

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

**Magnetresonanztomographische Untersuchungen des Herzens
zur Differenzierung des „no-reflow“ Phänomens nach Myokardinfarkt**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Christian Rapf
aus Nürnberg**

Würzburg, März 2007

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. J Sandstede

Koreferent: Prof. Dr. med. D. Hahn

Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 9. Januar 2008

Der Promovend ist Arzt .

Für meine Eltern und Katrin.

1	Einleitung	- 1 -
2	Grundlagen	- 5 -
2.1	Allgemeines zur Magnetresonanztomographie	- 5 -
2.1.1	Physikalische Erläuterung.....	- 5 -
2.1.2	T ₁ - und T ₂ -Relaxation.....	- 6 -
2.1.3	Bildkontrast.....	- 7 -
2.1.4	Schichtwahl und Ortskodierung	- 7 -
2.1.5	Sequenzen	- 8 -
2.1.6	Kontrastmittel	- 9 -
2.1.7	Biologische Effekte und Risiken.....	- 9 -
2.2	Magnetresonanztomographie des Herzens.....	- 10 -
2.2.1	Allgemein	- 10 -
2.2.2	Kompensation von Bewegungsartefakten.....	- 10 -
2.2.3	Anwendungsgebiete.....	- 11 -
3	Material und Methoden	- 15 -
3.1	Patientenkollektiv	- 15 -
3.1.1	Einschlusskriterien.....	- 15 -
3.1.2	Alter und Geschlecht.....	- 15 -
3.1.3	Infarktlokalisierung und Gefäßbeteiligung.....	- 16 -
3.1.4	Art der Behandlung	- 16 -
3.1.5	Zeitpunkt der Untersuchung.....	- 17 -
3.1.6	Untersuchungsprotokoll	- 17 -
3.2	Datenakquisition.....	- 17 -
3.2.1	Kontrastmittelapplikation.....	- 18 -
3.2.2	Perfusionsuntersuchung.....	- 18 -
3.2.3	Spätes Enhancement	- 19 -
3.2.4	Funktionelle Bildgebung.....	- 19 -
3.3	Auswerteverfahren	- 19 -

3.3.1	Allgemein	- 19 -
3.3.2	Qualitative Auswertung.....	- 20 -
3.3.2.1	Perfusionsbestimmung	- 20 -
3.3.2.2	Funktionsparameter des Herzens	- 21 -
3.3.2.3	Infarktvolumen	- 22 -
3.3.3	Quantitative Auswertung.....	- 23 -
3.3.4	Statistische Auswertung	- 23 -
3.4	Sonstige verwendete Software	- 23 -
4	Ergebnisse	- 24 -
4.1	Allgemein.....	- 24 -
4.1.1	Late Enhancement.....	- 24 -
4.1.2	„No-reflow“.....	- 24 -
4.2	Auftreten von „no-reflow“	- 25 -
4.2.1	First-Pass-Perfusion.....	- 25 -
4.2.2	Late Enhancement.....	- 25 -
4.2.3	Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement	- 26 -
4.2.4	„No-reflow“ im Zeitverlauf.....	- 27 -
4.3	Korrelation von Infarktausmaß und „no-reflow“	- 29 -
4.3.1	Infarktvolumen.....	- 29 -
4.3.1.1	First-Pass-Perfusion	- 29 -
4.3.1.2	Late Enhancement	- 31 -
4.3.1.3	Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement.....	- 32 -
4.3.2	Transmurale Infarktgröße.....	- 33 -
4.3.2.1	First-Pass-Perfusion	- 33 -
4.3.2.2	Late Enhancement	- 35 -
4.3.2.3	Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement.....	- 36 -
4.3.3	Vergleich von Infarktvolumen und transmuraler Infarktgröße	- 37 -
4.4	Zusammenhang zwischen einem beobachtbaren “no-reflow“ und der Ejektionsfraktion	- 37 -

4.4.1	Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Myokardinfarkt	- 38 -
4.4.1.1	First-Pass-Perfusion	- 38 -
4.4.1.2	Late Enhancement	- 39 -
4.4.1.3	Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement.....	- 40 -
4.4.2	Untersuchung drei Monate nach Myokardinfarkt.....	- 41 -
4.4.2.1	First-Pass-Perfusion	- 41 -
4.4.2.2	Late Enhancement	- 42 -
4.4.2.3	Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement.....	- 42 -
4.4.3	Vergleich der Untersuchungen innerhalb von 14 Tagen mit der Untersuchung drei Monate nach Myokardinfarkt.....	- 43 -
5	Diskussion	- 44 -
5.1	Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse	- 44 -
5.2	Limitationen der Studie	- 45 -
5.3	Einordnung in den wissenschaftlichen Zusammenhang.....	- 46 -
5.4	Bewertung.....	- 50 -
6	Zusammenfassung.....	- 53 -
7	Abkürzungen.....	- 55 -
8	Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen.....	- 57 -
8.1	Abbildungen.....	- 57 -
8.2	Tabellen.....	- 59 -
9	Literaturverzeichnis	- 60 -

1 Einleitung

Weltweit gehören Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit 16,7 Millionen Todesfällen pro Jahr zu den häufigsten Todesursachen. Dabei zählt die koronare Herzkrankheit mit circa 7,2 Millionen Todesfällen im Jahr 2002 nach wie vor zu den führenden globalen Todesursachen. Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind hierbei in westlichen Ländern für 45 % und in Entwicklungsländern für 24,5 % der Gesamtmortalität verantwortlich. Zurückzuführen ist dies in den Industrienationen vor allem auf eine hohe Prävalenz der verursachenden Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Nikotinkonsum, Alkohol und Adipositas. In der Bundesrepublik Deutschland ermittelte das Statistische Bundesamt 2004 wiederholt als häufigste Todesursache die chronisch ischämische Herzkrankheit (10,3 %) gefolgt vom akuten Myokardinfarkt (7,5 %) und der Herzinsuffizienz (5,9 %). Ferner beträgt in Deutschland die Lebenszeitprävalenz, einen Myokardinfarkt zu erleiden, derzeit für Frauen 15 % und für Männer 30 %.^{1 2 3}

Die koronare Herzkrankheit (KHK) umfasst eine Gruppe von Erkrankungen des Herzens unterschiedlicher Ätiologie mit einer gemeinsamen pathophysiologischen Endstrecke, der Koronarinsuffizienz. Diese ist bedingt durch ein Missverhältnis zwischen myokardialem Sauerstoffangebot und -bedarf. Somit können alle Einflüsse, die zu einer Verringerung des Sauerstoffangebotes oder zu einer Erhöhung des Sauerstoffbedarfs des Herzens führen, eine Myokardischämie auslösen oder verstärken. Die zu Grunde liegende Ursache ist hierbei im Allgemeinen die Abnahme der koronararteriellen Perfusion infolge einer Atherosklerose der Herzkranzgefäße. Die hervorgerufene Myokardischämie kann sich als asymptomatische oder symptomatische KHK manifestieren. Die manifeste Form kann sich als Angina pectoris (stabil / instabil), Herzinfarkt, Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder plötzlicher Herztod äußern. Unter dem Begriff Akutes Koronarsyndrom (ACS) werden die Phasen der akuten Koronarerkrankung zusammengefasst, die unmittelbar lebensbedrohend sind. Dies sind klinisch die instabile Angina pectoris, der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod. Dabei sind jedoch die Übergänge fließend, weswegen es sich in den letzten Jahren durchgesetzt hat, Patienten an Hand der EKG-Veränderungen in Gruppen mit (STEMI) und ohne ST-Streckenhebung (NSTEMI / instabile Angina) einzuteilen, was eine für den jeweiligen Typ

spezifische therapeutische Behandlung bedingt. Aus diesem Grund stellt die Versorgung von Patienten mit ACS besonders hohe Anforderungen an Diagnostik und Therapie.

Die Diagnostik einer Koronarinsuffizienz besteht neben der Anamnese, spezifischen Laborparametern und der EKG-Ableitung in Ruhe, unter Belastung oder über 24 – 48 Stunden insbesondere in der Bildgebung. Durch diese kann eine Darstellung der Koronararterien durch den derzeitigen „Goldstandard“ Koronarangiographie erfolgen. Die Mehrschicht-Spiral-Computertomographie (MSCT) erfasst mittlerweile sowohl Verkalkungen als auch hämodynamisch relevante Stenosen der Koronararterien. Daneben ist eine Beurteilung der Kontraktilität und Durchblutung des Myokards mittels Stressechokardiographie, nuklearmedizinischen Verfahren wie der Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) sowie der Positronen-Emissionstomographie (PET) und Magnetresonanztomographie (MRT) mit Stress-MRT und MR-Spektroskopie möglich.^{4 5 6 7}

Die Bildgebung der MRT für die Durchblutung des Myokards kann durch Gabe von Kontrastmittel und gleichzeitiger Aufnahme sehr schneller Bildfolgen in der so genannten First-Pass-Perfusions-Technik erfolgen. Dabei gelingt eine Aufzeichnung der ersten Kontrastmittelpassage eines peripher venös applizierten Kontrastmittelbolus durch das Herz, wodurch sich bei Koronarinsuffizienz Perfusionsdefekte abgrenzen lassen.

Ferner lässt sich durch eine zeitversetzte Bildaufnahme ischämisch geschädigtes Herzgewebe (Nekrose / Narbe) erkennen, da dieses eine späte Kontrastmittelanreicherung zeigt. Bei dieser so genannten „Late Enhancement (LE)“ Bildgebung handelt es sich um ein Verfahren, bei dem das Signalverhalten des Myokards mindestens zehn Minuten nach Kontrastmittelgabe beurteilt wird. Hierbei sind hyperintense Areale nekrotischen, narbigen oder fibrotischen Bereichen gleichzusetzen, während Myokardanteile mit einer Iso- bzw. Hypointensität als normal einzustufen sind. Das Phänomen des LE ist noch nicht ganz geklärt. Es wird vermutet, dass das LE durch ein vergrößertes Kontrastmittel-Verteilungsvolumen und ein verzögertes Auswaschverhalten entsteht.

Neben dieser qualitativen, visuellen Auswertung erlaubt die First-Pass-Perfusion (FPP) auch eine Quantifizierung von unterschiedlichen Signalintensitäten im Myokard.^{8 9 10}

Neuere Studien zeigen, dass mit der kontrastmittelgestützten kardiovaskulären MRT auch eine genaue Ermittlung der Mikrovaskulären Obstruktion (MO) in der FPP-Untersuchung möglich ist. Die MO zeigt sich während der ersten Tage nach myokardialen Infarkt ereignis und tritt trotz erfolgreich durchgeführter Revaskularisierung der den Infarkt verursachenden Koronararterie auf. Die Pathophysiologie dieses Phänomens ist bislang nicht vollständig geklärt. In der Literatur wird z.B. eine ödematöse Schwellung des irreversibel geschädigten Gewebes beschrieben. Des Weiteren wird eine Verstopfung von Kapillaren durch neutrophile Granulozyten und Erythrozyten in der Nekrosezone diskutiert. Diese verursachen eine Minderperfusion im erfolgreich revaskulierten Myokard durch Kompression der mikrovaskulären Strombahn, welche sich als eine Kontrastmittelminderanreicherung im subendokardialen Anteil des Infarktes darstellt. Jedoch muss nicht jedes minderperfundierte subendokardiale Gewebe durch eine MO bedingt sein. Den sicheren Beweis, dass es sich hierbei um eine MO handelt, kann nur die histopathologische Untersuchung erbringen. Deshalb ist es wissenschaftlich korrekter, von einem „no-reflow“ Phänomen (NR) zu sprechen.

Das Vorhandensein einer MO scheint mit der Größe der myokardiale Schädigung gekoppelt zu sein. Weiterhin haben klinische Studien nachgewiesen, dass das Vorhandensein einer MO ein Indikator für avitales Myokard ist und mit einem schlechteren prognostischem Outcome und somit erhöhter Sterblichkeit und Morbidität einhergeht.^{11 12 13 14 15 16 17}

Ziel dieser Arbeit ist es, einen genaueren Aufschluss über das „no-reflow“ Phänomen in magnetresonanztomographischen Untersuchungen nach einem Myokardinfarkt zu erlangen. Hierzu wurden kontrastmittelgestützte Untersuchungen bei Patienten mit revaskularisiertem Myokardinfarkt durchgeführt und auf folgende Fragestellungen hin ausgewertet:

- Wie verhält sich das „no-reflow“ im zeitlichen Verlauf nach Kontrastmittelgabe?
- Wie beeinflusst das Infarktausmaß das beobachtbare Auftreten eines „no-reflow“?

- Besteht ein Zusammenhang zwischen einem beobachtbarem „no-reflow“ und den Herzfunktionsparametern zur Erstuntersuchung und zur Nachuntersuchung nach drei Monaten?

2 Grundlagen

2.1 Allgemeines zur Magnetresonanztomographie

2.1.1 Physikalische Erläuterung

Das Prinzip der MRT beruht auf der Tatsache, dass Kerne mit einer ungeraden Nukleonenzahl einen Eigenspin besitzen und auch als magnetische Dipole wirken. Von entscheidender Bedeutung für die klinische Bildgebung ist hierbei das Proton (H^+), da es im Menschen in ausreichend messbarer Menge vorhanden ist. Diese ungefähr 10^{27} „Magnete“ besitzen jedoch gewöhnlich keine geordnete Richtung.

Die Ausrichtung der Protonen gelingt mittels eines von außen einwirkenden Magnetfeldes B_0 , wobei sich hierbei ein energieärmerer paralleler und ein energiereicherer antiparalleler Zustand einstellen. Abhängig von Temperatur und Stärke des Magnetfeldes, überwiegt mengenmäßig die energieärmere parallele Orientierung. Zusätzlich reagieren die Protonen mit einer Rotation um die Hauptachse des Hauptmagnetfeldes, der Präzessionsbewegung (siehe Abb. 1). Die Frequenz dieser Bewegung bezeichnet man als Larmor- oder Präzessionsfrequenz, die sich direkt proportional zur Stärke des Magnetfeldes B_0 verhält:

$$\omega_0 = \gamma \cdot B_0$$

ω_0 : Larmorfrequenz in Megahertz [MHz]

γ : gyromagnetisches Verhältnis, welches einzelne Substanzen charakterisiert – für Protonen ist $\gamma = 42,58 \text{ MHz/T}$

B_0 : magnetische Induktion (oder magnetische Flussdichte) in Tesla [T]

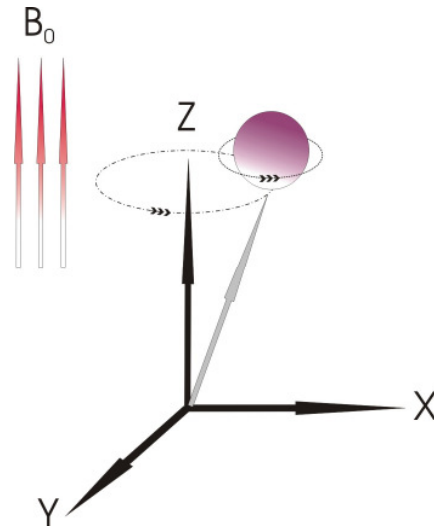


Abb. 1: Eigen- und Präzessionsbewegung eines Spins

Durch die Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses, der genau der Larmorfrequenz entspricht, erfolgt eine Auslenkung der Spins aus der Z-Achse in die XY-Ebene. Infolgedessen zeigt der Gesamtmagnetisierungsvektor, der vorher in der Z-Achse stand, nun in Richtung XY-Ebene. Am Ende des Hochfrequenzsignals fallen die angeregten Protonen wieder in ihren ursprünglich energieärmeren Zustand zurück. Dadurch wird eine Wechselspannung induziert, deren Frequenz der Larmorfrequenz entspricht. Dieses sog. „MR-Signal“ kann mit Hilfe von Verstärkern und Computern zum MR-Bild weiterverarbeitet werden.

2.1.2 T_1 - und T_2 -Relaxation

Durch den Hochfrequenzimpuls wird der Vektor der Gesamtmagnetisierung der Protonen ausgelenkt, der vor Anregung der Hauptmagnetisierungsachse entspricht. Dabei kommt es zur Abnahme der Longitudinalmagnetisierung und zur Entstehung einer Transversalmagnetisierung. Nach Ende der Energiezufuhr kehrt der Vektor der Gesamtmagnetisierung wieder in seinen Ausgangszustand zurück. Die Phase nach einer Anregung durch ein Hochfrequenzsignal, der so genannten Relaxation, wird durch die gewebespezifischen Zeitkomponenten T_1 und T_2 beschrieben. Diese Zeiten sind voneinander unabhängige, aber gleichzeitig ablaufende Prozesse, die getrennt betrachtet werden.

Die T_1 -Relaxation (longitudinale Relaxation) beschreibt den Wiederaufbau des Gesamtmagnetisierungsvektors parallel zum externen Magnetfeld. Die Zeitkonstante T_1 der longitudinalen Relaxation ist die Zeit, bei der 63 % der Protonen wieder in ihre

Ausgangsposition zurückgekehrt sind. Eine weitere Bezeichnung der T_1 -Relaxation ist Spin-Gitter-Relaxation, da sie von der Energieabgabe an die umliegende Umgebung bestimmt und demzufolge abhängig von der Gewebestruktur ist.

Die transversale Relaxation beschreibt den Zerfall der transversalen Magnetisierung. Die transversale Relaxationszeit T_2 ist die Zeit für die Abnahme des Magnetisierungsvektors auf 37 % ihres ursprünglichen Wertes in der transversalen Richtung. Die transversale Relaxation ist von der Inhomogenität des äußeren Magnetfeldes und von der Beeinflussung der einzelnen Spins untereinander gekennzeichnet, weshalb sie auch Spin-Spin-Relaxation genannt wird.

2.1.3 Bildkontrast

Die Relaxationszeiten T_1 und T_2 bestimmen zusammen mit der Protonendichte die Signalintensität und somit den Kontrast im MRT-Bild. Durch geeignete Wahl der Repetitionszeit TR, die Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen derselben Schicht, und Variation des Auslesezeitpunktes TE kann das MRT-Bild verschieden gewichtet werden. Ein kurzes TR bedeutet eine starke T_1 -Gewichtung, ein langes TE dagegen eine starke T_2 -Gewichtung. Die verschiedenen in der MRT erreichbaren Kontraste ermöglichen, abhängig von der klinischen Fragestellung, eine Differenzierung verschiedener Gewebe und eine Charakterisierung pathologischer Veränderungen.

2.1.4 Schichtwahl und Ortskodierung

Für eine genaue räumliche Zuordnung eines MRT-Signals benötigt man zum einen einzelne Schichten und zum anderen die Bildelemente in der jeweiligen Schicht. Dazu werden zusätzlich zum äußeren Magnetfeld drei inhomogene Magnetfelder benötigt, so genannte Magnetfeldgradienten, welche durch zusätzlich schaltbare Gradientenspulen erzeugt werden. Gradientenspulen bewirken eine Änderung der Larmorfrequenz innerhalb einer bestimmten Richtung, da die Larmorfrequenz direkt proportional zur Magnetfeldstärke ist.

Zur Schichtselektion wird ein Gradient entlang der Hauptmagnetfeld-(Z-)Achse erzeugt, wodurch es möglich wird, eine bestimmte Schicht anzuregen, da ein Hochfrequenzimpuls nur die Schicht anregt, deren Larmorfrequenz mit der eingestrahlten Frequenz übereinstimmt (vgl. 2.1.1). In dieser Schicht schließt sich eine Phasenkodierung mittels eines Gradienten in Y-Richtung (Zeilen) an. Dabei kommt es zu einer Phasenverschiebung,

die abhängig von Dauer und Stärke des Gradienten sowie von der Entfernung der Spule ist. Außerdem wird in der Schicht mittels eines zweiten Gradienten in X-Richtung (Spalten) eine Frequenzkodierung durchgeführt. Hierbei erhält man ein Frequenzspektrum.

Durch seine Frequenz und die jeweilige Phase in allen Phasenkodierschritten ist jedes Bildelement, sog. Pixel, eindeutig charakterisiert. Die komplette Information der Frequenzspektren aller Phasenkodierschritte lässt sich mit Hilfe eines mathematischen Verfahrens, der FOURIER-Transformation, dekodieren und in ein Bild umwandeln.

Während die Frequenzanalyse innerhalb einer Messung vorgenommen werden kann, benötigt die Phasenkodierung als zeitlich aufwendigerer Teil der Ortskodierung vielfach wiederholte Einzelmessungen.

2.1.5 Sequenzen

Das zeitlich definierte Zusammenwirken einer Hochfrequenzimpuls- und einer Gradientenfolge, durch die das MRT-Signal entsprechend gewichtet und räumlich kodiert wird, bezeichnet man als Sequenz. Grundsätzlich wird zwischen Spin-Echo-(SE-) und Gradienten-Echo-(GE-)Sequenzen unterschieden. Weiterentwicklungen der Sequenzen leiten sich von diesen ab.

Die SE-Sequenzen zeichnen sich durch einen Anregungsimpuls mit einem Flip-Winkel von 90° und einem Rephasierungsimpuls von 180° aus. Dabei beschreibt der Flip-Winkel den Winkel, um den die Magnetisierung geklappt wird. Der Rephasierungsimpuls bewirkt eine Erhöhung der Signalausbeute, da er die durch Magnetfeldinhomogenitäten dephasierenden Spins in der Transversalebene wieder zusammenführt. Die Parameter TE und TR bestimmen dabei die Wichtung des Bildes.

