Aus der Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie des Radiologischen Zentrums des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf Direktor Prof. Dr. Gerhard Adam

# Vergleich der Infarktgrößenberechnung mittels später, kontrastmittel-angereicherter Magnetresonanztomographie und <sup>201</sup>Tl-SPECT bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt

### Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von Paul Martin Bansmann

aus Helmstedt

Hamburg 2005

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Universität Hamburg am: Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität Hamburg Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in:

| Name:    |  |
|----------|--|
| Vorname: |  |

# Inhaltsverzeichnis

| 1. Einleitung und Fragestellung                                       | 5        |
|---|----------|
| 2 Material und Methoden   | 5        |
| 2.1. Grundlagen der Magnetresonanztomographie                         | 5        |
| 2.1.1 MR-Tomographische Grundlagen                                    | 5        |
| 2.1.2 Relaxation und Bildkontrast                                     | 9        |
| 2.1.3 Schichtwahl und Ortscodierung                                   | .10      |
| 2.1.4. MR-Kontrastmittel  | .11      |
| 2.1.5. Risiken und Kontraindikationen                                 | .12      |
| 2.1.6 Besonderheiten der kardialen MRT durch Herz- und Atembewegunger | ו<br>13. |
| 2.2 Grundlagen der <sup>201</sup> Thallium-Szintigraphie              | .13      |
| 2.2.1 Emissionstomographie mit Einzelphotonen (SPECT)                 | .13      |
| 2.2.2 Prinzip der Myokard-Szintigraphie mit <sup>201</sup> Thallium   | .14      |
| 2. 3. Patientenkollektiv  | .15      |
| 2. 4. MR-tomographische Messungen                                     | .16      |
| 2.4.1 Erläuterung der DE-Technik                                      | .21      |
| 2.5 <sup>201</sup> Thallium-SPECT-Untersuchung                        | .23      |
| 2. 6. Datenanalyse  | .24      |
| 2. 6. 1 Analyse der DE-Untersuchungen                                 | .24      |
| 2. 6. 2 Analyse der <sup>201</sup> Thallium-SPECT                     | .25      |
| 2. 7 Statistische Verfahren   | .27      |
| 3 Ergebnisse  | .28      |
| 3. 1 Ergebnisse DE-MRT bei akutem rekanalisierten Myokardinfarkt:     | .28      |

|   | 3. 2 Ergebnisse der <sup>201</sup> Thallium-SPECT bei akutem rekanalisierten Myokardinf           | arkt<br>30 |  |
|---|---|------------|--|
|   | 3. 3 Vergleich DE-MRT mit <sup>201</sup> Thallium-SPECT bei akutem rekanalisierten Myokardinfarkt | 32         |  |
| 4 | Diskussion  | 38         |  |
|   | 4.1 DE-MRT bei akutem rekanalisiertem Myokardinfarkt  | 38         |  |
|   | 4.2 Methodenkritik  | 39         |  |
|   | 4.2.1 Untersuchungszeitpunkt  | 39         |  |
|   | 4.2.2 Fehlender Goldstandard  | 40         |  |
|   | 4.2.3 Fehlen einer Abschwächungskorrektur in der <sup>201</sup> TI-SPECT                          | 41         |  |
|   | 4.2.4 Selektion der auszuwertenden Schichten in der DE-MRT  | 42         |  |
| 5 | 5 Zusammenfassung43   |            |  |
| 6 | . Verzeichnisse   | 44         |  |
|   | 6.1 Literaturverzeichnis  | 44         |  |
|   | 6.2 Tabellen und Abbildungen  | 48         |  |
|   | 6. 3 Glossar der verwendeten Abkürzungen  | 50         |  |

### 1. Einleitung und Fragestellung

Die späte, kontrastmittel-unterstützte Magnetresonanztomographie (KM-MRT) ermöglicht die Bestimmung der Infarktgröße in chronisch infarziertem Gewebe. Die Genauigkeit der Infarktgrößenbestimmung bei akutem Myokardinfarkt wird kontrovers diskutiert. Fraglich ist, ob die späte, kontrastmittel-unterstützte Magnetresonanztomographie die Infarktgröße in akut infarziertem Myokard überschätzt. Ziel unserer Untersuchungen war es, die Infarktgrößenberechnung mittels KM-MRT bei 60 Patienten mit akutem Myokardinfarkt durch die <sup>201</sup>Thallium (TI) Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) zu vergleichen.

