

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

**Perfusionsuntersuchungen des Herzens nach Myokardinfarkt mittels  
Magnetresonanztomographie**

**Inaugural-Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Bayerischen Julius-Maximilians-Universität zu Würzburg  
vorgelegt von  
Katrin Rapf  
aus Ingolstadt**

**Würzburg, Oktober 2007**

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

**Koreferent: Prof. Dr. med. W. Voelker**

**Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch**

**Tag der mündlichen Prüfung: 28. April 2008**

**Die Promovendin ist Ärztin.**

# Inhaltsverzeichnis

---

1	Einleitung.....	1
2	Grundlagen der Magnetresonanztomographie.....	4
2.1	Physikalisches Prinzip .....	4
2.2	Relaxation.....	5
2.3	Bildkontrast .....	5
2.4	Schichtwahl und Ortskodierung.....	6
2.5	Sequenzen .....	7
2.6	MR-Kontrastmittel .....	7
2.7	Biologische Effekte und Sicherheit der MRT.....	8
3	Die MRT des Herzens .....	9
3.1	Untersuchungstechniken .....	9
3.2	Magnetresonanztomographie in der Herzdiagnostik .....	10
3.2.1	Allgemeine Erläuterungen.....	10
3.2.2	Koronare Herzerkrankung.....	10
3.2.3	Myokardinfarkt und Perfusion.....	11
3.2.4	Late Enhancement, Mikrovaskuläre Obstruktion und no-reflow Phänomen .....	12
3.2.5	Funktionelle MRT des Herzens .....	13
4	Material und Methoden.....	15
4.1	Allgemeines zur Datenerhebung .....	15
4.2	Patientenmanagement.....	15
4.3	Untersuchungstechniken .....	16
4.3.1	Untersuchungsdurchführung.....	16
4.3.1.1	Sequenztechnik.....	16
4.3.1.2	Kontrastmittel.....	16
4.3.1.3	Präbolus-Technik.....	17
4.3.2	Untersuchungsprotokoll.....	17
4.4	Auswertung.....	17
4.4.1	Myokardiale Perfusion.....	17
4.4.2	Relative Infarktgröße .....	19
4.4.3	Visuelle Auswertung.....	19
4.5	Fragestellungen .....	19
4.5.1	Perfusion im Infarktgebiet.....	19
4.5.1.1	Subendokardiale Infarkte .....	20
4.5.1.2	No-reflow im Late Enhancement.....	20
4.5.2	Perfusion im Remote Myokard.....	21

## Inhaltsverzeichnis

---

4.5.2.1	No-reflow in First Pass Perfusion .....	21
4.5.2.2	Late Enhancement .....	21
4.5.2.3	No-reflow im Late Enhancement.....	22
4.5.3	Vergleich der Perfusionen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes.....	22
4.5.4	Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße .....	23
4.5.4.1	Perfusion im Infarktgebiet.....	23
4.5.4.2	Perfusion im Remote Myokard.....	23
4.5.5	Entwicklung der Einzelperfusionen.....	23
4.5.5.1	Perfusion im Infarktgebiet.....	23
4.5.5.2	Perfusion im Remote Myokard.....	24
4.6	Statistik .....	24
4.7	Datenpräsentation .....	25
5	Ergebnisse.....	26
5.1	Perfusion im Infarktgebiet.....	26
5.1.1	Subendokardiale Infarkte .....	26
5.1.2	No-reflow im Late Enhancement.....	30
5.2	Perfusion im Remote Myokard.....	34
5.2.1.1	No-reflow in First Pass Perfusion .....	34
5.2.1.2	Late Enhancement.....	35
5.2.1.3	No-reflow im Late Enhancement.....	36
5.3	Vergleich der Perfusionen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes.....	38
5.4	Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße.....	41
5.4.1	Perfusion im Infarktgebiet.....	41
5.4.2	Perfusion im Remote Myokard.....	42
5.5	Entwicklung der Einzelperfusionen.....	43
5.5.1	Perfusion im Infarktgebiet.....	43
5.5.2	Perfusion im Remote Myokard.....	45
5.6	Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse .....	47
6	Diskussion.....	49
6.1	Diskussion der eigenen Ergebnisse.....	49
6.1.1	Perfusion im Infarktgebiet.....	49
6.1.2	Perfusion im Remote-Myokard.....	50
6.1.3	Vergleich der Perfusionen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes.....	51
6.1.4	Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße .....	51
6.1.5	Entwicklung der Einzelperfusionen.....	52

## Inhaltsverzeichnis

---

6.2	Einordnung ausgewählter Aspekte in die aktuelle Studienlage.....	52
6.3	Limitationen der Studie.....	55
7	Zusammenfassung.....	58
8	Abkürzungsverzeichnis.....	60
9	Abbildungsverzeichnis.....	61
10	Literaturverzeichnis.....	64

# 1 Einleitung

Die koronare Herzkrankheit wird bedingt durch die Manifestation der Atherosklerose an den Herzkranzarterien. Hierbei kommt es durch perfusionslimitierende Koronarstenosen zur Koronarinsuffizienz, also zum Missverhältnis zwischen Sauerstoffbedarf und -angebot im Herzmuskel. Die dadurch hervorgerufene Myokardischämie kann sich entweder als stumme Ischämie oder als symptomatische koronare Herzkrankheit (KHK) manifestieren. Die Maximalform dieser manifesten KHK ist der Myokardinfarkt, welcher weltweit ungefähr 7 Millionen, in Deutschland circa 250.000, Todesfälle pro Jahr fordert und damit die häufigste Todesursache in den westlichen Industrienationen darstellt. Dies ist neben genetischen Faktoren vor allem auf die in diesen Ländern hohe Prävalenz der verursachenden Risikofaktoren wie Diabetes mellitus, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Nikotinkonsum und Adipositas zurückzuführen. Studien zeigen, dass das Fehlen dieser Risikofaktoren in jungen Jahren zu einem erheblich niedrigeren Risiko für die spätere Manifestation kardiovaskulärer Erkrankungen führt. Die Lebenszeitprävalenz des Myokardinfarktes in Deutschland beträgt für Männer 30% und für Frauen 15%.<sup>1 2 3 4</sup>

Der Sauerstoffbedarf in den Innenschichten des Myokards (Endokard) ist aufgrund der erhöhten Druckbelastung in der Regel höher als in den Außenschichten (Epikard). Nach dem Prinzip der „letzten Wiese“ manifestiert sich daher eine Ischämie in der Regel zuerst in den subendokardialen Schichten des Myokards. Eine myokardiale Hypoperfusion tritt in der sogenannten Ischämiekaskade vor klinischen Symptomen, EKG-Veränderungen oder Wandbewegungsstörungen auf. Regionale Perfusionsstörungen sind im Allgemeinen, abhängig vom Ausmaß der Kollateralenbildung, bei einer Lumeneinengung der versorgenden Koronararterie von >50% zu erwarten. Ab einem Stenosegrad von >75% resultiert bei erschöpfter Koronarreserve, also der Möglichkeit einer Vasodilatation der betreffenden Koronararterie bei Bedarf, eine kritische Stenose mit der Folge einer belastungsabhängigen Angina pectoris (AP). Deren Leitsymptom ist der retrosternal lokalisierte Schmerz, der durch körperliche und psychische Belastungen ausgelöst wird und in Ruhe oder durch Nitroglyzeringabe zumeist innerhalb von fünf-15 Minuten sistiert. Dieser als stabile AP bezeichneten Form steht die instabile AP gegenüber, die sowohl jede erstmalig auftretende wie auch jede in Schwere, Dauer oder Häufigkeit zunehmende bzw. jede in Ruhe auftretende Angina beschreibt. Diese Form der Koronarinsuffizienz birgt durch den Einriss eines atheromatösen Plaque mit nachfolgender Thrombusbildung ein hohes Risiko in einen kompletten Gefäßverschluss, also einen Myokardinfarkt überzugehen und stellt deshalb einen ernstzunehmenden Notfall dar.<sup>5</sup>

Die Primärdiagnostik einer Koronarinsuffizienz besteht neben Anamnese, Labordiagnostik, Ruhe-, Belastungs- und Langzeit-EKG vor allem in bildgebenden Verfahren. Der Goldstandard zur Darstellung der Koronararterien ist nach wie vor die Koronarangiographie. Der Nachteil dieser Untersuchungsmethode liegt klar in der Invasivität und den damit verbundenen Komplikationsrisiken sowie der Strahlenexposition für die Patienten. Daneben ist die Methode mit hohen Kosten und hohem Materialaufwand verbunden.

Verfahren wie die Elektronenstrahl-Computertomographie (EBCT) oder die Computertomographie (CT) des Herzens erlauben eine Erfassung von Verkalkungen und Stenosen der Koronararterien mit hoher Sensitivität, jedoch ist die Stenosendiagnostik dem Herzkatheter noch nicht äquivalent. Zur Beurteilung von Kontraktilität und Durchblutung des Myokards stehen die Stressechokardiographie oder nuklearmedizinische Verfahren wie die Single-Photonen-Emissions-Computertomographie (SPECT) und die Positronen-Emissionstomographie (PET) zur Verfügung.<sup>6</sup> Verfahren wie die kontrastmittelgestützte Computertomographie (CT) zur Detektion eines Myokardinfarktes sind derzeit Gegenstände wissenschaftlicher Studien.<sup>7</sup>

Neben diesen Methoden steht die kardiale MRT als nichtinvasives diagnostisches Instrument. Sie ist sicherlich eine der vielversprechendsten Neuerungen der letzten Jahre, da sie unter anderem die Möglichkeit bietet, mehrere pathophysiologische Vorgänge in einem Untersuchungsgang zu erfassen.<sup>8 9</sup> So erlaubt die MR-Spektroskopie beispielsweise durch die Analyse verschiedener Elemente Aussagen hinsichtlich des myokardialen Energiestoffwechsels zu treffen während mittels dynamischer Bildgebungssequenzen (Cinematographie) die Kontraktilität des Myokards beurteilt werden kann. Durch Gabe von Kontrastmittel und Aufnahme schneller Bildfolgen in der sogenannten First Pass Perfusions-Technik gelingt eine Aufzeichnung der ersten Kontrastmittelpassage eines peripher applizierten Kontrastmittelbolus durch die Ventrikel und das Myokard und somit eine Darstellung der myokardialen Perfusion. Mit Hilfe der Darstellung der späten Anreicherung des Kontrastmittels im Myokard, dem sogenannten Late Enhancement (LE), kann nekrotisches bzw. fibrotisches Myokardgewebe mit guter Ortsauflösung abgegrenzt werden.<sup>10</sup> Zusätzlich kann ein Perfusionsdefekt in den ersten Tagen nach Infarkt ereignis trotz erfolgreicher akuter Revaskularisierung dargestellt werden. Bedingt ist dies durch eine Mikrovaskuläre Obstruktion, wobei es sich um ein nicht vollständig geklärtes Phänomen handelt, welches wohl auf eine ödematöse Schwellung des irreversibel geschädigten Gewebes zurückzuführen ist. Dies bewirkt eine Minderperfusion im Versorgungsgebiet der betroffenen Koronararterien aufgrund einer Kompression der kleinsten myokardialen Gefäße. Aus Gründen der Genauigkeit ist es besser von einem No-reflow Phänomen zu sprechen, da in dieser Arbeit kein histopathologischer Nachweis erbracht wurde.<sup>11 12 13</sup>

Neben dieser qualitativen visuellen Auswertung können funktionelle Parameter und Signalintensitäten auch semiquantitativ und quantitativ erfasst werden.

Die Intention der vorliegenden Arbeit besteht darin, Möglichkeiten zur Detektion und Beschreibung von Myokardinfarkten mit Hilfe der myokardialen Perfusion vorzustellen und somit einen Beitrag zum Fortschritt der MRT des Herzens in der Untersuchung des Myokardinfarktes zu geben.

Dazu wurden Patienten mit subendokardialen und transmuralen Myokardinfarkten mittels kontrastmittelunterstützter Kernspintomographie untersucht. Die Auswertung erfolgte mittels manueller Segmentation mit nachfolgender computergestützter Berechnung der Perfusionen und zusätzlicher visueller Beurteilung getrennt für die Infarktregionen und das nichtinfarzierte Myokard (Remote Myokard). Es wurden hierzu folgende Fragestellungen bearbeitet:

- § Kann die visuell sichtbare Lokalisation eines Perfusionsdefektes über die Quantifizierung der absoluten Perfusion nachvollzogen werden?
- § Gibt es einen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines No-reflow Phänomens und der Perfusion im Infarktgebiet?
- § Gibt es einen Zusammenhang zwischen der Perfusion im Remote Myokard und dem transmuralen Ausmaß des No-reflow Phänomens in der First Pass Perfusion?
- § Besteht eine Korrelation zwischen der Perfusion im Remote Myokard und dem transmuralen Ausmaß des Late Enhancement als Maß der Infarktausdehnung bzw. dem Auftreten des No-reflow Phänomens?
- § Wie verhält sich die Perfusion im Infarktgebiet und im Remote Myokard bei transmuralen Infarkten?
- § Ist die Perfusion im Infarktgebiet bzw. im Remote Myokard von der relativen Infarktgröße abhängig?
- § Wie entwickeln sich die Perfusionen im Infarktgebiet und im Remote Myokard im Verlauf nach dem Infarktereignis in Abhängigkeit vom primären Auftreten eines No-reflow Phänomens?



## 2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie

### 2.1 Physikalisches Prinzip

Die Magnetresonanztomographie macht sich den Umstand zunutze, dass der Mensch in seinem Körper in großem Umfang über Wasserstoffatome, z.B. in gebundener Form an Fettsäuren oder im Zellwasser, verfügt. Diese Atome besitzen einen Kern, das Proton, welches einen eigenen Spin besitzt und als magnetischer Dipol wirkt. Demzufolge kann es von äußeren Magnetfeldern und elektromagnetischen Wellen beeinflusst werden und induziert bei Bewegung eine Spannung, welche in einer (Empfangs-)Spule gemessen werden kann.

Bei Anlegen eines äußeren Magnetfeldes  $B_0$  reagieren die Spins mit einer Präzessionsbewegung einer charakteristischen Larmor- oder Präzessionsfrequenz, die proportional zur Stärke des Magnetfeldes ist. Abbildung 1 stellt diesen Sachverhalt schematisch dar.

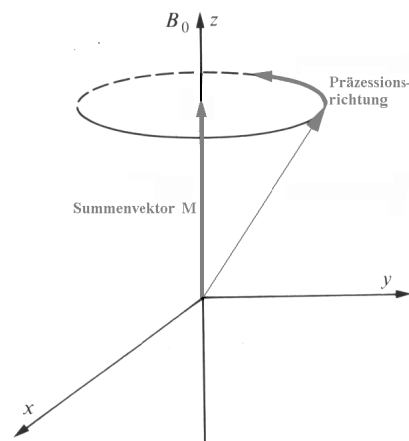


Abbildung 1: Darstellung der Eigen- und Präzessionsbewegung eines Spins

Der Zusammenhang wird durch die Larmorgleichung beschrieben:

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

mit

$\omega_0$  Larmorfrequenz in Megahertz [MHz]

$\gamma$  so genannte gyromagnetische Verhältnis, eine Konstante, die für jedes Element einen typischen Wert besitzt - für Protonen ist  $\gamma = 42,58 \text{ MHz/T}$

$B_0$  magnetische Induktion in Tesla [T]

Die Spins, die normalerweise keiner Ordnung folgen, richten sich entlang des Magnetfeldes aus, wobei eine antiparallele und eine parallele Richtung eingenommen werden kann. Die parallele wird aufgrund des energieärmeren Zustandes geringfügig häufiger eingenommen. Dabei gilt: je stärker das angelegte Magnetfeld, desto mehr Spins richten sich in paralleler Richtung aus und desto stärker ist die gemessene Nettomagnetisierung  $M_z$ .

Durch Einbringen von Energie in Form eines Hochfrequenzimpulses (HF-Impuls) unter Berücksichtigung der Larmorfrequenz für Protonen, werden die Spins aus der Z-Achse in die XY-Ebene ausgelenkt. Das bedeutet, dass der Gesamtmagnetisierungsvektor, der vorher in der Z-Achse stand, nun eine Komponente besitzt, die in Richtung XY-Ebene zeigt. Nach Beendigung des Impulses fallen die so angeregten Spins in ihre ursprüngliche energieärmere Ausrichtung zurück und induzieren vorher eine Wechselspannung, deren Frequenz gleich der Larmorfrequenz ist, das sogenannte „MR-Signal“. Dieses wird mit empfindlichen Verstärkern und unterstützt durch Prozessoren zum MR-Bild weiterverarbeitet.

### 2.2 Relaxation

Die longitudinale oder Spin-Gitter-Relaxation beschreibt den Wiederaufbau des Gesamtmagnetisierungsvektors  $M$  in Richtung des Magnetfeldes  $B_0$ . Dieser Vorgang läuft exponentiell unter Energieabgabe an das umgebende Gewebe ab und wird durch die Zeitkonstante  $T_1$  beschrieben, die spezifisch für das jeweilige Gewebe ist. Die  $T_1$ -Zeit ist die Dauer, bis 63% der Protonen wieder in der Z-Achse ausgerichtet sind.

Demgegenüber steht die transversale oder Spin-Spin-Relaxation, welcher die Abnahme der transversalen Magnetisierung  $M_{XY}$  durch Dephasierung der Spins zugrunde liegt. Sie beruht auf einer Beeinflussung der Spins untereinander und stellt ebenfalls eine gewebspezifische Konstante dar. Dieser Zusammenhang wird durch die Zeitkonstante  $T_2$  beschrieben und ist definiert als Zeitpunkt, wenn die Magnetisierung auf  $1-1/e$  abgefallen ist.

Zusätzliche Dephasierungen werden durch zeitlich konstante, d.h. immer gleich starke Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes  $B_0$  verursacht. Diese wiederum werden durch den Tomographen selbst, aber auch durch den Körper der untersuchten Person verursacht und bewirken, dass das Signal nicht mit einer Zeitkonstanten  $T_2$ , sondern rascher mit einer Zeitkonstanten  $T_2^*$  zerfällt.

### 2.3 Bildkontrast

Der Kontrast eines MR-Bildes wird von drei Parametern bestimmt: Der  $T_1$ -Zeit, der  $T_2$ -Zeit und der Protonendichte.

Während die T1-Zeit bestimmt, wie schnell sich die Spins nach einer Anregung erholen, um erneut angeregt zu werden, ist die T2-Zeit im wesentlichen dafür verantwortlich, wie schnell das MR-Signal nach der Anregung abklingt. Die Protonendichte ist abhängig vom Gewebe.

Den Umstand, dass diese Merkmale gewebspezifische Eigenschaften darstellen, kann man sich zunutze machen, indem man je nach klinischer Fragestellung die Bilder unterschiedlich wichtet.

T1-gewichtete Bilder entstehen durch die Verwendung von kurzen Repetitionszeiten (TR) und lassen Gewebe mit kurzem T1 hell (hyperintens) erscheinen. Auf der anderen Seite erscheinen Gewebe mit langem T1 auf T1-gewichteten Bildern dunkel (hypointens).

Die T2-Wichtung kommt durch die Wahl langer Echozeiten (TE) zustande. Die Echozeit ist diejenige Zeitspanne, die man nach der Anregung bis zur Messung des MR-Signals verstreichen lässt. Bei T2-gewichteten Bildern erscheinen dabei Gewebe mit kurzem T2 hypointens, solche mit langem T2 hyperintens.

Die Protonenwichtung spiegelt die Dichte der im untersuchten Areal befindlichen Protonen wider, die bei kurzer Echozeit und spätem Auslesen bilderzeugend wirken.

Der Einsatz dieser verschiedenen Techniken ermöglicht nun abhängig von der klinischen Fragestellung eine optimale Darstellung der gewünschten Strukturen.

### **2.4 Schichtwahl und Ortskodierung**

Um die für die MR-Tomographie typischen Schichtbilder anfertigen zu können, wird das äußere Magnetfeld mit Hilfe eines Gradientenfeldes z.B. in Z-Richtung überlagert, so dass es zu einem Nebeneinander von schichtspezifischen Larmorfrequenzen kommt. Hierbei gilt: je geringer die Gradientenstärke, desto dicker die Schicht. Die Schichtposition wird durch eine Änderung der Frequenz des HF-Impulses bestimmt.

Zur Phasenkodierung ist ein Gradient z.B. in Y-Richtung nötig, der mit Hilfe einer Gradientenspule erzeugt wird und bewirkt, dass die untersuchte Schicht mittels einer resultierenden Phasenverschiebung in Zeilen unterteilt werden kann.

Die Frequenzkodierung ermöglicht durch das Anlegen eines Gradientenfeldes z.B. in X-Richtung eine Änderung der Larmorfrequenzen in der untersuchten Schicht und damit eine Unterteilung in Spalten.

Während die Frequenzanalyse nach der ersten Messung abgeschlossen ist, benötigt man für die Entschlüsselung der Phasenaufteilung viele wiederholte Messungen mit unterschiedlichen Phasenkodierungen. Die Anzahl der Wiederholungen bestimmt die spätere Bildqualität.

Da jedes Volumenelement bzw. Voxel eindeutig durch die jeweilige Kombination aus Phasen- und Frequenzkodierung charakterisiert ist, erlaubt die nachgeschaltete zweidimensionale Fourier-Transformation schließlich eine Umsetzung der gewonnenen Informationen in ein MR-Bild.

## 2.5 Sequenzen

Es kann grundsätzlich zwischen Spin-Echo-(SE-) und Gradienten-Echo-(GE)-Sequenzen unterschieden werden. Alle anderen Sequenzen beruhen im Wesentlichen auf diesen und sind von ihnen abgeleitet worden.

Bei Spin-Echo-Sequenzen weist der Anregungsimpuls einen Flip-Winkel von  $90^\circ$  auf, d.h. der Winkel um den die Magnetisierung bei der Anregung in die Transversalebene geklappt wird, beträgt  $90^\circ$ . Nach dem Anregungsimpuls, aber noch vor dem Auslesen des Signals, erfolgt ein  $180^\circ$  Rephasierungspuls. Dieser bewirkt ein Zusammenführen der nach der Anregung erfolgten Phasenverschiebung der einzelnen Spins durch Magnetfeldinhomogenitäten und damit eine Signalintensitätssteigerung.

Demgegenüber steht die Gradienten-Echo-Sequenz, bei der ein Anregungsimpuls mit einem Flip-Winkel unter  $90^\circ$  verwendet wird. Da hierbei ein wesentlicher Teil der Magnetisierung weiterhin in Z-Richtung ausgerichtet ist und sofort für weitere Anregungen zur Verfügung steht, können sehr kurze Repetitionszeiten erreicht werden. Neben der Repetitions- und der Echozeit ist besonders der Flip-Winkel für die Wichtung der Sequenz bedeutsam.

Grundsätzlich ist festzuhalten, dass GE-Sequenzen viel schnellere Bildaufnahmen als SE-Sequenzen ermöglichen und z.B. Untersuchungen im Thoraxbereich in Atemanhaltetechnik zulassen. Eine Weiterentwicklung der Gradientenechotechnik lässt in Verbindung mit einer EKG-Triggerung gezielt Aufnahmen in bestimmten Herzzyklen zu.