Dagegen verwendet man bei den GE-Sequenzen keinen zusätzlichen Rephasierungsimpuls, sondern meist einen Anregungsimpuls mit einem Winkel unter 90° . Für die Wichtung der Sequenz ist hier neben TE und TR der Flip-Winkel von Bedeutung.

Die GE-Sequenzen sind schneller als SE-Sequenzen. Deswegen können mit ihnen auch Untersuchungen z.B. im Abdomen in Atemanhaltetechnik durchgeführt werden. Allerdings sind Gradienten-Echo-Sequenzen anfälliger für Suszeptibilitätsartefakte. Diese entstehen auf Grund inhomogener Magnetfelder zum Beispiel, wenn an Orten wo Gewebe mit unterschiedlichem Grad der Magnetisierbarkeit aufeinander treffen.

2.1.6 Kontrastmittel

Der Bildkontrast im MRT wird durch die Differenz der Signalintensitäten zweier Gewebe bestimmt. Kontrastmittel können diese erhöhen und tragen somit zur besseren Gewebsdifferenzierung bei.

Die am häufigsten in der MRT verwendete kontrastgebende Substanz ist das paramagnetische Gadolinium (Gd), welches als Ion selbst toxisch ist und sich in Leber, Milz und Knochen anreichert. Um die Verträglichkeit zu steigern, wird es fest an ein Chelatmolekül gebunden. Die Wirkung besteht vor allem in einer T_1 -Verkürzung und geringer auch in einer T_2 -Verkürzung. Dies führt in T_1 -gewichteten Aufnahmen zu einer Signalintensitätszunahme. Die wasserlöslichen Gadolinium-Chelate verteilen sich im extrazellulären Raum des Körpers und werden unverändert über die glomeruläre Filtration nahezu vollständig renal eliminiert.

2.1.7 Biologische Effekte und Risiken

Die MRT bereichert die Medizin durch ihre hochauflösende Bildgebung und hat den großen Vorteil, dass bei ihr keine ionisierende Strahlung zur Anwendung kommt. Trotzdem kann bis heute noch nicht genau vorhergesagt werden, ab welcher Magnetfeldstärke eine Schädigung zu erwarten ist. Bisher sind jedoch keine den Patienten vital gefährdenden, gerätetechnisch bedingten Begleiterscheinungen bei MRT-Untersuchungen mit 1,5 Tesla Feldstärke bekannt, sofern eine gründliche Abklärung der Risikofaktoren vor der Untersuchung als auch eine regelrechte Durchführung dieser erfolgt. Um Komplikationen zu vermeiden, sind eine gewissenhafte Abklärung der Risikofaktoren und eine regelgerechte Durchführung der Untersuchung notwendig.

Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung sind in der Regel Herzschrittmacher, da diese auf Grund ihrer magnetsteuerbaren Einstellung außer Funktion gesetzt oder die Elektrodenkabel erhitzt werden können. Weiterhin gelten Cardio-Defibrillatoren (ICD), festimplantierbare Neurostimulatoren und Insulinpumpen, sowie Zahnprothesen und Bypassgefäße mit magnetischer Halterung als kontraindiziert. Das Gleiche gilt für Metallsplitter im Auge oder im Körper in der Nähe von Organen, Gefäßen und Nerven. Ferner sind Cochlea-Implantaten und Aneurysma-Clips im Kopf abklärungsbedürftig, da diese ebenfalls ferromagnetische Metallteile beinhalten können. Gelenkprothesen, Gefäß-Stents, künstliche Herzklappen und Drahtcerclagen (zum Beispiel nach Herz-Operation) stellen kein Hindernis dar.

Daneben muss auch die Belastungssituation für viele Menschen durch das relativ lange Liegen in einer engen Röhre sowie die nicht unerhebliche Lärmbelästigung durch das Schalten der Gradientenspulen berücksichtigt werden.^{18 19 20 21}

2.2 Magnetresonanztomographie des Herzens

2.2.1 Allgemein

Der große Vorteil der kardialen MRT ist die nahezu grenzenlose Kombinationsmöglichkeit von verschiedenen Abbildungsebenen und Sequenztechniken, die eine umfassende Darstellung der zu untersuchenden Strukturen ermöglicht. Wegen dieser freien Wahl der Schichtführung wird das Herz meist entlang standardisierter Herzachsen untersucht. Bei speziellen Fragestellungen können Zusatzebenen herangezogen werden.

Die Vision von der Abklärung der dreidimensionalen Anatomie des Herzens, der Funktion, der Durchblutung, der Koronararterienanatomie, der Myokardvitalität und dem Herzstoffwechsel in einem Untersuchungsgang wird als „One-Stop-Shop“ bezeichnet. Die Verwirklichung dieses einzigartigen diagnostischen Instruments in einer vertretbaren Untersuchungszeit zeichnet sich durch die technische Fortschritte zwar ab, jedoch bedarf es bis zu einem routinemäßigen klinischem Einsatz in der akuten Herzsichämiediagnostik noch weiterer Studien.^{22 23 24 25}

2.2.2 Kompensation von Bewegungsartefakten

Das Herz stellt aufgrund seiner schnellen Eigenbewegung und seiner unmittelbaren Nachbarschaft zur Lunge und dem Zwerchfell besondere Anforderungen an die MRT.

Zur Vermeidung von Artefakten aus der zyklischen Herzaktion ist eine prospektive oder retrospektive EKG-Triggerung nötig. Der prospektiven Triggerung liegt die Sequenzsteuerung durch den QRS-Komplex zu Grunde. Dabei kann eine Planung der Datenaufnahme zu einem bestimmten Zeitpunkt des Herzzyklus oder die Aufnahme mehrerer Phasen des Herzzyklus in Korrelation zum QRS-Komplex erfolgen. Im Gegensatz dazu werden bei der retrospektiven Triggerung kontinuierlich aufgezeichnete Daten EKG-orientiert zugeordnet und rekonstruiert. Durch die EKG-Triggerung ist daher eine Darstellung von mehreren Phasen einer Schichtposition möglich. Im Durchschnitt können in einem RR-Intervall 15 Phasenbilder eines Herzzyklus von der Diastole über die Systole akquiriert werden. Innerhalb nur eines RR-Intervalls kann jedoch

nur ein Teil der benötigten Bildinformationen gewonnen werden, so dass eine vollständige Datengewinnung eine Messung über mehrere Herzschläge erfordert. Diese Phasenbilder können mittels Gradientenecho-Sequenzen, deren Zeitauflösung mindestens 50 ms betragen sollte, in einer Filmschleife („Cinematographie-Modus“) zusammengestellt werden. Mit Hilfe der Cine-Sequenz wird eine visuelle Auswertung der Wandbewegung möglich. Der Anwendung der EKG-Triggerung sind jedoch durch Arrhythmien Grenzen gesetzt. Alternativ kann bei Cine-Sequenzen auch die Triggerung auf den peripheren Puls hilfreich sein.

Atembewegungen führen ebenfalls zu Bildartefakten. Eine Minimalisierung dieser erfolgt durch Verwendung einer Atemanhaltetechnik. Aus Gründen der Reproduzierbarkeit erfolgt diese bevorzugt in der Exspirationsphase. Die Atemanhalteperiode beträgt mit modernen Sequenztechniken dabei meist elf bis 19 Herzschläge und liegt demzufolge bei einer Herzfrequenz von über 60 Schlägen/min unter 20 sec. Ist es dem Patienten nicht möglich, die Luft so lange anzuhalten, so empfiehlt sich die Anwendung einer Datenmittelung oder die Koppelung der Datenaufnahme an die Atembewegung, der sog. Atemtriggerung. Nachteil der Atemtriggerung ist allerdings eine Zunahme der Untersuchungsdauer mit der Gefahr von willkürlichen Bewegungen des Patienten, die ebenfalls mit einer Verschlechterung der Bildqualität einhergehen.

2.2.3 Anwendungsgebiete

Die nicht invasive MRT ist inzwischen Goldstandard in der Untersuchung morphologischer Veränderungen des Herzens, da sie eine hervorragende Darstellung des Herzens ermöglicht. Aufgrund der freien Wahl der Schichtebene wird die MRT-Bildgebung in der Diagnostik von kongenitalen Herzfehlern, anatomischen Varianten, z.B. der Koronararterien, sowie zur Detektion und Differenzierung kardialer und parakardialer Raumforderungen eingesetzt. Neben dem gesamten Herzen können auch die großen thorakalen Gefäße einschließlich des Aortenbogens abgebildet werden. Zusätzlich zur reinen Darstellung bietet eine starke T_2 -Wichtung beispielsweise die Möglichkeit, ein Begleitödem im Prodromalstadium von ischämisch oder inflammatorisch bedingten Myokardschäden nachzuweisen. Außerdem gelingen mit stark T_1 -gewichteten Bildern der Nachweis von Nekrosen und Narbengewebe mittels Beurteilung eines späten Kontrastmittel-Enhancements sowie die Erfassung von globalen und regionalen Funktionsparametern

Mittels Cine-Sequenzen besteht überdies die Möglichkeit einer funktionellen Beurteilung der Herzaktion. Hierbei ist eine Beurteilung der regionalen Wandbewegung und die Erfassung der globalen ventrikulären Funktion mit Berechnung rechts- und linksventrikulärer Funktionsparameter und Volumina möglich.

Eine quantitative Analyse der Wandbewegung wird durch das MR-Tagging ermöglicht. Dieses beruht auf Gitternetzlinien-Verschiebungen während der Herzaktion, die durch den Einsatz spezieller Sättigungstechniken verfolgt werden kann. Eine zweite Möglichkeit zur Charakterisierung der Herzwandbewegung stellt das Phasenkontrast-Verfahren dar. Dieses beruht auf direkter Messung von in MR-Phasenbildern kodierten Geschwindigkeiten der Herzwandbewegung.^{26 27}

Die Dobutamin-Stress-MRT wird sowohl zur Vitalitätsdiagnostik des Herzens als auch zur KHK-Primärdiagnostik eingesetzt. Zur Vitalitätsdiagnostik wird das Dobutamin in niedriger Dosierung (5-10 µg/ kg Körpergewicht/Minute, sog. Niedrigdosis-Dobutamin Stress-MRT) infundiert. Kontraktionsgestörtes, jedoch vitales Gewebe kann sich entweder im so genannten „stunning“- oder im „hibernating“-Zustand befinden. Als „stunned myocardium“ wird vitales und regelrecht perfundiertes Myokard, aber nicht kontrahierendes Gewebe bezeichnet. Diese postischämische myokardiale Dysfunktion ist nach Revaskularisierung meist innerhalb von 14 Tagen reversibel. Im Gegensatz dazu weist „hibernating myocardium“ zusätzlich zur Kontraktionsminderung eine Minderperfusion auf. Es ist ein Übergangszustand, bei dem die Perfusion nur noch für eine Sicherstellung der Zellvitalität reicht, aber nicht mehr für die Kontraktion. Hier könnte eine Verbesserung der Durchblutung mittels Bypassoperation oder Koronardilatation im Gegensatz zum „stunned myocardium“ zu einer Verbesserung der Herzfunktion führen. Unter niedrigdosiertem Dobutamin-Stress zeigen kontraktionsgestörte, aber vitale Myokardareale eine vermehrte systolische Wanddickenzunahme, während die Kontraktionsstörung avitaler Myokardareale auch unter Dobutamin-Stress unverändert bleibt. Damit kann die Indikation zu einer Revaskularisierung von vitalem kontraktionsgestörtem Myokardgewebe gestellt werden. Die Hochdosis-Dobutamin Stress-MRT (30-40 µg/kg Körpergewicht/Minute) dient zur Diagnostik einer hämodynamisch relevanten Koronararterienstenose. Hintergrund ist, dass unter Ruhebedingungen auch die Myokardareale, die durch stenosierte Koronararterien versorgt werden, keine Wandbewegungsstörungen zeigen, da die meisten auch hämodynamisch relevanten

Stenosen nur unter Belastungsbedingungen zu einer relevanten Minderperfusion führen. Unter Hochdosis-Dobutamin kommt es dann jedoch zur Ausbildung einer durch die Minderperfusion und den konsekutiven Sauerstoffmangel verursachten Wandbewegungsstörung, die die Diagnose einer relevanten KHK erlaubt.

Die Beurteilung der Myokardperfusion ist mit der kontrastmittelgestützten First-pass-Perfusionsuntersuchung möglich. Mittels eines Kontrastmittelbolus von Gd-Chelat und Aufnahme mehrerer Schichtpositionen mit jeweils ca. 40-60 Bildern wird die myokardiale Perfusion gemessen. Durch die nicht vollständige Abbildung des linken Ventrikels sowie der Auswertung der Aufnahmen, welche qualitativ visuell oder (semi-) quantitativ computergestützt erfolgen kann, bestehen jedoch noch Einschränkungen. Zur Primärdiagnostik der koronaren Herzerkrankung kommt der medikamentöse Stressor Adenosin zum Einsatz. Durch eine Vasodilatation der nicht stenosierten Koronararterien und der bereits ausgeschöpften koronaren Reserve des stenosierten Koronargefäßes kann es zum so genannten „Steal-Effekt“ kommen, d.h. zu einer Verstärkung der Minderperfusion im Versorgungsgebiet der stenosierten Koronararterie. Diese Änderung der Perfusionsverhältnisse kann mit Hilfe der First-Pass-Perfusionsbildgebung sichtbar gemacht werden. Eine weitere Einsatzmöglichkeit ist die Beurteilung der Reperfusion nach Myokardinfarkt als therapeutische Erfolgskontrolle nach Revaskularisierung.^{28 29 30 31}

Eine weitere Anwendung der MRT des Herzens ist die MR-Koronarangiographie. Es können hierbei heute die proximalen zwei Drittel der zentralen Koronararterien dargestellt werden. Die peripheren Koronararterienäste lassen sich häufig nicht vollständig abbilden. Zum routinemäßigen zuverlässigen Nachweis von Koronararterienstenosen und vulnerablen Plaques sind noch weitere Verbesserungen der bereits etablierten Methoden nötig. Derzeit ist neben dem invasiven Goldstandard der Herzkatheteruntersuchung die CT-Koronarangiographie die zuverlässigste und bereits in der Routine etablierte radiologische, nicht-invasive Bildgebungsmethode.

Die MRT-Flussmessung kann zur sehr genauen Bestimmung von Herzminutenvolumina, Shuntvolumina, Regurgitationsvolumina bei insuffizienten Klappen und der maximalen Flussgeschwindigkeiten bei Klappen- oder Gefäßstenosen herangezogen werden. Ebenfalls ist die Messung von Flüssen in Bypassgefäßen oder Koronararterien sowie eine Berechnung der koronaren Flussreserve unter pharmakologischer Belastung möglich.

Letztendlich ist durch die MR-Spektroskopie (MRS) eine Erfassung von Stoffwechselfvorgängen im menschlichen Herzen ohne Gabe eines externen Tracers möglich. Die Durchführung solcher Untersuchungen beschränkt sich momentan, bedingt durch den hohen technischen Aufwand, das erreichbare Signal zu Rausch Verhältnis und die mögliche Auflösung, auf wenige Zentren. Ein derzeit noch experimenteller Ansatz ist die Natriumbildgebung des Herzinfarkts. Mit Hilfe dieses Verfahrens ist es möglich, den für Infarktgewebe typischen erhöhten Natriumgehalt dazustellen.^{32 33 34 35 36 37 38 39}

3 Material und Methoden

3.1 Patientenkollektiv

Die nachfolgenden aufgeführten kernspintomographischen Untersuchungen wurden von der Ethikkommission der Universitätsklinik Würzburg genehmigt und nach schriftlicher Einverständniserklärung der Teilnehmer unter Beachtung der üblichen MRT-Kontraindikationen und unter Beachtung der „good clinical practice“ im Zeitraum von März 2003 bis November 2004 durchgeführt.

3.1.1 Einschlusskriterien

Eine Aufnahme in die Studie erfolgte nach einem erstmalig stattgefundenen Herzinfarkt. Dieser wurde durch eine kardiologische Diagnostik gesichert, d.h. klinische Untersuchung, Anstieg der Laborwerte (Troponin T, Gesamt-CK, Anstieg der CK-MB auf größer fünf Prozent der Gesamt-CK, GOT und LDH) und EKG.

Der gesicherte myokardiale Erstinfarkt wurde daraufhin konservativ oder invasiv behandelt (siehe 3.1.4).

Insgesamt wurden 33 Personen untersucht, davon aber nur 31 in die Studie aufgenommen, da ein Patient keine nachweisbare Infarkt Narbe aufwies und bei einem anderen Patienten auf Grund technischer Schwierigkeiten keine Auswertung der Datensätze erfolgen konnte.

3.1.2 Alter und Geschlecht

Das Studienkollektiv bestand somit aus insgesamt 31 Patienten im Alter von 23 bis 76 Jahren (Durchschnittsalter $55,65 \pm 11,71$ Jahre), von denen 26 männlich und fünf weiblich waren. Einen genaueren Aufschluss über die Altersverteilung gibt Abb. 2.

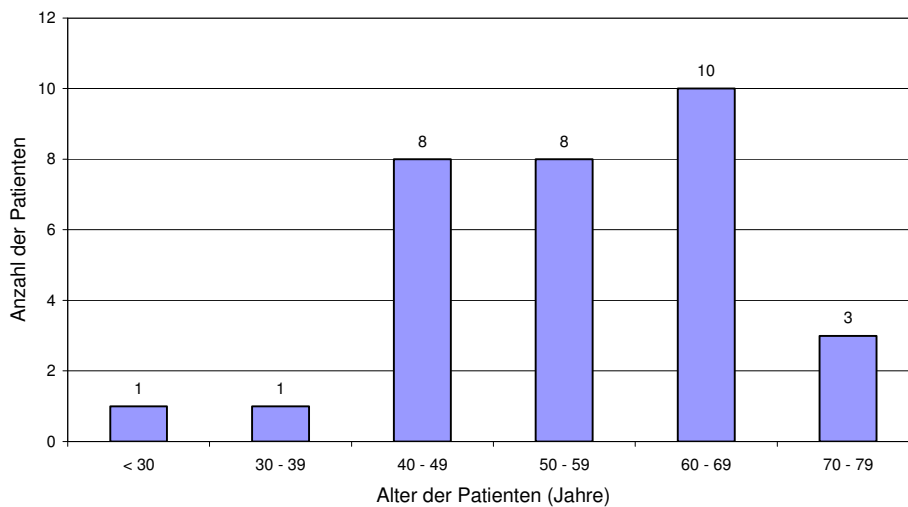


Abb. 2: Altersverteilung des Studienkollektivs (n=31)

3.1.3 Infarktlokalisierung und Gefäßbeteiligung

Für den Einschluss in die Studien wurde die Infarktlokalisierung laut EKG-Befund herangezogen. Dabei zeigten von diesen Patienten 14 einen Vorderwandinfarkt, 15 einen Hinterwandinfarkt und zwei einen Infarkt der Lateralwand. Die exakte Infarktlokalisierung, bestimmt in der MRT mittels der Darstellung des späten Enhancements, ist unter 4.1 aufgelistet. Zusätzlich wurde zur Darstellung der Koronararterien und zur Beurteilung des vorliegenden Stenosegrades eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Diese lag bei 30 von 31 Patienten vor. Hierbei wiesen 13 eine Eingefäßerkrankung, elf eine Zweigefäßerkrankung und sechs eine Dreigefäßerkrankung auf, wobei 20 mal der Ramus interventricularis anterior, 16 mal der Ramus circumflexus und 18 mal die rechte Herzkranzarterie betroffen war.

3.1.4 Art der Behandlung

Bei vier der 31 Patienten erfolgte eine medikamentöse Therapie, während bei 27 Patienten eine akute Revaskularisierung durch Ballondilatation, Lyse, Stent oder Bypassoperation erfolgte. Eine ausführliche Übersicht über die Behandlung der Patienten vor der MRT-Bildgebung gibt Tab. 1.

Art der Behandlung	Anzahl der Patienten
Konservativ	4
Lyse	4
PTCA	3
Stent	16
Stent + Lyse	1
ACVB-OP	3

Tab. 1: Behandlungsart der Patienten

3.1.5 Zeitpunkt der Untersuchung

Es wurden bei allen Patienten mindestens eine und höchstens drei MRT-Untersuchungen durchgeführt. Die als U1 bezeichnete Untersuchung fand innerhalb der ersten Woche, die U2 innerhalb der ersten 14 Tage und die U3 zirka drei Monaten nach Infarkt statt. Das Vorliegen einer späteren Untersuchung (U2 oder U3) ist unabhängig vom Vorhandensein einer Voruntersuchung (U1 bzw. U2). Die U1 (n=26) erfolgte im Mittel $5,92 \pm 3,25$ Tage nach Infarkt, während es durchschnittlich $11,67 \pm 2,64$ Tage bei der U2 (n=12) und $107,86 \pm 24,93$ Tage bei der U3 (n=28) waren.

Für die Auswertung wurden die U1 und die U2 in eine Gruppe „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ zusammengefasst (siehe Allgemein 3.3.1). Die Untersuchung dieser Gruppe (n=31) fand im Mittel $6,65 \pm 3,49$ Tage nach Infarkt statt.

3.1.6 Untersuchungsprotokoll

Für jede Untersuchung (U1, U2 und U3) wurde eine First-pass Perfusions-Untersuchung mit einer SSFP-Sequenz sofort nach Kontrastmittelapplikation angefertigt (s. 3.2.2). Bei der U1 und U2 wurde das späte Enhancement dargestellt (siehe 3.2.3).