Die Myokardvitalität basiert auf struktureller Integrität der Herzmuskelzellen und bildet somit die Grundvoraussetzung einer normalen Pumpfunktion des Herzens. Pathologische Veränderungen, die die Sauerstoffversorgung der Kardiomyozyten verschlechtern, d. h. eine Koronarinsuffizienz hervorrufen, welche wiederum eine Myokardischämie bewirken kann, beeinträchtigen diese Integrität und somit auch die Kontraktilität des Myokards. Die weitaus häufigste pathologische Veränderung, die eine Myokardischämie hervorruft, ist die Koronare Herzerkrankung (KHK). Die KHK ist die Manifestation der Artherosklerose an den Herzkranzarterien. Flusslimitierende Koronarstenosen führen hier zur Koronarinsuffizienz.

Die koronare Herzerkrankung ist in den Industrienationen die häufigste Todesursache. Für 30% aller Todesfälle im Alter zwischen 35 und 64 Jahren ist die KHK verantwortlich. Allein in Deutschland versterben jährlich mehr als 250.000 Menschen an den Folgen der KHK<sup>1-5</sup>. Methoden wie die Koronarangiographie, Myokardszintigraphie, Herzechographie und Magnetresonanztomographie werden im klinischen Alltag zu Diagnose- bzw. Therapiezwecken eingesetzt.

In der nuklearmedizinischen Herzdiagnostik hat die Single-Photon-Emission-Computed-Tomographie (SPECT) die planare Szintigraphie abgelöst. Die SPECT ermöglicht als dreidimensionale Methode eine Trennung von sich überlagernden Strukturen und ist der planaren Szintigraphie somit überlegen. In Ruhe und unter Belastung (ergometrisch oder pharmakologisch) kann die regionale Myokardvitalität bestimmt werden.

Die späte, kontrastmittel-unterstützte Magnetresonanztomographie (KM-MRT) wird zur Auffindung und Größenbestimmung von akut und chronisch infarziertem Myokard herangezogen. Frühere Untersuchungen haben die Genauigkeit der KM-MRT zur Bestimmung der Infarktgröße bei Patienten mit chronischem Myokardinfarkt mittels Validierung durch nuklearmedizinische Methoden <sup>6,7</sup> gezeigt. Nur wenige Untersuchungen haben die Genauigkeit von KM-MRT bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt untersucht <sup>8-9</sup>.

Anfängliche Untersuchungen, in denen kontrastmittelverstärkte Spin-Echo-Sequenzen verwendet wurden, zeigten, dass die Größe der dargestellten Fläche mit der Freisetzung von Kreatinkinase<sup>8</sup> korreliert und der in der 201Thallium (TI) Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)<sup>9</sup> dargestellten Infarktregion entspricht. Lima et al <sup>10</sup> haben eine gute Korrelation zwischen der durch DE-MRT und 201Thallium-SPECT qualitativ gemessenen Infarktgröße bei akutem Myokardinfarkt gefunden. Aktuelle Tierversuche stellen die Genauigkeit der KM-MRT zur Größenberechnung akuter Myokardinfarkte jedoch in Frage, da diese Untersuchungen eine Überschätzung der Infarktgröße mit der KM-MRT bei histologischer Validierung<sup>11-16</sup> zeigten.

Die 201Thallium-SPECT hat sich als Goldstandard zur Infarktgrößenmessung etabliert. So haben Prigent et al eine gute Übereinstimmung zwischen der in der 201Thallium-SPECT bestimmten Infarktgröße und histologischer Validierung gezeigt <sup>16</sup>. Des weiteren fanden auch Untersuchungen, die die mittels 201Thallium-SPECT bestimmte Infarktgröße mit der Freisetzung von Kreatin-Kinase-MB verglichen <sup>17,18</sup>, eine gute Korrelation.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die Bestimmung der Infarktgröße mittels KM-MRT in einem klinischen Patientenkollektiv mit re-perfundiertem, akuten Myokardinfarkt durch 201Thallium-SPECT zu vergleichen.

