klin. 2006; 101: 804-811

26 Löwel H, Starker A, Ziese T. Koronare Herzkrankheit und akuter Myokardinfarkt aus der Reihe „Gesundheitsberichterstattung des Bundes“ 2006. Online 27.10.10 (16:20 Uhr)

Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. Dr. W. Bauer für die Überlassung des Themas und die Übernahme des Referats.

Herrn Professor Dr. M. Beer und Professor Dr. H. Köstler danke ich für die Übernahme des Koreferats.

Am meisten danken möchte ich Herrn Dr. H. Hillenbrand für die Betreuung der Studie, konstruktive kritische Anmerkungen, Hilfestellungen beim Werten der Daten und Korrekturlesen.

Herrn Dr. C. Ritter danke ich für die Erstellung der MR-Bilder und die konstruktive Zusammenarbeit.

Lebenslauf

Name	Jan Christian Krauspe
Geburtsdatum/ -ort:	10.10.1982 in Stuttgart – Bad Cannstadt
Familienstand	verheiratet mit Ulrike Krauspe, geb. Fischer
Juni 2001	Abitur, Riemenschneider-Gymnasium Würzburg
September 2001 – April 2002	Grundwehrdienst in Budel/NL und Köln/Wahn
April 2002 – Juni 2008	Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg
Juni 2008	Approbation
Seit Oktober 2008	ärztliche Tätigkeit in den medizinischen Kliniken I und II des Leopoldina-Krankenhauses Schweinfurt in der Ausbildung zum Kardiologen

Würzburg, September 2011