3.2 Datenakquisition

Alle Untersuchungen wurden an einem Tomographen (Magnetom Vision Quantum, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) mit 1,5 Tesla Betriebsfeldstärke durchgeführt. Dieses System verfügt über eine Bohrung von 60 cm und einen Gradienten

von 40 mT/m mit einer rise-time von 200 μ s. Die Messungen erfolgten in Rückenlage unter Verwendung zweier Körperoberflächenspulen (body-array coils) mit je sechs getrennt ansteuerbaren Kanälen. Ferner fand eine prospektive EKG-Triggerung über drei Brustwandableitungen nach Möglichkeit in expiratorischer Atemruhelage statt.

3.2.1 Kontrastmittelapplikation

Als Kontrastmittel kamen die Gadolinium-Chelate Gd-BOPTA (MultiHance®, Fa. Bracco, Mailand, Italien) und Gd-DTPA (Magnevist®, Fa. Schering, Berlin, Deutschland) zum Einsatz. Bei beiden Wirkstoffen handelt es sich um Kontrastmittel mit hoher T_1 -Relaxivität, die über einen cubitalvenösen Zugang (20 Gauge) injiziert wurden. Zur automatisierten Injektion wurde die Hochdruckpumpe Spectris® (Fa. Medrad, Volkach, Deutschland), mit einer gewählten Flussrate von vier Milliliter pro Sekunde benutzt. Die Kontrastmittelapplikation erfolgte mittels der Präbolus-Technik. Dabei wurde zunächst ein körperrgewichtsunabhängiger Kontrastmittelbolus von einem Milliliter gefolgt von 20 ml Kochsalzlösung (NaCl 0,9 %) appliziert und gleichzeitig die erste Perfusionsmessung zur späteren Ermittlung der Arteriellen Input Funktion (AIF) gestartet. Nach Ende der ersten Messung wurde dem Patienten eine Atemerholungsphase von 30 Sekunden eingeräumt. Danach wurde mit Hilfe eines zweiten Kontrastmittelbolus von vier Milliliter Multihance® bzw. acht Milliliter Magnevist®, gefolgt von 20 ml Kochsalzlösung, eine weitere Perfusionsmessung mit identischen Parametern wiederholt. Diese zweite Messung diente später der eigentlichen softwaregestützten Bestimmung der myokardialen Perfusion.^{40 41 42}

3.2.2 Perfusionsuntersuchung

Für die Perfusionsuntersuchung des linksventrikulären Myokards wurde eine schnelle steady-state-free-precession (SSFP)-Sequenz in Mehrschichttechnik angewendet. Bei dieser trueFISP-Saturation-Recovery-Sequenz kamen folgende Parameter zum Einsatz:

Repetitionszeit (TR) 2,6 ms; Echozeit (TE) 1,1 ms; Inversionszeit (TI) 110 ms; Flipwinkel 50°; Schichtdicke 8 mm; drei Schichten (basal, mittventrikulär und apikal); Schichtorientierung: doppelt gewinkelter Kurzachschnitt als biventrikulärer Zweikammer-Blick; Akquisitions-Zeit 192 ms; Expirationsstellung; Field of View (FOV) read 360 mm x phase 270 mm; Matrix 128 x 83.

3.2.3 Spätes Enhancement

Nach 15 Minuten wurde eine LE-Untersuchung mit einer IR-Turbo-FLASH-Sequenz, sowie TI-Scout optimierte Bilder nach drei, sechs, neun und zwölf Minuten erstellt. Bei den TI-Scouts handelt es sich um eine Art Suchsequenz für die optimale Inversionszeit (TI). Es findet eine Dephasierung statt, die Rephasierung wird in kleinen Schritten dargestellt und somit kann der so genannte Nulldurchgang ermittelt werden. Die gefundene TI ist wiederum ist Voraussetzung für eine sinnvoll durchführbare LE-Untersuchung, da hierdurch ein maximaler Kontrast zwischen vitalem, hypointensen Myokard und avitalem, hyperintensen Myokard unterschieden werden kann. Die Positionierung dieser Schichten durch das Infarktareal erfolgte anhand der Infarktzeichen aus der T2-gewichteten HASTE-Sequenz sowie der Wandbewegungsstörung in den cinematographischen Schichten.

3.2.4 Funktionelle Bildgebung

Die funktionelle Bildgebung wurde ebenfalls mit einer schnellen trueFISP-Sequenz in cinematographischer Einzelschichttechnik über 16 Herzschläge durchgeführt, wobei hier eine Sequenz mit folgenden Parametern zum Einsatz kam:

TR 4,3 ms; TE 2,15 ms; Flipwinkel 70°; Schichtdicke 8 mm; fortlaufende Schichten ohne Zwischenschicht-Abstand von der Basis bis zum Apex; Schichtorientierung: doppelt gewinkelter Kurzachsschnitt als biventrikulärer Zweikammer-Blick; Expirationsstellung; FOV read 360 mm x phase 302 mm; Matrix 256 x 80.

3.3 Auswerteverfahren

3.3.1 Allgemein

Die U1 und U2 wurden zur Gruppe „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ zusammengefasst, die U3 zur Gruppe „Untersuchung drei Monate nach Infarkt“. Für die Gruppe „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ wurde in der Regel die U1 herangezogen, falls diese nicht vorhanden war, wurde die U2 verwendet.

Von den 31 Patienten wurden nur 28 (23 U1; 5 U2) mit einem Durchschnittsalter von $55,64 \pm 12,31$ Jahren beurteilt, da drei Patienten auf Grund diverser technischer Probleme (Fehler bei der EKG-Triggerung bzw. kein verwertbarer Signalanstieg nach Kontrastmittelgabe) nicht eingeschlossen werden konnten.

3.3.2 Qualitative Auswertung

3.3.2.1 Perfusionsbestimmung

Die Bestimmung der quantitativen myokardialen Perfusion erfolgte mittels der gewonnenen First-Pass-Perfuionsbilder auf einer Workstation mit SuSE Linux Professional 8.0. Die linksventrikuläre Myokardzirkumferenz der enddiastolischen und endsystolischen Phasen der entsprechenden Schichten wurde in acht Segmente aufgeteilt. Der Referenzsektor lag an der ventralen Insertionsstelle des rechten auf den linken Ventrikel. Bei Einteilung gegen den Uhrzeigersinn entspricht das Herzseptum hierbei den Sektoren eins und zwei, die Hinterwand drei und vier, die Lateralwand fünf und sechs und die Vorderwand sieben und acht. Weiterhin erfolgte per Hand die Markierung der epi- und endokardialen Grenzen des linken Ventrikels, wobei der Papillarmuskel zum Blutvolumen und die linksventrikuläre Trabekulierung zum Myokard zählten (Abb. 3).

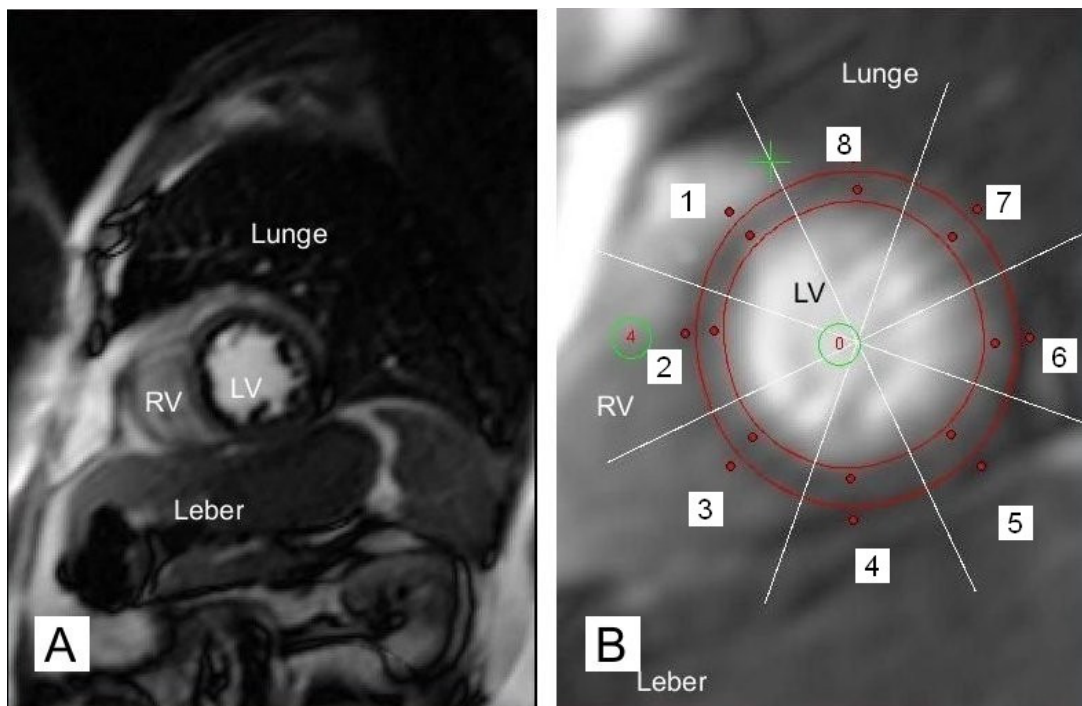


Abb. 3: Auswertefenster mit MRT-Bild des rechten (RV) und linken (LV) Herzventrikels vor Vergrößerung (A) und nach Vergrößerung beider Herzkammern mit endo- und epikardialen Konturen sowie Sektoreneinteilung des linken Ventrikels; zusätzliche ROIs im linken und rechten Ventrikellumen sowie Referenzsektor (+) an der Insertion des rechten Ventrikels (B)

Danach fand eine computergestützte Analyse der Perfusion in den Sektoren mit dem hausintern, IDL-gestützten Programm „Cardio Perfusion“ statt. Dabei wurden die Flüsse

mit dem Verlauf der Signalintensität des Kontrastmittels bestimmt. Die Flüsse wurden mittels der arteriellen Inputfunktion (AIF) normalisiert, um quantitative Werte zu erhalten (siehe 3.2.1). Es wurde der Fluss im (fluss_infarkt_gesamt) und außerhalb (fluss_rest_gesamt) des Infarktgebiets, sowie die Flüsse für das Endokard (fluss_0_50) und Epikard (fluss_50_100) ermittelt. Als Normalwerte der Perfusion im Myokard wurden für diese Arbeit $0,7 \pm 2 \cdot 0,15$ ml/g·min angenommen.⁴⁰

Die durchschnittliche Nachbearbeitungszeit für die Flussbestimmung im Myokard betrug ca. 90 Minuten pro Patient.

3.3.2.2 Funktionsparameter des Herzens

Die Analyse der globalen Funktionsparameter erfolgte an einer dem MRT-Scanner angeschlossenen Auswertekonsole mit Hilfe der Analysesoftware ARGUS, Version VA60C (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland). Hierbei wurde die Ejektionsfraktion (EF) mit den Bildern der funktionellen Bildgebung ermittelt. Die Normwerte (Bereich = Mittelwert \pm 2 SD) der SSFP-Sequenz (TrueFISP) betragen von gesunden Frauen 54 - 74 % und von gesunden Männern 55 - 73 %.^{43 44 45}

Zur Bestimmung dieser Parameter musste eine Auswahl der Kurzachsenschichten erfolgen, die sich auf die Definition der Herzbasis und Herzspitze bezog: Wegen der systolischen Herzmuskelverkürzung mit Verschiebung der Atrioventrikularebene, wurde als Herzbasis die erste Kurzachsenschicht mit mindestens 50 % erkennbarer linksventrikulärer Myokardzirkumferenz gewählt. Der Apex wurde auf der letzten Schicht mit sichtbarem Blutpool in der Endsystole festgelegt. Die enddiastolische Phase war durch die Triggerung auf die R-Zacke des EKGs als erstes Bild im Herzzyklus vorgegeben. Die endsystolische Herzphase wurde auf die Phase mit der maximalen Kontraktion des Myokards vom Untersucher definiert. Danach erfolgte die manuelle Kennzeichnung der linksventrikulären epi- und endokardialen Konturen in Endsystole und Enddiastole (Abb. 4). Wie bei der Perfusionsbestimmung zählten dabei der Papillarmuskel zum Blutvolumen und die linksventrikuläre Trabekulierung zum Myokard. Die Dauer der computergestützten Nachverarbeitung betrug ca. 15 Minuten pro Datensatz.

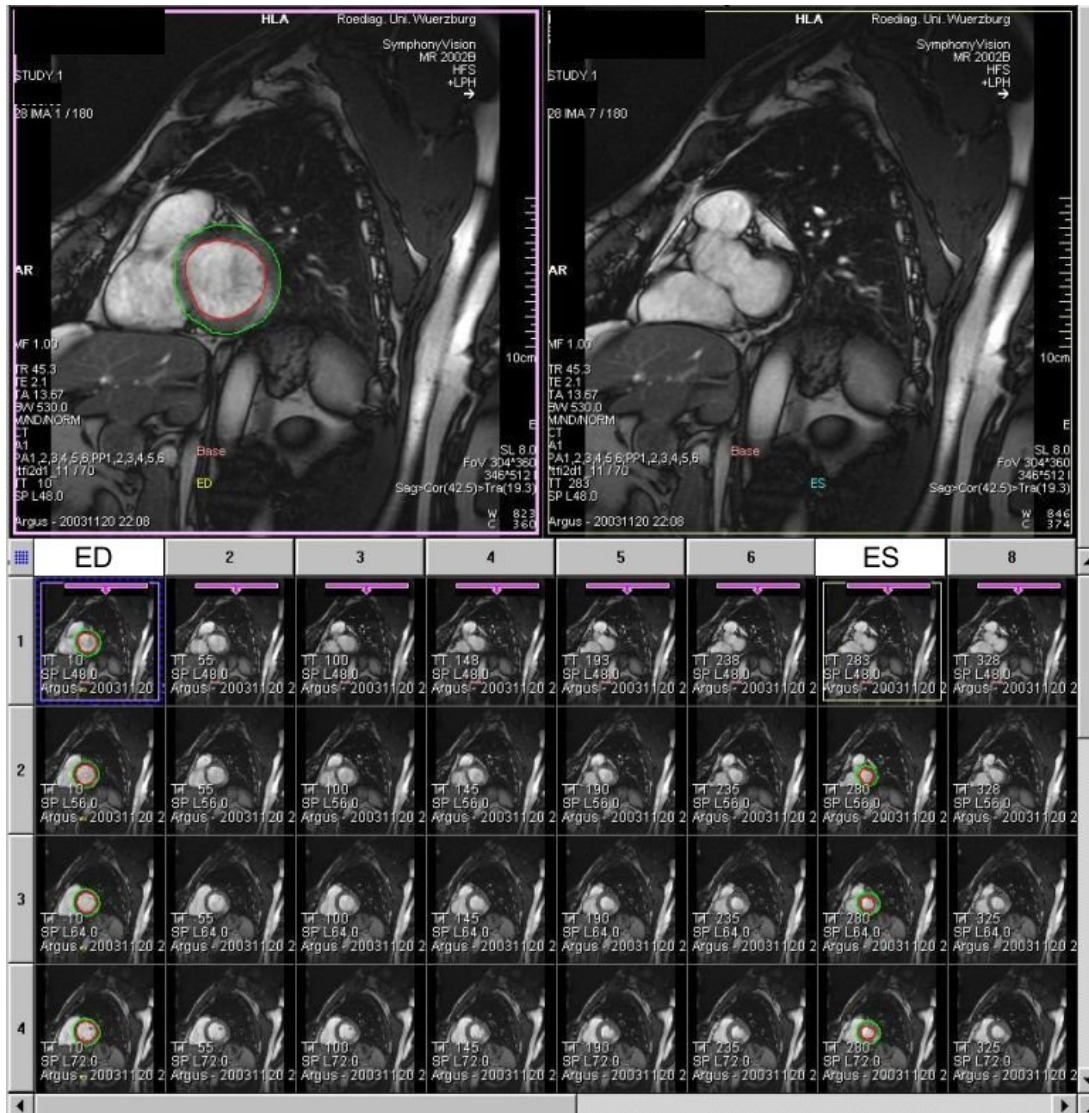


Abb. 4: Auswertefenster der Analysesoftware ARGUS mit enddiastolischen (ED) und endsystolischen (ES) linksventrikulären Endo-(rot) und Epikard- (grün) Konturen

3.3.2.3 Infarktverhalten

Die Daten zum Infarktvolumen, der so genannten relativen Infarktgröße, wurden von Dr. Hanns Hillenbrand und Mitarbeitern ausgewertet und zur Verfügung gestellt. Das Infarktvolumen wurde durch manuelle Planimetrie mittels der Software NIH Image dreidimensional bestimmt. Hierzu wurden die Late Enhancement Untersuchungen verwendet. Die relativen Infarktgrößen entstanden durch Division der absoluten Werte durch die linksventrikuläre Herzmuskelmasse.

3.3.3 Quantitative Auswertung

Die visuelle Beurteilung der Gruppe „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ erfolgte durch einen erfahrenen Radiologen, der die Herzsektoren eins bis acht getrennt voneinander beurteilte. Es fand eine Beurteilung des Auftretens eines NR in den FPP- und LE-Untersuchungen statt. Außerdem fand eine Auswertung der mit Hilfe eines TI-Scout angefertigten Bilder auf ein vorhandenes NR statt. Das NR der FPP-Untersuchung wurde je nach Ausmaß der Transmuralität in 0 %, 25 %, 50 %, 75 % und 100 % (betrachtet von endo- nach epikardial) angegeben, während die LE-Untersuchungen nach vorhandener/nicht vorhandener NR im LE beurteilt wurden. Die transmurale Infarktgröße wurde über das Ausmaß des LE in 0 %, 25 %, 50 %, 75 % und 100 % bestimmt. Abschließend fand eine Bewertung der myokardialen Wandbewegung nach Normo-, Hypo-, A- und Dyskinesie statt.

3.3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mittels der Software SPSS® Version 13. Die Signifikanz der ermittelten Mittelwerte zweier Vergleichsgruppen wurde mittels des Mann-Whitney-U-Tests berechnet, wobei alle Werte $p < 0,05$ als signifikant betrachtet wurden. Bei divergierenden Werten eines Diagnosekriteriums wurden die Sensitivität und Spezifität als Receiver-Operating-Characteristic-(ROC-) Kurve dargestellt.

Bei der Verwendung von ROC-Kurven zur Darstellung der Ergebnisse steigt die Güte des Verfahrens mit der Fläche unter der Kurve, im Allgemeinen mit Werten $\geq 0,8$.

Alle weiteren Daten, sofern sie nicht als Einzelwerte aufgelistet sind, sind als Mittelwerte (MW) inklusive der Standardabweichung (SD) angegeben. Die Berechnungen erfolgten unter Verwendung der Software Microsoft® Excel 2003.

3.4 Sonstige verwendete Software

Diese Arbeit wurde mit Microsoft® Office Word 2003, Picture Manager SP2 und Corel™ Draw Essentials 2 sowie mit Microcal™ Origin™ Version 4.10 erstellt. Weiterhin wurde The GIMP Version 2.2.10 und IrfanView Version 3.95 verwendet.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemein

4.1.1 Late Enhancement

Von 28 ausgewerteten Patienten zeigten 23 ein LE. Eine detaillierte Übersicht über die Verteilung der Lokalisationen des LE gibt Tab. 2.

Lokalisation des LE	Anzahl der Patienten
Septum	1
Hinterwand	3
Lateralwand	4
Vorderwand	4
Septum + Vorderwand	4
Hinterwand + Lateralwand	3
Hinterwand + Vorderwand	1
Lateralwand + Vorderwand	2
Septum + Hinterwand + Vorderwand	1

Tab. 2: Verteilung der Lokalisationen des LE

4.1.2 „No-reflow“

Das „no-reflow“ Phänomen stellt sich in der FPP- und LE-Untersuchung subendokardial bis transmural als hypointenses Areal dar. Ein Beispiel für das Auftreten eines NR ist in Abb. 5 gezeigt.^{11 46 47}

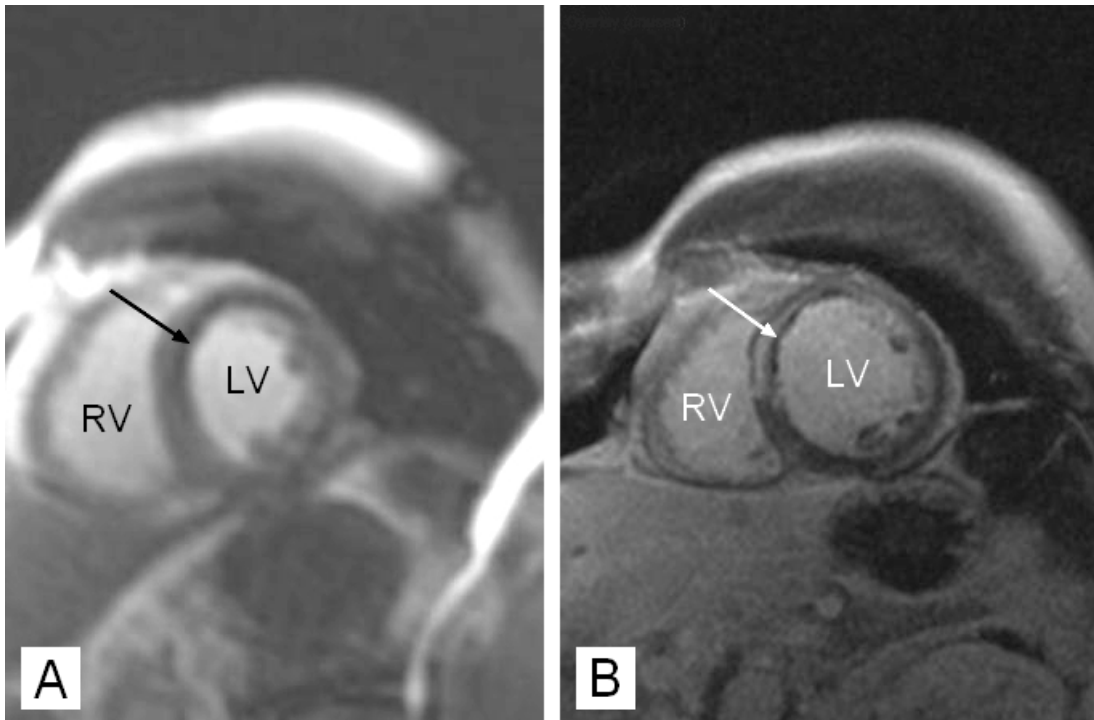


Abb. 5: FPP- (A) und LE-Untersuchung (B) eines erfolgreich revaskularisierten anteroseptalen Infarkts mit einem beobachtbaren „no-reflow“ (siehe Pfeil), welche sich als subendokardiale Hypointensität (Pfeil) mit beiden Aufnahmetechniken darstellen lässt

4.2 Auftreten von „no-reflow“

Nachfolgend sind die Ergebnisse zu den Untersuchungen über das Auftreten eines NR in den beiden Untersuchungsmethoden zu verschiedenen Bildaufnahmezeitpunkten aufgeführt.