6

# 2 Material und Methoden

### 2.1. Grundlagen der Magnetresonanztomographie

### 2.1.1 MR-Tomographische Grundlagen

Bei der Magnetresonanztomographie werden die Kerne der Wasserstoffatome (1H) zur Bildgewinnung verwendet. Die Gewebe im menschlichen Körper, die größere Mengen an Wasser enthalten, eignen sich daher besonders gut zur Darstellung. Wasserstoffatome besitzen im Kern nur ein einziges Teilchen, ein Proton, um welches das Elektron der Hülle kreist. Neben seiner positiven elektrischen Ladung besitzt das Proton zusätzlich die Eigenschaft des Spins, eine Grundeigenschaft von Elementarteilchen. Aufgrund dieses Spins (=Drall) und der rotierenden Masse, besitzt das Proton einen Drehimpuls. D.h., es ist bestrebt, die räumliche Lage der Rotationsachse beizubehalten. Abbildung 1 zeigt beispielhaft die Ausweichbewegung eines Spins, die als Präzessionsbewegung bezeichnet wird, wenn er einer äußeren Kraft, in diesem Fall der Schwerkraft (G), ausgesetzt wird. Durch seine gleichzeitig vorhandene rotierende elektrische Ladung besitzt das Proton zusätzlich ein magnetisches Moment, es wird also von Magnetfeldern und elektromagnetischen Wellen beeinflusst und induziert eine Spannung in einer Empfangsspule, wenn es aus seiner Rotationsachse abgelenkt wird.

Abbildung 1:



Abbildung 1: Beispielhafte Darstellung der Präzessionsbewegung eines Spins. Die Schwerkraft G bewirkt eine Ausweichbewegung der Spins. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

Werden die Protonen im untersuchten Gewebe dem (bei einem 1,5 Tesla starken Magneten) ca. 60.000 mal stärkerem Magnetfeld als dem der Erde ausgesetzt, richten sich die Spins allmählich unter Freisetzen von Energie parallel zum Feld aus. Die Magnetvektoren der einzelnen Spins addieren sich. Es entsteht eine Längsmagnetisierung. Abbildung 2 zeigt die Längsmagnetisierung (Mz), die sich aufbaut, wenn die Spins sich entlang eines angelegten äußeren Magnetfelds (Bo) ausrichten.

Abbildung 2:



Abbildung 2: Entstehung der Längsmagnetisierung von Spins, die sich entlang eines äußeren Magnetfelds ausrichten. B0 beschreibt die Ausrichtung des äußeren Magnetfeldes, Mz ist die Längsmagnetisierung der entlang des äußeren Magnetfeldes ausgerichteten Spins. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

Wird ein elektromagnetischer Impuls mit genau der Frequenz eingebracht, die der Präzessionsbewegung der Spins entspricht (Larmorfrequenz), wird das Spinsystem angeregt und kippt allmählich aus seiner Längsmagnetisierung heraus. Abbildung 3 zeigt das "Herauskippen" der Spins und somit der Längsmagnetisierung Mz nach Einstrahlen eines Radiofrequenzimpulses (RF) entsprechend der Lamorfrequenz.

Abbildung 3:



Abbildung 3: "Herauskippen" der Spins und somit der Längsmagnetisierung Mz nach Einbringen eines Radiofrequenzimpulses (RF). (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

Wird ein Hochfrequenzimpuls mit definierter Leistung und Dauer appliziert, können die Spins um exakt 90° ausgelenkt werden. Das weiterhin in Längsrichtung bestehende Magnetfeld bewirkt eine Drehung der Spins in dieser um 90° abgewinkelten Ebene. Diese Drehung wirkt wie ein elektrischer Generator und induziert in einer Empfangsspule eine Wechselspannung, die eine Frequenz gleich der Larmor-Frequenz besitzt. Diese Spannung wird dann als MR-Signal ausgelesen. Abbildung 4 zeigt die Entstehung des MR-Signals durch Präzession der Spins in angeregtem Zustand.

#### Abbildung 4:



Abbildung 4: Entstehung des MR-Signals durch Präzession der Spins in angeregtem Zustand. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

#### 2.1.2 Relaxation und Bildkontrast

Das MR-Signal ist hauptsächlich abhängig von der Protonendichte und den Relaxationszeiten des Gewebes. Das Zurückbewegen des Magnetisierungsvektors in die Längsrichtung parallel zum äußeren Magnetfeld geschieht unter Energieabgabe und wird als longitudinale Relaxation mit der Zeitkonstante T1 bezeichnet. T1 ist die Zeit, in der 63% der angeregten Spins in den Ausgangszustand zurückkehren und erneut erregbar sind. Unabhängig von dieser longitudinalen Relaxation findet eine transversale Relaxation (Spin-Spin-Relaxation T2) der Magnetisierung statt. Diese Relaxation erfolgt aufgrund von Energiesaustauschvorgängen zwischen den einzelnen Spins, was zu einer Dephasierung der Spins führt und somit die Zeit beschreibt, in der das MR-Signal nach Anregung abklingt und nicht mehr nachweisbar ist. Die transversale Relaxation besteht aus zwei Komponenten. Erstens Energieaustausch der Spins untereinander (T2), was einen Zerfall der Phasenkohärenz bedeutet. Zweitens, zeitlich konstante Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes durch den MR-Tomographen selbst sowie des untersuchten Körpers. Letzteres bewirkt eine zusätzliche Dephasierung, was bedeutet, dass das Signal nicht mit T2 sondern rascher mit einer Zeitkonstante T2\* zerfällt.