## 2.6 MR-Kontrastmittel

Die Hauptsubstanz der Kontrastmittel in der MRT stellt Gadolinium (Gd) dar, ein paramagnetisches Element aus der Gruppe der Lanthanide. Der Kontrast-Effekt beruht auf einer konzentrationsabhängigen Verkürzung der T1-Zeit umliegender Protonen und bewirkt somit in der T1-gewichteten Aufnahme einen hyperintensiven Effekt. Gadolinium ist als Ion selbst hoch toxisch und reichert sich in Leber, Milz und Knochen an. Als Kontrastmittel ist es an Chelatmoleküle gebunden und damit risikoarm anwendbar.

Die Substanz wird weitgehend renal filtriert und ausgeschieden. Zu einem geringen Teil findet auch ein enteraler Abbau statt. Bei Niereninsuffizienz besteht keine Kontraindikation, die Elimination ist jedoch entsprechend der Einschränkung der Kreatininclearance verlängert. Da die Substanz durch Hämodialyse vollständig aus dem Körper eliminiert werden kann, ist eine Anwendung bei dialysepflichtigen Patienten bedenkenlos möglich. Handelsübliche Kontrastmittel, die auch in dieser Arbeit verwendet wurden, sind z.B. Gd-DTPA (Magnevist®) oder Gd-BOPTA (Multihance®).

## 2.7 Biologische Effekte und Sicherheit der MRT

Ein großer Vorteil bei der Anwendung der MRT besteht in der Bildgebung ohne ionisierende Strahlen. Nicht zu vergessen ist jedoch, dass der Patient während der Untersuchung einem starken Magnetfeld (1,5 Tesla) ausgesetzt ist und das mitunter lange Liegen in einer engen Röhre, verbunden mit einer nicht vollständig aufhebbarer Lärmbelastung, eine Belastungssituation darstellen kann.

Bei den Abwägungen bezüglich biologischer Effekte und Risiken der MRT muss bedacht werden, dass es sich hierbei nach wie vor um ein Gebiet mit nicht eindeutig definierten Grenzwerten handelt, da diesbezüglich noch keine gesicherten Daten vorliegen. Es kann heute also noch nicht genau gesagt werden, ob und in welcher Dimension etwaige Schäden durch Magnetfelder zu erwarten sind. Tatsache ist aber, dass bis heute keine den Patienten vital gefährdenden, gerätetechnisch bedingten Begleiterscheinungen aufgetreten sind, sofern eine gewissenhafte Abklärung der Risikofaktoren vor der Untersuchung wie auch eine regelhafte Durchführung der Untersuchung erfolgten.

Kontraindikationen für die Untersuchung in einem MRT sind hierbei z.B. Herzschrittmacher bzw. implantierbare Cardioverter Defibrillatoren (ICD-Aggregate), welche in einem Magnetfeld mit Rhythmusstörungen, Funktionsverlust, Erwärmung und Lageveränderung reagieren können. Außerdem stellen fest implantierte Neurostimulatoren, Insulinpumpen, Metallsplitter im Auge, in der Nähe von Organen, Gefäßen oder Nerven sowie Zahnprothesen und Bypassgefäße mit magnetischer Halterung Kontraindikationen für die Untersuchung im MRT dar, da diese im Magnetfeld eine Dislokation erfahren oder zu lokaler Erwärmung führen können. Kein Hindernis für die Untersuchung sind Gelenkprothesen, Gefäß-Stents, künstliche Herzklappen und Drahtcerclagen.<sup>14 15 16</sup>

## 3 Die MRT des Herzens

### 3.1 Untersuchungstechniken

Die Besonderheiten der MRT des Herzens ergeben sich aus der ständigen Bewegung des Herzmuskels und aus der unmittelbaren Nachbarschaft zur Lunge und dem Zwerchfell, die durch Atemexkursionen ebenfalls laufend Bewegungsartefakte verursachen.

Für die Kompensation der Herzbewegungen wird die EKG-Triggerung eingesetzt, bei der eine individuelle Anpassung der Sequenzparameter an den Rhythmus des Patienten gewährleistet wird. Sie kann prospektiv oder retrospektiv erfolgen und erlaubt entweder eine Planung der Datenaufnahme zu einem bestimmten Zeitpunkt des Herzzyklus oder die Aufnahme mehrerer Phasen des Herzzyklus in Relation zum QRS-Komplex. Hierbei können, abhängig von der Herzfrequenz, durchschnittlich in einem RR-Intervall 15 Phasenbilder eines Herzzyklus von der Diastole über die Systole abgebildet werden.<sup>17</sup> Die vollständige Datengewinnung erfolgt dabei über mehrere Herzschläge hinweg, da während eines Herzzyklus jeweils nur ein Teil der benötigten Informationen gewonnen werden kann. Das darauf folgende Zusammenstellen der Phasenbilder in einer Filmschleife (Cinematographie-Modus) ermöglicht später eine visuelle Bewertung der Herzkontraktilität.<sup>18</sup>

Die Atemartefakte können durch eine Atemanhaltetechnik minimiert werden, wobei die Aufnahmen aus Gründen der besseren Reproduzierbarkeit bevorzugt in der Expirationsphase gemacht werden. Dies wird durch den Einsatz von Sequenztechniken mit ultrakurzer Repetitionszeit (TR) und segmentierter Datenaufnahme ermöglicht. Die Atemanhalteperioden dauern dann meist 11-19 Herzschläge und liegen bei einer Herzfrequenz von 60/min unter 20 sec. In manchen Fällen empfiehlt sich die Anwendung einer Datenmittelung oder die Koppelung der Datenaufnahme an die Atembewegungen mittels einer sogenannten Atemtriggerung.

Abhängig von der jeweiligen Fragestellung hat man die Wahl zwischen den verschiedensten Abbildungsebenen und Sequenztechniken, die kombiniert werden können und somit eine umfassende Darstellung der zu untersuchenden Strukturen ermöglichen. Hierbei wird das Herz, obgleich der Wahl der Schichtführung keine Grenzen gesetzt sind, meist in der kurzen und der langen Herzachse untersucht. Dies hat den Vorteil von jederzeit reproduzierbaren und interindividuell vergleichbaren Ergebnissen.

Im Laufe der Zeit hat sich der „One-Stop-Shop“ zu einem feststehenden Begriff etabliert. Dieser beschreibt die Möglichkeit, die dreidimensionale Anatomie, die Funktion, die Perfusion, die Myokardvitalität, die Koronararterien-Anatomie und den Herzstoffwechsel in einem Untersuchungsgang zu erfassen. Dieses könnte das MRT in Zukunft zum neuen Goldstandard in

der Diagnostik von Herzerkrankungen werden lassen.<sup>19 20 21 22</sup>

## **3.2 Magnetresonanztomographie in der Herzdiagnostik**

### **3.2.1 Allgemeine Erläuterungen**

Im Folgenden sind einige klinische Beispiele für Möglichkeiten aufgelistet, die sich durch die Weiterentwicklung der MR-Bildgebung des Herzens ergaben.

Besonderer Betonung bedarf die frühe diagnostische Etablierung der Methode bei kongenitalen Herzfehlern in der klinischen Routine, da hierbei den sehr komplexen anatomischen Verhältnissen durch die Möglichkeit der freien Schichtwahl sehr gut Rechnung getragen werden kann. Während dies vor allem für das Erwachsenenalter gilt, bestimmt im Neugeborenen- und Kleinkindesalter immer noch die transthorakale Echokardiographie die Diagnostik.

Als Goldstandard etabliert hat sich die kardiale MRT heute vor allem in der postoperativen Verlaufsbeobachtung der Fallotschen Tetralogie, da sich die hierbei häufig auftretenden postoperativen Klappeninsuffizienzen meist problemlos und auf nicht-invasivem Weg nachweisen lassen.

Sehr hilfreich erweist sich ferner die kontrastmittelgestützte Darstellung von Fehlbildungen der großen Gefäße mit anschließender 3D-Rekonstruktion, die dem Chirurgen präoperativ eine exzellente räumliche Darstellung der vorhandenen komplexen Verhältnisse ermöglicht.

Darüber hinaus sei erwähnt, dass sie zusätzlich eine wichtige Rolle in der Beurteilung von Kardiomyopathien, entzündlichen Erkrankungen, erworbenen Herzklappenerkrankungen, intrakardialen Raumforderungen und Perikarderkrankungen spielt.<sup>23 24 25</sup>

### **3.2.2 Koronare Herzerkrankung**

Die magnetresonanztomographische Diagnostik der koronaren Herzerkrankung (KHK) stützt sich auf den Nachweis pharmakologisch induzierter Durchblutungs- oder Wandbewegungsstörungen. Die Beurteilung der Myokarddurchblutung erfolgt hierbei mittels der kontrastmittelgestützten First Pass Perfusionsuntersuchung (FPP) in Ruhe und unter pharmakologisch induzierter Belastung. Nach i.v.-Kontrastmittel Applikation eines Bolus wird dessen Anflutung im Myokard über ca. 40-60 Herzschläge in Atemanhaltetechnik verfolgt und der resultierende Signalanstieg im Myokard mit Hilfe ultraschneller, stark T1-gewichteter Sequenztechniken dargestellt. Die Injektion erfolgt mittels eines Hochdruck-Injektors, um die gewünschten hohen Perfusionsraten von 3-5 ml/s zu erreichen. Das Ergebnis sind myokardiale Perfusionsbilder und Signalintensitäts-Zeit-Kurven, die mittels modellkinetischer Verfahren eine Absolutquantifizierung der regionalen Myokarddurchblutung ermöglichen. Ischämische Myokardareale lassen sich durch eine verzögerte beziehungsweise verminderte

Kontrastmittelanreicherung gegenüber den gesunden Arealen abgrenzen.

Die Darstellung der zugrunde liegenden Pathologie der KHK, nämlich der Stenosierung der für die Perfusion verantwortlichen Koronararterien, ist mit der MRT derzeit nur für die proximalen Abschnitte der Koronararterien einigermaßen zuverlässig möglich.<sup>26</sup> Allerdings gelingt eine Therapiekontrolle z.B. bei der Beurteilung der Durchgängigkeit von aortokoronaren Bypässen bereits heute. Hierbei spielt der Einsatz der kontrastmittelgestützten MR-Angiographie die entscheidende Rolle, welche den Offenheitsnachweis eines Bypasses ermöglicht. Unter Verwendung der sog. Phasenkontrast-Technik besteht die Möglichkeit, die medikamentös induzierte Perfusionsreserve zu bestimmen, wobei sich ein stenosierter Bypass durch eine unzureichende Zunahme von Blutfluss und Flussgeschwindigkeit auszeichnet.<sup>27 28 29 30 31</sup>

### **3.2.3 Myokardinfarkt und Perfusion**

Der akute Myokardinfarkt stellt in aller Regel eine lebensbedrohende Notfallsituation dar, bei der vor allem schnelle Diagnostik und gezielte Therapie erforderlich sind. Die MRT ist derzeit hierbei eher von nachgeordneter Bedeutung.

Anders verhält es sich in der subakuten Phase des Infarktes, in der die MRT eine nicht-invasive Beurteilung von Herzmorphologie, regionaler und globaler Wandbewegung, Perfusion, myokardialer Ödembildung und Myokardvitalität ermöglicht. Die oben bereits erwähnte Cinematographie-Technik hat sich dabei als effektives Werkzeug zur Darstellung von Wandbewegungsstörungen erwiesen und ermöglicht darüber hinaus eine reproduzierbare, Untersucher unabhängige biventrikuläre Funktionsanalyse. Häufige Ursache eines Kontraktilitätsdefizites ist entweder eine Nekrose bzw. Narbe, also avitales Myokard, oder vitales, sich jedoch aktuell nicht kontrahierendes Gewebe. Dies kann zum einen daran liegen, dass der vitale, bewegungsgestörte Muskel chronisch minderperfundiert ist, was zur Folge hat, dass die Zellen zwar nicht absterben, jedoch gleichzeitig auch nicht zu einer Kontraktion fähig ist. Dieses Phänomen bezeichnet man als „Hibernation“. Ferner besteht die Möglichkeit, dass sich die Kardiomyozyten nach erfolgreicher Reperfusion in einer Art „Betäubungszustand“ befinden. Dieser Zustand kann bis zu 4 Wochen anhalten und wird als „Stunning“ bezeichnet.

Eine erneute Perfusion ist nur dann sinnvoll, wenn noch vitales Gewebe vorhanden ist. Infolgedessen ist das Vorhandensein von vitalem Gewebe für die Einschätzung der Prognose von entscheidender Bedeutung.<sup>32</sup> Hierfür stehen mit der Stress-MRT, der MR-Spektroskopie und der Beurteilung des Signalverhaltens in Früh- und Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe (sog. Early and Late Enhancement) verschiedene Verfahren zur Verfügung.<sup>33 34 35 36 37 38 39</sup>

Cirka 30 Minuten nach Einsetzen der myokardialen Ischämie kommt es zur Ausbildung eines lokalen Ödems, das durch T2-gewichtete Sequenzen gut zur Darstellung gebracht werden kann.



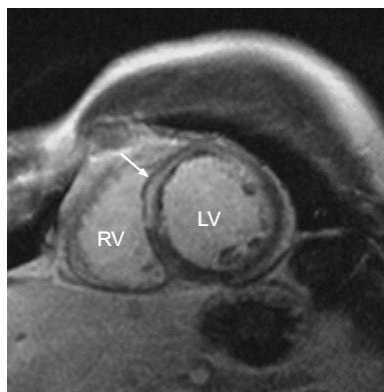
Die FPP kann zur Darstellung des Ausmaßes einer Minderdurchblutung verwendet werden und zeigt auch den Erfolg einer interventionellen Reperfusion an. Des Weiteren kann sie in größeren Infarkten subendokardiale Zonen im Infarktareal nach erfolgreicher Revaskularisierung nachweisen, die als sogenannte no-reflow Zonen bezeichnet werden.

Vitales Gewebe zeigt in Spätaufnahmen nach Kontrastmittelgabe (Late Enhancement) eine hypointense Isointensität und lässt sich damit von nekrotischem Gewebe abgrenzen, welches eine Signalintensitätserhöhung, also eine Hyperintensität zeigt. Hierbei ist es auch möglich, die transmurale Ausdehnung der Kontrastmittelaufnahme und somit die Nekrose-/Narbenzone zu differenzieren. Wie Studien zeigen konnten, erlaubt die Kenntnis des Infarktausmaßes eine Einschätzung der Funktionserholung nach Revaskularisierung.<sup>40 41 42 43</sup>

### **3.2.4 Late Enhancement, Mikrovaskuläre Obstruktion und no-reflow Phänomen**

Unter dem Begriff der Late Enhancement - Bildgebung (LE) versteht man ein diagnostisches Verfahren zur Darstellung von Myokardnekrosen oder Myokardnarben. Hierbei wird das myokardiale Signalverhalten ca. 5 - 15 Minuten nach Gabe eines extravasalen, Gadolinium-haltigen Kontrastmittels beurteilt. Nekrotisches oder narbiges Herzmuskelgewebe zeichnet sich hierbei durch Hyperintensität aus, während sich vitales Myokard isointens darstellt.

Das Phänomen des LE beruht auf der Tatsache, dass das LE durch ein vergrößertes Kontrastmittel-Verteilungsvolumen und ein verzögertes Auswaschverhalten des avitalen Myokards entsteht, was zu einer verlängerten Anreicherung des Kontrastmittels in diesen Bereichen führt.<sup>12 44 45 46 47</sup> Abbildung 2 zeigt ein LE beispielhaft mittventrikulär antero-septal mit einer begleitenden Zone mikrovaskulärer Obstruktion subendokardial.



**Abbildung 2: Darstellung eines LE im Septumbereich in der Spätaufnahme (siehe Pfeil)**

Als Mikrovaskuläre Obstruktion (MO) bezeichnet man einen Perfusionsdefekt, welcher in den ersten Tagen nach einem Infarkt ereignis trotz erfolgreicher akuter Revaskularisation auftreten

kann. Zurückzuführen ist dieses pathophysiologisch nicht vollständig geklärte Phänomen wohl auf eine ödematöse Schwellung des irreversibel geschädigten Gewebes. Diese bewirkt eine Minderperfusion im Versorgungsgebiet der betroffenen Koronararterien aufgrund einer Kompression der kleinsten myokardialen Gefäße, also eine Schädigung der Mikrovaskularisation. Sie nimmt im Tierversuch in den ersten 48 Stunden nach einem Infarkt ereignis zu.<sup>11 12 13</sup>

Überlegungen zufolge ist nicht jedes visuell erkennbare Perfusionsdefizit zwangsläufig durch eine echte MO bedingt. Den sicheren Beweis hierfür erbringt nur eine postmortale histopathologische Untersuchung. Aus diesem Grund ist es günstiger, bei einem radiologisch gesicherten Perfusionsdefizit von einem „no-reflow“ Phänomen (NR) zu sprechen. Im Folgenden wird aus Gründen der Genauigkeit deshalb von einem NR anstelle einer MO gesprochen, obwohl diese Begriffe in der Literatur zuweilen gleichgesetzt werden. In Abbildung 3 sieht man ein NR im Bereich der anteroseptalen mittventrikulären Wand in einer FPP-Untersuchung bei einer Patientin nach erfolgreich revaskularisiertem Ramus interventricularis anterior.

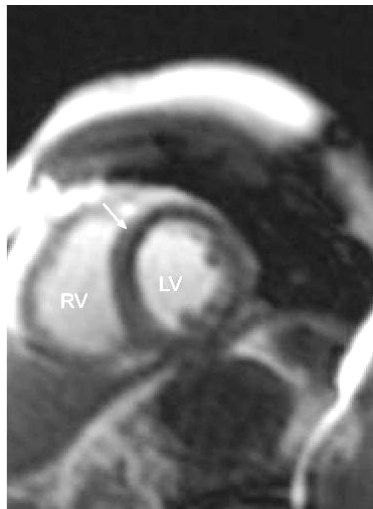


Abbildung 3: Darstellung eines NR in der FPP (siehe Pfeil)

### 3.2.5 Funktionelle MRT des Herzens

Mit Hilfe der MRT kann eine Reihe funktioneller Parameter des Herzens quantitativ erfasst werden. Hierbei kommt wieder der Vorteil der freien Schichtführung neben der exzellenten räumlichen Auflösung zum Tragen.

Durch konsekutive Schichtaufnahmen entlang der kurzen Herzachse gelingt eine komplette Abdeckung des Herzens, so dass mit Hilfe dieser 3D-Datensätze genaue volumetrische Analysen der Funktionsparameter möglich werden.

Hierbei gibt man der Kinobildgebung mit SSFP-Sequenzen den Vorzug, da sich diese durch eine

einfachere und bessere Differenzierung der Endokard- und Epikardkonturen auszeichnen. Außerdem ermöglichen sie eine schnellere Datenakquisition, wobei Aufnahmen des linken Ventrikels entlang der kurzen Herzachse am besten geeignet sind, da so die geringsten Partialvolumeneffekte auftreten. Enddiastolische und endsystolische Volumina lassen sich hierbei durch manuelles Segmentieren der endo- und epikardialen Myokardgrenzen zuverlässig bestimmen. Weitere Parameter der globalen systolischen Funktion wie das Schlagvolumen, die Ejektionsfraktion und das Herzzeitvolumen können aus diesen Parametern abgeleitet werden. Ebenso besteht die Möglichkeit, die links- und rechtsventrikuläre Masse sowie auch diastolische Funktionsparameter wie die maximale Füllungsrate (peak filling rate, PFR) zu bestimmen. Neben diesen globalen sind auch regionale Analysen möglich. Durch die sehr gute Abgrenzbarkeit der endokardialen und epikardialen Myokardgrenzen können mit der CINE-Technik regionale Veränderungen des Myokards über den Herzzyklus bestimmt werden. Hierbei hat sich das „myocardial tagging“ als nützliches Instrument erwiesen. Durch Einsatz spezieller Sättigungstechniken kann die Deformierung des Myokards und somit die regionale Kontraktion und Veränderung über den Herzzyklus anhand von Gitternetzlinien-Verformung verfolgt werden. Der komplexe Bewegungsablauf des Herzmuskels kann hiermit analysiert und die myokardiale Wandspannung berechnet werden. Eine andere Möglichkeit stellt das Phasenkontrast-Verfahren dar, welches auf dem Prinzip beruht, dass das MR-Signal von Messobjekten, die sich durch speziell gewählte Gradientenfelder bewegt, eine zusätzliche Signalphase erhält, die in erster Näherung direkt proportional zu den Objektgeschwindigkeiten ist. Von statischem Gewebe wird hierbei keine zusätzliche Signalphase generiert. Diese Techniken bieten demzufolge weitere Möglichkeiten zur Quantifizierung der Herzfunktion. Obwohl viele dieser Anwendungen für die tägliche Routine zu zeitaufwendig sind, erreicht die kardiale MRT an sich dank der Möglichkeit der exakten Schichtplanung und -führung eine hohe Reproduzierbarkeit und eignet sich somit hervorragend für Kontroll- und Verlaufsuntersuchungen des menschlichen Herzens.<sup>48 49 50 51 52</sup>

## 4 Material und Methoden

### 4.1 Allgemeines zur Datenerhebung

Die im Folgenden aufgeführten kernspintomographischen Studienprotokolle wurden von der Ethikkommission der Universitätsklinik Würzburg genehmigt und nach Einverständniserklärung der Teilnehmer unter Beachtung der üblichen MRT-Kontraindikationen im Zeitraum von März 2003 bis November 2004 umgesetzt.

### 4.2 Patientenmanagement

Primär wurden insgesamt 33 Patientinnen und Patienten erfasst, wovon allerdings nur 31 in die Studie aufgenommen werden konnten, da bei einem Patienten kein Infarktareal nachgewiesen werden konnte und bei einem anderen aufgrund technischer Schwierigkeiten keine Auswertung der Datensätze möglich war. Das Studienkollektiv bestand somit aus 26 Männern und 5 Frauen im Alter von 23 bis 76 Jahren (Durchschnittsalter  $55,65 \pm 11,71$  Jahre).

Einschlusskriterium war das Vorliegen eines mittels invasiver Diagnostik gesicherten akuten myokardialen Erstinfarktes, der entweder konservativ oder invasiv behandelt wurde (16 Stents, 4 konservatives Vorgehen, 3 ACVB-Operationen, 4 Lysetherapien, 3 Ballondilatationen, 1 Stent + Lyse).

Zur Darstellung der Koronararterien und zur Beurteilung des vorliegenden Stenosegrades wurde bei 30 Patienten eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Bei einem Patienten erfolgte diese wegen vorliegender Kontraindikationen nicht. 13 Patienten wiesen hierbei 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. Außerdem wurden von den Patienten zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme verschiedene Laborparameter (CK, CK-MB, LDH und Troponin T) bestimmt sowie ein EKG aufgezeichnet, wobei 5 Patienten keine ST-Hebung, 14 Patienten die Zeichen eines Vorderwandinfarktes und 12 Patienten die eines Hinterwandinfarktes aufwiesen.