4.2.1 First-Pass-Perfusion

Zuerst wurden von 28 Patienten die FPP-Untersuchungen auf ein beobachtbares NR in den Infarktarenalen ausgewertet. Dabei zeigten 19 von 28 Infarkten ein NR. Neun Infarkte wiesen kein NR auf (siehe Abb. 6).

4.2.2 Late Enhancement

Danach wurden die LE-Untersuchungen der 28 Infarktpatienten auf ein NR geprüft. Hierbei zeigten nur noch zehn ein NR, während bei 18 kein NR im LE vorlag (Abb. 6).

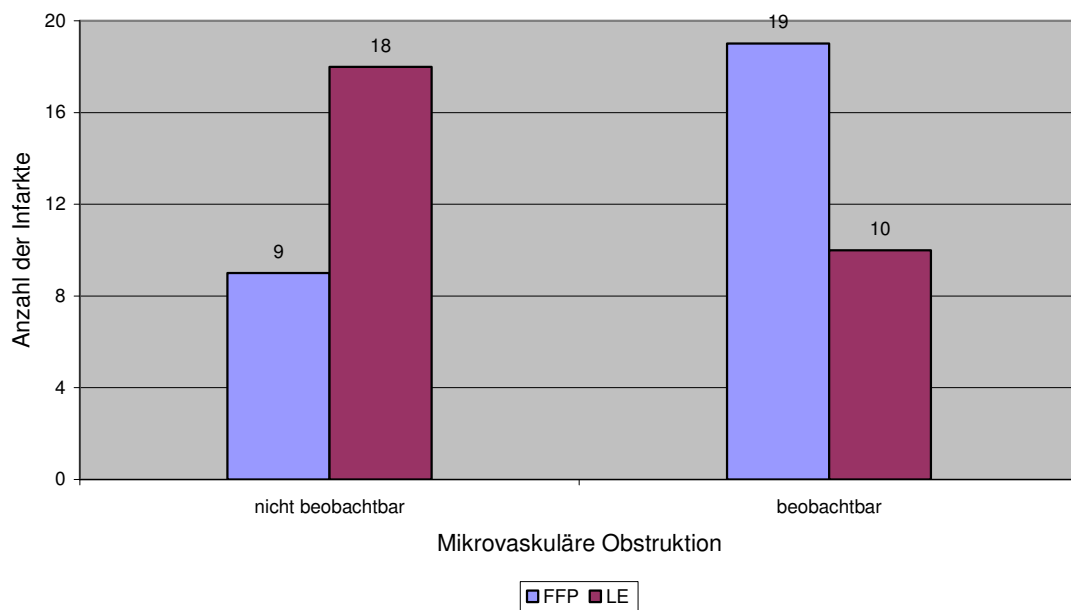
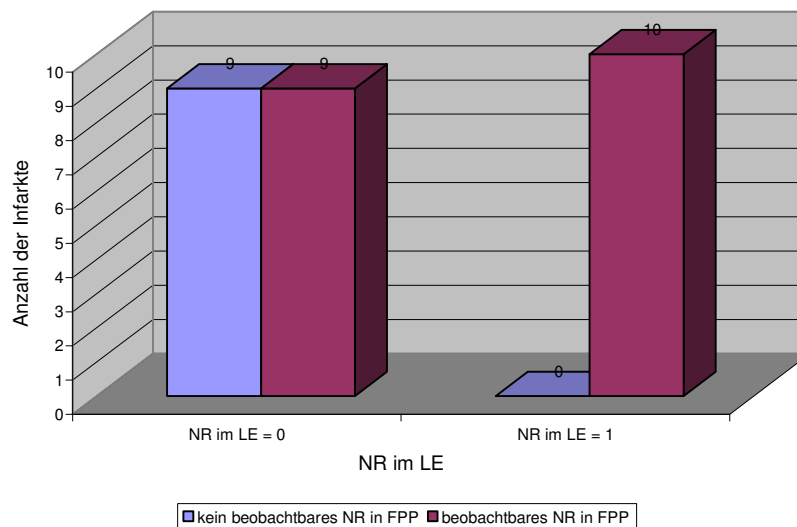


Abb. 6: Anzahl der Infarkte ohne bzw. mit beobachtbarem „no-reflow“ in den FFP und LE-Untersuchungen

4.2.3 Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement

Es wurde weiterhin auf eine abweichende Darstellung des NR in der FPP von der im LE geprüft. Dabei wurden das NR in der FPP- mit den LE-Untersuchungen der einzelnen Patienten verglichen. Hierbei zeigte sich, dass keine neuen hypointensen Areale im LE auftraten, welche nicht schon durch die FPP-Untersuchung gezeigt wurden (siehe Abb. 7). Infarkte mit keinem beobachtbarem NR in der FPP zeigten auch kein NR in der LE-Untersuchung.



NR im LE = 0: kein NR im LE ; NR im LE = 1: beobachtbares NR im LE

Abb. 7: Infarkte ohne bzw. mit „no-reflow“ in der LE-Untersuchung mit gleichzeitiger Darstellung des ausgewerteten „no-reflow“ der FPP-Untersuchung

4.2.4 „No-reflow“ im Zeitverlauf

Bei 18 Patienten wurden zusätzlich zur FPP- und zur LE-Untersuchung TI-Scouts drei, sechs, neun, zwölf und 15 Minuten nach körpergewichtsadaptierter Kontrastmittelgabe durchgeführt. Diese wurden ebenfalls auf ein beobachtbares NR ausgewertet. Abb. 8 zeigt hierzu beispielhaft eine Abnahme der Ausprägung eines NR zu den Zeitpunkten drei, sechs, neun und zwölf Minuten.

Davon zeigten 14 Infarkte in der FPP-Untersuchung ein NR. Nach drei Minuten war dieses nur noch bei neun Infarkten beobachtbar. Weitere sechs Minuten später zeigten sechs ein NR und 15 Minuten nach Kontrastmittelgabe war es lediglich noch bei vier Infarktaufnahmen zu detektieren (siehe Abb. 9). Infarkte, die ein NR zu späteren Zeitpunkten aufwiesen, zeigten diese auch bei früheren Zeitpunkten. Es lies sich jedoch kein NR zu späteren Zeitpunkten nachweisen, das nicht schon bei Infarkten zu früheren Zeitpunkten bekannt war.

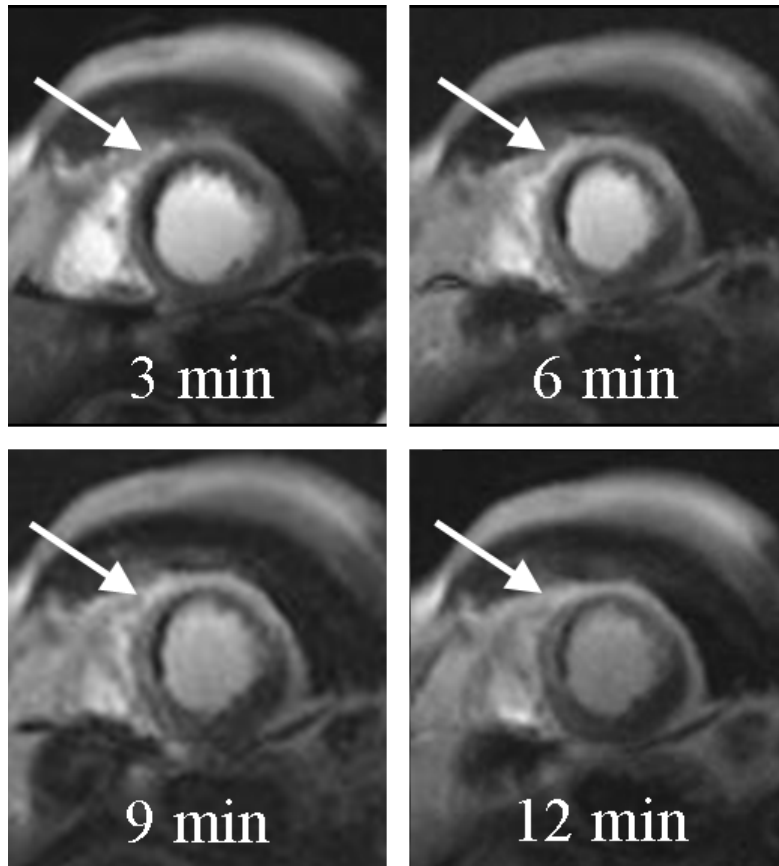


Abb. 8: Erfolgreich revascularisierter anteroseptaler Infarkt mit TI-Scout-Aufnahmen zu verschiedene Zeitpunkten nach Kontrastmittelgabe, bei dem das beobachtbare subendokardiale „no-reflow“ zum Zeitpunkt nach drei Minuten kräftiger ausgeprägt ist als nach zwölf Minuten

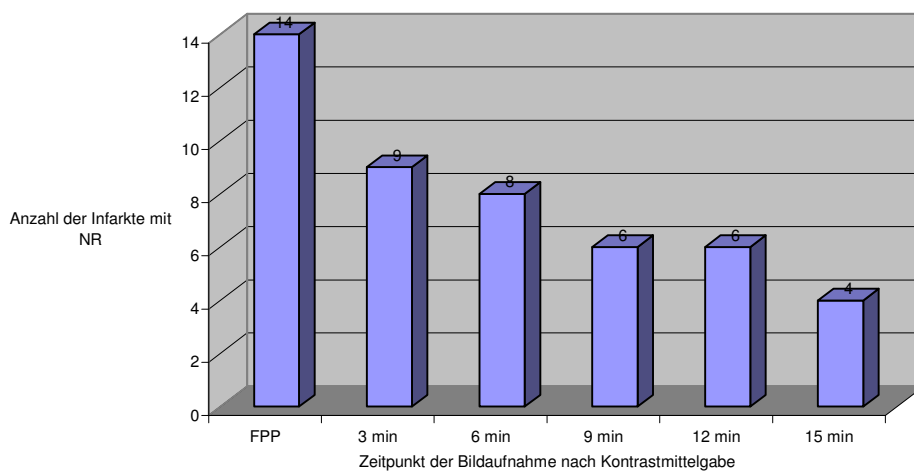


Abb. 9: Zeitliche Abhängigkeit des Auftretens eines „no-reflow“ nach Kontrastmittelgabe

4.3 Korrelation von Infarktausmaß und „no-reflow“

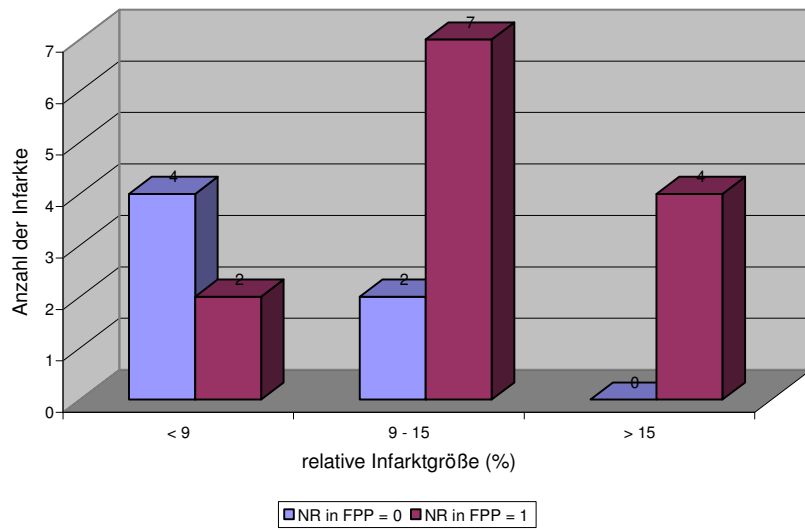
Dieser Abschnitt enthält die Ergebnisse zu den Untersuchungen über einen eventuellen Einfluss des Infarktausmaßes auf die Beobachtung des NR.

4.3.1 Infarktvolumen

Zunächst wurde die Abhängigkeit des Auftretens des NR vom Infarktvolumen in den FPP- und LE-Untersuchungen analysiert. Hierbei lagen für 19 Patienten (15 U1; 4 U2) die relativen Infarktgrößen und das NR sowohl in der FPP als auch im LE vor. Zur besseren Übersicht wurden die Infarkte zunächst anhand der relativen Infarktgrößen in drei Gruppen aufgeteilt. Kleine Infarkte unter neun Prozent, mittelgroße Infarkte zwischen neun und 15 % und große Infarkte über 15 % relative Größe. Diese wurden dem NR gegenübergestellt. Die durchschnittlichen Werte der verwendeten Infarktvolumen betragen insgesamt $11,18 \pm 7,72$ % und für die Gruppen „ < 9 %“ $3,30 \pm 2,39$ %, „ $9 - 15$ %“ $10,94 \pm 1,31$ % und für „ > 15 %“ $23,53 \pm 3,96$ %. Daraufhin wurde die statistische Bearbeitung mittels ROC-Kurven durchgeführt. Hierzu war keine Gruppeneinteilung erforderlich. Die durchschnittliche Infarktgröße betrug hier beim Fehlen von NR in FPP $5,15 \pm 5,14$ %, während sie beim Auftreten von NR in FPP $13,96 \pm 7,20$ % betrug. Im LE betrug sie $7,25 \pm 4,52$ % beim Fehlen von NR und $17,90 \pm 7,59$ % beim Auftreten von NR.

4.3.1.1 First-Pass-Perfusion

Bei den FPP-Untersuchungen wiesen bei einer relativen Infarktgröße von > 15 % alle Infarkte ein NR auf. Bei neun bis 15 % zeigten 75 % der Infarkte ein NR, während bei relativen Infarktgrößen kleiner neun Prozent geringfügig diejenigen Infarkte überwiegen, welche kein NR aufwiesen. Abb. 10 verdeutlicht diesen Sachverhalt. Mit $p=0,036$ unterscheidet sich die relative Infarktgröße für die Gruppen, bei denen NR in der FPP-Untersuchung beobachtbar war oder nicht, statistisch signifikant.



NR in FPP = 0: kein NR in FPP ; NR in FPP = 1: beobachtbares NR in FPP

Abb. 10: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in FPP in Bezug auf die relative Infarktgröße

Die ROC-Kurve in Abb. 11 zeigt den statistischen Zusammenhang zwischen einem beobachtbaren NR in der FPP-Untersuchung und der relativen Infarktgröße ohne Gruppeneinteilung, wobei die Fläche unter der Kurve 0,808 beträgt.

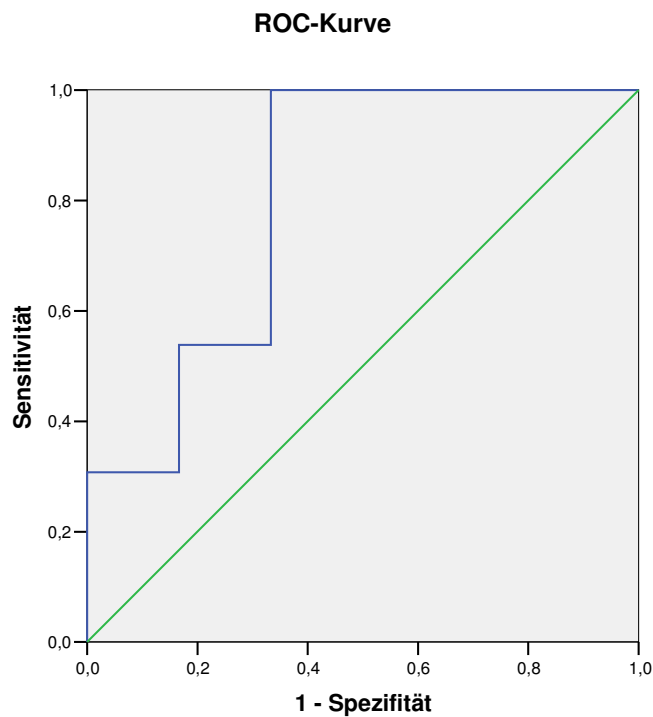
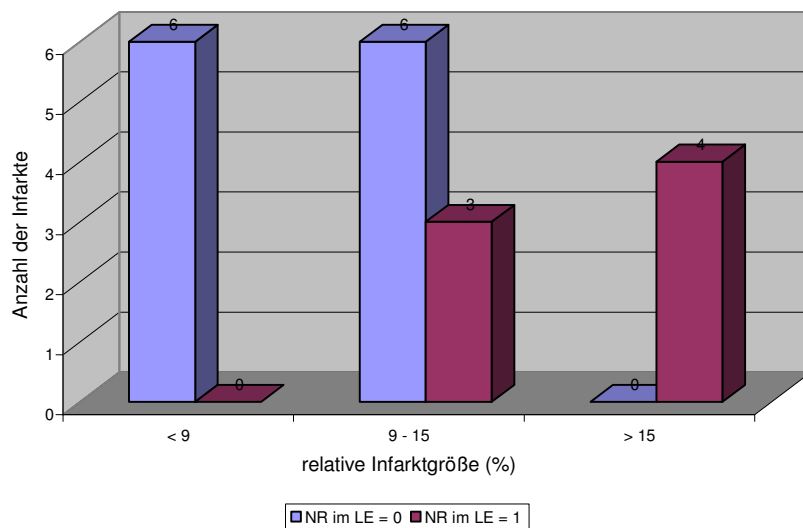


Abb. 11: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der FPP und der relativen Infarktgröße

4.3.1.2 Late Enhancement

In der LE-Untersuchung fand sich bei Infarktgrößen kleiner neun Prozent kein NR. Relative Infarktgrößen $> 15\%$ zeigten immer ein NR, d.h. die vier größten Infarkte wiesen ein NR im LE auf. Relative Infarktgrößen mit neun bis 15 % zeigten zu einem Drittel ein NR im LE auf (Abb. 12). Mit $p=0,013$ unterscheidet sich die relative Infarktgröße für die Gruppen mit und ohne beobachtbaren NR in der LE-Untersuchung statistisch signifikant.



NR im LE = 0: kein NR im LE ; NR im LE = 1: beobachtbares NR im LE

Abb. 12: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ im LE in Bezug auf die relative Infarktgröße

Abb. 13 belegt als ROC-Kurve den statistischen Zusammenhang zwischen einem beobachtbaren NR in der LE-Untersuchung und der relativen Infarktgröße mit einer Fläche unter der Kurve von 0,845.

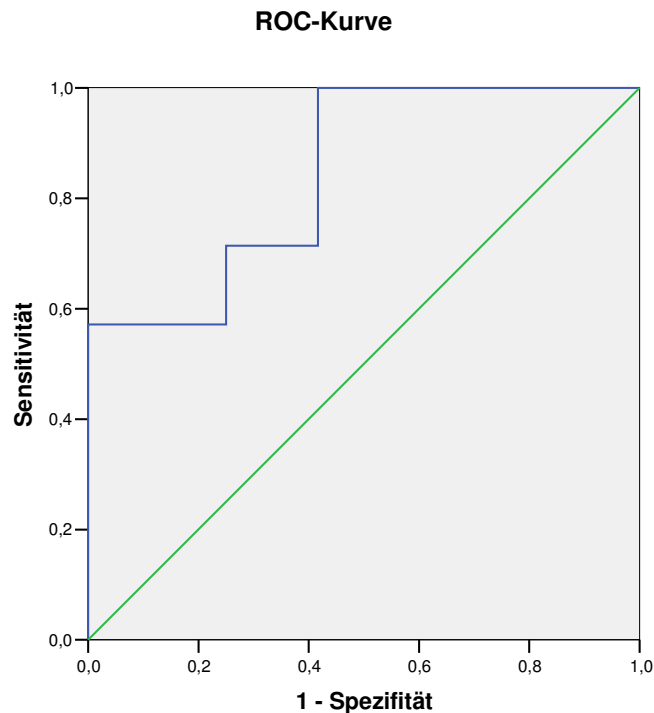


Abb. 13: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der LE-Untersuchung und der relativen Infarktgröße

4.3.1.3 Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement

Es wurden die FPP- und LE-Untersuchungen auf einen Unterschied in der Beobachtung des NR kontrolliert. Dazu wurde das NR der FPP- und LE-Untersuchung der einzelnen Patienten in Abhängigkeit der relativen Infarktgröße überprüft. Wie in Abb. 14 ersichtlich, zeigte sich ab einer relativen Infarktgröße kleiner neun Prozent kein NR in der FPP als auch im LE. Weiterhin geht aus diesem Diagramm hervor, dass ab der relativen Infarktgröße $> 15\%$ immer ein NR sowohl in der FPP als auch im LE-Untersuchung beobachtbar war. Kein NR und NR alleine in der FPP-Untersuchung traten nur bei einer relativen Infarktgröße $< 15\%$ auf. Schließlich lässt sich dem Diagramm, welches schon in 4.2.3 beschrieben wurde, entnehmen, dass kein NR im LE ohne ein NR in der FPP beobachtbar war.