Die beiden Relaxationszeiten T1 und T2 bestimmen die Signalintensität und somit den Kontrast des MR-Bildes. Die Gewichtung dieser beiden Zeiten kann durch Veränderung der Repetitionszeit (Time to Repetition TR) und Echozeit (Time to Echo TE) variiert werden. Wird die TR, welche die Zeit beschreibt, die zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen der selben Schicht verstreicht, bei einem Gewebe mit kurzem T1 kurz gewählt, steht bereits ausreichend viel Längsmagnetisierung zur Verfügung, während ein Gewebe mit längerer T1 noch wenig Signal gibt. Bei langem TR hätten beide Gewebe eine ähnlich große Magnetisierung aufgebaut und geben ähnlich viel Signal ab. Eine kurze TR hat also eine starke T1-Gewichtung, eine lange TR eine geringe T1-Gewichtung zur Folge. Die TE hingegen ist die Zeit, die nach der Anregung bis zur Messung des MR-Signals verstreicht. Wird bei einem Gewebe mit kurzer T2 die TE kurz gewählt, verliert das Gewebe also Signal und wird somit dunkel. Ein Gewebe mit langem T2 bleibt länger hell. Eine kurze TE hat also eine geringe T2-Gewichtung, eine lange TE eine starke T2-Gewichtung zur Folge.

### 2.1.3 Schichtwahl und Ortscodierung

Die Larmorfrequenz ist proportional zur Magnetfeldstärke und eine Anregung erfolgt nur, wenn die Anregungsfrequenz exakt der Larmorfrequenz gleicht. Durch Anlegen eines zusätzlichen, inhomogenen Magnetfeldes kann man einen Anstieg der Stärke des Magnetfeldes bewirken (Gradient), was wiederum zu einem fließenden Unterschied in der Larmorfrequenz des im Magnetfeld befindlichen Objektes führt. Mit einer definierten Frequenz kann dann genau eine entsprechende Schicht des Körpers angeregt werden. Zusätzlich zu dieser Schichtselektion ist eine Ortscodierung in der Ebene XY von Nöten, um eindeutig festlegen zu können, welcher Anteil der Schicht, welchen Anteil des MR-Signals erzeugt hat. Die Ortscodierung in XY-Richtung erfolgt durch Phasen- und Frequenzcodierung. Bei der Phasencodierung wird ein zeitlich zwischen Radiofrequenzimpuls und Auslesung begrenzter Gradient in Y-Richtung angelegt, der bewirkt, dass die Larmorfrequenz in Y-Richtung zunimmt und das Abschalten des Gradienten eine Phasenverschiebung der Spins in Anhängigkeit vom Phasencodiergradienten und dem Ort jedes einzelnen

Spins hinterlässt. Die Frequenzcodierung bedient sich eines Gradienten in der X-Richtung. Das Magnetfeld nimmt während der Auslesephase in X-Richtung von rechts nach links zu, die Larmorfrequenzen verhalten sich entsprechend. Durch Frequenz- und Phasenunterschiede kann jedes Volumenelement eindeutig charakterisiert werden. Mittels einer Fourier-Transformation kann in der nachgeschalteten Bildverarbeitung die Signalherkunft bestimmt und ein entsprechendes Bild erstellt werden.

### 2.1.4. MR-Kontrastmittel

Bei den heute verwendeten paramagnetischen extrazellulären Gadolinium-Chelaten handelt es sich um Pharmazeutika, die durch eine Erhöhung der Signalintensitätsunterschiede zweier Gewebe, den Bildkontrast verbessern. Die Wirkung besteht hauptsächlich in einer T1- und geringer auch in einer T2-Verkürzung. Weil die Spins schneller in den Ausgangszustand zurückkehren, nimmt das Signal im Verteilungsgebiet des Kontrastmittels im MR-Bild zu. Diese Kontrastmittel werden positive Kontrastmittel genannt. Die große Zahl von chemisch Gadoliniumverbindungen mit entsprechend unterschiedlichen abgewandelten Eigenschaften, Verteilungsraum, was den Molekülinteraktionen und Ausscheidungsmodus angeht, ermöglichen einen gezielten, teilweise organ- und zellspezifischen Einsatz. Das wirksame Prinzip des Gadolinium-DTPA ist das besonders stark paramagnetische Gadolinium-Ion. Der DTPA-Komplex ist mit einer Komplexbildungskonstante von  $10^{16} - 10^{23}$  fest an das Gadolinium gebunden und ermöglicht die Applikation des in freier Form toxischen, paramagnetischen Gadolinium 3+ - Ions.