Im Folgenden wurden ausschließlich die im Versorgungsgebiet der revaskularisierten Koronararterien gelegenen Infarktareale berücksichtigt. Wir führten bei allen Patienten mindestens eine, jedoch höchstens 3 MR-Untersuchungen im Verlauf durch, wobei die als U1 bezeichnete Untersuchung (U1) im Mittel  $5,92 \pm 3,25$  Tage ( $n=26$ ) nach Infarkt ereignis stattfand, die U2-Untersuchung (U2) im Mittel  $11,67 \pm 2,64$  Tage ( $n=12$ ) und die U3-Untersuchung (U3) im Mittel  $107,86 \pm 24,93$  Tage ( $n=28$ ). Mit Erstuntersuchung ist im Folgenden die U1 gemeint. Sollte diese nicht zur Verfügung stehen, wurde die U2 als Erstuntersuchung herangezogen.

Zusammenfassend fand die Erstuntersuchung (n=31)  $6,65 \pm 3,49$  Tage nach Infarkt ereignis statt.

### **4.3 Untersuchungstechniken**

#### **4.3.1 Untersuchungsdurchführung**

Alle Untersuchungen wurden an einem 1,5 Tesla MR-Scanner (Magnetom Visions Symphony, Siemens, Erlangen) durchgeführt. Das System verfügt über eine 60 cm Bohrung und einen 40 mT/m Gradienten mit einer risetime von 200  $\mu$ s. Es kamen 2 Körperoberflächenspulen (body-array) mit je 6 getrennt ansteuerbaren Kanälen zum Einsatz.

Die MR-Untersuchungen erfolgten in Rückenlage sowie einer prospektiven EKG-Triggerung, wenn möglich in expiratorischer Atemruhelage.

##### **4.3.1.1 Sequenztechnik**

Für die Perfusionsuntersuchungen des linksventrikulären Myokards wurde eine schnelle steady-state-free-precession (SSFP)-Sequenz in Mehrschichttechnik mit folgenden Parametern einer trueFISP-Saturation-Recovery-Sequenz verwendet: TR 2,6 ms; TE 1,1 ms; Inversionszeit (TI) 110 ms; Flipwinkel 50°; Schichtdicke 8mm; 3 Schichten (basal, mittventrikulär und apikal); Schichtorientierung: doppelt gewinkelter Kurzschnitt als biventrikulärer Zweikammer-Blick; Akquisitionszeit 192 ms; Expirationsstellung; Field of View (FOV) read 270 mm x phase 360 mm; Matrix 128 x 83.

Die funktionelle Bildgebung wurde ebenfalls mit einer schnellen trueFISP-Sequenz in Einzelschicht-Technik (single-breathhold) über 16 Herzschläge durchgeführt. Folgende Parameter wurden standardisiert verwendet: 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 Kurzschnitt als biventrikulärer Zweikammer-Blick; Expirationsstellung; Field of View (FOV) read 302 mm x phase 360 mm; Matrix 256 x 80.

##### **4.3.1.2 Kontrastmittel**

Als Kontrastmittel kamen die Gadolinium-Dimeglumin-Chelate Gd-BOPTA (MultiHance®, Fa. Bracco, Mailand, Italien) und Gd-DTPA (Magnevist®, Fa. Schering, Berlin, Deutschland) zum Einsatz, die über einen cubitalvenösen Zugang (20 Gauge) appliziert wurden. Bei beiden Substanzen handelt es sich um extravasale Kontrastmittel mit hoher T1-Relaxivität. Zur automatischen Injektion kam die Hochdruckpumpe Spectris® (Fa. Medrad, Volkach, Deutschland) zum Einsatz. Es wurde eine standardisierte Flussgeschwindigkeit von 4ml/Sekunde verwendet.

### 4.3.1.3 Präbolus-Technik

Für die Perfusionsuntersuchung wurde die Präbolus-Technik gewählt, bei der zunächst ein vom Körpergewicht unabhängiger Kontrastmittelbolus von 1 ml gefolgt von 20 ml Kochsalzlösung (NaCl 0,9%) venös appliziert und gleichzeitig die erste Perfusionsmessung zur späteren Ermittlung der Arteriellen Input Funktion (AIF) gestartet wird. Nach Ende der ersten Messung wurde dem Patienten eine Atemerholungsphase von 30 Sekunden gewährt. Im Anschluss erfolgte die eigentliche Perfusionsmessung mit identischen Parametern sowie einem zweiten Kontrastmittelbolus von 4 ml MultiHance bzw. 8 ml Magnevist gefolgt von 20 ml NaCl. Die zweite Messung diente der späteren softwaregestützten Bestimmung der myokardialen Perfusion durch die Perfusionssoftware.

### 4.3.2 Untersuchungsprotokoll

Für jede Untersuchung (U1, U2 und U3) wurde eine First Pass Perfusions-Untersuchung mit einer SSFP-Sequenz sofort nach Kontrastmittelgabe angefertigt (siehe 4.4.1). Bei der U1 und U2 wurde zusätzlich das späte Enhancement dargestellt (siehe 4.4.3).

## 4.4 Auswertung

### 4.4.1 Myokardiale Perfusion

Für die Bestimmung der myokardialen Perfusion wurde eine Aufteilung der linksventrikulären Myokardzirkumferenz der enddiastolischen und endsystolischen Phasen der entsprechenden Schichten in 8 Segmente vorgenommen, nachdem die epi- und endokardialen Grenzen manuell an einer SuSE Linux Professional 8.0 Workstation eingezeichnet wurden. Dabei befand sich ein Referenzsektor an der ventralen Insertion des rechten Ventrikels an den linken Ventrikel. Die myokardialen Signalintensitäten wurden mittels **Region-Of-Interest (ROI)**-Definition ermittelt. Abbildung 4 und Abbildung 5 zeigen den linken Ventrikel (LV) mit und ohne Unterteilung in jeweils 2 Sektoren im Bereich der Vorderwand, Lateralwand, Hinterwand und des Septum beispielhaft anhand einer basisnahen Schicht. Es wurden jeweils 8 Sektoren pro Schicht mit Nummerierung gegen den Uhrzeigersinn festgelegt.

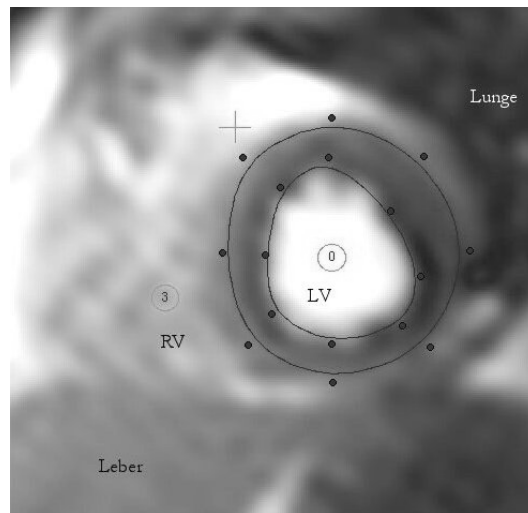


Abbildung 4: Darstellung der Auswertung ohne Segmentunterteilung

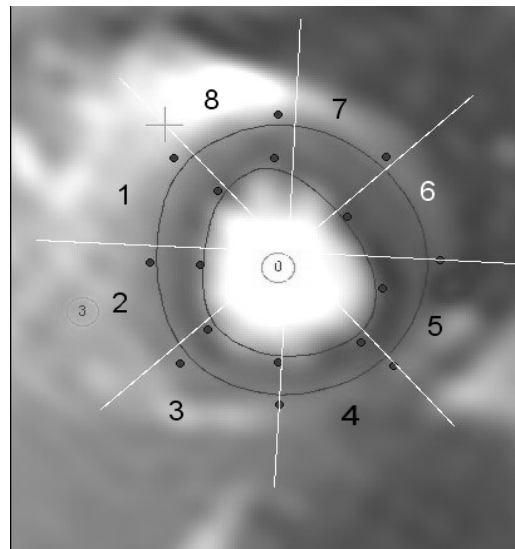


Abbildung 5: Segmentunterteilung in 1-8 mit Nummerierung gegen den Uhrzeigersinn

Zur Bestimmung der Perfusionen in den einzelnen Sektoren fand eine computergestützte Analyse mit Hilfe des hausinternen, IDL-gestützten Programms „Cardio Perfusion“ statt. Dabei wurden die Perfusionen durch den Verlauf der Signalintensitäten des Kontrastmittels bestimmt. Die Perfusionen wurden mittels der arteriellen Inputfunktion (AIF) normalisiert und somit quantifiziert. Es wurde die Perfusion innerhalb und außerhalb des Infarktgebiets sowie die endo- und epikardiale Perfusion ermittelt. Diese werden im Folgenden als „absolute Perfusionen“ bezeichnet. Als Normalwert der Perfusion im Myokard galt  $0,7 \pm 2 \cdot 0,15$  ml/g\*min, eine Hyperperfusion wurde definiert als eine Perfusion  $> 1$  ml/g\*min, eine Hypoperfusion als Perfusion  $< 0,4$  ml/g\*min.<sup>53</sup>

Die „relativen Perfusionen“ für Fragestellung 4.5.3 wurde wie folgt bestimmt: Eine relative Perfusion von 100% entsprach der niedrigsten Perfusion im nicht infarzierten Gewebe. Dieser

musste mehr als einen Sektor vom Infarktgebiet entfernt liegen. Die relative Perfusion der übrigen Sektoren ergab sich dementsprechend prozentual daraus.

#### **4.4.2 Relative Infarktgröße**

Mit Hilfe des Programms „NIH ImageJ“ wurde durch manuelles Einzeichnen der Infarktgrenzen in den LE-Aufnahmen die transmurale und longitudinale Ausdehnung der Infarktareale, der sogenannte Infarkttextent (IE) durch Dr. Hanns Hillenbrand und Mitarbeiter bestimmt. Die Division der absoluten Werte durch die linksventrikuläre Herzmuskelmasse ergab die relativen Infarktgrößen.

#### **4.4.3 Visuelle Auswertung**

Die visuelle Auswertung wurde durch einen erfahrenen Radiologen durchgeführt. Dabei wurden die Herzsektoren 1–8 getrennt voneinander beurteilt. Es fand eine Beschreibung des Auftretens eines NR sowohl in den FPP- als auch in den LE-Untersuchungen statt. Das NR wurde je nach Ausmaß der Transmuralität in 0 %, 25 %, 50 %, 75 % und 100 % in der FPP-Untersuchung (betrachtet von endo- nach epikardial) angegeben. Dagegen wurden die LE-Untersuchungen nach vorhandenem und nicht vorhandenem No-reflow im Late Enhancement beurteilt. Das Ausmaß der transmuralen Infarktgröße wurde über das Ausmaß des LE in 0 %, 25 %, 50 %, 75 % und 100 % bestimmt. Zusätzlich wurde eine Bewertung der myokardialen Wandbewegung nach Normo-, Hypo-, A- und Dyskinesie durchgeführt.

Areale ohne myokardiale Infarzierung wurden als „Remote Myokard“ bezeichnet. Dieses wird definiert durch das Ausbleiben sowohl einer NR in der FPP als auch eines LE in der Spätaufnahme. Die Perfusion im Remote Myokard wird im Folgenden als „Remote Perfusion“ bezeichnet.

### **4.5 Fragestellungen**

Im folgenden Abschnitt werden die einzelnen Fragestellungen hinsichtlich Definition, Patientenauswahl und Methodik näher erläutert. Die Reihenfolge der Punkte findet sich im Abschnitt „Ergebnisse“ wieder. Bis auf Fragestellung 4.5.3, bei der auch die relative Perfusion zur Anwendung kam, wurde bei den anderen Fragestellungen immer die absolute Perfusion herangezogen (siehe 4.5.3).

#### **4.5.1 Perfusion im Infarktgebiet**

Für den Vergleich der quantitativen Perfusion im Infarkt und der visuellen Perfusionsauswertung wurden visuell zwei verschiedene Infarkt-Untergruppen identifiziert (subendokardiale Infarkte und Infarkte mit einem No-reflow im Late Enhancement).



#### 4.5.1.1 Subendokardiale Infarkte

**Definition:** Ein subendokardialer Infarkt wurde als visuelles Perfusionsdefizit von 50% in mindestens einem Sektor und einer Schicht definiert, welches über das Auftreten eines NR in der FPP ermittelt wurde.

**Patientenauswahl:** Für diese Untersuchung wurden sechs Patienten herangezogen. Nur diese zeigten ausschließlich ein visuell festgestelltes Perfusionsdefizit von 50% in mindestens einem Sektor.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Bei allen Patienten wurde die FPP der Erstuntersuchung herangezogen. Es wurde eine Einteilung in subendo- und epikardiale Schichten durchgeführt, wobei diese 50% der transmuralen Ausdehnung entsprachen. Die subendo- und epikardiale Perfusion der entsprechenden Schichten wurden einander gegenübergestellt und untersucht, ob sich das visuelle subendokardiale Ausmaß des Defektes anhand der Absolutperfusionen nachvollziehen lässt. Für die statistische Auswertung wurden der Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben und die grafische Darstellung von Sensitivität und Spezifität mittels ROC-Kurven verwendet. Dabei wurde untersucht, wie sich bei Vorliegen eines subendokardialen Infarktes die Perfusion des Gesamtmyokards, die subendokardiale Perfusion und das Verhältnis zwischen subendo- und subepikardialer Perfusion im Vergleich zum Remote Myokard verhalten. Letzteres wurde durch Division des Wertes der absoluten Perfusion im Subendokard durch den Wert der Perfusion des Subepikards erhalten. Bei Annahme einer Hypoperfusion im infarzierten Subendokard würde dieses Verhältnis gegen den Wert null gehen.

#### 4.5.1.2 No-reflow im Late Enhancement

**Definition:** Das No-reflow im Late Enhancement stellt sich als hypointenses Areal dar, welches subendokardial bis transmural lokalisiert ist.

**Patientenauswahl:** Für diesen Punkt wurden die LE-Aufnahmen der Erstuntersuchungen aller Patienten auf das Vorliegen eines No-reflow im Late Enhancement hin ausgewertet. Von 2 Patienten konnten die Daten der Perfusionsuntersuchung aufgrund technisch bedingter Fehler in der Datengewinnung nicht in die Korrelation aufgenommen werden. Das verbleibende Kollektiv (22 Erstuntersuchungen) teilte sich je nach Auftreten (n=10) oder Fehlen (n=12) eines NR in 2 Gruppen auf.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Es wurden zwei verschiedene absolute Perfusionen (durchschnittliche Perfusion im Infarktgebiet, niedrigste absolute Perfusion im Infarktgebiet) bestimmt. Die durchschnittliche absolute Perfusion im Infarktgebiet wurde durch Mittelung der absoluten Perfusionen in denjenigen Myokardarealen

erhalten, in denen ein LE aufgetreten war. Die niedrigste Perfusion im Infarktgebiet ergab sich aus der niedrigsten absoluten Perfusion im LE. Es wurde das Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der jeweiligen Perfusion untersucht. Für die statistische Auswertung wurden der Mann-Whitney-Test für zwei unabhängige Stichproben und die grafische Darstellung von Sensitivität und Spezifität mittels ROC-Kurven verwendet.

#### **4.5.2 Perfusion im Remote Myokard**

In diesem Abschnitt wurde die quantitative Perfusion im Remote Myokard dem visuellen Defekt gegenübergestellt. Hierbei wurde zwischen einem NR in FPP und dem LE unterschieden.

##### **4.5.2.1 No-reflow in First Pass Perfusion**

**Definition:** Das NR in der FPP stellt sich als subendokardial bis transmural hypointenses Areal dar.

**Patientenauswahl:** Es wurden die Erstuntersuchungen aller Patienten herangezogen, in denen ein NR in der FPP zu erkennen war. Dies war bei 21 Patienten der Fall.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionsen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Die Perfusionsen im Remote Myokard wurden über alle Segmente und Schichten gemittelt. Diese wurden dem visuellen Defekt in der FPP gegenübergestellt, wobei jeweils der größte vorhandene Defekt, unterteilt in 0%, 25%, 50%, 75% und 100% Transmuralität für die Einteilung entscheidend war. Eine Einteilung in verschiedene Gruppen fand hier nicht statt, deswegen wurde für die statistische Auswertung der Kruskal-Wallis-Test für k unabhängige Stichproben verwendet.

##### **4.5.2.2 Late Enhancement**

**Definition:** Unter LE versteht man die Kontrastmittelanreicherung ca. 5-15 Minuten nach Gabe eines Kontrastmittels in nekrotischem oder narbigem Herzmuskelgewebe aufgrund eines verzögerten Auswaschverhaltens.

**Patientenauswahl:** Die Spätaufnahmen der Erstuntersuchungen aller Patienten wurden auf das Auftreten eines LE hin untersucht.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionsen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Die durchschnittliche Perfusion im Remote Myokard wurde der Ausdehnung des LE gegenübergestellt. Die Einteilung der Infarktausdehnung erfolgte in 0%, 50%, 75% und 100% Transmuralität, wobei jeweils die maximale Ausdehnung des LE für die Einteilung ausschlaggebend war. Für die statistische Auswertung wurde eine Einteilung in Infarkte von 0-75% Infarktausdehnung und transmurale Infarktausdehnung (entspricht 100%) vorgenommen, dementsprechend fand der Mann-Whitney-Test für zwei unabhängige Stichproben Verwendung.

### 4.5.2.3 No-reflow im Late Enhancement

**Definition:** Das No-reflow im Late Enhancement stellt sich als hypointenses Areal dar, welches subendokardial bis transmural lokalisiert ist.

**Patientenauswahl:** Für diesen Punkt wurden die LE-Aufnahmen der Erstuntersuchungen aller Patienten auf das Vorliegen eines No-reflow im Late Enhancement hin ausgewertet. Von 2 Patienten konnten die Daten der Perfusionsuntersuchung aufgrund technisch bedingter Fehler in der Datengewinnung nicht in die Korrelation aufgenommen werden. Das verbleibende Kollektiv (22 Erstuntersuchungen) teilte sich je nach Auftreten ( $n=10$ ) oder Fehlen ( $n=12$ ) eines NR in 2 Gruppen auf.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Die durchschnittliche absolute Perfusion im Remote Myokard ergab sich aus der Mittelung aller absoluten Perfusionen, in denen kein LE aufgetreten war. Es wurde das Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der Remote Perfusion untersucht. Für die statistische Auswertung wurden der Mann-Whitney-Test für zwei unabhängige Stichproben und die grafische Darstellung von Sensitivität und Spezifität mittels ROC-Kurve verwendet.

### 4.5.3 Vergleich der Perfusionen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes

In diesem Abschnitt wurden an Hand eines transmuralen Infarktes die quantitativen Perfusionen innerhalb und außerhalb des Infarktgebietes untersucht.

**Definition:** Ein transmuraler Infarkt wurde als visuelles Perfusionsdefizit von 100% in mindestens einem Sektor definiert, welches über das Auftreten eines NR in der FPP ermittelt wurde.

**Patientenauswahl:** Für diese Untersuchung wurden nur Patienten herangezogen, die ausschließlich einen transmuralen Infarkt in mindestens einem Sektor aufwiesen. Dies war bei fünf Patienten der Fall.

**Methodik:** Die Perfusionsdefekte in der FPP der Erstuntersuchung wurden hinsichtlich ihrer transmuralen Ausdehnung in 25% Schritte von 0-100% eingeteilt. Es wurde die Perfusion in transmuralen Infarktgebiet mit der Perfusion im Remote Myokard verglichen. Dabei wurde zwischen absoluter und relativer Perfusion unterschieden. Die absoluten und relativen Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Für die statistische Auswertung wurden der Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben und die grafische Darstellung von Sensitivität und Spezifität mittels ROC-Kurven verwendet.

#### 4.5.4 Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße

Bei dieser Fragestellung wurde die quantitative Perfusion inner- und außerhalb des Infarkts der relativen Infarktgröße gegenübergestellt.

##### 4.5.4.1 Perfusion im Infarktgebiet

**Definition:** Die Perfusion im Infarktgebiet wurde definiert als die durchschnittliche absolute Perfusion in den Myokardsektoren mit später Kontrastmittelanreicherung in der Erstuntersuchung.

**Patientenauswahl:** Die Daten der Erstuntersuchungen aller Patienten die ein LE zeigten, wurden für diese Korrelation herangezogen. Dies ergab ein Kollektiv von 15 Patienten.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Es wurde die Abhängigkeit der durchschnittlichen Perfusion im Infarkt von der relativen Infarktgröße untersucht. Für die statistische Auswertung fand die Pearson-Korrelation zur Prüfung des linearen Zusammenhangs zweier intervallskalierter Merkmale Verwendung.

##### 4.5.4.2 Perfusion im Remote Myokard

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

**Patientenauswahl:** Die Daten der Erstuntersuchungen aller Patienten die ein LE zeigten, dies waren 17, wurden für diese Korrelation herangezogen.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Es wurde die Abhängigkeit der durchschnittlichen Remote Perfusion von der relativen Infarktgröße untersucht. Für die statistische Auswertung fand die Pearson-Korrelation zur Prüfung des linearen Zusammenhangs zweier intervallskalierter Merkmale Verwendung.

#### 4.5.5 Entwicklung der Einzelperfusionen

Unter diesem Abschnitt wurden die Perfusionen inner- und außerhalb des Infarktgebietes jeweils in der Erst- und Spätuntersuchung gegenübergestellt.

##### 4.5.5.1 Perfusion im Infarktgebiet

**Definition:** Die Definition der Perfusion im Infarktgebiet erfolgte durch die durchschnittliche Perfusion in den Gebieten mit LE in der Erstuntersuchung. Ein Infarkt wurde definiert durch das Auftreten eines LE in der Erstuntersuchung.

**Patientenauswahl:** Hierfür wurden die Daten von 18 Patienten, die nicht nur eine Erst- sondern auch eine Spätuntersuchung hatten und darüber hinaus ein LE in der Erstuntersuchung

aufwiesen, herangezogen.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Es wurde zuerst eine allgemeine Darstellung der Entwicklung der Perfusionen im infarzierten Gebiet durchgeführt. Daran schloss sich eine Gegenüberstellung der Perfusionen im Infarktgebiet in Abhängigkeit vom Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement zu den jeweiligen Untersuchungszeitpunkten, eingeteilt nach Erst- und Spätuntersuchung. Mit Hilfe des Wilcoxon-Tests für 2 abhängige Stichproben erfolgte die statistische Auswertung.

#### 4.5.5.2 Perfusion im Remote Myokard

**Definition:** Als Remote Perfusion wurde die durchschnittliche Perfusion in den Gebieten ohne LE in der Erstuntersuchung definiert. Für die Infarktdefinition der Spätuntersuchung wurden die Sektoren herangezogen, die in der Erstuntersuchung ein LE aufgewiesen hatten.

**Patientenauswahl:** 18 Patienten, die sowohl eine Erst- als auch eine Spätuntersuchung hatten und zusätzlich ein LE in der Erstuntersuchung aufwiesen.

**Methodik:** Die absoluten Perfusionen wurden wie unter 4.4.1 beschrieben bestimmt. Nach einer allgemeinen Darstellung der Entwicklung der Remote Perfusionen wurden diese in Abhängigkeit vom Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement untersucht und den jeweiligen Zeitpunkten der Untersuchungen eingeteilt nach Erst- und Spätuntersuchung, gegenübergestellt. Die statistische Auswertung erfolgte nach dem Wilcoxon-Test für zwei abhängige Stichproben.