Es zeigte sich eine statistische Signifikanz des Auftretens eines NR in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße sowohl in der FPP- als auch in der LE-Untersuchung. Außerdem zeigte sich durch die ROC-Kurven in beiden Untersuchungen eine hohe Güte des Tests.

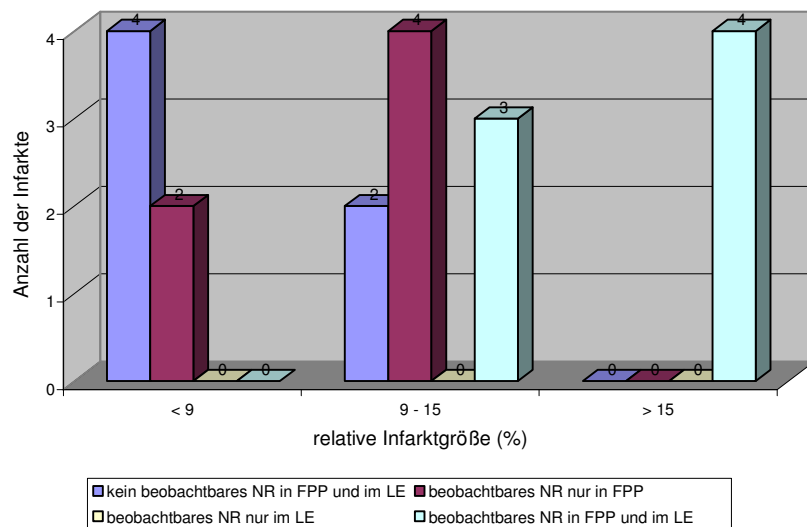


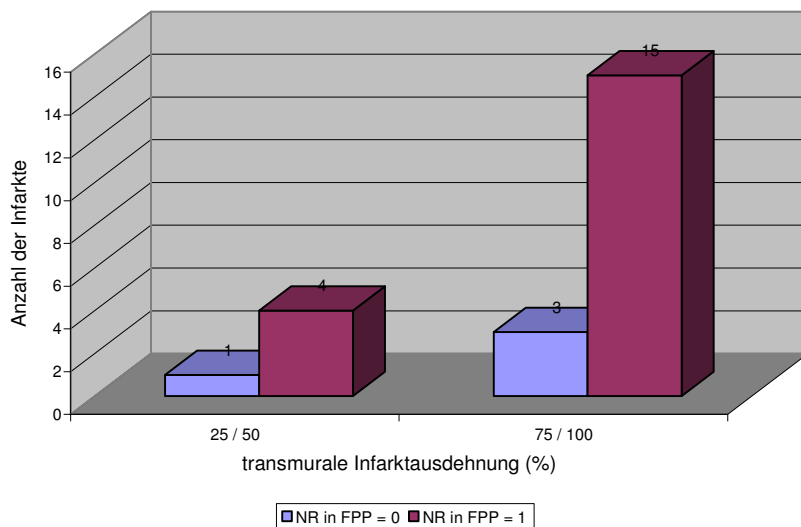
Abb. 14: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in der FPP und im LE in Bezug auf die relative Infarktgröße

4.3.2 Transmurale Infarktgröße

Es wurde auf einen Zusammenhang des NR mit dem Ausmaß der Transmuralität des Infarkts an Hand von 28 Patienten geprüft. In den folgenden Untersuchung wurden 23 Patienten (19 U1; 4 U2) berücksichtigt, da sie ein Infarktausmaß $> 25\%$ zeigten und die Daten sowohl zum NR in FPP bzw. LE als auch das Transmuralitätsausmaß in der LE-Untersuchung vorlagen. Die Einteilung erfolgte an Hand des Transmuralitätsausmaßes in nicht-transmural ($25 / 50\%$) sowie transmural ($75 / 100\%$). Diese zwei Gruppen wurden mit dem Auftreten eines NR verglichen. Danach wurde auch hier eine statistische Bearbeitung mittels ROC-Kurven durchgeführt.

4.3.2.1 First-Pass-Perfusion

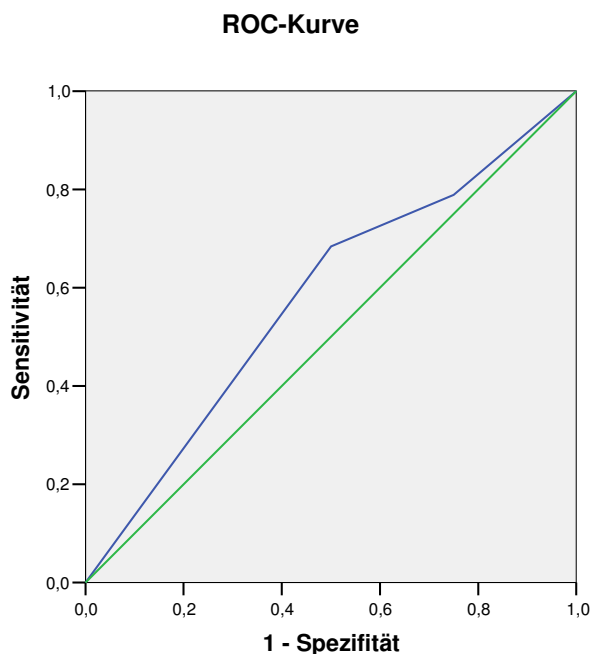
In der FPP konnte bei 19 der 23 ausgewerteten Infarkte ein NR nachgewiesen werden, wobei davon 15 bei einer Transmuralität $> 75\%$ auftraten. Vier Infarkte wiesen kein NR auf, dabei drei bei einer Transmuralität $> 75\%$. Abb. 15 zeigt dieses Ergebnis. Mit $p=0,667$ unterscheidet sich die transmurale Infarktgröße für die Gruppen, bei denen NR in der FPP-Untersuchung beobachtbar war oder nicht, statistisch nicht signifikant.



NR in FPP = 0: kein NR in FPP ; NR in FPP = 1: beobachtbares NR in FPP

Abb. 15: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in FPP in Bezug auf die Transmuralität des Infarkts

Den statistischen Zusammenhang zwischen einem beobachtbaren NR in der FPP-Untersuchung und der transmuralen Infarktgröße ohne Gruppeneinteilung zeigt die ROC-Kurve (Abb. 16) mit einer Fläche unter der Kurve von 0,579.

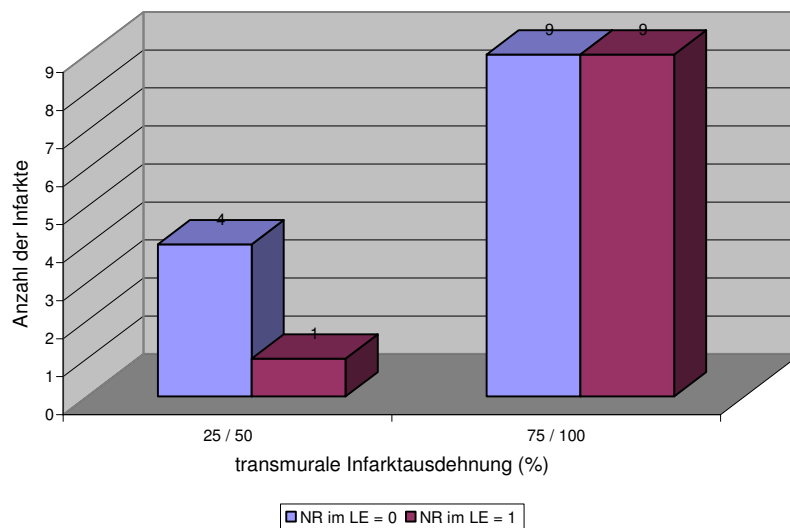


Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abb. 16: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der FPP und der transmuralen Infarktgröße

4.3.2.2 Late Enhancement

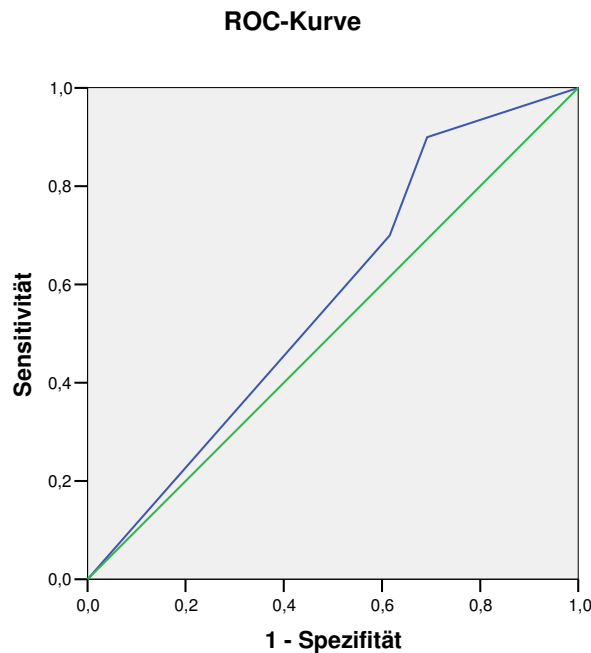
Die LE-Untersuchung zeigte bei jeweils neun Infarkten sowohl kein als auch ein NR bei einem Transmuralitätsausmaß $> 75\%$. In der Gruppe 25 / 50 % trat bei vier Infarkten keine und bei einem Infarkt ein NR auf (siehe Abb. 17). Mit $p=0,605$ unterscheidet sich die transmurale Infarktgröße für die Gruppen mit und ohne beobachtbaren NR in der LE-Untersuchung statistisch nicht signifikant.



NR im LE = 0: kein NR im LE ; NR im LE = 1: beobachtbares NR im LE

Abb. 17: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ im LE in Bezug auf das Transmuralitätsausmaß des Infarkts

Die ROC-Kurve (Abb. 18) zeigt den statistischen Zusammenhang zwischen einem beobachtbaren NR im LE und der transmuralen Infarktgröße. Dabei beträgt die Fläche unter der Kurve 0,569.



Diagonale Segmente ergeben sich aus Bindungen.

Abb. 18: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der LE-Untersuchung und der transmuralen Infarktgröße

4.3.2.3 Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement

Wie auch bei der Auswertung der relativen Infarktgröße wurde eine differenzierte Beobachtung des NR zwischen FPP und LE untersucht. Hierzu wurden das NR der FPP und des LE der einzelnen Patienten in Abhängigkeit von der transmuralen Infarktgröße ausgewertet. Abb. 19 zeigt, dass die Mehrzahl der Infarkte mit einem NR in der FPP und im LE bei einer transmuralen Infarktausdehnung von 75 / 100 % auftraten. Trotzdem zeigten bei einer Transmuralität von 75 / 100 % auch die Mehrheit der Infarkte kein NR in der FPP und im LE. Weiterhin gab es kein NR, welches nur im LE und nicht in der FPP beschrieben wurde.

Das Auftreten eines NR in Abhängigkeit von der transmuralen Infarktgröße zeigte keine statistische Signifikanz in der FPP oder im LE. Die ROC-Kurven zeigen in beiden Untersuchungen die geringe Güte des Tests.

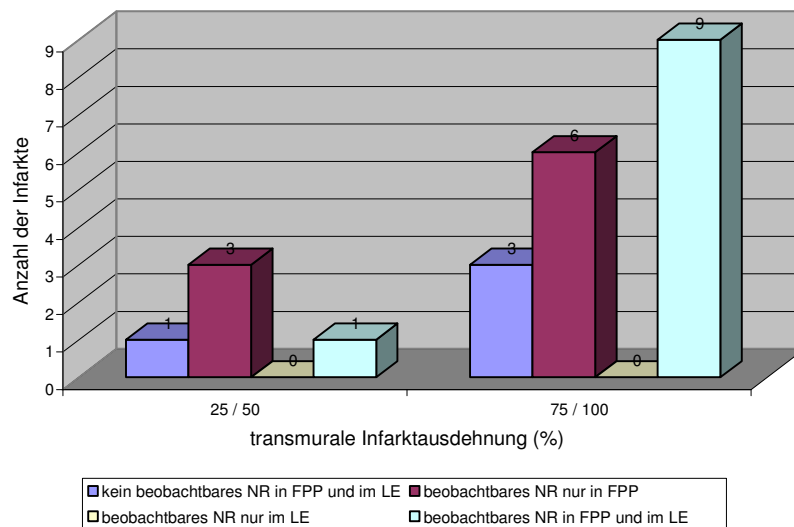


Abb. 19: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in der FFP-Untersuchung und in der LE-Untersuchung in Bezug auf die transmurale Infarktausdehnung

4.3.3 Vergleich von Infarktvolumen und transmuraler Infarktgröße

Ein NR in der FFP- und LE-Untersuchung trat ebenso bei nicht-transmuralen Infarkten (Infarkte < 75 %) auf, wie auch transmurale Infarkte (Infarkte > 75 %) ohne NR in der FFP und im LE beobachtet werden konnten. Das Auftreten eines NR korrelierte in beiden Untersuchungen besser mit dem Infarktvolumen als mit dem transmuralen Infarktausmaß. Dies zeigt die statische Signifikanz und ROC-Kurven der entsprechenden Untersuchungen.

4.4 Zusammenhang zwischen einem beobachtbaren „no-reflow“ und der Ejektionsfraktion

In diesem Abschnitt wurde untersucht, ob ein Auftreten des NR Auswirkungen auf die Funktionsparameter des Herzens hat, welche an Hand der Ejektionsfraktion (EF) dargestellt wurde. Hierzu lagen bei 27 Patienten (23 ♂; 4 ♀) für die „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und bei 24 Patienten (21 ♂; 3 ♀) für die „Untersuchung drei Monate nach Infarkt“ Daten zum NR und EF vor. Das durchschnittliche Alter für die erste Untersuchung betrug $55,00 \pm 12,06$ Jahre, für die Untersuchung nach drei Monaten $55,79 \pm 12,81$ Jahre. Der Grenzwert der normalen EF der Frauen beträgt 54 %, derjenige der Männer 55 %.^{43 44} Zur Vereinfachung wurde hier eine Grenze von 55 % in den Diagrammen gewählt. Im Folgenden werden zuerst die Ergebnisse zum Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines NR und einer EF

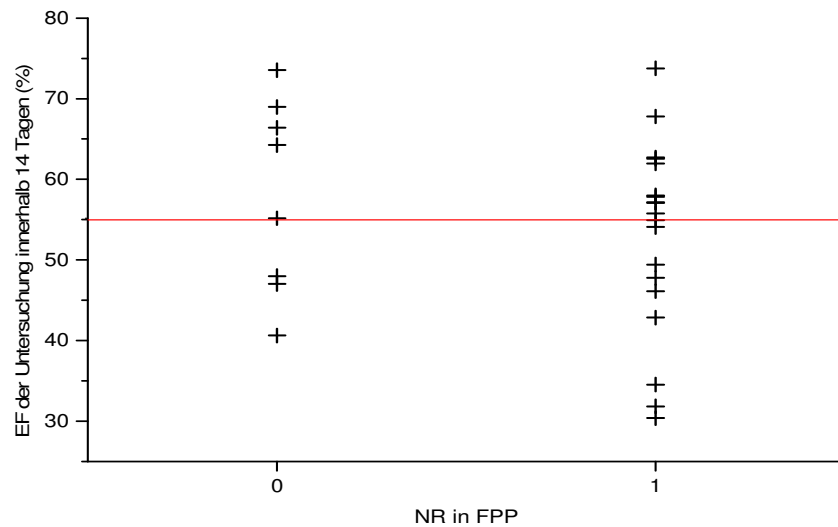
dargestellt. Dazu wurden die „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und die „Untersuchung drei Monate nach Infarkt“ herangezogen und hierbei die Beobachtung eines NR in der FPP und LE getrennt untersucht.

4.4.1 Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Myokardinfarkt

In der Untersuchung zur EF bis 14 Tage nach Myokardinfarkt wiesen die 27 Patienten eine durchschnittliche EF von $54,46 \pm 11,84$ % auf. Davon ließ sich bei zwölf Patienten eine $EF < 55$ % ($43,96 \pm 8,15$ %) und bei 15 eine $EF \geq 55$ % ($62,86 \pm 6,18$ %) beobachten.

4.4.1.1 First-Pass-Perfusion

Das Auftreten eines NR in der FPP konnte bei 19 Infarkten beobachtet werden. Acht Infarkte zeigten kein NR. Eine $EF < 55$ % trat sowohl bei Patienten ohne NR als auch bei Patienten mit NR auf (Abb. 20). Von den zwölf Patienten mit einer $EF < 55$ % zeigten drei Infarkte kein NR in FPP und neun Infarkte NR in FPP. Daneben zeigte die Gruppe mit vorhandenem NR die drei schlechtesten Werte der Ejektionsfraktion, welche sich auf < 40 % beliefen. Bei einer $EF \geq 55$ % zeigten fünf Infarkte keine, zehn Infarkte zeigten ein NR. Die Maximalwerte der EF mit 74 % konnten nicht nur bei Infarkten ohne NR sondern auch bei Infarkten mit NR erreicht werden. Mit $p=0,389$ unterscheidet sich die EF für die Gruppen, bei denen NR in der FPP-Untersuchung beobachtbar war oder nicht, statistisch nicht signifikant.

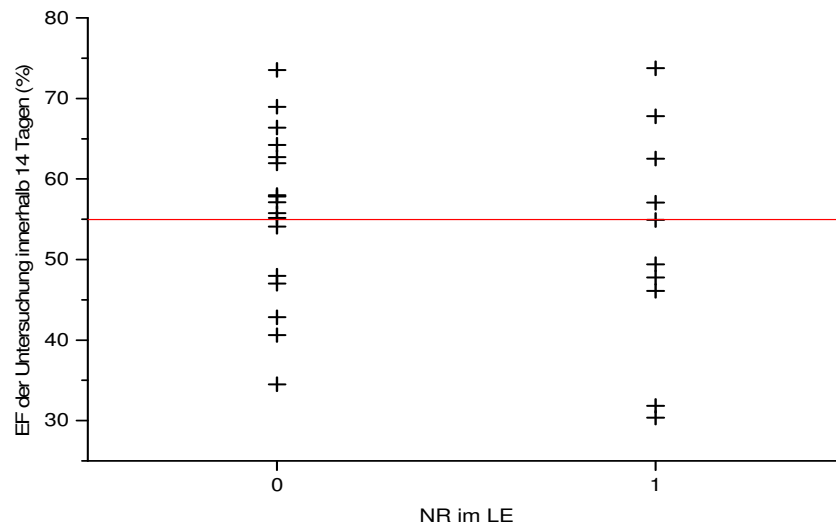


NR in FPP = 0: kein NR in FPP ; NR in FPP = 1: beobachtbares NR in FPP

Abb. 20: Darstellung des „no-reflow“ in der FPP der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der zugehörigen EF-Werte

4.4.1.2 Late Enhancement

Im Vergleich dazu ließ sich in der LE-Untersuchung bei zehn Infarkten ein NR und bei 17 Infarkten kein NR beobachten. Wie auch in der FPP-Untersuchung zeigten sich Ejektionsfraktionen $< 55\%$ sowohl beim Auftreten vom NR im LE als auch beim Fehlen vom NR im LE (Abb. 21). Davon fielen jeweils sechs Patienten in die Gruppe mit keinem beobachtbaren NR im LE bzw. in die Gruppe mit beobachtbaren NR im LE. Die zwei schlechtesten Ejektionsfraktionen traten in der Gruppe mit NR im LE auf, während die drittschlechteste Ejektionsfraktion in der Gruppe ohne NR im LE zu finden war. Daneben wiesen bei einer $EF \geq 55\%$ elf Infarkte keine und vier Infarkte ein NR im Infarktgebiet auf. Die Maximalwerte der EF mit 74% konnten sowohl in der Gruppe ohne NR im LE als auch in der Gruppe mit NR im LE beobachtet werden. Mit $p=0,473$ unterscheidet sich die EF für die Gruppen mit und ohne beobachtbaren NR in der LE-Untersuchung statistisch nicht signifikant.



NR im LE = 0: kein NR im LE ; NR im LE = 1: beobachtbares NR im LE

Abb. 21: Darstellung des „no-reflow“ im LE der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der zugehörigen EF-Werte

4.4.1.3 Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement

Es zeigten von insgesamt 27 Patienten 19 Infarkte ein NR in der FPP, während es zehn Infarkte im LE waren. Von zwölf Infarkten mit einer EF < 55 % ließen sich in der FPP neun Infarkten mit einem NR beobachten, wobei es im LE sechs Infarkte waren. Weiterhin ließ sich von 15 Infarkten mit einer EF > 55 % bei zehn Infarkten in der FPP ein NR beobachten, während vier Infarkte in der LE-Untersuchung ein NR zeigten. Demzufolge zeigten in der FPP-Untersuchung mehr als 50 % der Infarkte sowohl für bei einer EF < 55 % als auch bei einer EF > 55 % ein NR. In der LE-Untersuchung war bei einer EF < 55 % mit jeweils sechs Infarkten mit bzw. ohne NR kein Unterschied feststellbar, während bei einer EF > 55 % 70 % der Infarkte kein beobachtbares NR zeigten.

Im direkten Vergleich der Patienten und der zwei unterschiedlichen Bildgebungssequenzen zeigten bei einer EF < 55 % drei Infarkte in der FPP ein NR, welche im LE nicht mehr nachweisbar waren, während es bei einer EF \geq 55 % sechs Infarkte waren. Außerdem trat auch in der LE-Untersuchung in der Gruppe ohne NR im LE ein Patient mit einer EF < 40 % auf. Beim Erreichen der maximalen EF-Werte und einem vorhandenem bzw. nicht vorhandenem NR war kein Unterschied zur FPP zu beobachten.

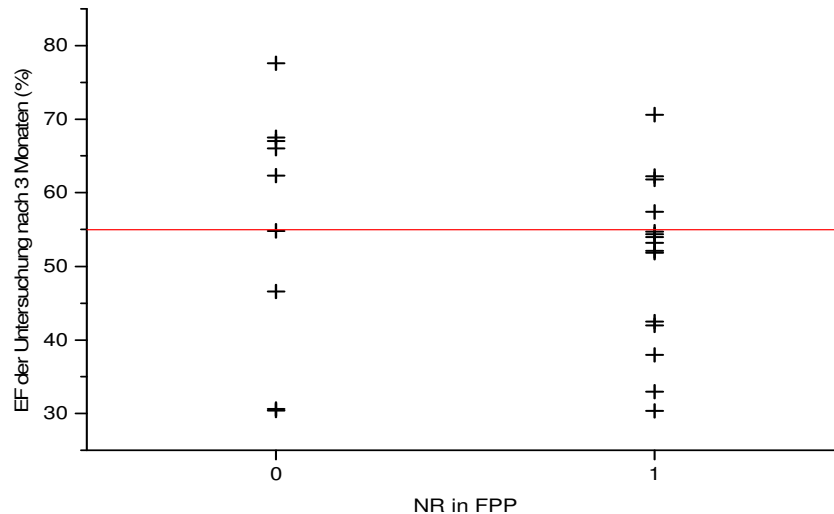
Die EF der Patienten, die NR zeigten, unterscheidet sich für beide Bildgebungssequenzen nicht signifikant von den Patienten, die kein NR zeigten.

4.4.2 Untersuchung drei Monate nach Myokardinfarkt

Die EF drei Monate nach Myokardinfarkt zeigte bei 24 Patienten einen durchschnittlichen Wert von $52,54 \pm 13,50$ %. Insgesamt wiesen 15 Patienten eine EF < 55 % ($44,56 \pm 9,88$ %) auf, neun wiesen eine EF ≥ 55 % ($65,84 \pm 5,89$ %) auf.

4.4.2.1 First-Pass-Perfusion

In der FPP konnte bei 15 Infarkten ein NR und bei neun Infarkten kein NR beobachtet werden. Die Korrelation des NR der Erstuntersuchung mit der EF nach drei Monaten zeigt Abb. 22. Hierin lässt sich erkennen, dass es EF-Werte < 55 % sowohl bei Infarkten ohne NR als auch bei Infarkten mit NR gab. Dabei waren von den insgesamt 15 Patienten mit einer EF < 55 % elf der Gruppe mit beobachtbaren NR in FPP und vier der Gruppe ohne beobachtbares NR in FPP zuzuordnen. Bei einer EF ≥ 55 % zeigten fünf Infarkte kein, vier Infarkte zeigten ein NR. Der maximale EF-Wert wurde in der Gruppe ohne NR in FPP gefunden. Mit $p=0,215$ unterscheidet sich die EF für die Gruppen, bei denen NR in der FPP-Untersuchung beobachtbar war oder nicht, statistisch nicht signifikant.

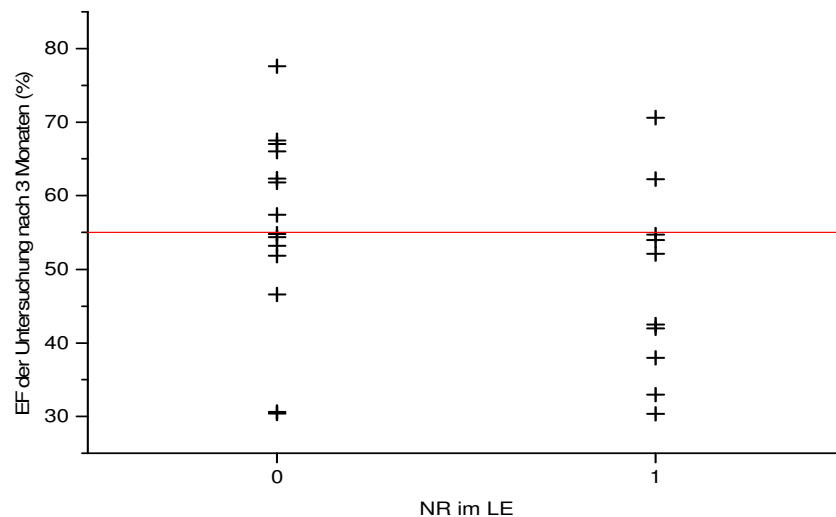


NR in FPP = 0: kein NR in FPP ; NR in FPP = 1: beobachtbares NR in FPP

Abb. 22: Darstellung des „no-reflow“ in der FPP der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der EF-Werte drei Monate nach Infarkt

4.4.2.2 Late Enhancement

Im LE ließ sich ein NR bei zehn Infarkten und kein NR bei 14 Infarkten beobachten. Wie auch in den vorherigen Untersuchung gab es Ejektionsfraktionen von $< 55\%$ nicht nur in der Gruppe mit beobachtbaren NR, sondern auch in der Gruppe ohne beobachtbares NR im LE (siehe Abb. 23). Hierbei fand man acht Patienten mit beobachtbarem NR und sieben Patienten ohne beobachtbaren NR. Außerdem wiesen bei einer $EF \geq 55\%$ sieben Infarkte kein und zwei Infarkte ein NR im Infarktgebiet auf. In der Gruppe ohne NR im LE wurde auch diesmal der maximale EF-Wert gefunden. Mit $p=0,154$ unterscheidet sich die EF für die Gruppen mit und ohne beobachtbaren NR in der LE-Untersuchung statistisch nicht signifikant.



NR im LE = 0: kein NR im LE ; NR im LE = 1: beobachtbares NR im LE

Abb. 23: Darstellung des „no-reflow“ im LE der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der EF-Werte drei Monate nach Infarkt

4.4.2.3 Vergleich von First-Pass-Perfusion und Late Enhancement

Von 24 Patienten zeigten in der FPP 15 Infarkte ein NR, während es im LE zehn Infarkte waren. Von 15 Infarkten mit einer $EF < 55\%$ ließen sich in der FPP elf Infarkten mit einem NR beobachten, wobei es im LE acht Infarkte waren. Ferner ließ sich von neun Infarkten mit einer $EF > 55\%$ bei vier Infarkten in der FPP ein NR beobachten, während es in der LE-Untersuchung zwei Infarkte waren. Demzufolge zeigten in der FPP-Untersuchung bei einer $EF < 55\%$ mit knapp 75 % der Infarkte ein NR, während es bei

einer EF > 55 % ungefähr 25 % waren. Mit acht Infarkten mit NR und sieben Infarkten ohne NR war in der LE-Untersuchung bei einer EF < 55 % kein wesentlicher Unterschied festzustellen. Hingegen waren bei einer EF > 55 % über 75 % der Infarkte kein beobachtbares NR im LE aufwiesen.

Der direkte Vergleich der Patienten mit den zwei unterschiedlichen Bildsequenzen zeigte, dass im LE drei Infarkte bei einer EF < 55 % und zwei Infarkte bei einer EF \geq 55 % kein NR aufwiesen, bei denen in der FPP ein NR beobachtet wurde. Bei den drei schlechtesten Ejektionsfraktionen war keine Änderung zu verzeichnen. Ebenfalls kein Unterschied zur FPP bestand beim Erreichen der maximalen EF-Werte und einem vorhandenen bzw. nicht vorhandenen NR.

Die EF der Patienten, die NR zeigten, unterscheidet sich für beide Bildgebungssequenzen nicht signifikant von den Patienten, die kein NR zeigten.

4.4.3 Vergleich der Untersuchungen innerhalb von 14 Tagen mit der Untersuchung drei Monate nach Myokardinfarkt

In der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Myokardinfarkt“ konnte in der FPP-Untersuchung sowohl bei einer EF < 55 % als auch bei einer EF > 55 % ein NR beobachtet werden. Dagegen war in der „Untersuchung nach drei Monaten“ nur bei einer EF < 55 % ein NR zu beobachten. Die LE-Untersuchung zeigte im Vergleich mit den beiden Untersuchungszeitpunkten bei einer EF < 55 % keine wesentliche Differenz. Mit jeweils sechs Infarkten mit bzw. ohne NR zum ersten Untersuchungszeitpunkt sowie acht Infarkten mit NR und sieben Infarkten ohne NR zum zweiten Untersuchungszeitpunkt konnte bei einer EF < 55 % kein erheblicher Unterschied eruiert werden. Dagegen konnte in der LE-Untersuchung bei einer EF > 55 % ein Unterschied größer fünf Prozent festgestellt werden. So zeigten zum ersten Untersuchungszeitpunkt über 70 % und zum zweiten Untersuchungszeitpunkt über 75 % Infarkte kein beobachtbares NR im LE.

Bei beiden Untersuchungszeitpunkten unterscheidet sich die EF für die Gruppen, bei denen NR in der FPP- und LE-Untersuchung beobachtbar war oder nicht, statistisch nicht signifikant.

5 Diskussion

5.1 Zusammenfassende Darstellung der Ergebnisse

Die Untersuchungen über das Auftreten des „no-reflow“ ergaben:

- die FPP-Untersuchung zeigt „no-reflow“ öfter als die LE-Untersuchung
- sofern das „no-reflow“ in der LE-Untersuchung beobachtbar war, zeigte auch immer die FPP-Untersuchung ein „no-reflow“
- die Bildgebung im Zeitverlauf nach drei, sechs, neun, zwölf und 15 Minuten nach Kontrastmittelgabe zeigte eine Abnahme des beobachtbaren „no-reflow“, je später die Untersuchung erfolgte

Die Untersuchungen über die Auswirkungen des Infarktmaßes auf das „no-reflow“ ergaben:

- bei einer relativen Infarktgröße kleiner neun Prozent trat kein beobachtbares „no-reflow“ in der LE-Untersuchung auf
- ab einer relativen Infarktgröße $> 15\%$ zeigten Infarkte immer ein „no-reflow“ in der FPP- und LE-Untersuchung
- ein „no-reflow“ in der FPP und im LE trat auch bei nicht-transmuralem Infarkten (Infarkte $< 75\%$) auf
- ebenfalls konnten auch in beiden Untersuchungen transmurale Infarkte (Infarkte $> 75\%$) ohne „no-reflow“ beobachtet werden
- das Auftreten eines „no-reflow“ in der FPP und im LE korrelierte besser mit dem Infarktvolumen als mit der transmuralen Infarktgröße

Die Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen einem beobachtbaren „no-reflow“ und der EF ergaben:

- „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen“:
§ in der FPP-Untersuchung zeigten mehr als 50 % der Infarkte sowohl bei einer EF $< 55\%$ als auch bei einer EF $> 55\%$ ein „no-reflow“

- § in der LE-Untersuchung war bei einer EF < 55 % mit jeweils sechs Infarkten mit bzw. ohne „no-reflow“ kein Unterschied feststellbar, während bei einer EF > 55 % über 70 % der Infarkte kein beobachtbares „no-reflow“ aufwiesen
- „Untersuchung nach drei Monaten“:

§ in der FPP-Untersuchung zeigten bei einer EF < 55 % mit knapp 75 % der Infarkte ein „no-reflow“, während es bei einer EF > 55 % ungefähr 25 % waren

§ in der LE-Untersuchung war bei acht Infarkten mit „no-reflow“ und sieben Infarkten ohne „no-reflow“ bei einer EF < 55 % kein wesentlicher Unterschied festzustellen, wohingegen bei einer EF > 55 % mit über 75 % der Infarkte kein beobachtbares „no-reflow“ im LE zeigten
 - sowohl für die „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen“ als auch für die „Untersuchung nach drei Monaten“ unterscheidet sich die EF der Patienten, die „no-reflow“ zeigten, für beide Bildgebungssequenzen nicht signifikant von den Patienten, die kein „no-reflow“ zeigten

5.2 Limitationen der Studie

Die vorliegende Arbeit weist mehrere Limitationen auf. Zum einen lag ein inhomogenes Studienkollektiv bestehend aus 26 Männern und fünf Frauen vor, welches zusätzlich eine sehr große Altersdifferenz von 23 bis 76 Jahre zeigte. Daneben lagen bei den Patienten unterschiedliche Infarkttypen vor, die sich in Ort, Größe und Gefäßbeteiligung unterschieden. Zusätzlich lagen unterschiedliche Behandlungskonzepte zu verschiedenen Zeitpunkten vor. Hierbei ist vor allem bei der PTCA in Kombination mit Glykoprotein II_b/III_a Inhibitoren von einer Reduktion der MO und damit auch eventuell des „no-reflow“ auszugehen.^{16 48} Ferner waren die Untersuchungszeitpunkte nach Myokardinfarkt relativ breit gestreut. Bei nachfolgenden Studien sollte ein homogeneres Studienkollektiv mit gleichen und möglichst frühen Untersuchungszeitpunkten nach Infarkt vorliegen, um dadurch entstehende Einflüsse auf Ergebnisse zu vermeiden.

Weiterhin stellen die großen interindividuellen Variabilitäten einen Kritikpunkt der Studie dar. In einem Patientenkollektiv wie unserem mit teilweise multimorbiden Patienten könnte dabei eine weitaus größere Streuung der Resultate vorliegen.⁴⁹

Einen weiteren maßgeblichen Einfluss auf die Ergebnisse nimmt die Akquisition der Daten. Dabei spielt die Messgenauigkeit eine große Rolle. Diese ist durch Atembewegungen der Patienten während der Untersuchung herabgesetzt, da gerade Patienten mit frischem Myokardinfarkt teilweise den Atem nicht lange genug anhalten können. Die zukünftige Weiterentwicklung der MRT-Bildgebung könnte in Hinblick auf schnellere Bildgebungssequenzen hierzu einen entscheidenden Beitrag leisten.^{50 51}

Weitere Fehler können bei der Auswertung der Daten entstehen. Es wurde versucht, Fehlbestimmungen der Herzfunktionsparameter durch computergestützte, semiautomatische Segmentierung zu vermeiden. Hierzu wurde eine manuelle Segmentierung des Herzens und eine Kontrolle der gewonnenen Daten von einem erfahrenen Radiologen durchgeführt. Ferner können sich Fehler bei der visuellen Auswertung der MRT-Bilder einschleichen. Hierunter fallen die Bestimmung des „no-reflow“ in den verschiedenen Aufnahmen, sowie die Bestimmung der transmuralen Infarktgröße.

Aus nahe liegenden Gründen ist es nicht möglich, die Ursache des „no-reflow“ zu erbringen. Tierexperimentelle Studien könnten diesen histopathologischen Nachweis post mortem erbringen. Mit dem sicheren Nachweis des Vorliegens einer MO könnte das „no-reflow“ der MRT-Bilder mit dem Schweregrad des Infarktes korreliert werden. Durch die Erkenntnis dieses Zusammenhangs wäre auch ein genauerer Rückschluss auf die MO und somit idealerweise auf die Prognose möglich.

5.3 Einordnung in den wissenschaftlichen Zusammenhang

Nicht in der gesamten vorliegenden Literatur wird zwischen echter histopathologisch gesicherter Mikrovaskulärer Obstruktion und radiologisch beobachtbarem „no-reflow“-Phänomen unterschieden. Zum jetzigen Zeitpunkt wird davon ausgegangen, dass ein „no-reflow“ nicht zwangsläufig auf einer MO beruhen muss.

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie unter Verwendung von Gadolinium-Chelaten als Kontrastmittel erlaubt eine Detektion des „no-reflow“-Phänomens unabhängig von dessen Ursache in der FPP-Untersuchung.^{11 46 52} Diese stellen sich als ein Hypoenhancement im subendokardialen Anteil des Infarktes dar.⁵³ Außerdem ist in diesen Bereichen oft eine fehlende Kontrastmittelanreicherung in den LE-Untersuchungen

beobachtbar. Hierzu beschrieben Lund et al. eine hohe Konkordanz zwischen einem „no-reflow“ in den FPP-Untersuchungen und der Persistenz der Minderanreicherung in den LE-Untersuchungen.¹¹ In vorliegender Studie konnte die hohe Konkordanz des „no-reflow“ in beiden Untersuchungen nicht bestätigt werden, jedoch konnte festgestellt werden, dass Infarkte, die „no-reflow“ im LE zeigten, immer mit einem „no-reflow“ in der FPP-Untersuchung einhergingen.

Die Signalintensität und die Größe des beobachtbaren „no-reflow“ in den Late Enhancement Untersuchungen ist an den Zeitpunkt nach Kontrastmittelgabe gebunden. Wu et al zeigten, dass das „no-reflow“ am besten ein bis zwei Minuten nach KM-Gabe beschrieben wird. Zu diesem Zeitpunkt liegt eine maximale Differenz der Signalintensität zwischen normalen nicht-infarzierten Myokard und Infarktareal mit der mikrovaskulären Schädigung vor. Die Peripherie des Infarkts zeigt zuerst ähnliche Signalintensitäten wie das nicht-infarzierte Myokard, nimmt dann aber nach 30 Sekunden an Signalintensität zu, welches eventuell einem frühen LE entsprechen könnte.¹³ Dementsprechend wäre bei einer zu frühen Bildaufnahme nach Kontrastmittelgabe eine Überschätzung des „no-reflow“ bzw. bei einer zu späten Bildaufnahme nach Kontrastmittelgabe eine Unterschätzung denkbar. Weiterhin wäre möglicherweise ein tatsächlich vorhandenes „no-reflow“ im LE nicht beobachtbar, da die Unterschätzung zu groß ist. Lund et al. äußerte hierzu den Verdacht der Versorgung durch Kollateralen oder durch langsame Diffusion des Kontrastmittels in die Region des „no-reflow“, wodurch sich das „no-reflow“ in der FPP größer als im LE darstellt.¹¹ Entsprechend ist mit einem größeren Schweregrad des „no-reflow“ die Kontrastmittelaussparung in der zeitlich folgenden LE-Untersuchung noch erkennbar.⁵⁴ Somit sollte für die Beobachtung des „no-reflow“ vorzugsweise die FPP herangezogen werden.^{11 55} In der vorliegenden Arbeit konnte diese Beobachtung ebenfalls bestätigt werden. Zum einen zeigten sich die meisten Infarkte mit „no-reflow“ in der FPP-Untersuchung und zum anderen nahm im Zeitverlauf die Anzahl der Infarkte mit beobachtbaren „no-reflow“ ab.

Ein weiterer entscheidender Faktor zur Ermittlung des tatsächlichen Ausmaßes des „no-reflow“ ist der Zeitraum, in dem die MRT-Untersuchung des Patienten stattfindet. Galiuto et al. und andere zeigten, dass sich ein „no-reflow“ spontan innerhalb 24 bis 48 Stunden nach Revaskularisation zurückbilden kann.^{14 56 57} Außerdem tritt eine Neovaskularisation schon am zweiten Tag nach Infarkt ereignis ein.^{58 59} Somit lässt sich die wahre Größe des

„no-reflow“ wahrscheinlich nur durch eine sehr frühe MRT-Untersuchung innerhalb der ersten 24 bis 48 Stunden nach Myokardinfarkt nachweisen.⁶⁰ Folglich ist in dieser Studie von einer Fehlbestimmung des tatsächlichen Ausmaßes des „no-reflow“ auszugehen, da die Messungen innerhalb von 14 Tagen nach Myokardinfarkt stattfanden.

Mit einer früheren MRT-Untersuchung nach Infarkt ereignis ist auch eine genauere Bestimmung des individuellen Risikoareals möglich.⁶¹ Größere revascularisierte Infarkte sind häufiger mit „no-reflow“ assoziiert als kleinere Infarkte.⁶² Eine wissenschaftliche Arbeit zu diesem Thema hat gezeigt, dass Patienten mit einer relativen Infarktgröße > 20 % fast ausnahmslos ein „no-reflow“ aufweisen.¹¹ Die Daten der vorliegenden Arbeit zur Korrelation der relativen Infarktgröße mit dem Ausmaß des „no-reflow“ bestätigen bisherige Studien.¹¹⁻¹³ In vorliegender Untersuchung zeigten alle Infarkte schon ab einer relativen Infarktgröße > 15 % ein „no-reflow“ in der FPP. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass ab einer relativen Infarktgröße > 15 % auch ein „no-reflow“ in der LE-Untersuchung zu beobachten war. Zur Korrelation des „no-reflow“ und der transmuralen Infarktgröße konnten zum Zeitpunkt der Erstellung der Arbeit keine Studien gefunden werden. Die statistische Nichtsignifikanz des Auftretens eines „no-reflow“ in Abhängigkeit von der transmuralen Infarktgröße sowohl in der FPP- als auch in der LE-Untersuchung könnte zum einen durch die grobe Einteilung in 25 % Schritte und zum anderen durch die Bestimmung des maximalen Wertes in einer einzelnen Schicht begründet werden. Im Gegensatz hierzu wurde die relative Infarktgröße in mehreren Schichten bestimmt und auf die gesamte Herzmuskelmasse bezogen.