## 4.6 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit SPSS® Version 13. Bei der Verwendung von Receiver-Operator Characteristic (ROC)-Kurven zur Darstellung der Ergebnisse ergeben sich die einzelnen Punkte der ROC-Kurve aus der Abtragung der richtig Positiven (Sensitivität) gegen die falsch Positiven (1-Spezifität).

Die AUC (Area under the curve) ist dabei das Maß und beschreibt die Fläche unter der Kurve. Im idealen Fall liegt die Sensitivität und Spezifität bei 1, wobei die AUC 1 betragen würde. Im Allgemeinen gilt eine AUC ab 0,8 als zufrieden stellend.

Bei der statistischen Auswertung gilt ein Ergebnis ab  $p < 0,005$  als signifikant. Die hierfür verwendeten Tests wurden bei der Erklärung der jeweils durchgeführten Korrelation schon näher erläutert.

Alle Werte der Tabellen und im fortlaufenden Text sind, wenn nicht anders angegeben, als Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardabweichung (SD) zu verstehen. Die Werte der Perfusion sind im Folgenden in der Einheit ml/g\*min angegeben.

## **4.7 Datenpräsentation**

Zur Erstellung dieser Arbeit wurden Microsoft® Office Word 2003, Microsoft® Excel 2003, Microsoft® Picture Manager SP2, Corel™ Draw Essentials 2 und Microcal™ Origin™ Version 4.10 verwendet. Außerdem kamen The GIMP Version 2.2.10 und IrfanView Version 3.95 zum Einsatz.

## **5 Ergebnisse**

### **5.1 Perfusion im Infarktgebiet**

#### **5.1.1 Subendokardiale Infarkte**

Insgesamt zeigten 6 Patienten mit 32 Sektoren in 13 Schichten einen subendokardialen Perfusionsdefekt in der FPP.

Die durchschnittlichen Perfusionen in den nicht betroffenen Sektoren lagen im gesamten Remote Myokard bei  $0,82 \pm 0,35$  ml/g\*min, im endokardialen Remote Myokard bei  $0,84 \pm 0,33$  ml/g\*min und im epikardialen Remote Myokard bei  $0,75 \pm 0,37$  ml/g\*min. In den Infarktsektoren betrug die durchschnittliche Perfusion  $0,65 \pm 0,30$  ml/g\*min, die endokardiale durchschnittliche Perfusion  $0,62 \pm 0,34$  ml/g\*min und die epikardiale durchschnittliche Perfusion  $0,60 \pm 0,29$  ml/g\*min. 56 von 72 Sektoren zeigten in den untersuchten 13 Schichten eine erhöhte subendokardiale Perfusion im Vergleich zu subepikardial.

In 17 Sektoren konnte die subendokardiale Lokalisation des Infarktareals gut nachvollzogen werden, da hier eine verminderte Perfusion gegenüber der epikardialen Schicht des gleichen Sektors in derselben Schicht gezeigt werden konnte. In 15 Sektoren konnte trotz visuell vermuteten subendokardialen Infarkts keine Perfusionsminderung gegenüber dem subepikardialen Myokard festgestellt werden.

Abbildung 6 veranschaulicht die unterschiedliche Perfusion im Subendo- und Subepikard sowie im Gesamtskyokard beispielhaft anhand eines Patienten mit einem revaskularisiertem subendokardialen Infarkt in den Sektoren 3, 4 und 5 in einer mittventrikulären Schicht.

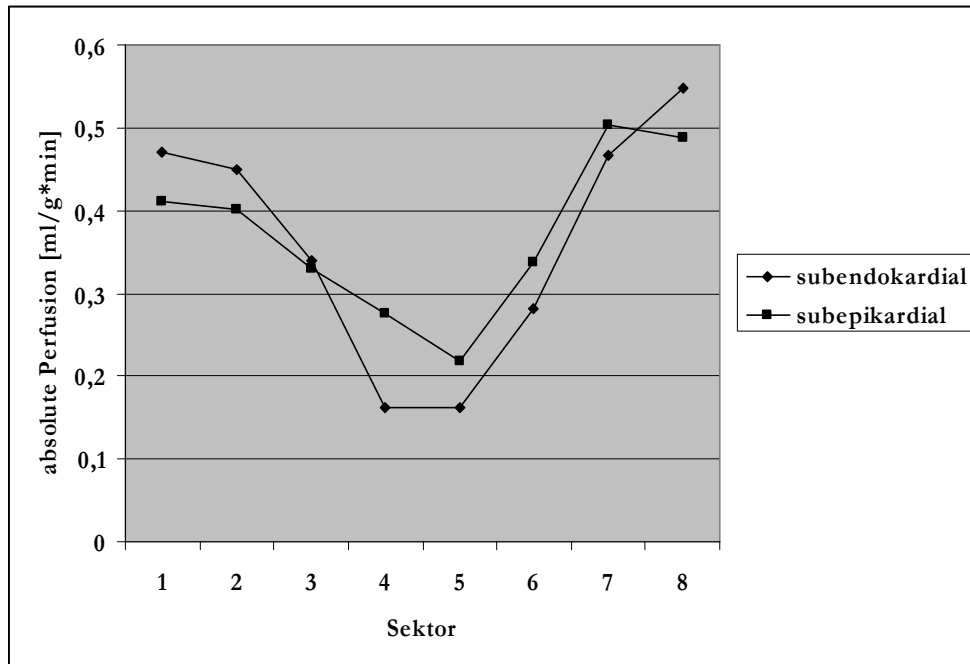


Abbildung 6: Vergleich der Perfusionen im endo- und epikardnahen Myokard bei einem subendokardialen Infarkt in den Sektoren 3, 4 und 5

Auffallend ist hier, dass sowohl ein Abfall der subendokardialen Perfusion in den betroffenen Sektoren als auch ein Abfall der prinzipiell in der visuellen Auswertung nicht betroffenen subepikardialen Perfusion beobachtbar war.

Abbildung 7 zeigt ein anderes Beispiel: hier war der visuell nachgewiesene subendokardiale Infarkt in den Sektoren 4 und 5 mit der Perfusionsmessung subendokardial nicht in Einklang zu bringen.



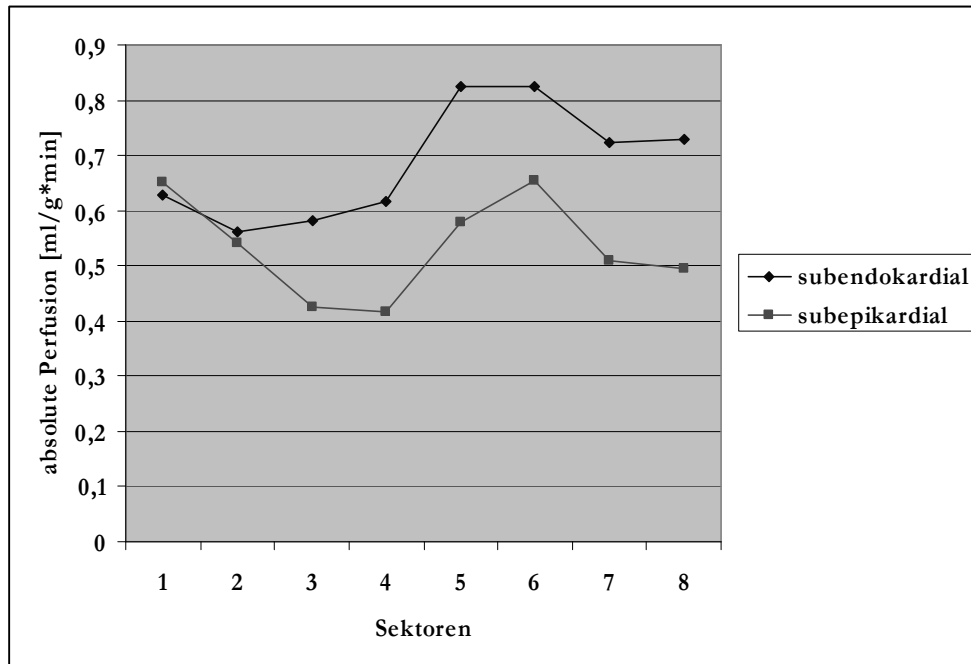
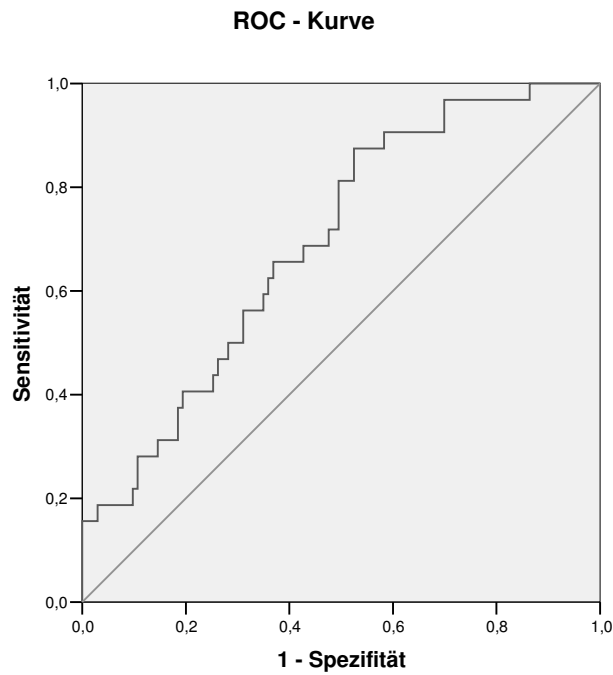


Abbildung 7: Vergleich der Perfusionen im endo- und epikardnahen Myokard bei einem subendokardialen Infarkt in den Sektoren 4 und 5

Auch hier zeigte sich ein gleichsinniges Verhalten der Außen- und Innenschichtperfusion.

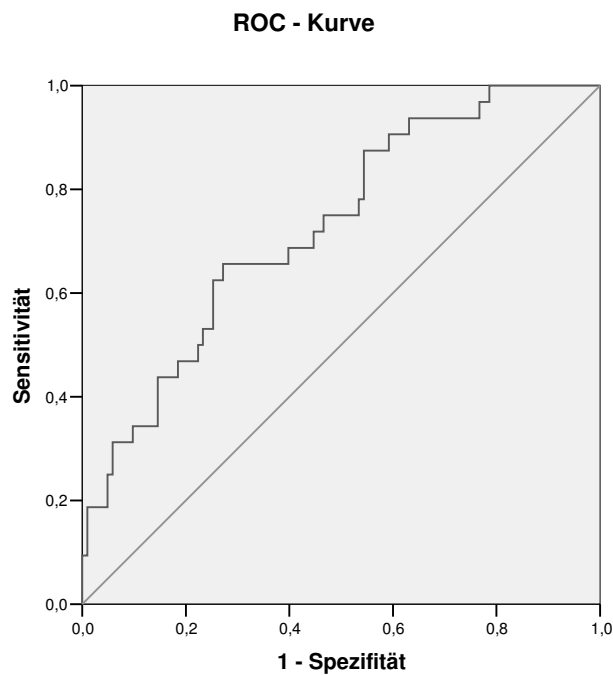
Die Unsicherheit in der quantitativen Darstellung eines subendokardialen Infarktes spiegelt sich auch in den zugehörigen ROC – Kurven (siehe Abbildung 8, Abbildung 9 und Abbildung 10).

Abbildung 8 zeigt die Kurve des Zusammenhanges zwischen Perfusion im Gesamtmyokard und subendokardialen Infarkt mit einer Fläche unter der Kurve von 0,693. Mit  $p=0,074$  konnte hierbei kein statistisch signifikanter Zusammenhang gezeigt werden.



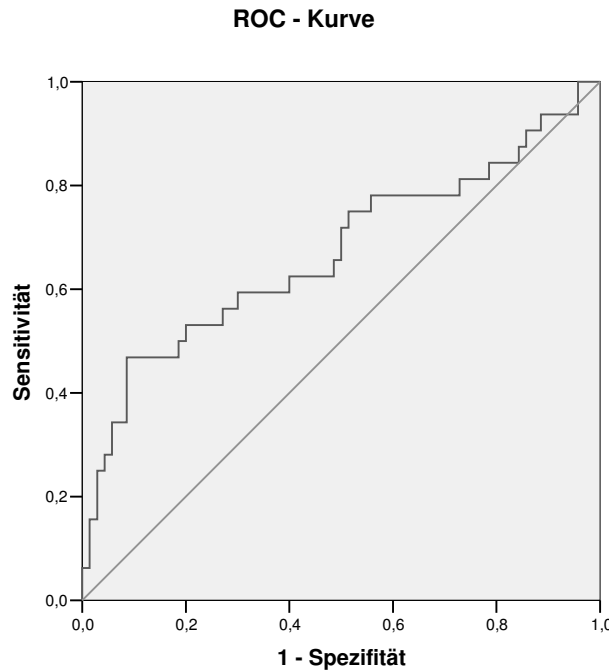
**Abbildung 8: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen Perfusion im Gesamtmyokard und subendokardialem Infarkt**

Abbildung 9 zeigt die ROC – Kurve zur Klärung des Zusammenhanges zwischen subendokardialer Perfusion und subendokardialem Infarkt mit einer Fläche unter der Kurve von 0,728. Auch hier ergab sich mit  $p=0,116$  hierfür kein statistisch signifikanter Zusammenhang.



**Abbildung 9: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen subendokardialer Perfusion und subendokardialem Infarkt**

In Abbildung 10 sieht man die ROC – Kurve zur Klärung des Zusammenhanges zwischen dem Verhältnis von subendo- und subepikardialer Perfusion und 50% visuellem Defekt in der FPP mit einer Fläche unter der Kurve von 0,670. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Verhältnis von subendo- und subepikardialer Perfusion und visuell festgestelltem subendokardialem Infarkt ergab sich mit  $p=0,463$  nicht.



**Abbildung 10: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen dem Verhältnis von subendokardialer zu subepikardialer Perfusion und subendokardialem Infarkt**

Insgesamt zeigte sich in den untersuchten Schichten in 56 von 72 nicht infarzierten Sektoren eine erhöhte Perfusion subendokardial im Vergleich zu subepikardial.

Auffallend war außerdem, dass in 8 von 13 der untersuchten Schichten ein gleichsinniges Verhalten der Perfusionen in epi- und endokardialer Schicht zu beobachten war, wie es beispielhaft in Abbildung 6 ersichtlich ist.

### **5.1.2 No-reflow im Late Enhancement**

Die LE-Aufnahmen von insgesamt 22 Patienten wurden für diesen Unterpunkt herangezogen.

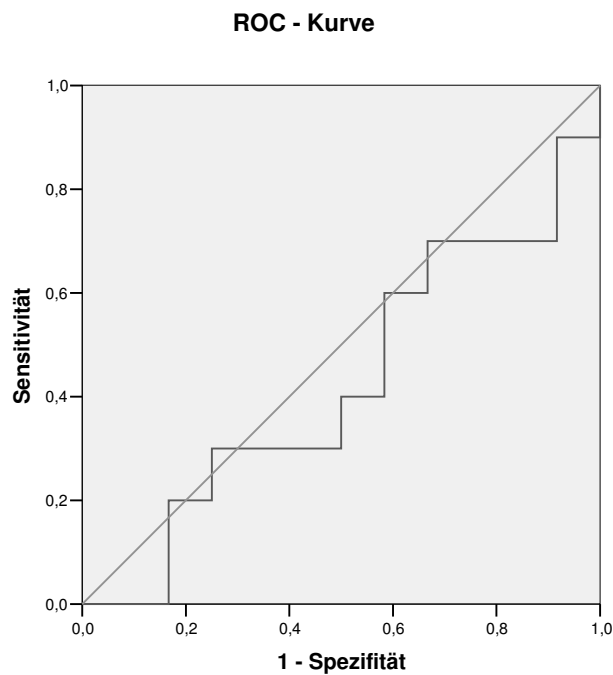
Die durchschnittlichen Perfusionen in den Infarktsektoren aller Patienten betragen beim Auftreten von No-reflow im Late Enhancement  $0,61 \pm 0,27$  ml/g\*min, beim Fehlen von No-reflow im Late Enhancement  $0,55 \pm 0,23$  ml/g\*min. Das resultierende Diagramm zeigt Abbildung 11.



**Abbildung 11: Darstellung des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement (0=nicht vorhanden, 1=vorhanden) in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Infarktperfusion**

Abbildung 11 zeigt, dass das Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement nicht von der durchschnittlichen Infarktperfusion abhängig ist, denn sowohl bei Infarkten mit als auch bei solchen ohne No-reflow im Late Enhancement gab es Perfusionswerte, die außerhalb des Normbereiches von 0,4 -1 ml/g\*min lagen. Eine Hyperperfusion konnte bei zwei Infarkten nachgewiesen werden, wobei ein Infarkt ein No-reflow im Late Enhancement aufwies. 5 Infarkte zeigten eine Hypoperfusion. Davon zeigten zwei ein No-reflow im Late Enhancement.

Abbildung 12 zeigt die zugehörige ROC – Kurve mit einer Fläche unter der Kurve von 0,425. Es ergab sich mit  $p=0,553$  keine statistische Signifikanz bezüglich dem Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Infarktperfusion.



**Abbildung 12: ROC – Kurve des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Infarktperfusion**

Des Weiteren wurde das Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der niedrigsten Perfusion im LE untersucht. Dabei betrug die durchschnittliche Perfusion aller Patienten beim Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement  $0,35 \pm 0,19$  ml/g\*min, beim Fehlen von No-reflow im Late Enhancement  $0,46 \pm 0,22$  ml/g\*min. Abbildung 13 zeigt das Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der niedrigsten Perfusion.

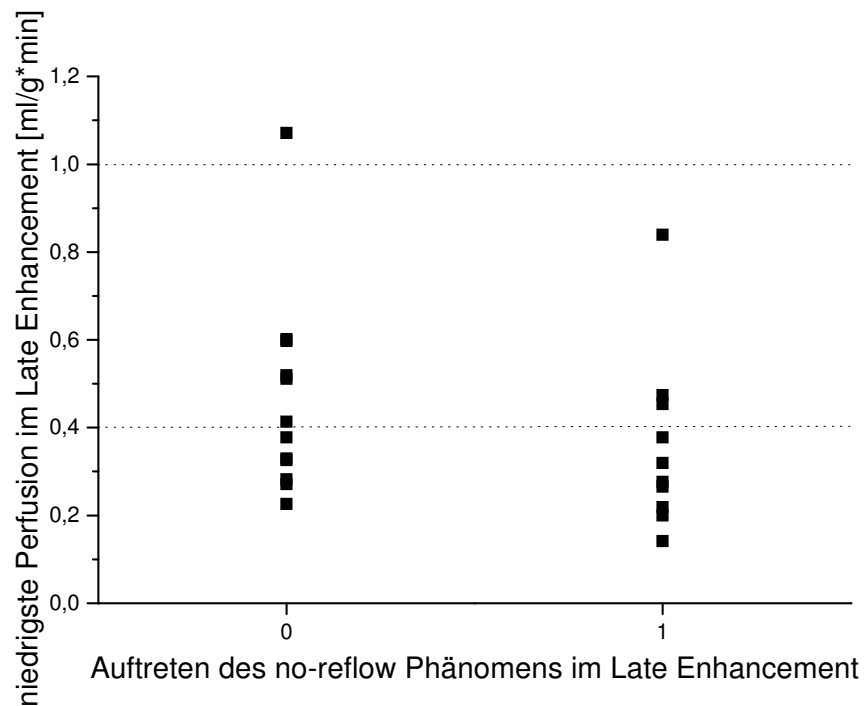


Abbildung 13: Darstellung des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement (0=nicht vorhanden, 1=vorhanden) in Abhängigkeit von der niedrigsten Perfusion im Infarktgebiet

Auch hier ist kein Zusammenhang erkennbar. Abbildung 14 zeigt die resultierende ROC – Kurve mit einer Fläche unter der Kurve von 0,700. Eine statistische Signifikanz zwischen dem Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement und der niedrigsten Perfusion im Infarkt konnte mit  $p=0,114$  nicht gezeigt werden.

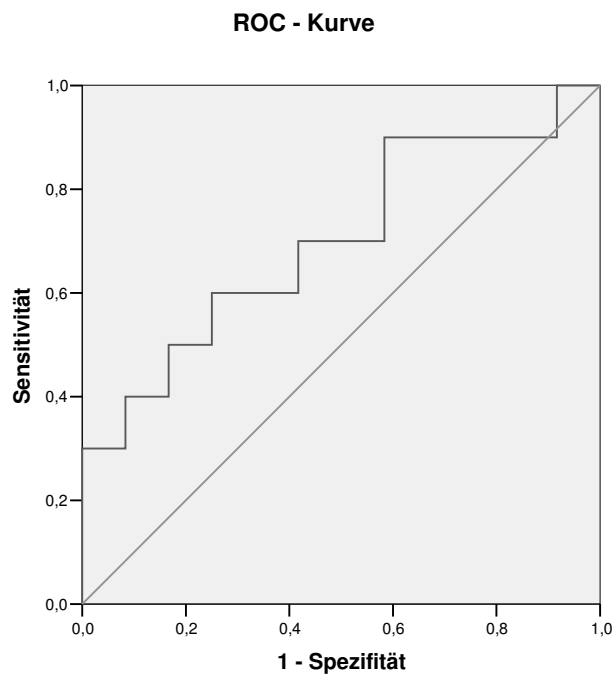


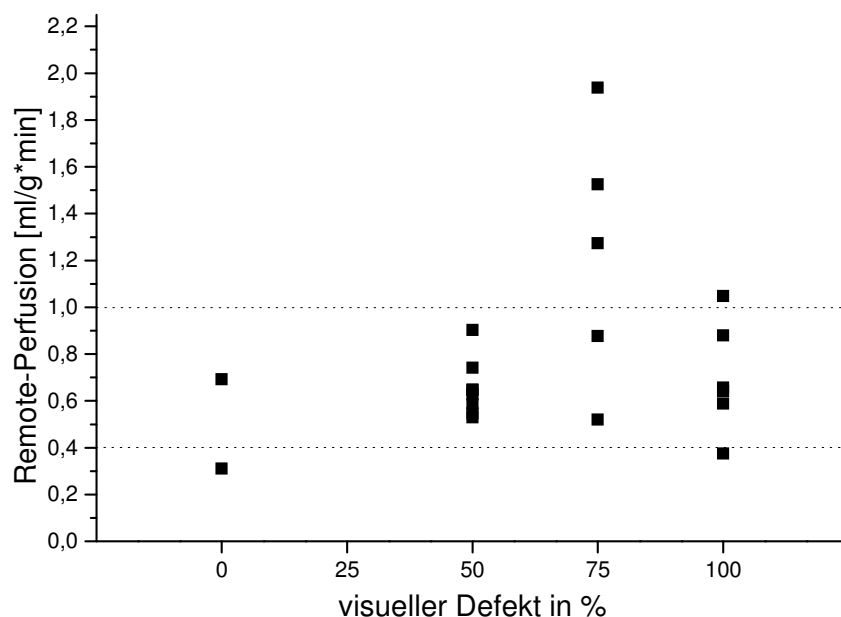
Abbildung 14: ROC – Kurve des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der niedrigsten Perfusion im Infarktgebiet

## 5.2 Perfusion im Remote Myokard

### 5.2.1.1 No-reflow in First Pass Perfusion

Die Erstuntersuchungen von 21 Patienten wurden auf einen Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und visuellem Defekt in der Frühaufnahme untersucht. Hierbei hatten 2 Patienten keinen visuellen Defekt, 0 hatten einen 25%igen, 8 einen 50%igen, 5 einen 75%igen und 6 einen 100%igen. Die durchschnittliche Remote Perfusion betrug  $0,79 \pm 0,38$  ml/g\*min. Eine Hypoperfusion zeigte sich bei zwei Patienten, bei 15 lag eine normale und bei 4 Patienten eine Hyperperfusion vor.

In Abbildung 15 ist der Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und visuellem Defekt in der FPP ersichtlich.



**Abbildung 15: Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und Grad der Transmuralität des No-reflow in der First Pass Perfusion**

Eine Hyperperfusion konnte erst ab einem Defekt von 75% nachgewiesen werden. Hier zeigten 3 Infarkte eine Perfusion  $>1$  ml/g\*min. Bei einem Defekt von 100% trat eine Hyperperfusion auf. Hypoperfusionen konnten sowohl bei einer Transmuralität von 0% als auch bei 100% gesehen werden.

Ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Wert der Remote Perfusion und Grad der Transmuralität des NR in der FPP konnte mit  $p=0,246$  nicht gezeigt werden.

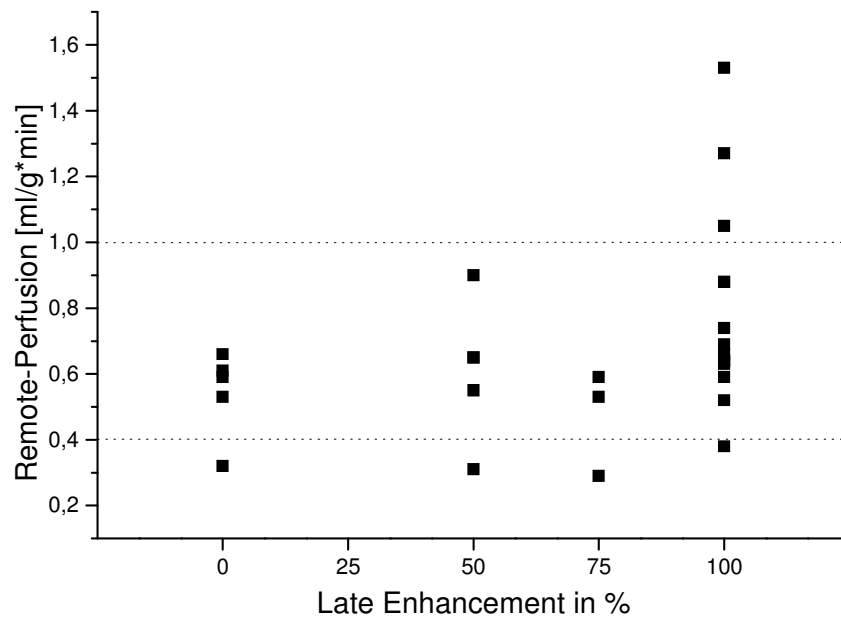
### 5.2.1.2 Late Enhancement

Das Verhalten der Remote Perfusion in Abhängigkeit von der Infarktausdehnung wurde anhand der Erstuntersuchung von 27 Patienten geprüft.

Es zeigte sich hierbei bei 5 Patienten eine Infarktausdehnung von 0%, bei 5 lag eine 50%ige, bei 3 eine 75%ige und bei 14 Patienten eine 100%ige Transmuralität vor. 4 Patienten wiesen eine Hypo-, 20 eine normale und 3 eine Hyperperfusion auf. Die Perfusion im Remote Myokard betrug im Mittel  $0,68 \pm 0,27$  ml/g\*min.

Abbildung 16 zeigt den Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und Infarktausdehnung in der Spätaufnahme.





**Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und Grad der Transmuralität des Late Enhancements**

Hierbei wird deutlich, dass eine Hyperperfusion im Remote Myokard erst bei einer Infarktausdehnung von 100% nachgewiesen werden konnte. Insgesamt wiesen 14 Infarkte eine LE von 100% auf, davon zeigten 3 eine Hyperperfusion.

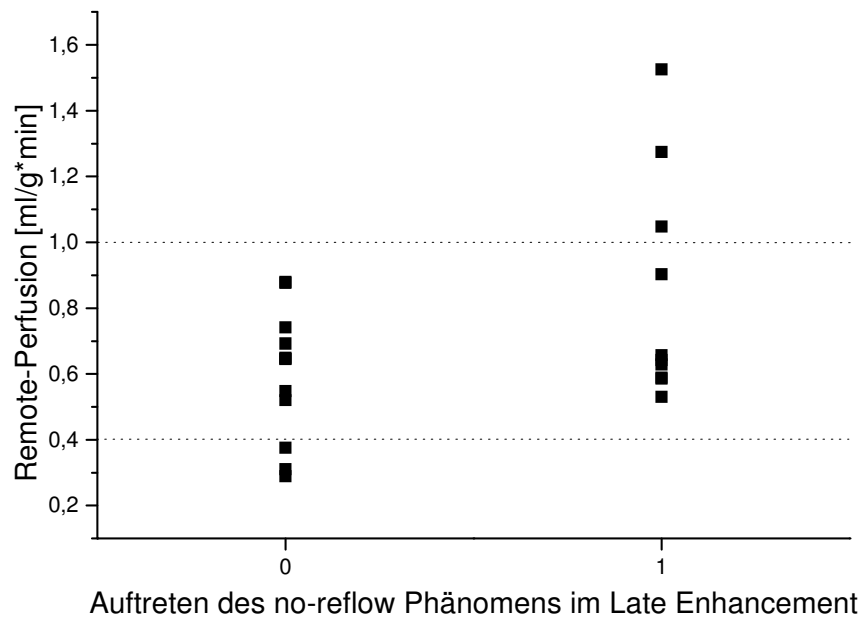
Eine Hypoperfusion konnte in allen Gruppen jeweils einmal nachgewiesen werden.

Bei Verwendung einer Gruppeneinteilung (transmurale (LE=100%) vs. nicht-transmurale Infarkte (LE=0-75%)) konnte ein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Ausmaß des Infarktes und der Remote Perfusion mit  $p=0,021$  nachgewiesen werden.

### 5.2.1.3 No-reflow im Late Enhancement

Die LE-Aufnahmen von insgesamt 22 Patienten wurden für diesen Unterpunkt herangezogen.

Die durchschnittliche Perfusion aller Patienten im Remote Myokard betrug beim Auftreten des No-reflow im Late Enhancement  $0,88 \pm 0,32$  ml/g\*min, beim Fehlen des No-reflow im Late Enhancement  $0,59 \pm 0,18$  ml/g\*min. Abbildung 17 zeigt das Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der Remote Perfusion.



**Abbildung 17: Darstellung des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement (0=nicht vorhanden, 1=vorhanden) in Abhängigkeit von der Remote Perfusion**

Aus dieser Abbildung ist ersichtlich, dass eine Hyperperfusion des Remote Myokards (n=3) nur bei Infarkten mit einem No-reflow im Late Enhancement vorkam. Daneben war eine Hypoperfusion (n=2) ausschließlich bei Infarkten vorhanden, die kein No-reflow im Late Enhancement aufwiesen.

Abbildung 18 zeigt die entsprechende ROC – Kurve mit einer Fläche unter der Kurve von 0,333.

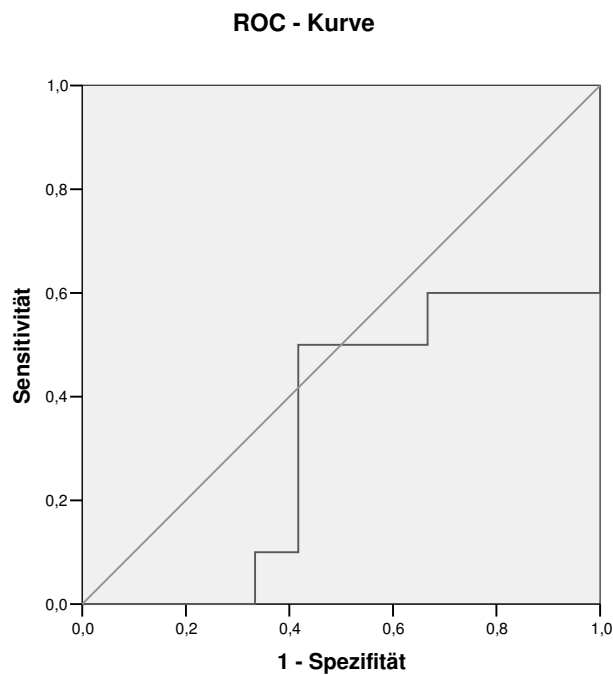


Abbildung 18: ROC – Kurve des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der Remote Perfusion

Mit  $p=0,187$  ergab sich zwischen dem Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement und der durchschnittlichen Remote Perfusion keine statistische Signifikanz.

### 5.3 Vergleich der Perfusionen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes

Fünf Patienten hatten einen transmuralen Infarkt. Dabei zeigte sich dieser bei zwei Patienten in jeweils zwei Schichten.

Die absoluten Perfusionen im Remote Myokard betragen hierbei  $0,75 \pm 0,28$  ml/g\*min, in den infarzierten Abschnitten  $0,54 \pm 0,20$  ml/g\*min. Abbildung 19 zeigt das zugehörige Diagramm, Abbildung 20 die entsprechende ROC-Analyse mit einer Fläche unter der Kurve von 0,739.

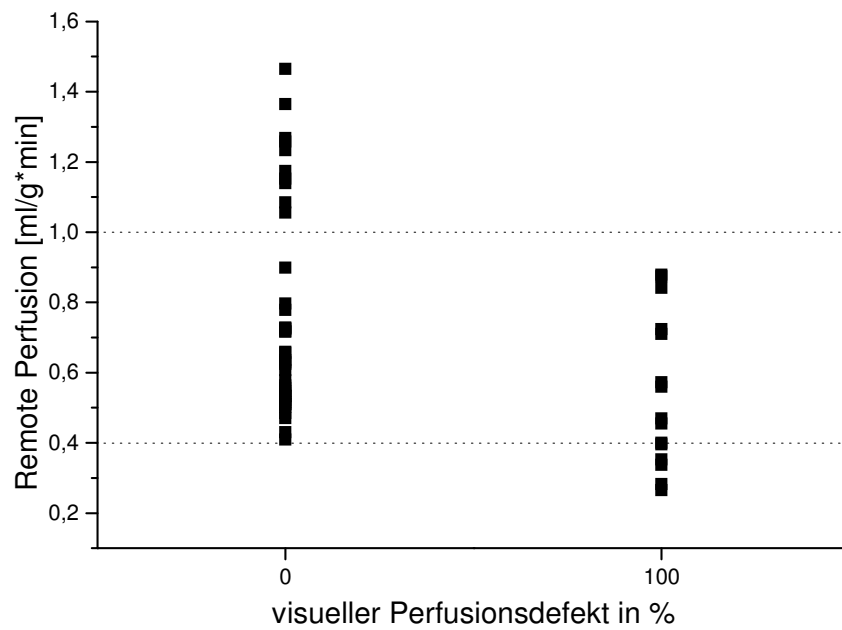


Abbildung 19: Darstellung der absoluten Perfusionen im Remote Myokard (Perfusionsdefizit 0%) bzw. im transmuralen Infarkt (Perfusionsdefizit 100%)

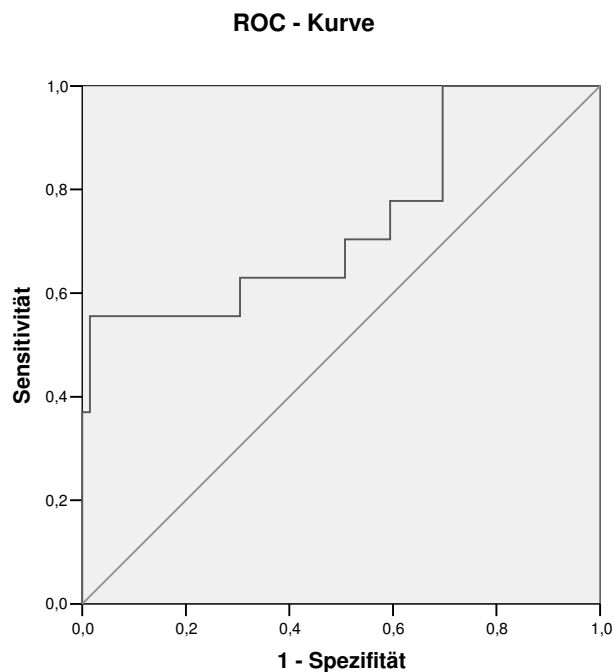


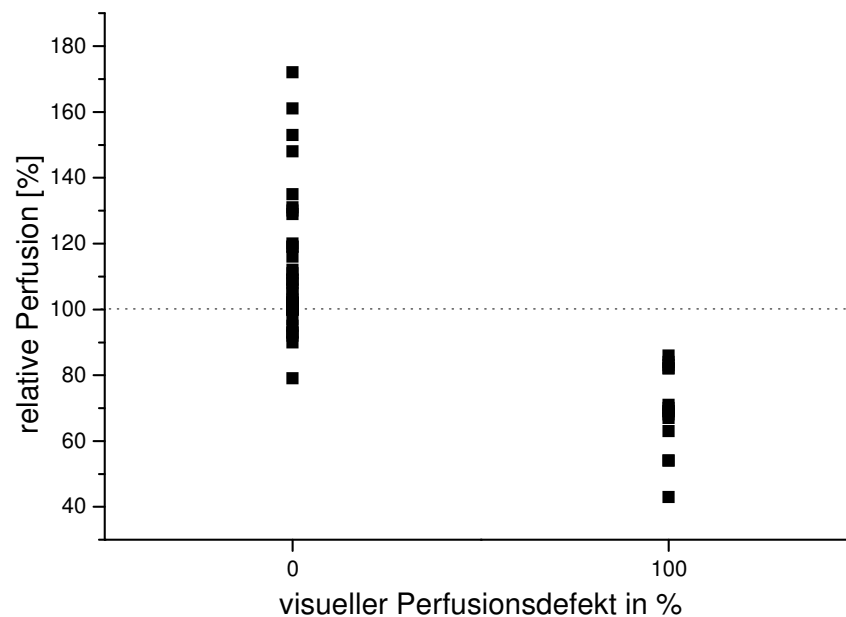
Abbildung 20: ROC - Kurve zum Zusammenhang zwischen absoluter Perfusion im Remote Myokard bzw. im transmuralen Infarkt

Abbildung 19 zeigt, dass bei einem transmuralen Infarkt 5 Sektoren eine absolute Perfusion  $>0,4$  ml/g\*min aufwiesen. Die absolute Perfusion im Remote Myokard betrug allseits  $>0,4$  ml/g\*min.

Für den Vergleich der absoluten Perfusion zwischen dem transmuralen Infarktgebiet und dem Remote Myokard ergab sich eine statistische Signifikanz von  $p=0,043$  für den Nachweis eines transmuralen Infarktes mittels der absoluten Perfusion.

Aus der Verwendung der relativen anstelle der absoluten Perfusion resultierte Abbildung 21 mit der zugehörigen ROC-Kurve in Abbildung 22 mit einer Fläche unter der Kurve von 0,992. In Abbildung 21 ist ersichtlich, dass alle Sektoren mit einem transmuralen Infarkt eine relative Perfusion unter 100% aufweisen. Allerdings zeigten hier auch 8 Sektoren ohne transmuralen Infarkt ein Perfusionsdefizit. Mit  $p=0,043$  zeigte sich ein statistischer Zusammenhang zwischen der relativen Perfusion zwischen transmuralen Infarktgebiet und Remote Myokard.

Der Wert der statistischen Signifikanz verhielt sich somit sowohl bei Verwendung der absoluten als auch der relativen Perfusion gleich. Die ROC-Kurve zeigt jedoch bei Verwendung der relativen Perfusion eine höhere Sensitivität und Spezifität.



**Abbildung 21: Darstellung der relativen Perfusionen im Remote Myokard (Perfusionsdefizit 0%) bzw. im transmuralen Infarkt (Perfusionsdefizit 100%)**

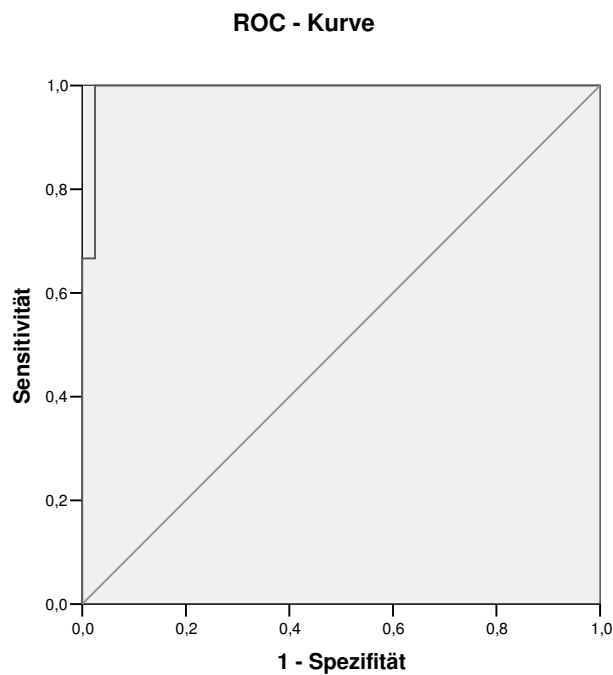


Abbildung 22: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen relativer Perfusion im Remote Myokard bzw. im transmuralen Infarkt

## 5.4 Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße

### 5.4.1 Perfusion im Infarktgebiet

Bei 15 Patienten lagen sowohl die Daten über die Perfusion im Infarktareal als auch die relative Infarktgröße vor.

Die Perfusionen im Infarkt betragen  $0,58 \pm 0,24$  ml/g\*min, die relativen Infarktgrößen  $13,4 \pm 6,9\%$ . Es ergab sich neben drei Hypo- und 11 Normalperfusionen auch eine Hyperperfusion.

Abbildung 23 zeigt die Gegenüberstellung der Perfusion im Infarktgebiet mit der relativen Infarktgröße.

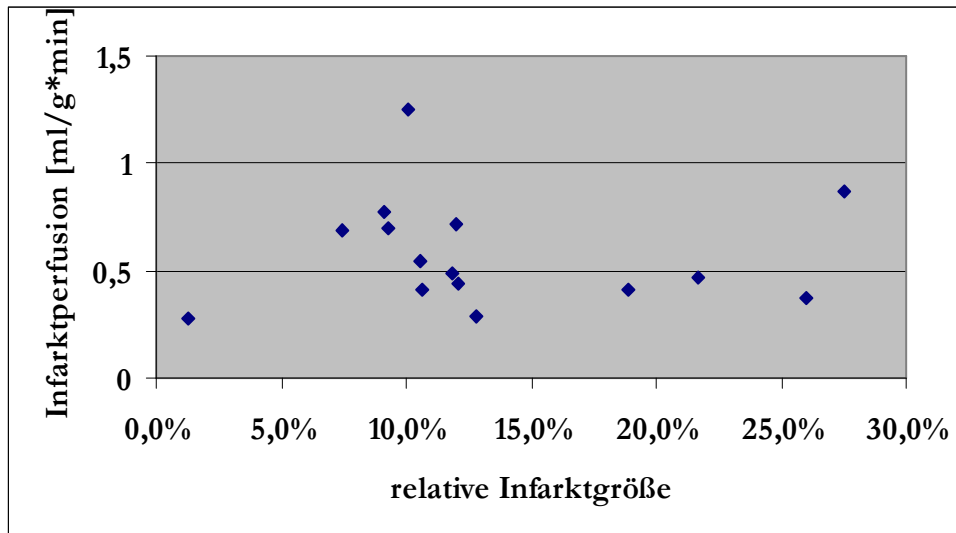


Abbildung 23: Zusammenhang zwischen Perfusion im Infarkt und der relativen Infarktgröße

Das aus den Ergebnissen resultierende Diagramm macht deutlich, dass kein linearer Zusammenhang zwischen der Infarktperfusion und der relativen Infarktgröße bestand. Ein statistisch signifikanter linearer Zusammenhang zwischen der gemittelten Perfusion im Infarkt und der relativen Infarktgröße zeigte sich mit  $p=0,347$  ebenfalls nicht.

#### 5.4.2 Perfusion im Remote Myokard

Bei 17 Patienten lagen sowohl die Perfusionen im Remote Myokard als auch die relativen Infarktgrößen vor.

Im Mittel lag die relative Infarktgröße bei  $12,1\% \pm 0,07$ , die Perfusion bei  $0,68 \pm 0,32$  ml/g\*min. Drei Infarkte zeigten eine Hyperperfusion, vier wiesen eine Hypoperfusion auf, 11 waren im Remote Myokard normal perfundiert. Abbildung 24 zeigt das Ergebnis zur Korrelation der Remote Perfusion und der relativen Infarktgröße. Dabei ist kein linearer Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und relativer Infarktgröße zu erkennen.

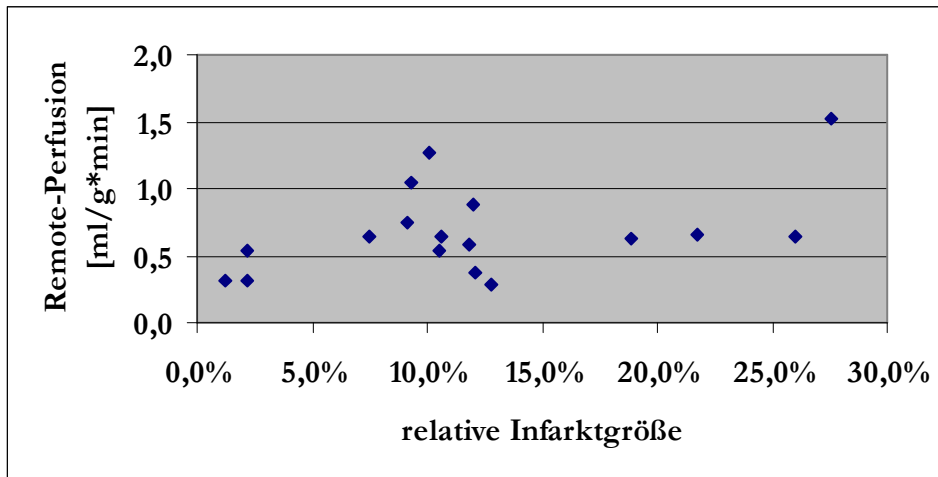


Abbildung 24: Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und relativer Infarktgröße

Eine statistisch signifikanter linearer Zusammenhang zwischen der relativen Infarktgröße und der Remote Perfusion konnte mit  $p=0,479$  nicht ermittelt werden.