Zur Bestimmung der Infarktgröße ist eine Studie von Saeed et al. zur unterschiedlichen Nekrosespezifität der Kontrastmittel anzufügen. Dabei wurde das Infarktareal an Ratten mittels einem extrazelluläres nichtspezifisches Kontrastmittel (Gd-DTPA) und einem nekrosespezifischem Kontrastmittel (Mesoporphyrin) untersucht. Das sich demarkierende Areal wurde mit dem post mortem erhaltenen, tatsächlichen Infarktausmaß verglichen. Hierbei konnte gezeigt werden, dass bei Verwendung von Gd-DTPA das Infarktausmaß überschätzt wurde, da es sowohl vitale als auch avitale Infarktanteile darstellte. Das durch Mesoporphyrin demarkierte Areal entsprach dem hingegen dem wahren, histologisch nachgewiesenen Infarktausmaß.⁶³ In vorliegender Arbeit könnte demzufolge eine Überschätzung des Infarktausmaßes vorliegen, welches eventuell ein weiterer Grund für

die statistische Nichtsignifikanz des Auftretens eines „no-reflow“ in Abhängigkeit von der transmuralen Infarktgröße wäre.

Die kardiale MRT hat einen hohen Stellenwert in der Bestimmung der Prognose nach Myokardinfarkt, da sie Auskunft über die Infarktausdehnung, das „no-reflow“ und über die Herzfunktionsparameter gibt. Für die Infarktausdehnung und das „no-reflow“ wurde in verschiedenen Studien die prognostische Wertigkeit belegt.^{13 15 53 64 65 66} Nach Gerber et al. korreliert hierbei das LE besser mit dem Voraussagewert einer persistierenden Dysfunktion als das „no-reflow“ in der FPP, da dieses die myokardialen Nekrose wiedergibt.⁵³ Zur Frage des Patienten-Outcome bei einem beobachtbaren „no-reflow“ im LE wurden zum Zeitpunkt der Erstellung dieser Arbeit keine Studien gefunden. Auf Grund einer schwereren Obstruktion, die anscheinend zu einem Hypoenhancement im LE führt, ist vermutlich eine bessere Korrelation des Outcomes mit dem „no-reflow“ im LE als mit dem „no-reflow“ in der FPP zu erwarten.

In vorliegender Arbeit wurde der Funktionsparameter der linksventrikulären EF als einziger klinischer Verlaufsparemeter herangezogen. Dabei lautete die These, dass der Nachweis eines „no-reflow“ eine Einschränkung der EF in der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Myokardinfarkt“ und eine Einschränkung der Erholung in der „Untersuchung drei Monaten nach Myokardinfarkt“ bedeutet. Da von einer schweren Obstruktion beim Auftreten eines „no-reflow“ im LE auszugehen ist, hätte sich die Verminderung der EF vor allem hier zeigen sollen. Diese Thesen konnten jedoch nicht bestätigt werden, da sowohl schlechte Ejektionsfraktionen ($EF < 55\%$) in der Gruppe mit „no-reflow“ als auch in der Gruppe ohne „no-reflow“ auftraten. Califf et al. empfehlen, speziell im akuten Zeitraum nach Myokardinfarkt, die EF nicht als einzigen funktionellen Verlaufsparemeter anzuwenden.⁶⁷ Die statistische Nichtsignifikanz der EF für die Gruppen mit und ohne „no-reflow“ in der FPP- und in der LE-Untersuchung bestätigt dies in dieser Studie für beide Untersuchungszeitpunkte. Nach Wu et al. sind Gründe hierfür zum einen die Abhängigkeit der EF von der Nachlast, welche im Wesentlichen durch den systolischen Blutdruck bestimmt wird. Daneben könnte ein temporäres „stunning“ zu einer initialen Unterschätzung der linksventrikulären EF führen. Im Gegensatz dazu wäre auch eine Hyperkinesie des nicht infarzierten Myokards denkbar, welche eine Einschränkung der EF verhindern könnte.¹³ Daher wäre es besser, für eine

Verlaufsbestimmung die EF in Zusammenschau mit dem ESV und EDV sowie der Herzmasse zu werten.

5.4 Bewertung

Für einen späteren Standard zur Erfassung der mikrovaskulären Integrität beim Akuten Koronarsyndrom bzw. nach Infarkt sollten weitere Untersuchungen mit homogeneren Kollektiven durchgeführt werden. Weiterhin sollte die MRT-Bildgebung innerhalb von 48 Stunden nach Myokardinfarkt erfolgen, damit das wahre Ausmaß des „no-reflow“ bestimmt werden kann. Die Ergebnisse zum Auftreten des „no-reflow“ der vorliegenden Arbeit zeigen, dass die FPP-Untersuchung zur Darstellung des „no-reflow“ geeigneter ist als die LE-Untersuchung. Ebenfalls ist aus vorliegender Studie ersichtlich, dass die Bildaufnahme zur Darstellung des „no-reflow“ am besten mit der FPP-Untersuchung erfolgen sollte. Hierzu zeigen auch andere Studien, dass mit Bildaufnahmen, die ein bis zwei Minuten nach KM-Gabe erfolgen, das „no-reflow“ gut dargestellt werden kann.^{13 55}

Ferner konnte gezeigt werden, dass das Auftreten eines „no-reflow“ in der FPP und im LE besser mit dem Infarktvolumen als mit der transmuralen Infarktgröße korreliert. Jedoch sind zur Kontrastmittelapplikation und -kinetik mit der dazugehörigen Abstimmung der Bildaufnahmen erneute Studien wünschenswert. Interessante Untersuchungen wären hierbei die Beurteilung der Darstellungsqualität bei unterschiedlichen Kontrastmitteln sowie bei unterschiedlichen Kontrastmittelapplikationsformen wie z.B. als Bolus oder Dauerinfusion.^{54 68} Außerdem sollten bei neueren Studien die Erkenntnisse von Saeed et al. zur Infarktgrößenbestimmung mittels Gd-DTPA berücksichtigt werden.⁶³ Zusätzlich wäre hierbei eine Weiterentwicklung der Kontrastmittel mit Nekrosespezifität zum Einsatz am Patienten wünschenswert.

Außerdem ist die Klärung des Mechanismus der Anflutung des Kontrastmittels in die Zone des „no-reflow“, nämlich über eine Kollateralenversorgung oder durch Diffusion, wünschenswert. Tierexperimentelle Studien könnten hierzu einen genaueren Aufschluss geben. Durch eine exakte Ermittlung des Ausmaßes des „no-reflow“ sollte auch eine genauere Aussage über die Korrelation des Auftretens des „no-reflow“ und den Herzfunktionsparametern möglich sein. Die Vermutung, dass Infarkte mit beobachtbaren „no-reflow“ eine schlechtere EF nach Infarkt ereignis und eine schlechtere Erholung der

EF im Verlauf zeigen, konnte in dieser Studie nicht bestätigt werden. Auch nicht bei Betrachtung des „no-reflow“ in der LE-Untersuchung, obwohl beim Auftreten eines „no-reflow“ im LE die Vermutung einer größeren myokardialen Störung näher liegt als bei einem „no-reflow“, welches nur in der FPP-Untersuchung beobachtbar ist. Auch sollte die EF nicht als einziger klinischer Verlaufparameter betrachtet werden, sondern es müssten zusätzliche Verlaufparameter, wie z.B. ESV und EDV herangezogen werden.

Mit der Erkenntnis über die Kontrastmittelanflutung und dem dadurch bedingten Ausmaß des „no-reflow“ im LE, welches in Korrelation mit EF, ESV und EDV gesetzt würde, wäre eine genauere Prognosenabschätzung für den Patienten vorstellbar. Ebenfalls könnten genauere Aufschlüsse zum „no-reflow“ als Prognosefaktor durch Untersuchungen zu beobachtbaren MO in Infarkten mit geringer relativer Infarktgröße und den klinischen Langzeitverlaufparametern erreicht werden.

Generell fällt es den meisten Patienten nach frischem Myokardinfarkt mit z.T. begleitenden Pleuraergüssen oder Lungenödem schwer, den Atem über mehrere Herzschläge anzuhalten. Durch eine verkürzte Aufnahmezeit könnte die Untersuchung angenehmer gestaltet werden und es wird gleichzeitig eine bessere Datenakquisition im Sinne einer Verringerung der Atem- und Bewegungsartefakte erreicht. Weiterhin könnte mittels eines Fortschrittes in der automatischen, computergestützten Auswertung der Funktions- und Perfusionsparameter sowie der Infarktgrößenbestimmung eine kürzere Zeitspanne zwischen Datenakquisition und Erlangung der Ergebnisse erreicht werden. Dadurch wird der Einsatz im klinischen Alltag praktikabel und der Einsatz der kardialen MRT in der akuten Phase des Infarktes möglich.^{69 70} Die kardiale MRT ist allerdings im Vergleich zur Echokardiographie und dem EKG wegen des technischen Aufwandes teuer und momentan nicht allorts einsetzbar. Durch eine stetige Weiterentwicklung und Verbreitung der kardialen MRT-Bildgebung wird diese Feststellung mittelfristig überholt sein. Mit Hilfe einer Weiterentwicklung in der Beschleunigung der Datenakquisition durch eine Verkürzung der Untersuchungszeit, könnte eine komplette MRT-Untersuchung des Herzens in einem Untersuchungsgang bestehend aus Funktions-, Vitalitäts- und Perfusionsbestimmung in der Frühphase des Herzinfarktes erreicht werden. Ferner könnten Fortschritte in der medikamentösen Behandlung bei Patienten mit durch MO bedingtem „no-reflow“, wie z.B. durch Inhibition des Glykoproteins II_b/III_a, zusammen

mit der MRT-Bildgebung zur verbesserten und differenzierten Therapie des Akuten Koronarsyndroms führen.^{71 72 73 74}

6 Zusammenfassung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, einen genaueren Aufschluss über die Erfassung der mikrovaskulären Integrität von Myokardinfarkten nach erfolgreicher koronarer Revaskularisierung mittels kardialer MR-Bildgebungstechniken zu geben.

Dazu wurde zuerst das Auftreten des „no-reflow“ in der FPP und im LE sowie zu verschiedenen Zeitintervallen untersucht. Die Untersuchungen hierzu ergaben ein häufigeres Auftreten des „no-reflow“ in den FPP-Untersuchungen und eine Abnahme des beobachtbaren „no-reflow“, je später die Untersuchung nach Kontrastmittelgabe erfolgte. Zusätzlich zeigte sich, dass das Auftreten eines „no-reflow“ in der LE-Untersuchung immer mit einem Auftreten in der FPP einherging.

Weiterhin wurden die Auswirkungen des Infarktausmaßes auf das „no-reflow“ überprüft. Bei den Untersuchungen wurde zwischen Infarktvolumen und transmuraler Infarktgröße unterschieden. Dabei zeigte sich, dass das Auftreten eines „no-reflow“ in der FPP- und LE-Untersuchung besser mit dem relativen Infarktvolumen als mit dem transmuralen Infarktausmaß korrelierte. Infarkte mit einem relativen Volumen kleiner neun Prozent ließen kein „no-reflow“ im LE beobachten, wobei bei einem Infarktvolumen $> 15\%$ ein „no-reflow“ sowohl in der FPP- als auch in der LE-Untersuchung beobachtbar war.

Die Untersuchungen zum transmuralen Infarktausmaß zeigten, dass ein „no-reflow“ auch bei nicht transmuralen Infarkten auftrat. Daneben konnte beobachtet werden, dass auch transmurale Infarkte ohne „no-reflow“ auftreten.

Des Weiteren wurden die Auswirkungen eines beobachtbaren „no-reflow“ auf die EF überprüft. Die EF wurde hierzu 14 Tage und drei Monate nach Myokardinfarkt bestimmt und mit dem „no-reflow“ in der FPP und im LE der Erstuntersuchung verglichen. Hierbei zeigten zum ersten Untersuchungszeitpunkt in der FPP-Untersuchung mehr als 50 % der Infarkte sowohl bei einer EF $< 55\%$ als auch bei einer EF $> 55\%$ ein „no-reflow“. Dagegen war in der LE-Untersuchung bei einer EF $< 55\%$ kein Unterschied bezüglich der Beobachtung eines „no-reflow“ feststellbar, während bei einer EF $> 55\%$ über 70 % der Infarkte kein „no-reflow“ aufwiesen. In der „Untersuchung nach drei Monaten“ zeigten in der FPP-Untersuchung bei einer EF $< 55\%$ knapp 75 % der Infarkte ein „no-reflow“, während es bei einer EF $> 55\%$ ungefähr 25 % waren. In der LE-Untersuchung war, ähnlich dem ersten Untersuchungszeitpunkt, bei einer EF $< 55\%$ kein wesentlicher

Unterschied festzustellen, wohingegen bei einer EF > 55 % über 75 % der Infarkte kein beobachtbares „no-reflow“ im LE zeigten. Für die FPP- und LE-Untersuchung ergab sich bei beiden Untersuchungszeitpunkten kein statistischer signifikanter Unterschied bezüglich der EF der Patienten, die „no-reflow“ zeigten, zu den Patienten, die kein „no-reflow“ zeigten.

Ohne Zweifel ist die kardiale MRT aufgrund des nichtinvasiven dreidimensionalen Charakters und des guten Gewebekontrastes ohne Einsatz von Röntgenstrahlung ein viel versprechendes bildgebendes Verfahren der Zukunft. Der Vorteil der Anwendung dieses Verfahrens bei Patienten mit Myokardinfarkt ist die präzise Bewertung des transmuralen Ausmaßes der myokardialen Nekrose sowie des „no-reflow“ und die gleichzeitige Erfassung der Herzfunktionsparameter. Der Stand der Erfassung und Bewertung des „no-reflow“ in MRT-Bildern reicht jedoch zurzeit noch nicht für den Einsatz in der klinischen Routinediagnostik aus. Die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse sollen einen Beitrag für diese Weiterentwicklung leisten. Für einen späteren Standard zur Erfassung der mikrovaskulären Integrität beim Akuten Koronarsyndrom sind jedoch weitere Studien nötig. Hierbei wären genauere Untersuchungen zum Schweregrad des „no-reflow“ sowie zum Auftreten zu verschiedenen Zeitpunkten sinnvoll. Außerdem sollten exaktere Aussagen über die Korrelation des Auftretens des „no-reflow“ und den Herzfunktionsparametern erhoben werden. Es ist anzunehmen, dass sich durch eine Weiterentwicklung der kardialen MRT der Informationsgehalt in Zukunft stetig steigern wird und dadurch eine eindrucksvolle Ergänzung der kardiologischen Differentialdiagnostik sein. Dabei könnte eine multimodale Akquisition der kardialen Makro- und Mikrozirkulation, pathologischer Gewebeveränderungen und myokardialer Funktionsstörungen in einem Untersuchungsgang mit einem kurzen zeitlichen Aufwand erreicht werden. Durch Integration der MRT-Untersuchungen zum „no-reflow“ in den klinischen Alltag könnte somit eine Bestimmung des individuellen Risikos sowie ein risikoadaptiertes Behandlungskonzept erreicht werden.

7 Abkürzungen

ACS	Akutes Koronarsyndrom
AIF	Arterielle Input Funktion
EDV	Enddiastolisches Volumen
ED	Enddiastole
EF	Ejektionsfraktion
ES	Endsystole
EKG	Elektrokardiogramm
ESV	Endsystolisches Volumen
Fluss_0_50	Fluss im gesamten Endokard des Herzens
Fluss_50_100	Fluss im gesamten Epikard des Herzens
Fluss_infarkt_gesamt	Fluss im Infarktgebiet (mit Endo- und Epikard)
Fluss_rest_gesamt	Fluss außerhalb des Infarktgebietes (mit Endo- und Epikard)
FOV	Field of View
FPP	First-Pass-Perfusion
KHK	koronare Herzkrankheit
LCA	Left Coronary Artery = Arteria coronaria sinistra
LE	Late Enhancement
LV	linker Ventrikel
MO	Mikrovaskuläre Obstruktion
NR	“no-reflow” Phänomen
NR im LE	“no-reflow” im Late Enhancement
NR in FPP	“no-reflow” in der First-Pass-Perfusion
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
RCA	Right Coronary Artery = A. coronaria dextra
RCX	Ramus circumflexus
RIVA	Ramus interventricularis anterior
RIVP	Ramus interventricularis posterior
RV	rechter Herzventrikel
SD	Standardabweichung
TE	Echozeit

TI	Inversionszeit
TR	Repetitionszeit
U1	erste Untersuchung
U2	zweite Untersuchung
U3	dritte Untersuchung

8 Verzeichnis der Abbildungen und Tabellen

8.1 Abbildungen

Abb. 1: Eigen- und Präzessionsbewegung eines Spins	6 -
Abb. 2: Altersverteilung des Studienkollektivs (n=31)	16 -
Abb. 3: Auswertefenster mit MRT-Bild des rechten (RV) und linken (LV) Herzventrikels vor Vergrößerung (A) und nach Vergrößerung beider Herzkammern mit endo- und epikardialen Konturen sowie Sektoreneinteilung des linken Ventrikels; zusätzliche ROIs im linken und rechten Ventrikellumen sowie Referenzsektor (+) an der Insertion des rechten Ventrikels (B).....	20 -
Abb. 4: Auswertefenster der Analysesoftware ARGUS mit enddiastolischen (ED) und endsystolischen (ES) linksventrikulären Endo-(rot) und Epikard- (grün) Konturen .-	22 -
Abb. 5: FPP- (A) und LE-Untersuchung (B) eines erfolgreich revaskularisierten anteroseptalen Infarkts mit einem beobachtbaren „no-reflow“ (siehe Pfeil), welche sich als subendokardiale Hypointensität (Pfeil) mit beiden Aufnahmetechniken darstellen lässt.....	25 -
Abb. 6: Anzahl der Infarkte ohne bzw. mit beobachtbarem „no-reflow“ in den FPP und LE-Untersuchungen	26 -
Abb. 7: Infarkte ohne bzw. mit „no-reflow“ in der LE-Untersuchung mit gleichzeitiger Darstellung des ausgewerteten „no-reflow“ der FPP-Untersuchung.....	27 -
Abb. 8: Erfolgreich revaskularisierter anteroseptaler Infarkt mit TI-Scout-Aufnahmen zu verschiedene Zeitpunkten nach Kontrastmittelgabe, bei dem das beobachtbare subendokardiale „no-reflow“ zum Zeitpunkt nach drei Minuten kräftiger ausgeprägt ist als nach zwölf Minuten	28 -
Abb. 9: Zeitliche Abhängigkeit des Auftretens eines „no-reflow“ nach Kontrastmittelgabe.-	28 -

Abb. 10: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in FPP in Bezug auf die relative Infarktgröße	- 30 -
Abb. 11: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der FPP und der relativen Infarktgröße	- 30 -
Abb. 12: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ im LE in Bezug auf die relative Infarktgröße	- 31 -
Abb. 13: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der LE-Untersuchung und der relativen Infarktgröße	- 32 -
Abb. 14: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in der FPP und im LE in Bezug auf die relative Infarktgröße	- 33 -
Abb. 15: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in FPP in Bezug auf die Transmuralität des Infarkts.....	- 34 -
Abb. 16: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der FPP und der transmuralen Infarktgröße	- 34 -
Abb. 17: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ im LE in Bezug auf das Transmuralitätsausmaß des Infarkts.....	- 35 -
Abb. 18: ROC-Kurve des Zusammenhangs eines „no-reflow“ in der LE-Untersuchung und der transmuralen Infarktgröße	- 36 -
Abb. 19: Anzahl der Infarkte mit und ohne „no-reflow“ in der FPP-Untersuchung und in der LE-Untersuchung in Bezug auf die transmurale Infarktausdehnung.....	- 37 -
Abb. 20: Darstellung des „no-reflow“ in der FPP der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der zugehörigen EF-Werte	- 39 -
Abb. 21: Darstellung des „no-reflow“ im LE der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der zugehörigen EF-Werte	- 40 -
Abb. 22: Darstellung des „no-reflow“ in der FPP der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der EF-Werte drei Monate nach Infarkt.....	- 41 -

Abb. 23: Darstellung des „no-reflow“ im LE der „Untersuchung innerhalb von 14 Tagen nach Infarkt“ und der EF-Werte drei Monate nach Infarkt.....- 42 -

8.2 Tabellen

Tab. 1: Behandlungsart der Patienten.....- 17 -

Tab. 2: Verteilung der Lokalisationen des LE.....- 24 -

9 Literaturverzeichnis

- ¹ WHO. (Zugriff vom 23.01.2006)
http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/
- ² Statistisches Bundesamt Deutschland. (Zugriff vom 23.01.2006)
<http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab19.php>
<http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab20.php>
- ³ Dorner T, Rieder A. *Epidemiologie der koronaren Herzkrankheit und Bedeutung für die Prävention*. J KARDIOL 2005; 12(Suppl B): 13-5.
- ⁴ Renz-Polster H, Braun J. *Basislehrbuch Innere Medizin*. 2. Auflage. Urban & Fischer Verlag München 2001.
- ⁵ Herold G. *Innere Medizin – Eine vorlesungsorientierte Darstellung*. Herold Köln 2004.
- ⁶ Hamm C. *Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) – Teil 1: ACS ohne persistierende ST-Hebung*. Z Kardiologie 2004; 93: 72-90.
- ⁷ Hamm C. *Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) – Teil 2: Akutes Koronarsyndrom mit ST-Hebung*. Z Kardiologie 2004; 93: 324-41.
- ⁸ Hahn D, Beer M, Sandstede J. *MR-Tomographie des Herzens*. Der Radiologe 2000; 40: 888-96.
- ⁹ Sandstede J. *Assessment of myocardial viability by MR imaging*. European Radiology 2003; 13: 52-61.
- ¹⁰ Tanaka YO, Ohtsuku S, Shindo M, Katsumata Y, Oyake Y, Minami M. *Efficacy of spectral presaturation of inversion recovery in evaluating delayed myocardial enhancement*. Magnetic Resonance Imaging 2005; 23(8): 893-7.