## 5.5 Entwicklung der Einzelperfusionsen

### 5.5.1 Perfusion im Infarktgebiet

Die Betrachtung der Entwicklung der Einzelperfusionsen im Infarktgebiet in Abhängigkeit vom Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement wurde anhand von 18 Erstuntersuchungen und den jeweiligen Spätuntersuchungen geprüft. Im Mittel betrug der Zeitabstand zwischen Infarkt ereignis und Erstuntersuchung  $7,05 \pm 3,64$  Tage.

Die durchschnittliche Perfusion im Infarktareal betrug  $0,58 \pm 0,24$  ml/g\*min. Bis zur Spätuntersuchung vergingen im Mittel  $110,33 \pm 28,26$  Tage nach Infarkt ereignis, wobei zu diesem Zeitpunkt eine durchschnittliche Perfusion im infarzierten Myokard von  $0,60 \pm 0,22$  ml/g\*min ermittelt wurde.

Abbildung 25 stellt den Sachverhalt dar.



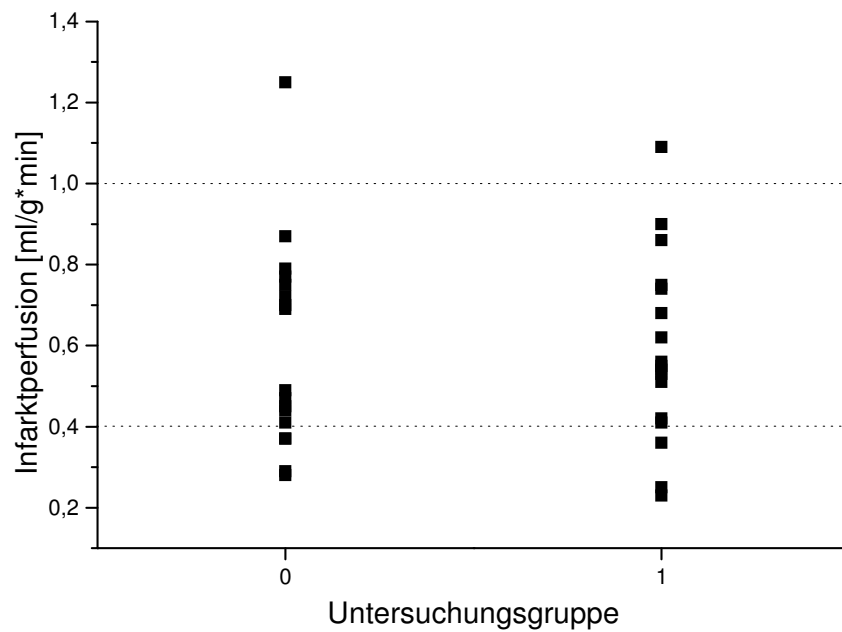


Abbildung 25: Darstellung der Abhängigkeit von Perfusion im Infarktareal und Zeitpunkt nach Infarkt ereignis (0=Erstuntersuchung, 1=Spätuntersuchung; n=18)

Von den 18 untersuchten Infarkten zeigten 8 kein No-reflow im Late Enhancement.

Abbildung 26 zeigt die Entwicklung der Perfusion im Infarkt bei Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement (No-reflow im Late Enhancement = 0).

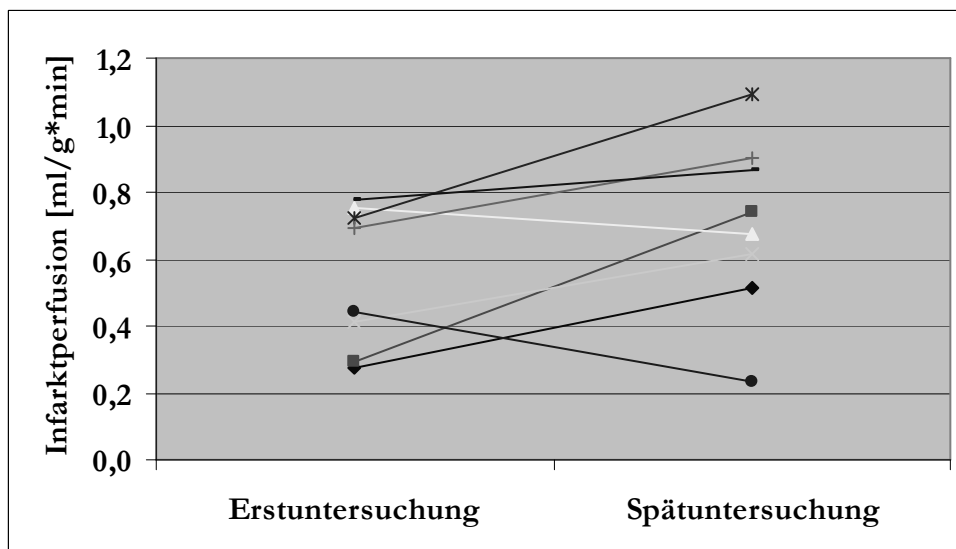


Abbildung 26: Darstellung der Infarktperfusion und Zeitpunkt nach Infarkt ereignis bei Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement (n=8)

Hier ist zu erkennen, dass von 8 Infarkten 6 eine höhere Perfusion in den Spät- im Vergleich zu den Erstuntersuchungen hatten, während sich bei 2 Infarkten die Perfusions verringerten. Die

Werte nahmen um  $0,16 \pm 0,21$  ml/g\*min zu. Mit  $p=0,067$  zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Infarktperfusion in Abhängigkeit vom Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement.

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

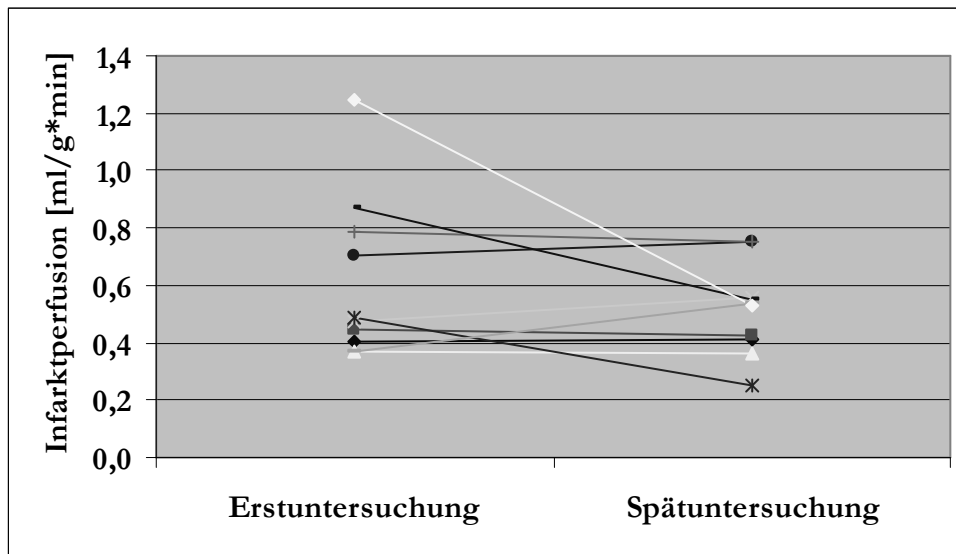


Abbildung 27: Darstellung der Infarktperfusion vom Zeitpunkt der Untersuchung bei Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement (n=10)

Hierbei ist ersichtlich, dass von 10 Infarkten eine Perfusion im Zeitverlauf konstant blieb, während sich 6 Perfusionsen verringerten. Hier konnte eine durchschnittliche Abnahme um  $0,10 \pm 0,25$  ml/g\*min verzeichnet werden. 3 Infarkte wiesen in der Spätuntersuchung höhere Perfusionsen auf als in der Erstuntersuchung. Mit  $p=0,374$  zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Infarktperfusion in Abhängigkeit vom Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement.

### 5.5.2 Perfusion im Remote Myokard

Die Betrachtung der Entwicklung der Einzelperfusionsen im Remote Myokard in Abhängigkeit vom Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement wurde ebenfalls anhand von 18 Erstuntersuchungen und den jeweiligen Spätuntersuchungen geprüft. Der durchschnittliche Zeitabstand zwischen Infarktereignis und Erstuntersuchung betrug  $7,05 \pm 3,64$  Tage, wobei von den untersuchten Infarkten 8 kein No-reflow im Late Enhancement zeigten.

Die Remote Perfusionsen betragen im Mittel  $0,72 \pm 0,30$  ml/g\*min bei den Erstuntersuchungen und  $0,72 \pm 0,23$  ml/g\*min bei den Spätuntersuchungen.

Abbildung 28 veranschaulicht das Ergebnis.

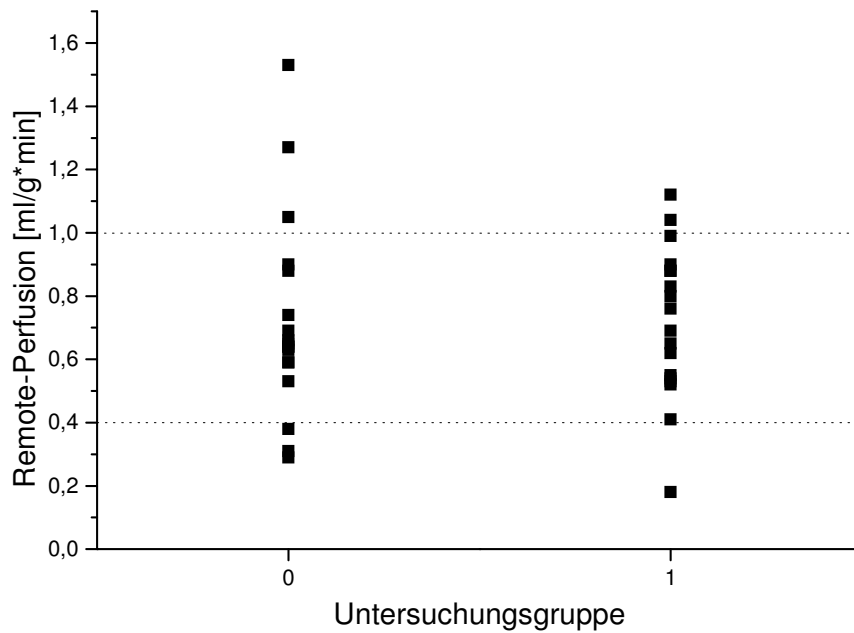


Abbildung 28: Darstellung der Abhängigkeit zwischen Remote Perfusion und Zeitpunkt nach Infarkt ereignis (0=Erstuntersuchung, 1=Spätuntersuchung; n=18)

Abbildung 29 beschreibt die Entwicklung der Remote Perfusion bei Fehlen von No-reflow im Late Enhancement.

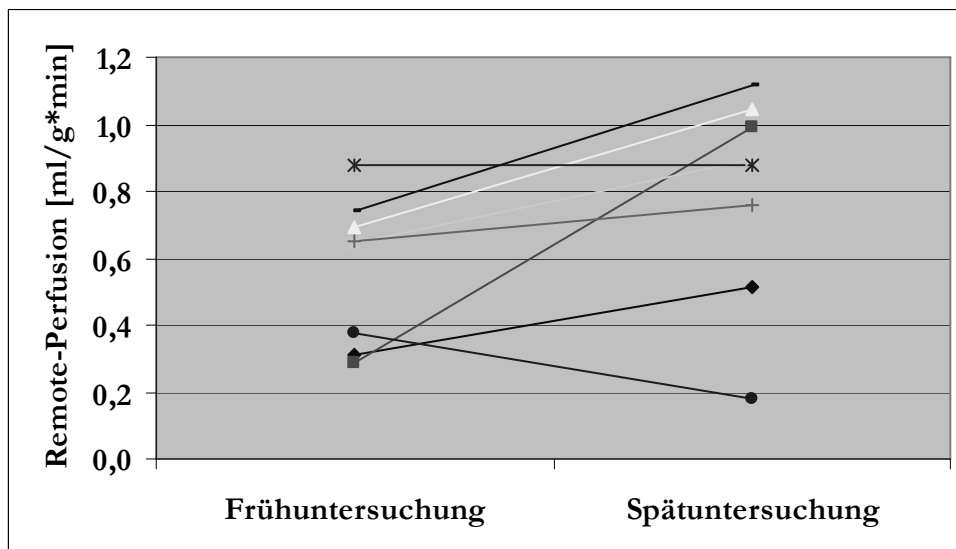


Abbildung 29: Darstellung der Remote Perfusion und Zeitpunkt nach Infarkt ereignis beim Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement (n=8)

Hieraus ist zu erkennen, dass bei einem Patienten der Remote Perfusion konstant blieb, bei 6 die

Perfusion zunahm und bei einer abnahm. Insgesamt errechnete sich eine Zunahme der Remote Perfusion von  $0,23 \pm 0,26 \text{ ml/g*min}$  bei Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement. Ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Remote Perfusion und dem Zeitpunkt nach Infarkt ereignis bei Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement lag mit  $p=0,043$  vor.

Abbildung 30 zeigt die Entwicklung der Remote Perfusion bei Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement.

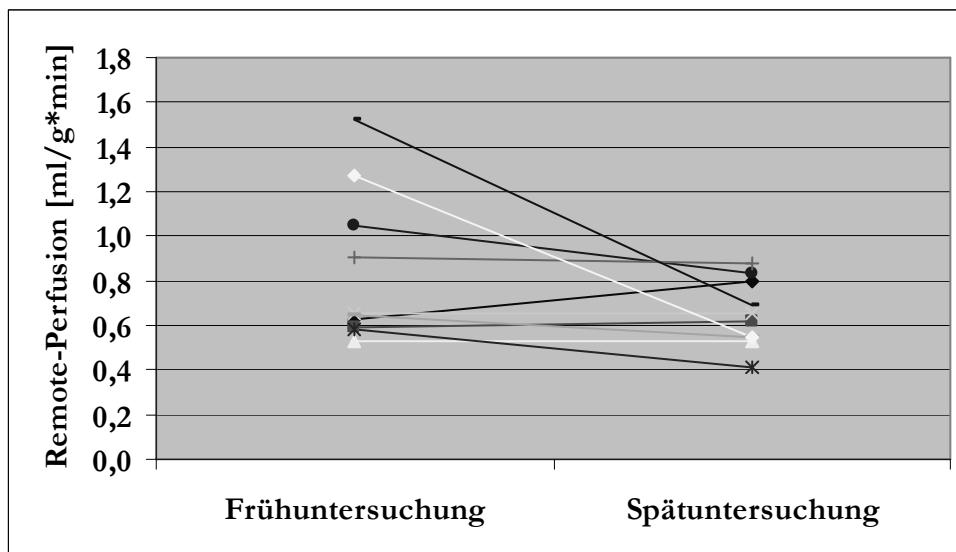


Abbildung 30: Darstellung der Remote Perfusion und Zeitpunkt der Untersuchung beim Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement (n=10)

Hier erkennt man, dass eine Perfusion konstant blieb, 2 nahmen zu und 7 ab. Insgesamt ergab sich eine Abnahme der Remote Perfusion von  $0,19 \pm 0,33 \text{ ml/g*min}$ . Mit  $p=0,086$  lag kein statistischer Zusammenhang zwischen der Entwicklung der Remote Perfusionsen und dem Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement vor.

## 5.6 Zusammenfassung der eigenen Ergebnisse

Die Untersuchungen zur Fragestellung „Perfusion im Infarktgebiet“ ergaben:

- § Die visuell nachweisbare Lokalisation des Perfusionsdefektes konnte mit der Quantifizierung der absoluten Perfusion nicht immer nachvollzogen werden.
- § Das Auftreten eines no-reflow Phänomens im Late Enhancement zeigte keinen Zusammenhang mit der Perfusion im Infarktgebiet.

Die Untersuchungen zur Fragestellung „Perfusion im Remote Myokard“ ergaben:

- § Ein Zusammenhang zwischen der Perfusion im Remote Myokard und dem transmuralen

Ausmaß des No-reflow in der First Pass Perfusion konnte nicht gezeigt werden.

- § Eine Hyperperfusion im Remote Myokard konnte erst ab einer Infarktausdehnung von 75% im Late Enhancement beobachtet werden, während eine Hypoperfusion im Remote Myokard bei Infarktausdehnungen zwischen 0% und 100% auftrat.
- § Die Perfusion im Remote Myokard unterschied sich zwischen transmuralen und nicht-transmuralen Infarkten.
- § Die Perfusion im Remote Myokard korreliert nicht mit dem Auftreten eines no-reflow Phänomens im Late Enhancement.

Die Untersuchungen zur Fragestellung „Vergleich der Perfusionen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes“ ergaben:

- § Die Perfusionen in Infarktgebiet und Remote Myokard zeigten eine signifikante Korrelation bei transmuralen Infarkten.

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

- § Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen der relativen Infarktgröße und der Perfusion im Infarktgebiet bzw. im Remote Myokard.

Die Untersuchungen zur Fragestellung „Entwicklung der Einzelperfusionen“ ergaben:

- § Es gab keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines no-reflow im Late Enhancement und der Entwicklung der Perfusionen im Infarktgebiet oder im Remote Myokard im Verlauf.

## **6 Diskussion**

### **6.1 Diskussion der eigenen Ergebnisse**

#### **6.1.1 Perfusion im Infarktgebiet**

Bei den Untersuchungen zur Unterscheidung zwischen subendokardialen und transmuralen Infarkten wäre ein deutlicher Abfall der subendokardialen Perfusion im Infarktgebiet bei gleichbleibend guter Perfusion in den nicht-infarzierten Sektoren des Subepikards zu erwarten gewesen. Die in Abbildung 6 gezeigte Untersuchung kommt diesem Sachverhalt von allen untersuchten subendokardialen Infarkten am nächsten. Dieser positive Nachweis war jedoch nicht bei allen untersuchten Patienten möglich. Eine Erklärung für diesen Sachverhalt bietet die Vorstellung, dass die vorhandene Perfusionsminderung in den subendokardialen Arealen einen zu geringen Anteil an der Signalintensität des gesamten Myokards im Vergleich zum Signal der nicht infarzierten subepikardialen Schicht hat und somit die Perfusion im nicht infarzierten Abschnitt dieses Sektors den Perfusionswert vorgibt. Somit wirken ein zu hohes Rauschen und Partialvolumeneffekte limitierend für diese Methode der Darstellung subendokardialer Perfusionsminderungen. Daraus folgt, dass die Erfassung der Absolutperfusion in einem subendokardialen Infarkt zurzeit mittels der hier verwendeten quantitativen Methode noch nicht möglich ist.

Bei allen Patienten mit subendokardialen Infarkt zeigte sich ein gleichsinniges Verhalten der Perfusionen im Subendo- und Subepikard. Dies zeigt, dass auch das nicht-infarzierte Myokard im Infarktareal im Vergleich zum normalen Myokard minderperfundiert ist. In Abbildung 7 allerdings wird eine absolut höhere Durchblutung im infarzierten Subendokard vorgetäuscht. Dieser Sachverhalt lässt sich auch theoretisch nicht klären, da es ja zu einem Infarkt im Subendokard und nicht im Subepikard gekommen war. Dieses Ergebnis lässt sich durch die oben beschriebenen Partialvolumeneffekte aus dem Subepikard erklären, die eine höhere Durchblutung im eigentlich infarzierten Subendokard vortäuschen. Zusätzlich muss man davon ausgehen, dass es durch das manuelle Einzeichnen der Infarkt- und Myokardgrenzen zu unbeabsichtigten Verschiebungen dieser kommen kann, durch die es zu einer fälschlichen Darstellung der Perfusionsverhältnisse kommt.

Für die Zukunft bedeuten diese Ergebnisse, dass die Ortsauflösung der MRT auch in Hinblick auf die Vermeidung von Partialvolumeneffekten verbessert werden sollte und eine genauere Methode zur Bestimmung der Infarkt- und Myokardgrenzen wünschenswert wäre.

Für die Untersuchungen bezüglich des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement in

Abhängigkeit von der Infarktperfusion war zu erwarten, dass es dann zum Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement kommt, wenn eine sehr niedrige Perfusion im Infarkt vorliegt. Diesem Gedanken liegt die Vorstellung zugrunde, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement vom Ausmaß des Ödems abhängig ist. Je niedriger die Perfusion, desto ausgeprägter das Ödem und desto größer die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement. Folglich wäre es möglich, vom Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement auf die Höhe des begleitenden Ödems und so auf die Perfusionsverhältnisse zu schließen. Diese Überlegung wurde in vorliegender Arbeit anhand der absoluten Perfusion im Infarktareal überprüft. Weder bei Verwendung der durchschnittlichen absoluten noch bei Verwendung der niedrigsten absoluten Perfusion im Infarktareal konnte hierbei ein statistisch signifikanter Zusammenhang mit dem Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement gezeigt werden. Der Grund hierfür ist, dass das Ausmaß des den Myokardinfarkt begleitenden Ödems nicht nur von der Höhe der Perfusion abhängt, sondern unter anderem von lokalen Faktoren, wie zum Beispiel der Höhe des lokalen Sauerstoffgehaltes in Abhängigkeit von der Herzfrequenz und der Entstehung zytotoxischer Radikale. Eine Abschätzung der Perfusionsverhältnisse im Infarktareal beispielsweise zur Prognoseeinschätzung bezüglich eines etwaigen Reperfusionserfolges mittels Überprüfung des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement gelingt demnach nicht.

### **6.1.2 Perfusion im Remote Myokard**

Die Untersuchungen hierzu sollen einen genaueren Aufschluss über die Perfusion außerhalb des Infarktgebietes geben. Falls eine ausreichende Versorgung durch die Koronarien nicht mehr gewährleistet werden kann, muss ein minderperfundiertes Areal vom umliegenden Gewebe unterhalten werden. Eine Vorstellung hierzu ist, dass zu diesem Zweck die Remote Perfusion mit der Größe des relativen Infarktareals zunimmt. Diese Gegenregulation soll den Erhalt wenigstens eines Teils der Myokardzellen bewirken und dadurch das Infarktareal klein halten. Zu erwarten wären in diesem Fall bei transmuralen Infarkten überwiegend Perfusionen über 1,0 ml/g\*min im Remote Myokard. Dies konnte nicht gezeigt werden. Eine Übernahme der Versorgung infarzierter Areale durch umliegendes Myokard konnte demnach nicht nachgewiesen werden.

Dennoch zeigte sich beim Vergleich von transmuralen und nicht transmuralen Infarkten ein signifikanter Unterschied der Perfusion im Remote Myokard mit höherer Perfusion im Remote Myokard bei Vorliegen eines transmuralen Myokardinfarktes.

In vorliegender Arbeit wurde ebenfalls das Verhalten der Remote Perfusion in Abhängigkeit vom Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement untersucht. Dem liegt die Vorstellung

zugrunde, dass es möglich erscheint, eine Therapieentscheidung in Abhängigkeit vom Auftreten dieses Phänomens zu treffen. Es erscheint möglich, dass eine Hyperperfusion im Remote Myokard genau dann auftritt, wenn auch ein No-reflow im Late Enhancement nachweisbar ist. Dies könnte beispielsweise der Ausdruck eines besonders schwerwiegenden Myokardinfarktes sein. Demzufolge könnte sich die myokardiale Hyperperfusion zusätzlich zum Auftreten eines No-reflow in der First-Pass-Perfusion als ein Prognosefaktor hinsichtlich des Outcomes erweisen.<sup>54</sup> Zwar konnten Hyperperfusionen in vorliegender Arbeit nur bei Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement gezeigt werden, eine statistische Signifikanz ergab sich allerdings nicht. Dies könnte an der ausgeprägten Heterogenität des untersuchten Patientenkollektivs liegen.