- ¹¹ Al-Saadi N, Nagel E, Gross M, Bornstedt A, Schnackenburg B, Klein C, Klimek W, Oswald H, Fleck E. ***Noninvasive detection of myocardial ischemia from perfusion reserve based on cardiovascular magnetic resonance.*** *Circulation* 2000; 101(12): 1379-83.
- ¹² Lund GK, Stork A, Saeed MS, Bansmann MP, Gerken JH, Müller V, Mester J, Higgins CB, Adam G, Meinertz T. ***Acute Myocardial Infarction: Evaluation with First-Pass Enhancement and Delayed Enhancement MR Imaging Compared with ²⁰¹Tl SPECT Imaging.*** *Radiology* 2004; 232: 49-57.
- ¹³ Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, et al. ***Prognostic significance of microvascular obstruction by magnetic resonance imaging in patients with acute myocardial infarction.*** *Circulation* 1998; 97: 765-72.
- ¹⁴ 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: 1006–14.
- ¹⁵ Ito H, Maruyama A, Iwakura K, Takiuchi S, Masuyama T, Hori M, Higashino Y, Fujii K, Minamino T. ***Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon. A predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction.*** *Circulation* 1996; 93: 223-8.
- ¹⁶ Shereif H, Kloner RA. ***No-Reflow Phenomenon.*** *Circulation* 2002; 105: 656-62.
- ¹⁷ Asanuma T, Tanabe K, Ochiai K, Yoshitomi H, Nakamura K, Murakami Y, Sano K, Shimada T, Murakami R, Morioka S, Beppu S. ***Relationship between progressive microvascular damage and intramyocardial hemorrhage in patients with reperfused anterior myocardial infarction: myocardial contrast echocardiographic study.*** *Circulation* 1997; 96(2); 448-53.
- ¹⁸ Kauffmann G, Moser E, Sauer R. ***Radiologie.*** 2. Auflage. Urban & Fischer Verlag München, Jena 2001; 104-17.

- ¹⁹ Weishaupt D, Köchli VD, Marincek B. ***Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung.*** 4. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 2003.
- ²⁰ Cardoza JD, Herfkens RJ. ***MRT-Basiskurs.*** 1. Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1999; 1-16.
- ²¹ Birtel T, Falcke HJ, Kaiser M, Schofer M, Wandler A, Andersen U, Sandstede J, Wahl A. ***Kontraindikationen Magnetresonanztomographie (MRT) und Computertomographie (CT).*** (Zugriff vom 25.10.2006)

<http://www.roentgenzentrum-hamburg.de>
- ²² Hahn D, Beer M, Sandstede J. ***MR tomography of the heart.*** Der Radiologe 2000; 40: 888-96.
- ²³ Neubauer S, Kochsiek K, Hahn D. ***Magnetresonanz-Verfahren in der Herzdiagnostik.*** Deutsches Ärzteblatt 1998; 41: 2540-6.
- ²⁴ Sandstede J, Beer M, Pabst T, Köstler H, Hahn D. ***Primary diagnosis of coronary artery disease by MRT and CT.*** RöFo 2003; 175: 477-83.
- ²⁵ Reiser M, Semmler W. ***Magnetresonanztomographie.*** 3. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 2002; 549-60.
- ²⁶ Johnson T, Hahn D, Sandstede J. ***Quantitative Analyse der linksventrikulären Wandbewegung mit MR-Tagging.*** Der Radiologe 2004; 44: 158-63.
- ²⁷ McVeigh ER. ***MRI of Myocardial Function: Motion Tracking Techniques.*** Magn Reson Imaging 1996; 14: 137-50.
- ²⁸ Sandstede J, Lipke C, Beer M, Harre K, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. ***Analysis of First-Pass and Delayed Contrast-Enhancement Patterns of Dysfunctional Myocardium on MR Imaging: Use in the Prediction of Myocardial Viability.*** AJR 2000; 174: 1737-40.

- ²⁹ Sandstede J, Lipke C, Beer M, Kenn W, Pabst T, Neubauer S, Hahn D. ***Signalintensitätsbeurteilung motilitätsgestörter Myokardareale in MR-Spätaufnahmen nach Gabe von Gd-DTPA – Korrelation zur regionalen Kontraktilitätszunahme nach Revaskularisierung.*** Der Radiologe 2000; 40: 150-4.
- ³⁰ Watzinger N, Maier R, Fürnau G, Wonisch M, Fruhwald FM, Klein W. ***Magnetresonanz zur Beurteilung der Myokardvitalität: derzeitige Lösungen und zukünftige Konzepte.*** J KARDIOL 2003; 10(1-2): 32-5.
- ³¹ Sandstede J. ***MR-Koronarangiographie und Stress-MRT.*** (Zugriff vom 25.10.2006)
<http://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/roefo/doi/10.1055/s-2005-867275>
- ³² Sandstede J, Kreitner KF, Kivelitz D, Miller S, Wintersprenger B, Gutberlet M, Becker C, Beer M, Pabst T, Kopp A, Hahn D. ***Klinischer Einsatz von MRT und CT in der Herzdiagnostik.*** Deutsches Ärzteblatt 2002; 27: 1892-7.
- ³³ Sandstede J, Kreitner KF, Kivelitz D, Miller S, Wintersprenger B, Gutberlet M, Becker C, Beer M, Pabst T, Kopp A, Hahn D. ***Neue Untersuchungsverfahren in der Herzdiagnostik.*** Deutsches Ärzteblatt 2002; 26: 1836-40.
- ³⁴ Pennell JP, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucl EK. ***Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report.*** European Heart Journal 2004; 25: 1940-65.
- ³⁵ Strohm O, Heinemann S, Kleinertz K, Sechtern U. ***Aktueller Stand der kardiovaskulären MRT und CT.*** Herz 2004; 29: 223-8.
- ³⁶ Chien D, Oesingmann N, Laub G. ***Klinische Anwendung der Magnetresonanztomographie in der kardiologischen Diagnostik.*** Electromedica 2000; 68: 38-44.

- ³⁷ Kramer CM. Kardiovaskuläre ***MRT: Wenn sich Gegenwart und Zukunft im Heute treffen***. Electromedica 2001; 69: 120-4.
- ³⁸ Forder JR, Pohost GM. ***Cardiovascular nuclear magnetic resonance: basic and clinical applications***. The Journal of Clinical Investigation 2003; 111: 1630-9.
- ³⁹ Sandstede J, Pabst T, Beer M, Lipke C, Bäurle K, Butter F, Harre K, Kenn W, Voelker W, Neubauer S, Hahn D. ***Assessment of Myocardial Infarction in Humans with ²³Na MR Imaging: Comparison with Cine MR Imaging and Delayed Contrast Enhancement***. Radiology 2001; 221: 222-8.
- ⁴⁰ Köstler H, Ritter C, Lipp M, Beer M, Hahn D, Sandstede J. ***Prebolus Quantitative MR Heart Perfusion Imaging***. Magnetic Resonance in Medicine 2004; 52(2): 296-9.
- ⁴¹ Köstler H, Ritter C, Reiss-Zimmermann M, Beer M, Hahn D, Sandstede J. ***Correction for partial volume errors in MR heart perfusion imaging***. Magnetic Resonance in Medicine 2004; 51(4): 848-52.
- ⁴² Köstler H, Sandstede JJ, Lipke C, Landschutz W, Beer M, Hahn D. ***Auto-SENSE perfusion imaging of the whole human heart***. Journal of Magnetic Resonance Imaging 2003; 18(6): 702-8.
- ⁴³ Universität Würzburg AG Herzdiagnostik der Deutschen Röntgengesellschaft. (Zugriff vom 03.07.2006)
http://www.uni-wuerzburg.de/agherzdiagnostik/web/pdf/Leitlinien_MRT_190504.pdf
- ⁴⁴ Sandstede J, Lipke C, Beer M, Hofmann S, Pabst T, Kenn W, Neubauer S, Hahn D. ***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): 438-42.
- ⁴⁵ Alfakih K, Plein S, Thiele H, Jones T, Ridgway JP, Sivananthan MU. ***Normal human left and right ventricular dimensions for MRI as assessed by turbo***

- gradient echo and steady-state free precession imaging sequences.* J Magn Reson Imaging 2003; 17(3): 323-9.
- ⁴⁶ Kim RJ, Chen EL, Lima JAC, Judd RM. ***Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction.*** Circulation 1996; 94: 3318-26.
- ⁴⁷ Pamboucas C, Schmitz S, Nihoyannopoulos P. ***Magnetic Resonance Imaging in the Detection of Myocardial Viability: The Role of Delayed Contrast Hyperenhancement.*** Hellenic J Cardiol 2005; 46: 108-16.
- ⁴⁸ Prati F, Kwiatkowski P, Caroselli C, Imola F, Manzoli A, Fouad T, Corvo P, Ramazzotti V. ***Use of abciximab prevents microcirculatory impairment in patients treated with coronary angioplasty for unstable angina: Results of a prospective randomized study.*** Catheter Cardiovasc Interv 2005; 66(2): 165-9.
- ⁴⁹ Kramer U, Miller S, Helber U, Schick F, Nägele T, Brechtel K, Huppert P, Claussen CD. ***Variabilität MR-tomographisch bestimmbarer myokardialer Funktions- und Perfusionsparameter bei gesunden Probanden.*** Fortschr Röntgenstr 2000; 172: 609-614.
- ⁵⁰ Fuster V, Kim RJ. ***Frontiers in Cardiovascular Magnetic Resonance.*** Circulation 2005; 112: 135-44.
- ⁵¹ Niendorf T, Sodickson D. ***Beschleunigung der kardiovaskulären MRT mittels paralleler Bildgebung: Grundlagen, praktische Aspekte, klinische Anwendungen und Perspektiven.*** Fortschr Röntgenstr 2006; 178: 15-30.
- ⁵² Taylor AJ, Al-Saadi N, Abdel-Aty H, Schulz-Menger J, Messroghli DR, Friedrich MG. ***Detection of acutely impaired microvascular reperfusion after infarct angioplasty with magnetic resonance imaging.*** Circulation 2004; 109(17): 2080-5.
- ⁵³ Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, WU KC, Lima JAC. ***Accuracy of Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging in Predicting Improvement of***

- Regional Myocardial Function in Patients After Acute Myocardial Infarction.*** Circulation 2002; 106: 1083-9.
- 54 Horstick G, Petersen SE, Voigtländer T, Mohrs OK, Schreiber WG, Kreitner KF. ***Kardio-MRT – Die multimodale Funktionsanalyse der Zukunft.*** Z Kardiol 2004; 93(Suppl 4): 36-47.
- 55 Kreitner KF, Abegunewardene N, Vosseler M, Oberholzer K, Kunz RP, Münzel T, Düber C, Horstick G. ***Charakterisierung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt durch den Nachweis von mikrovaskulärer Obstruktion und „Late Enhancement“ im zeitlichen Verlauf von einem Jahr.*** Abstract Fortschr Röntgenstr 2006; Band 178 (S1): S267.
<http://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/roefo/doi/10.1055/s-2006-940914>
- 56 Galiuto L, Lombardo A, Maseri A, Santoro L, Porto I, Cianflone D, Rebuffi AG, Crea F. ***Temporal evolution and functional outcome of no reflow: sustained and spontaneously reversible patterns following successful coronary recanalisation.*** Heart 2003; 89: 731-7.
- 57 Kaul S, Ito H. ***Microvasculature in Acute Myocardial Ischemia: Part II – Evolving Concepts in Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment.*** Circulation 2004; 109: 310-5.
- 58 Sakuma T, Otsuka M, Okimoto T, Fujiwara H, Sumii K, Imazu M, Hayashi Y. ***Optimal time for predicting myocardial viability after successful primary angioplasty in acute myocardial infarction: a study using myocardial contrast echocardiography.*** AM J Cardiol 2001; 87(6): 687-92.
- 59 Sakuma T, Hayashi Y, Sumii K, Imazu M, Yamakido M. ***Prediction of short- and intermediate-term prognoses of patients with acute myocardial infarction using myocardial contrast echocardiography one day after recanalization.*** J AM Coll Cardiol 1998; 32(4): 890-7.

- ⁶⁰ Abegunewardene N, Vosseler M, Becker D, Kunz P, Oberholzer K, Schreiber W, Kreitner KF, Münzel T, Horstick G. ***P671 – Charakterisierung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt durch den Nachweis von mikrovaskulärer Obstruktion (MO) und „late enhancement“ (LE) im zeitlichen Verlauf von einem Jahr.*** Z Kardiol 2005; 94(Suppl 1). (Zugriff vom 23.02.2006)
- <http://www.abstractserver.de/dgk2005/ft/abstracts/P671.htm>
- ⁶¹ Horstick G, Heimann A, Gotze O, Hafner G, Berg O, Boehmer P, Becker P, Darius H, Rupprecht HJ, Loos M, Bhakdi S, Meyer J, Kempfski O. ***Intracoronary application of C1 esterase inhibitor improves cardiac function and reduces myocardial necrosis in an experimental model of ischemia and reperfusion.*** Circulation 1997; 95(3): 701–8.
- ⁶² Ambrosio G, Weisman HF, Mannisi JA, Becker LC. ***Progressive impairment of regional myocardial perfusion after initial restoration of postischemic blood flow.*** Circulation 1989; 80: 1846–61.
- ⁶³ Saeed M, Lund G, Wendland MF, Bremerich J, Weinmann HJ, Higgins CB. ***Magnetic resonance characterization of the peri-infarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis-specific and extracellular non-specific contrast media.*** Circulation 2001; 103: 871-6.
- ⁶⁴ Morishima I, Sone T, Okumura K, Tsuboi H, Kondo J, Mukawa H, Matsui H, Toki Y, Ito T, Hayakawa T. ***Angiographic no-reflow phenomenon as a predictor of adverse long-term outcome in patients treated with percutaneous transluminal coronary angioplasty for first acute myocardial infarction.*** J Am Coll Cardiol. 2000; 36 (4): 1202–9.
- ⁶⁵ Gerber BL, Rochitte CE, Melin JA, MD; McVeigh ER, Bluemke DA, Wu KC, Becker LC, Lima JAC. ***Microvascular obstruction and left ventricular remodeling early after acute myocardial infarction.*** Circulation 2000; 101: 2734–41.

- ⁶⁶ Petersen SE, Horstick G, Voitgländer T, Kreitner KF, Wittlinger T, Ziegler S, Abegunewardene N, Schmitt M, Schreiber WG, Kalden P, Mohrs K, Thelen M, Meyer J. ***Diagnostic value of routine clinical parameters in acute myocardial infarction: a comparison to delayed contrast enhanced magnetic resonance imaging.*** The International Journal of Cardiovascular Imaging 2003; 19: 409-16.
- ⁶⁷ Califf RM, Harrelson-Woodlief L, Topol EJ. ***Left ventricular ejection fraction may not be useful as an endpoint of thrombolytic therapy comparative trials.*** Circulation 1990; 82: 1847–53.
- ⁶⁸ Kücherer H, Korosoglou G, Hansen A. ***Echzeit-Kontrastechokardiographie zur Beurteilung der Myokardperfusion.*** Deutsches Ärzteblatt 2002; 99: A 2119-23.
- ⁶⁹ Kwong RY, Schussheim AE, Rekhraj S, Aletras AH, Geller N, Davis J, Christian TF, Balaban RS, Arai AE. ***Detecting Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department With Cardiac Magnetic Resonance Imaging.*** Circulation 2003; 107: 531-7.
- ⁷⁰ Lombardi M. ***Microvascular damage assessment using MRI in reperfused acute myocardial infarction.*** European Society of Cardiology 2005; 3(39). (Zugriff vom 01.03.2006)
http://www.escardio.org/knowledge/cardiology_practice/ejournal_vol3/vol3n39.htm
- ⁷¹ Kunichika H, Ben-Yehuda O, Lafitte S, Kunichika N, Peters B, DeMaria AN. ***Effects of Glycoprotein IIb/IIIa Inhibition on Microvascular Flow After Coronary Reperfusion.*** Journal of the American College of Cardiology 2004; 43(2): 276-83.
- ⁷² Reffelmann T, Kloner RA. ***The “no-reflow” phenomenon: basic science and clinical correlates.*** Heart 2002; 87: 162-8.
- ⁷³ Alfayoumi F, Srinivasan V, Geller M, Gradman A. ***The no-reflow phenomenon: epidemiology, pathophysiology, and therapeutic approach.*** Rev Cardiovasc Med 2005; 6(2): 72-83.

- ⁷⁴ Galiuto L. *Optimal therapeutic strategies in the setting of post-infarct no reflow: the need for a pathogenetic classification.* Heart 2004; 90: 123-5.

Danksagung:

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, deren Hilfe und Unterstützung zur Durchführung dieser Arbeit beigetragen hat. Hierbei gilt mein besonderer Dank:

Herrn **Prof. Dr. med. D. Hahn** möchte ich dafür danken, dass er mir die Durchführung dieser Dissertation am Institut für Röntgendiagnostik ermöglichte, sowie für die spontane und freundliche Übernahme des Koreferats dieser Arbeit.

Herrn **Priv.-Doz. Dr. med. J. Sandstede** für die Überlassung des Themas und die sehr freundliche mehrfache kritisch-konstruktive Durchsicht dieser Arbeit.

Sehr großer Dank an Herrn **Priv.-Doz. Dr. rer. nat. H. Köstler** für die außergewöhnliche Betreuung. Hierzu zählen zum einen seine ständige Diskussionsbereitschaft und seine hilfreiche Unterstützung, als auch die aufmunternden Worte, die einen entscheidenden Einfluss zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben. Die Möglichkeit jederzeit einen Ansprechpartner und Berater zu haben, war eine sehr große Hilfe.

Ebenfalls großen Dank an Herrn **Dr. med. C. Ritter** für die Datengewinnung am MRT und die optimale Betreuung. Ohne seinen Einsatz bei der Akquirierung der Daten wäre diese Arbeit nie zu Stande gekommen. Weiterhin Dank für die Hilfe bei allen fachlichen und medizinischen Fragestellungen.

Herrn **Dr. med. H. Hillenbrand und seiner Arbeitsgruppe** für die Patientenauswahl und die Bereitstellung der Daten zum relativen Infarkt volumen, als auch dem Interesse an meiner Arbeit.

Bei meinen Mitdoktoranden **Daniel Baunach, Katharina del Savio, Anita Brackertz, Melanie Trumpp, Andraes Toepf** bedanke ich mich für die sehr gute Zusammenarbeit und die interessanten Vorträge bei den Doktorandenseminaren. Bei **Michael Lipp** bedanke ich mich außerdem recht herzlich für die Einweisung zur Segmentation zu Beginn der Promotion.

Dem **gesamten MR-Team in Bau C10** für die freundliche Arbeitsatmosphäre.

Ebenfalls Herrn **Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bauer**, für die spontane und freundliche Übernahme des Rigorosums dieser Arbeit.

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

Ebenfalls **meiner Schwiegermutter** für das große Vertrauen in meine Fähigkeiten und die fortwährende Unterstützung.

Meiner damaligen Freundin und jetzigen Frau, die mich während meines gesamten Studiums und mir in jeder Phase meiner Doktorarbeit mit Rat und Tat zur Seite gestanden hat. Vielen vielen Dank für den liebevollen Rückhalt und die wertvollen Hilfestellungen zur Fertigstellung dieser Arbeit, welche sicherlich entscheidend zum Gelingen der Promotion beigetragen haben.

Schließlich geht mein Dank auch an **alle Patienten**, die Ihre Einwilligung für die durchgeführten Untersuchungen gaben, denn ohne Sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Und allen Personen, die hier nicht aufgeführt sind, aber trotzdem nicht vergessen wurden!

Veröffentlichungen

1. Ritter C, Hillenbrand H, Purucker K, Rapf C, Beer M, Hahn D, Köstler H.
MR-First Pass Perfusion und Late Enhancement zur Beurteilung der mikrovaskulären Obstruktion nach akut revaskularisiertem Infarkt. Abstract Fortschr Röntgenstr 2006; Band 178(S 1): 266.
2. Ritter C, Hillenbrand H, Purucker K, Rapf C, Beer M, Hahn D, Köstler H.
Mikrovaskuläre Obstruktion im Late Enhancement nach revaskularisiertem Myokardinfarkt. Abstract Fortschr Röntgenstr 2006; Band 178(S 1): 267.