### **6.1.3 Vergleich der Perfusionen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes**

Es wurde das Verhalten von relativen und absoluten Myokardperfusionen sowohl in infarzierten als auch in nicht infarzierten Arealen bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes überprüft. Zu erwarten war hier eine niedrigere Perfusion in infarzierten im Vergleich zu nicht infarzierten Arealen. Dieser Umstand konnte visuell und statistisch sowohl bei Verwendung der relativen als auch der absoluten Perfusionen gezeigt werden. Damit konnte gezeigt werden, dass die Detektion eines transmuralen Infarktes sowohl mittels absoluter als auch mittels relativer Perfusion in der MRT möglich ist.

### **6.1.4 Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße**

Bei den Untersuchungen bezüglich des Verhaltens der Infarktperfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße lag die Überlegung zugrunde, dass sich das Ausmaß der relativen Infarktgröße und die Höhe der Infarktperfusion umgekehrt proportional zueinander verhalten. Dies würde bedeuten, dass die durchschnittliche Infarktperfusion mit der Größe des Infarktareals abnimmt, da eine niedrigere Perfusion einen größeren Infarkt nach sich zieht. In vorliegender Arbeit konnte dieser Zusammenhang nicht gezeigt werden. Im Umkehrschluss ist festzustellen, dass auch von der relativen Infarktgröße nicht auf die Perfusionsverhältnisse im Infarkt geschlossen werden kann.

Bei Vergleich der Perfusion im Remote Myokard und der relativen Infarktgröße wurde eine Zunahme der Perfusion mit Zunahme der Infarktgröße im Sinne einer linearen Abhängigkeit erwartet. Dem liegt die oben angeführten Annahme zugrunde, dass die Versorgung des infarzierten Areals durch das umliegende Gewebe im Sinne einer Diffusion von statten geht. Auch dies konnte nicht gezeigt werden.



### **6.1.5 Entwicklung der Einzelperfusionen**

Bei der Bearbeitung der Entwicklung der Perfusionen im Infarkt- und im Remote Myokard wurde von der Annahme ausgegangen, dass es im Zeitverlauf nach stattgehabtem Myokardinfarkt aufgrund spontaner Revaskularisierungen zu einem Wiederanstieg der Perfusion im Infarktgebiet bei Abnahme der Perfusion im Remote Myokard kommt.

Die Zunahme der Perfusion im Infarktgebiet konnte zwar für 6 von 8 Patienten gezeigt werden, eine statistische Signifikanz konnte allerdings nicht erbracht werden. Die Betrachtung der Entwicklung der Einzelperfusionen lässt den Schluss zu, dass der angenommene Sachverhalt trotzdem zutrifft. Die Tatsache, dass sich dies nicht in einer statistischen Signifikanz ausdrücken lässt, liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit nicht zuletzt an der geringen Fallzahl. Der beobachtete Sachverhalt hat seine klinische Relevanz in der Möglichkeit der Erholung und Wiederherstellung der Blutversorgung nach Myokardinfarkt. Damit ergibt sich die Möglichkeit der Erholung des infarzierten Areals, falls es in Zukunft möglich wird beispielsweise das Absterben der Myokardzellen soweit hinauszuzögern bis der Blutfluss wieder hergestellt ist. Eine andere Möglichkeit ergibt sich, falls es möglich wäre, ein Heranwachsen neuer Myokardzellen, beispielsweise unter Verwendung von Stammzellen unter wieder hergestelltem ausreichendem Blutfluss, zu erreichen.<sup>55</sup> Hierbei könnte die MRT dazu beitragen, den richtigen Zeitpunkt für die Wiederaufnahme der autonomen Funktion zu ermitteln, indem der Zeitpunkt der wieder ausreichenden Myokardperfusion erkannt wird.

Bei der Untersuchung der Remote Perfusion im Zeitverlauf konnte gezeigt werden, dass diese bei 6 von 10 Patienten im Zeitverlauf abnahmen. Auch hier konnte aufgrund der geringen Fallzahl eine statistische Signifikanz nicht ermittelt werden. Die Beobachtung der Einzelentwicklungen allerdings zeigte einen eindeutigen Trend im Sinne einer Abnahme der Remote Perfusion nach Infarktereignis im Zeitverlauf und somit einen Hinweis auf die Richtigkeit der Theorie, dass der Organismus nach durchgemachtem Infarkt eine Gegenregulation in Gang setzt, um das Infarktareal weiter zu versorgen und somit die Größe des geschädigten Gewebes so klein wie möglich zu halten.

## **6.2 Einordnung ausgewählter Aspekte in die aktuelle Studienlage**

Die Darstellung der Perfusionen im Myokard wird derzeit in zahlreichen Studien untersucht. Auffallend ist hier allerdings, dass es sich bei den meisten Arbeiten um die Messung der Myokardperfusionen unter pharmakologisch induziertem Stress zur Detektion hämodynamisch relevanter Koronarstenosen handelt. Für die Zukunft wären mehr Studien zu wünschen, die

einen ähnlichen Ansatz wie die vorliegende Arbeit verfolgen und das Verhalten der Absolut- und Relativperfusions in verschiedenen Arealen bei Myokardpatienten ohne Stress untersuchen, um so wichtige Erkenntnisse über die Aussagekraft der kardialen MRT in akuten, subakuten oder chronischen Stadien des Myokardinfarktes zu erhalten.

Die Möglichkeit, MR-Untersuchungen am Herzen zum Zwecke der Detektion regionaler Perfusionsstörungen zu nutzen wurde in der Literatur bereits mehrfach beschrieben. So postulierten Wintersperger et al., dass FPP mittels MRT nahezu gleichwertige Ergebnisse wie nuklearmedizinische Untersuchungen hervorbringen und somit verlässliche Informationen bezüglich Infarkt oder KHK-Primärdiagnostik erbringen.<sup>56</sup>

Studien bezüglich der absoluten Quantifizierung der Perfusion in verschiedenen Myokardarealen beim Menschen, wie sie in vorliegender Arbeit behandelt wurde, liegen hingegen bis heute in nur sehr begrenzter Zahl vor. So untersuchten beispielsweise Nielsen et al. die Absolutperfusion im infarzierten und gesunden Myokard an sieben Patienten zwischen 47 und 62 Jahren mit dem Erstereignis eines transmuralen Myokardinfarktes und zum Teil akuter Revaskularisierung mittels einer kontrastmittelverstärkten MRT-Untersuchung. Das Ergebnis dieser Studie war, dass sowohl die Perfusion als auch das Infarktvolume quantitativ dargestellt werden konnten. Die Besonderheit dieser Studie liegt v.a. in der kurzen Zeitdauer zwischen Erstsymptomen und erster Bildgebung von 1,5-11 Stunden. Bei drei Patienten konnten sogar Aufnahmen vor thrombolytischer Therapie angefertigt werden.<sup>57</sup>

Es liegt eine Vielzahl von Arbeiten vor, die eine myokardiale Ischämie über eine eingeschränkte Perfusionsreserve zur Detektion hämodynamisch relevanter Koronarstenosen bestimmen. So beschrieben Al-Saadi et al. einen detektierbaren Unterschied in der myokardialen Perfusionsreserve ischämischer und nicht ischämischer Myokardareale über einen Cut-off-Wert von 1,5.<sup>58</sup> Schwitter et al. verglichen die Stress-Perfusion-MRT mit Daten von SPECT-Untersuchungen bei Patienten mit einer 50%igen Stenose, die durch Koronarangiographie gesichert wurde. Hierbei ergab sich eine hohe Korrelation zwischen beiden Modalitäten, wobei die MRT eine Sensitivität von 91% und eine Spezifität von 94% aufwies.<sup>59</sup> Ishida et al. verglichen Stressuntersuchungen mittels FPP-MRT- und SPECT-Bildgebung bei Patienten ohne vorangegangenen Myokardinfarkt, aber mit einer relevanten Koronarstenose. Es zeigte sich hierbei, dass die Ergebnisse der Stress-MRT-Untersuchungen besser mit der quantitativen Koronarangiographie übereinstimmten, als es die SPECT-Untersuchung tat.<sup>60</sup>

Schwitzer et al. kamen im Rahmen der oben zitierten Studie auch zu dem Ergebnis, dass subendokardiale Infarkte mittels quantitativer MRT im Late Enhancement besser zur Darstellung gebracht werden können als mit einer PET-Untersuchung.<sup>59</sup> Eine signifikant bessere Darstellbarkeit subendokardialer Infarkte mittels MRT im Gegensatz zu SPECT-Untersuchungen bei nahezu gleich guter Darstellung transmuraler Infarkte wurde von Wagner et al. postuliert.<sup>61</sup> Diese Tatsache begründet sich in der deutlich höheren räumlichen Auflösung in der MRT. Die Kombination von Stress-Perfusion und Late-Enhancement Technik in einem MR-Protokoll befanden Bachmann et al. in der klinischen Beurteilung von Koronarstenosen, aber vor allem auch in der Detektion subendokardialer Nekrosezonen, der Szintigraphie als überlegen.<sup>62</sup> Eine weitere Anwendung der MRT in der Darstellung subendokardialer Ischämien zeigten Panting et al mit Untersuchungen bei Patienten mit Syndrom X, welches gekennzeichnet ist durch das Auftreten einer Angina pectoris und pathologischem Ergometriebefund bei normalem Koronarangiogramm. Diese Forschergruppe konnte eine mit dem Brustschmerz einhergehende subendokardiale Ischämie unter intravenöser Gabe von Adenosin nachweisen, die bislang zwar angenommen, aber bis dato nicht bewiesen werden konnte.<sup>5 63 64</sup>

Köstler et al. beschrieben in Ihrer Studie an gesunden Probanden analog zum Tiermodell eine erhöhte subendokardiale Perfusion im Vergleich zu subepikardial.<sup>65</sup> Dieser Umstand fiel auch in vorliegender Arbeit auf. Da die myokardiale Perfusion von der Außen- zur Innenschicht erfolgt, sinkt bei Vorliegen eines myokardialen Infarktes zunächst die subendokardiale Perfusion gemäß dem Prinzip der letzten Wiese. Insbesondere beim Vorliegen eines ausschließlich subendokardial gelegenen Infarktes ist zu erwarten, dass die subendokardiale Perfusion geringer ist als die subepikardiale. Ob die schon mehrfach erwähnte Problematik der Partialvolumeneffekte durch zu starke Wichtung der stärker durchbluteten Außenschicht des Myokards hierfür eine Erklärung liefert, bleibt zu klären. Eine Möglichkeit zur stärkeren Wichtung subendokardialer Segmente postulierten Nagel et al., die die äußeren 30% und die inneren 10% des Myokards aus der Segmentation ausschlossen, um Einflüsse aus subepikardialer Schicht und linksventrikulärem Volumen gering zu halten. Eine Limitation dieser Vorgehensweise der Unterteilung des Myokards in Subendo- und Subepikard stellte dabei jedoch die zu geringe räumliche Auflösung dar.<sup>66</sup> Diese Untersuchungsmethode verdient jedoch in Zukunft unzweifelhaft erhöhte Aufmerksamkeit.

Zum Zeitpunkt der Verfassung dieser Arbeit lagen keine Studien bezüglich der Perfusion im Remote Myokard vor. Es ist jedoch anzunehmen, dass es analog einer Hyperkontraktilität im Remote Myokard ebenfalls eine Hyperperfusion im Remote Myokard gibt.<sup>67</sup> Dies könnte

theoretisch im Sinne eines Kompensationsmechanismus zum Ausgleich des verlorenen Gewebes bzw. der verlorenen Kontraktilität verstanden werden und somit bedeuten, dass ein größeres Infarktareal eine höhere Remote Perfusion bedingt. Da dies in vorliegender Studie nicht belegt werden konnte, wären weitere Studien hinsichtlich dieses Sachverhaltes wünschenswert.

Untersuchungen zur mikrovaskulären Obstruktion, nachgewiesen durch das No-reflow Phänomen, wurden in den letzten Jahren an zahlreichen Modellen durchgeführt. Rochitte et al postulierten die Zunahme der mikrovaskulären Obstruktion innerhalb der ersten 48 Stunden nach Infarktereignis.<sup>12</sup> Diese Erkenntnis erweist sich als essentiell für den richtigen Zeitpunkt der MR-Aufnahme nach Infarktereignis um das infarzierte Areal nicht fälschlicherweise als zu klein einzuschätzen. Eine andere ist die Beobachtung eines ungünstigeren prognostischeren Outcomes bei Patienten mit Vorhandensein einer mikrovaskulären Obstruktion nach Myokardinfarkt. So untersuchten beispielsweise Wu et al. an 44 Patienten nach Myokardinfarkt den Einfluss der mikrovaskulären Obstruktion auf die 2-Jahres-Rate kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität mit der MRT. Sie fanden heraus, dass Patienten, die eine mikrovaskulären Obstruktion aufzeigten, mehr kardiovaskuläre Ereignisse wie plötzlicher Herztod, Reinfarkt, Herzinsuffizienz, Schlaganfall oder instabile Angina pectoris erlitten als Patienten mit initialem Fehlen einer mikrovaskulären Obstruktion.<sup>68 69 70</sup>

### 6.3 Limitationen der Studie

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit sind in gewissen Punkten kritisch zu betrachten. Zum einen ist die Möglichkeit der unkorrekten Wiedergabe der Infarktgröße aufgrund des in dieser Studie verwendeten extrazellulären Kontrastmittels zu bedenken. Dieses Problem ergibt sich in nahezu jeder der derzeit durchgeführten klinischen Studien, da die Anwendung exogener Substanzen wie intravaskulärer, nekroseaffiner, intrazellulärer oder endogener Kontrastmittel, die eine genauere Differenzierung ischämisch geschädigter Myokardareale und myokardialer Perfusionen erlauben, derzeit noch auf experimentelle Untersuchungen beschränkt sind.<sup>71</sup> So erlauben beispielsweise nekrosespezifische Kontrastmittel wie Mesoporphyrin eine genauere Größenbestimmung des Infarktareals, während das extrazelluläre Gd-DTPA das Infarktausmaß überschätzt, da es in geringem Ausmaß auch vitale Infarktanteile demarkiert.<sup>72</sup> Unter der Annahme, dass in vorliegender Arbeit die Infarktareale dementsprechend zu groß bestimmt wurden ist ersichtlich, dass auch Perfusionen von Arealen in die Infarktperfusion aufgenommen wurden, die nicht infarziert waren und somit die Infarktperfusionsen als zu hoch bestimmt wurden. Zum anderen ist die Perfusionsbestimmung derzeit nur eingeschränkt möglich, da das momentan verwendete Kontrastmittel wegen der geringen Molekülgröße der verwendeten

makrozyklischen Gadoliniumkomplexe schnell extravasieren. Aufgrund dessen und auch aufgrund der Möglichkeit der Einschätzung der mikrovaskulären Integrität ist der zukünftige Einsatz intravaskulärer Kontrastmittel erstrebenswert.<sup>73 74</sup>

Somit ergibt sich die Möglichkeit, dass oben aufgeführte Annahmen, die nicht bestätigt werden konnten, bei Einsatz entsprechender Kontrastmittel sich als zutreffend erweisen könnten. Der zukünftige Einsatz dieser Kontrastgeber wird entscheidend zur wahrheitsgetreueren Wiedergabe der Verhältnisse myokardialer Infarktareale beitragen, obwohl man festhalten muss, dass beispielsweise die Unterscheidung transmuraler Infarkte und nicht infarzierter Areale bereits heute möglich ist.

Ein weiterer Kritikpunkt ist die Untersuchung eines stark inhomogenen Patientenkollektivs in vorliegender Arbeit. Dies zeigte sich an der Vielzahl von Infarkttypen, die sich hinsichtlich Lokalisation, Größe und beteiligten Koronargefäßen unterschieden. Außerdem fanden sich unterschiedliche Behandlungskonzepte und relativ breit gestreute Untersuchungszeitpunkte. In zukünftigen Studien zu vorliegender Thematik sollte versucht werden, die genannten Punkte homogener zu gestalten, um etwaige Einflussfaktoren von dieser Seite her zu minimieren. In vorliegender Studie war es aus nahe liegenden Gründen nicht möglich, eine histopathologische Korrelation der visuell bestimmten Zone mit No-reflow Phänomenen zu erbringen. Hier liegt der Vorteil klar bei tierexperimentellen Studien, die diese post mortem erheben können und somit einen radiologisch nachgewiesenen Defekt genau korrelieren können. So ist es dort möglich zu beweisen, ob eine tatsächlich vorhandene mikrovaskuläre Obstruktion im Late Enhancement beispielsweise nicht darstellbar war bzw. ob ein im Late Enhancement beschriebenes No-reflow Phänomen in Wirklichkeit eher auf ein Bildartefakt oder ein anderes Phänomen zurückzuführen ist. Diese Problematik wird sich auch in Zukunft bei Patientenstudien nicht ändern und ohne Veränderung der radiologischen Möglichkeiten ein Unsicherheitsfaktor in der Bestimmung des No-reflow Phänomens bleiben.

Ein weiterer entscheidender Faktor bei vorgestellter Methode ist die Akquisition der Daten, die allein schon an der Tatsache, dass die Patienten nach stattgehabtem Myokardinfarkt zum Teil nicht in der Lage sind, den Atem über den erforderlichen Zeitraum anhalten zu können, ein gewisses Fehlerpotential beherbergt. Dieses Problem ließe sich in Zukunft mit noch schnelleren Bildgebungsmethoden umgehen.<sup>75 76</sup>

Nicht zu unterschätzen sind interindividuelle Unterschiede beispielsweise bezüglich Herz-Zeit-Volumina, welche eine unterschiedliche Kontrastmittelapplikationsgeschwindigkeit erfordern könnte um die Variabilität der Signalintensitäts-Zeit-Kurven so gering wie möglich zu halten.<sup>77</sup>

Der Unsicherheitsfaktor Mensch ist allerdings nicht allein auf Patientenseite zu finden, auch die Arbeit der auswertenden Personen wird zum Teil von sehr subjektiven Kriterien beeinflusst. So wurden alle Bilder ausschließlich von Hand segmentiert und unterliegen somit sowohl inter- als auch intraindividuellen Schwankungen bezüglich der Bestimmung der Infarkt- und der Myokardgrenzen. Eine manuelle Segmentation ist allerdings unumgänglich, da die derzeit verfügbaren computergestützten semiautomatischen Programme noch mit sehr großen Fehlern behaftet sind, bei weiterer Ausreifung in Zukunft hingegen eine enorme Arbeitserleichterung darstellen.

## 7 Zusammenfassung

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war es, eine genauere Erkenntnis über die derzeitigen Möglichkeiten der quantitativen Messung der myokardialen Perfusion im Hinblick auf die Beschreibung verschiedener myokardialer Infarkte mittels kardialer MRT zu gewinnen.

Die Untersuchungen zur Perfusion im Infarktgebiet ergaben, dass ein visuell festgestellter subendokardialer Infarkt an Hand der Bestimmung der absoluten Perfusion nicht immer nachvollzogen werden konnte. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines no-reflow im Late Enhancement und der Höhe der absoluten Perfusion im Infarktgebiet konnte nicht gezeigt werden. Die Untersuchungen zur Perfusion im Remote Myokard ergaben keinen Zusammenhang zwischen der Perfusion im Remote Myokard und dem transmuralen Ausmaß des No-reflow Phänomens in der First Pass Perfusion. Auch korrelierte die Perfusion im Remote Myokard nicht mit dem Auftreten eines No-reflow Phänomens im Late Enhancement. Die Perfusion im Remote Myokard unterschied sich zwischen transmuralen und nicht-transmuralen Infarkten. Eine Hyperperfusion im Remote Myokard konnte erst ab einer Infarktausdehnung von 75% im Late Enhancement beobachtet werden, während eine Hypoperfusion im Remote Myokard bei allen Infarktausdehnungen zwischen 0% und 100% auftrat. Die Untersuchungen zur Perfusion bei Vorliegen eines transmuralen Infarktes ergaben eine signifikante Korrelation der Perfusionen in Infarktgebiet und Remote Myokard bei transmuralen Infarkten. Die Ergebnisse zur Messung der Perfusion in Abhängigkeit von der relativen Infarktgröße wiesen keinen Zusammenhang zwischen der Perfusion im Infarktgebiet und der relativen Infarktgröße auf. Ebenso konnte keine Beziehung zwischen der Perfusion im Remote Myokard und der relativen Infarktgröße dargelegt werden. Zuletzt wurde das Verhalten der quantitativen Perfusion im Infarktgebiet und im Remote Myokard in Abhängigkeit von der Zeit nach Infarkt ereignis untersucht. Dabei zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement und der Entwicklung der Perfusion im Infarktgebiet zwischen der Erst- und der Spätuntersuchung. Ebenso war kein Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement und der Entwicklung der Perfusion im Remote Myokard zwischen der Erst- und der Spätuntersuchung erkennbar.

Die kardiale MRT ist aufgrund der gleichzeitigen Analyse von morphologischen, funktionellen, quantitativen und metabolischen Parametern in einem Untersuchungsgang ein erfolversprechendes Bildgebungsverfahren der Zukunft, da sie nicht invasiv ist, ohne Einsatz von Röntgenstrahlung auskommt und dabei eine gute räumliche Auflösung bei hohem

Gewebekontrast bietet. Studien zeigen, dass die Kombination von Stress-Perfusion und Late-Technik in einem MRT-Protokoll eine höhere Genauigkeit als die Verwendung der SPECT-Untersuchung in der klinischen Beurteilung von Koronargefäßstenosen und im Nachweis subendokardialer Infarkte aufweist.<sup>62</sup> Allerdings erfährt die in vorliegender Arbeit verwendete Technik der Datenverarbeitung in dieser Form ohne Zweifel noch ihre Limitation im klinischen Alltag. Grundsätzlich ist zu sagen, dass die Messung der absoluten Perfusion im Myokard mit der MRT des Herzens zurzeit sicherlich noch nicht ausgereift ist. Dennoch lassen die in dieser Arbeit vorgestellten Ergebnisse und die viel versprechende Weiterentwicklung in der magnetresonanztomographischen Bildgebung weit reichende und interessante Möglichkeiten erahnen.



## 8 Abkürzungsverzeichnis

AIF	arterielle Input Funktion
AP	Angina pectoris
CT	Computertomographie
EBCT	Elektronenstrahlcomputertomographie
EKG	Elektrokardiographie
ESV	endsystolisches Volumen
FOV	field of view
FPP	First Pass Perfusion
GE	Gradienten-Echo-Sequenz
HF-Impuls	Hochfrequenzimpuls
HZV	Herzzeitvolumen
ICD	implantierbarer Cardioverter Defibrillator
KHK	Koronare Herzkrankheit
LE	Late Enhancement
MO	mikrovaskuläre Obstruktion
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NR	no-reflow Phänomen
PET	Positronen-Emissionstomographie
PFR	peak filling rate
ROC	receiver-operator characteristic
ROI	region of interest
SD	Standardabweichung
SE	Spin-Echo-Sequenz
SPECT	Single-Photonen-Emissions-Computertomography
SSFP	steady-state-free-precession
TE	Echozeit
TI	Inversionszeit
TR	Repetitionenzeit
U1-U3	Untersuchungen zu den Zeitpunkten ca. 3 Tage, 14 Tage und 3 Monate nach Infarkt ereignis
ZNS	zentrales Nervensystem

---

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Darstellung der Eigen- und Präzessionsbewegung eines Spins .....	4
Abbildung 2: Darstellung eines LE im Septumbereich in der Spätaufnahme (siehe Pfeil).....	12
Abbildung 3: Darstellung eines NR in der FPP (siehe Pfeil).....	13
Abbildung 4: Darstellung der Auswertung ohne Segmentunterteilung .....	18
Abbildung 5: Segmentunterteilung in 1-8 mit Nummerierung gegen den Uhrzeigersinn .....	18
Abbildung 6: Vergleich der Perfusionen im endo- und epikardnahen Myokard bei einem subendokardialen Infarkt in den Sektoren 3, 4 und 5 .....	27
Abbildung 7: Vergleich der Perfusionen im endo- und epikardnahen Myokard bei einem subendokardialen Infarkt in den Sektoren 4 und 5.....	28
Abbildung 8: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen Perfusion im Gesamtmyokard und subendokardialem Infarkt.....	29
Abbildung 9: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen subendokardialer Perfusion und subendokardialem Infarkt.....	29
Abbildung 10: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen dem Verhältnis von subendokardialer zu subepikardialer Perfusion und subendokardialem Infarkt...	30
Abbildung 11: Darstellung des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement (0=nicht vorhanden, 1=vorhanden) in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Infarktperfusion .....	31
Abbildung 12: ROC – Kurve des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der durchschnittlichen Infarktperfusion .....	32
Abbildung 13: Darstellung des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement (0=nicht vorhanden, 1=vorhanden) in Abhängigkeit von der niedrigsten Perfusion im Infarktgebiet.....	33
Abbildung 14: ROC – Kurve des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement in	

Abhängigkeit von der niedrigsten Perfusion im Infarktgebiet.....	34
Abbildung 15: Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und Grad der Transmuralität des No-reflow in der First Pass Perfusion .....	35
Abbildung 16: Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und Grad der Transmuralität des Late Enhancements .....	36
Abbildung 17: Darstellung des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement (0=nicht vorhanden, 1=vorhanden) in Abhängigkeit von der Remote Perfusion.....	37
Abbildung 18: ROC – Kurve des Auftretens eines No-reflow im Late Enhancement in Abhängigkeit von der Remote Perfusion .....	38
Abbildung 19: Darstellung der absoluten Perfusionen im Remote Myokard (Perfusionsdefizit 0%) bzw. im transmuralen Infarkt (Perfusionsdefizit 100%) .....	39
Abbildung 20: ROC - Kurve zum Zusammenhang zwischen absoluter Perfusion im Remote Myokard bzw. im transmuralen Infarkt.....	39
Abbildung 21: Darstellung der relativen Perfusionen im Remote Myokard (Perfusionsdefizit 0%) bzw. im transmuralen Infarkt (Perfusionsdefizit 100%) .....	40
Abbildung 22: ROC – Kurve zum Zusammenhang zwischen relativer Perfusion im Remote Myokard bzw. im transmuralen Infarkt.....	41
Abbildung 23: Zusammenhang zwischen Perfusion im Infarkt und der relativen Infarktgröße...	42
Abbildung 24: Zusammenhang zwischen Remote Perfusion und relativer Infarktgröße.....	43
Abbildung 25: Darstellung der Abhängigkeit von Perfusion im Infarktareal und Zeitpunkt nach Infarkt ereignis (0=Erstuntersuchung, 1=Spätuntersuchung; n=18).....	44
Abbildung 26: Darstellung der Infarktperfusion und Zeitpunkt nach Infarkt ereignis bei Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement (n=8) .....	44
Abbildung 27: Darstellung der Infarktperfusion vom Zeitpunkt der Untersuchung bei Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement (n=10) .....	45
Abbildung 28: Darstellung der Abhängigkeit zwischen Remote Perfusion und Zeitpunkt nach	

---

Infarktereignis (0=Erstuntersuchung, 1=Spätuntersuchung; n=18).....	46
Abbildung 29: Darstellung der Remote Perfusion und Zeitpunkt nach Infarktereignis beim Fehlen eines No-reflow im Late Enhancement (n=8) .....	46
Abbildung 30: Darstellung der Remote Perfusion und Zeitpunkt der Untersuchung beim Auftreten eines No-reflow im Late Enhancement (n=10) .....	47

---

## 10 Literaturverzeichnis

- <sup>1</sup> Lloyd-Jones DM, Leip EP, Larson MG, D'Agostino R, Beiser A, Wilson PWF, Wolf PA, Levy D: Prediction of Lifetime Risk for Cardiovascular Disease by Risk Factor Burden at 50 Years of Age. *Circulation* 2006; 113: 791-798
- <sup>2</sup> Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH: Obesity and Cardiovascular Disease: Pathophysiology, Evaluation, and Effect of Weight Loss: An Update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease From the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation* 2006; 113: 898-918
- <sup>3</sup> Renz-Polster H, Braun J: *Basislehrbuch Innere Medizin*, 2. Auflage, Urban & Fischer Verlag
- <sup>4</sup> WHO (Zugriff vom 23.01.2005):  
[http://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/resources/atlas/en/](http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/)
- <sup>5</sup> Herold G: *Innere Medizin – Eine vorlesungsorientierte Darstellung*, Herold Köln 2004
- <sup>6</sup> Knuesel PR, Nanz D, Wyss C, Buechi M, Kaufmann PA, von Schulthess GK, Lüscher TF, Schwitler J: Characterization of Dysfunctional Myocardium by Positron Emission Tomography and Magnetic Resonance: Relation to Functional Outcome After Revascularization. *Circulation* 2003; 108:1095-1100
- <sup>7</sup> Gerber BL, Belge B, Legros GJ, Lim P, Poncelet A, Pasquet A, Gisellu G, Coche E, Vanoverschelde JLJ: Characterization of Acute and Chronic Myocardial Infarcts by Multidetector Computed Tomography: Comparison With Contrast-Enhanced Magnetic Resonance. *Circulation* 2006; 113: 823-833
- <sup>8</sup> Grebe O, Hombach V: Neueste Entwicklungen in der bildgebenden Diagnostik. *Journal für Kardiologie* 2003; 10 (9): 369-374
- <sup>9</sup> Moshage W: Kardio-CT und Kardio-MR – konkurrierend oder komplementär zur Nuklearkardiologie? *Der Nuklearmediziner* 2004; 27: 190-195
- <sup>10</sup> Szolar DH, Saeed M, Higgins CB: Magnetresonanztomographie bei myokardialer Ischämie: Derzeitiger Stand. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 1996; 165: 216-226

- <sup>11</sup> Shereif H. Rezkalla, Robert A. Kloner: No-Reflow Phenomenon. *Circulation* 2002; 105: 656-662
- <sup>12</sup> Rochitte CE, Lima JAC, Bluemke DA, Reeder SB, McVeigh ER, Furuta T, Becker LC, Melin JA: Magnitude and Time Course of Microvascular Obstruction and Tissue Injury After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1998, 98: 1006-1014
- <sup>13</sup> Reffelmann T, Hale SL, Dow JS, Kloner RA: No-Reflow Phenomenon Persists Long-Term After Ischemia/Reperfusion in the Rat and Predicts Infarct Expansion. *Circulation* 2003; 108: 2911-2917
- <sup>14</sup> Weishaupt D, Köchli V D, Marincek B. *Wie funktioniert MRI? Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. 4. Auflage. Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 2003
- <sup>15</sup> Kauffmann G, Moser E, Sauer R: *Radiologie*. 2. Auflage. Urban & Fischer Verlag München, Jena 2001
- <sup>16</sup> Cordoza J D, Herfkens R J (Hrsg.): *Bildaufbau und Bildanalyse*. Kapitel 1 in: *MRT-Basiskurs*. 1.Auflage. Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York 1999; 1-16
- <sup>17</sup> Reiser M, Semmler W: *Magnetresonanztomographie*, 3. Auflage, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York 2002: 549-52
- <sup>18</sup> Johnson T, Hahn D, Sandstede J: Quantitative Analyse der linksventrikulären Wandbewegung mit MR-Tagging, *Der Radiologe* 2004 Feb; 44 (2): 158-63
- <sup>19</sup> Hahn D, Beer M, Sandstede J: MR tomography of the heart, *Radiologe*. 2000 Oct; 40 (10): 888-96
- <sup>20</sup> Sandstede J Beer M, Pabst T, Köstler H, Hahn D: Primary diagnosis of coronary artery disease by MRT and CT, *Fortschr Röntgenstr* 2003 Apr; 175 (4): 477-83
- <sup>21</sup> Wu K C, Joao A C: Noninvasive Imaging of myocardial viability, current techniques and future developments, *Circ Res*. 2003; 93: 1146-58
- <sup>22</sup> Forder J R, Pohost G M: Cardiovascular nuclear magnetic resonance: basic and clinical applications, *J. Clin. Invest*. 2003; 111: 1630-9

- <sup>23</sup> Neubauer S, Kochsiek K, Hahn D. Magnetresonanz-Verfahren in der Herzdiagnostik. Dt Ärztebl 1998; 41: 2540-6
- <sup>24</sup> Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel E K: Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel Report. European Heart Journal 2004; 25: 1940-65
- <sup>25</sup> Rieker O, Mohrs O, Oberholzer K, Kreitner KF, Thelen M: MRT des Herzens bei Verdacht auf Myokarditis. Fortschr Röntgenstr 2002; 174: 1530-1536
- <sup>26</sup> Sandstede J, Pabst T, Beer M, Geis N, Kenn W, Neubauer S, Hahn D: Three-dimensional MR coronary angiography using the navigator technique compared with conventional coronary angiography. Am J Roentgenol 1999 Jan; 172 (1): 135-9
- <sup>27</sup> Kalden P, Kreitner KF, Wittlinger T, Voigtlander T, Krummenauer F, Kestel J, Thelen M: Assessment of coronary bypass grafts: value of breath-hold MR imaging techniques. Am J Roentgenol 1999 May; 172 (5): 1359-64
- <sup>28</sup> Engelmann MG, Knez A, von Smekal A, Wintersperger BJ, Huehns TY, Hofling B, Reiser MF, Steinbeck G: Non-invasive coronary bypass graft imaging after multivessel revascularisation. Int J Cardiol. 2000 Oct; 76 (1): 65-74
- <sup>29</sup> Walpoth BH, Muller MF, Genyk I, Aeschbacher B, Kipfer B, Althaus U, Carrel TP: Evaluation of coronary bypass flow with color-Doppler and magnetic resonance imaging techniques: comparison with intraoperative flow measurements. Eur Cardiothorac Surg. 1999 Jun; 15 (6): 795-802
- <sup>30</sup> Miller S, Scheule AM, Hahn U, Jurmann M, Helber U, Duda SH, Stauder NI, Claussen CD: MR angiography and flow quantification of the internal mammary artery graft after minimally invasive direct coronary artery bypass. Am J Roentgenol 1999 May; 172 (5): 1365-9
- <sup>31</sup> Sandstede J, Beer M, Pabst T, Köstler H, Hahn D: Primärdiagnostik der koronaren Herzerkrankung mittels MRT und CT. Fortschr Röntgenstr 2003; 175: 477-483
- <sup>32</sup> La Rosée K, Baer FM: Vitalitätsdiagnostik nach Herzinfarkt. Dtsch Med Wochenschr 2004; 129: 1017-1023

- <sup>33</sup> Baer FM, Theissen P, Schneider CA, Voth E, Sechtem U, Schicha H, Erdmann E: Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularisation. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Apr; 31 (5): 1040-8
- <sup>34</sup> Sandstede J, Bertsch G, Beer M, Kenn W, Werner E, Pabst T, Lipke C, Kretschmer S, Neubauer S, Hahn D: Detection of myocardial viability by low-dose dobutamine Cine MR imaging. *Magn Reson Imaging* 1999 Dec; 17 (10): 1437-43
- <sup>35</sup> Wintersperger BJ, Penzkofer HV, Knez A, Huber A, Kerner M, Meininger M, Knesewitsch P, Scheidler J, Haberl R, Reiser M: Myocardial perfusion at rest and during stress. MR signal characteristics of persistent and reversible myocardial ischemia. *Der Radiologe.* 2000 Feb; 40 (2): 155-61
- <sup>36</sup> Wolff SD, Schwitter J, Coulden R, Friedrich MG, Bluemke DA, Biederman RW, Martin ET, Lansky AJ, Kashanian F, Foo TKF, Licato PE, Comeau CR: Myocardial First Pass Perfusion magnetic resonance imaging: a multicenter dose-ranging study. *Circulation* 2004; 110: 732-737
- <sup>37</sup> Jansen MA, Van Emous JG, Nederhoff MGJ, Van Echteld CJA: Assessment of Myocardial Viability by Intracellular <sup>23</sup>Na Magnetic Resonance Imaging. *Circulation* 2004; 110(22): 3457-3464
- <sup>38</sup> Kim RJ, Lima JAC, Chen EL, Reeder SB, Klocke FJ, Zerhouni EA, Judd RM: Fast <sup>23</sup>Na Magnetic Resonance Imaging of Acute Reperfused Myocardial Infarction: Potential to Assess Myocardial Viability. *Circulation* 1997; 95: 1877-1885
- <sup>39</sup> Sandstede J, Pabst T, Beer M, Harre K, Bäurle K, Lipke C, Butter F, Kenn W, Völker W, Neubauer S, Hahn D: <sup>23</sup>Natrium-MRT zur Infarktdarstellung am menschlichen Herzen. *Fortschr Röntgenstr* 2000; 172: 739-743
- <sup>40</sup> Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, Klocke FJ, Bonow RO, Judd RM: The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med.* 2000 Nov 16; 343 (20): 1445-53
- <sup>41</sup> Wagner A, Mahrholdt H, Sechtem U, Kim RJ, Judd RM: MR imaging of myocardial perfusion and viability. *Magn Reson Imaging Clin N Am.* 2003 Feb; 11 (1): 49-66



- <sup>42</sup> Kishin R, MD; Judd RM, PhD; Holly TA, MD; Parrish TB, PhD; Rigolin VH, MD; Parker MA, MS; Callahan C; Fitzgerald S.W, MD; Bonow RO, MD; Klocke FJ, MD: Contrast magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998; 98: 2678-94
- <sup>43</sup> Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U: Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging, *Europ Heart J* 2002; 23: 602-19
- <sup>44</sup> 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 <sup>201</sup>Tl SPECT Imaging. *Radiology* 2004; 232: 49-57
- <sup>45</sup> 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
- <sup>46</sup> 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
- <sup>47</sup> Hahn d, Beer M, Sandstede J: MR-Tomographie des Herzens. *Der Radiologe* 2000; 40:888-96
- <sup>48</sup> Viswamitra S, Higgins CB, Meacham DF, Mehta JL: Magnetic resonance imaging in myocardial ischemia. *Curr Opin Cardiol.* 2004 Sep; 19 (5): 510-6
- <sup>49</sup> Reiser M, Semmler W: *Magnetresonanztomographie*. 3. Auflage, Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 2002: 552-59
- <sup>50</sup> Sandstede J, Kreitner KF, Kivelitz D, Miller S, Wintersperger B, Gutberlet M, Becker C, Beer M, Pabst T, Kopp A, Hahn D: Klinischer Einsatz von MRT und CT in der Herzdiagnostik. *Dtsch Ärztebl* 2002; 27: 1892-97
- <sup>51</sup> Sandstede J, Kreitner KF, Kivelitz D, Miller S, Wintersperger B, Gutberlet M, Becker C, Beer M, Pabst T, Kopp A, Hahn D: Neue Untersuchungsverfahren in der Herzdiagnostik, Magnetresonanztomographie und Computertomographie. *Dtsch Ärztebl* 2002; 26: 1836-40

- <sup>52</sup> Miller S, Hahn D, Bail DM, Helber U, Nagele T, Scheule AM, Schick F, Duda SH, Claussen CD: Cardiac MRI for determining functional left ventricular parameters. *Rofo*. 1999 Jan; 170: 47-53
- <sup>53</sup> Köstler H, Ritter C, Lipp M, Beer M, Hahn D, Sandstede J: Prebolus Quantitative MR Heart Perfusion Imaging. *Magnetic Resonance in Medicine* 2004, 52: 296-299
- <sup>54</sup> Huber A, Werle-Rüdinger AE, Franz W, Schoenberg SO, Reiser M: Bedeutung der mikrovaskulären Obstruktion (MVO) für die Erholung der systolischen linksventrikulären Pumpfunktion bei Patienten mit Myokardinfarkt. *Fortschr Röntgenstr* 2006; 178
- <sup>55</sup> Brehm M, Zeus T, Strauer BE: Intrakoronare, humane autologe Stammzell-Therapie beim akuten Herzinfarkt. (Zugriff vom 02.06.2007)
- <http://www.uni-duesseldorf.de/home/Jahrbuch/2001/strauer/index>
- <sup>56</sup> Wintersperger BJ, Penzkofer HV, Knez A, Weber J, Reiser MF: Multislice MR perfusion imaging and regional myocardial function analysis: complimentary findings in chronic myocardial ischemia. *International Journal of Cardiac Imaging* 1999; 15: 425-434
- <sup>57</sup> Nielsen G, Fritz-Hansen T, Dirks CG, Jensen GB, Larsson HBW: Evaluation of Heart Perfusion in Patients With Acute Myocardial Infarction Using Dynamic Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* 2004; 20: 403-410
- <sup>58</sup> 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: 1379-1383
- <sup>59</sup> Schwitter J, Nanz D, Kneifel S, Bertschinger K, Buchi M, Knusel PR, Marincek B, Luscher TF, von Schulthess GK: Assessment of myocardial perfusion in coronary artery disease by magnetic resonance: a comparison with positron emission tomography and coronary angiography. *Circulation* 2001; 103: 2230-2235
- <sup>60</sup> Ishida N, Sakuma H, Motoyasu M, Okinaka T, Isaka N, Nakano T, Takeda K: Noninfarcted myocardium: correlation between dynamic first-pass contrast-enhanced myocardial MR imaging and quantitative coronary angiography. *Radiology* 2003, 229: 209-216

- <sup>61</sup> Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliot MD, Regenfus M, Parker M, Klocke FJ, Bonow RO, Kim RJ, Judd RM: Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003; 361: 374-379
- <sup>62</sup> Bachmann F, Dill T, Kluge A, Weber M, Hamm CW: Die Kombination von Stress-Perfusion und Late Enhancement im MRT zum Nachweis von Ischämien und Nekrosen des Herzens: Vergleich mit Szintigraphie und Koronarangiographie. (Zugriff vom 12.07.2006)
- <http://www.thieme-connect.de/ejournals/abstract/roefo/doi/10.1055/s-2005-867587>
- <sup>63</sup> Cannon RO 3<sup>rd</sup>, Camici PG, Epstein SE: Pathophysiological dilemma of syndrome X. *Circulation* 1992; 85: 883-892
- <sup>64</sup> Panting JR, Gatehouse PD, Yang GZ, Grothues F, Firmin DN, Collins P, Pennell DJ: Abnormal subendocardial perfusion in cardiac syndrome X detected by cardiovascular magnetic resonance imaging. *N Engl J Med* 2002; 346: 1948-1953
- <sup>65</sup> Köstler HK, Ritter C, Baunach D, Trumpp M, Beer M, Hahn D, Sandstede J: Vergleich von Perfusion der endo- und epikardialen Schicht des menschlichen Herzens in der MRT. (Zugriff vom 12.07.06)
- <http://www.thieme-connect.com/ejournals/abstract/roefo/doi/10.1055/s-2005-867595>
- <sup>66</sup> Nagel E, Klein C, Paetsch I, Hettwer S, Schnackenburg B, Wegscheider K, Fleck E: Magnetic resonance perfusion measurements for the noninvasive Detection of coronary artery disease. *Circulation* 2003; 108: 432-437
- <sup>67</sup> Rodenwaldt J, Wilke N, Jerosch-Herold M, Huang Y, Zhang J, Axel L: Kompensatorische Hyperkontraktilität der „Remote Area“ bei akuten koronaren Stenosen: Quantifizierung mit MR Tagging Funktionsanalysen. *RoeFo* 2000; VO516.
- <sup>68</sup> Wu KC, Zerhouni EA, Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Barouch LA, Schulman SP, Blumenthal RS, Lima JAC: Prognostic Significance of Microvascular Obstruction by Magnetic Resonance Imaging in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1998; 97: 765-772
- <sup>69</sup> Bolognese L, Carrabba N, Parodi G, Santoro GM, Buonamici P, Cerisano G, Antoniucci D: Impact of Microvascular Dysfunction on Left Ventricular Remodeling and Long-Term

- Clinical Outcome After Primary Coronary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 2004; 109: 1121-1126
- <sup>70</sup> 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: 2080-2085
- <sup>71</sup> Krombach GA, Higgins CB, Günther RW, Kühne T, Saeed M: Anwendung von Kontrastmitteln für die kardiale Magnetresonanztomographie. *Fortschr Röntgenstr.* 2002; 174: 819-829
- <sup>72</sup> 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: 871-876
- <sup>73</sup> Krombach GA, Wendland MF, Higgins CB, Saeed M: MR imaging of spatial extent of microvascular injury in reperfused ischemically injured rat myocardium: value of blood pool ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide. *Radiology*; 225(2), 479-86
- <sup>74</sup> Kaufels NK, Dewey M, Laule M, Wagner S, Schnorr J, Hamm B, Taupitz M: MR-tomographische Darstellung der myokardialen Perfusion und Vitalität mit dem Blutpoolkontrastmittel P792 an einem Modell des nicht reperfundierten Myokardinfarktes. *Fortschr Röntgenstr* 2005; 177
- <sup>75</sup> Fuster V, Kim RJ: *Frontiers in Cardiovascular Magnetic Resonance.* *Circulation* 2005; 112: 135-144
- <sup>76</sup> Niendorf T, Sodickson D: Beschleunigung der kardiovaskulären MRT mittels paralleler Bildgebung: Grundlagen, praktische Aspekte, klinische Anwendungen und Perspektiven. *Fortschr Röntgenstr* 2006; 178: 15-30
- <sup>77</sup> Kramer U, Müller 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

## Danksagung:

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, deren Hilfe und Unterstützung zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

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.

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 möchte ich mich für die Hilfe bei allen fachlichen und medizinischen Fragestellungen sehr herzlich bedanken.

Herrn **Prof. Dr. med. W. Voelker**, für die spontane und freundliche Übernahme des Koreferats dieser Arbeit.

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, Andreas Toepell** 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.

**Meiner Familie** für die Ermöglichung meiner medizinischen Ausbildung, das große Vertrauen in meine Fähigkeiten und die fortwährende Unterstützung.

Ebenfalls **meinen Schwiegereltern** für das große Vertrauen in meine Fähigkeiten und die fortwährende Unterstützung.

**Meinem Mann Christian**, der mich jederzeit bedingungslos unterstützt und mir Rückhalt gibt. Vielen, vielen Dank für alles. Du weißt was ich meine.

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.