Gd-DTPA verbleibt nach intravasaler Applikation im extrazellulären Raum, bindet nicht an Proteine, passiert nicht die Blut-Hirn-Schranke und wird rasch und vollständig durch glomeruläre Filtration ausgeschieden. Die Signalanhebung in infarziertem Myokard wird auf eine im Verhältnis zum Intrazellularraum größere interstitielle Bindegewebsmasse zurückgeführt, die zu einem größeren Verteilungsvolumen für das MRT-Kontrastmittel Gadolinium führt. Zusätzlich findet ein Auswaschen des Kontrastmittels im Gegensatz zu vitalem Myokard verlangsamt statt19.

11

Abbildung 5 zeigt die Strukturformel von linearem Gd-DTPA .



Abbildung 5: Strukturformel des linearen Gd-DTPA. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

### 2.1.5. Risiken und Kontraindikationen

Das stationäre Magnetfeld eines MR-Tomographen birgt Risiken für Patienten und Bedienpersonal. Magnetische Clips von vorangegangenen Operationen, Metallsplitter und jeder andere in die Nähe des MR-Tomographen gebrachte magnetische Gegenstand kann im schlimmsten Fall tödliche Folgen Konsequenzen nach sich ziehen.

Die in der MRT verwendete Hochfrequenz liegt im UKW-Bereich und ist somit nichtionisierend. Sie weist also nach heutigem Wissensstand keine Strahlenbelastung auf. Dennoch wird durch diese elektromagnetischen Wellen Energie an das Gewebe abgegeben, was mit einer Erwärmung des Gewebes einhergeht. Die geltenden Richtlinien sehen eine maximale Energiedeposition von 1 W/kg Körpergewicht vor.

Kontraindikationen einer MR-Untersuchung sind also:

Patienten mit Herzschrittmachern und Neurostimulatoren,

Metallische Fremdkörper,

ältere, magnetische Aneurysmaclips,

Operation mit Einlage von Clips vor weniger als sechs Wochen,

intubierte oder nicht kooperative Patienten, Schwangerschaft in den ersten drei Monaten, Klaustrophobie.

Metallimplantate wie z. B. Endoprothesen stellen, abgesehen von den Artefakten, die sie verursachen, in der Regel kein Problem dar, weil sie meistens nicht ferromagnetisch sind.

# 2.1.6 Besonderheiten der kardialen MRT durch Herz- und Atembewegungen

Um Atemartefakte so gering wie möglich zu halten, müssen die Messungen in Atemanhaltetechnik in Exspiration durchgeführt. Die Messungen erfolgen EKGgetriggert. Ziel ist die Datenakquirierung in der mitt- bis enddiastolischen Ruhephase. Auf die R-Zacke erfolgt eine Messverzögerung gefolgt von einem Messintervall. Die Auffüllung des Datenraumes erfolgt segmentiert. D. h. es werden Daten aus mehreren aufeinander folgenden R-R-Intervallen für die Erstellung eines Bildes verwandt (siehe auch Abbildung 11).

# 2.2 Grundlagen der 201 Thallium-Szintigraphie

### 2.2.1 Emissionstomographie mit Einzelphotonen (SPECT)

Die Single-Photon-Emission-Computer-Tomography (SPECT) ist ein Verfahren zur Abbildung der Radionuklidverteilung in mehreren Schichten des Körpers. Um den Körper rotierende Szintillationskameras nehmen zahlreiche Szintigramme auf. In einem Rechner werden dann die aus unterschiedlicher Richtung aufgenommenen planaren Szintigramme gespeichert. Bei der Berechnung des Szintigramms einer beliebig orientierten, ebenen Schicht (Backprojektion) werden jeweils nur die Signale verwendet, die in der ausgewählten festgelegten Ebene liegen. Dies ermöglicht die überlagerungsfreie Betrachtung radioaktiver Bereiche, die in einer planaren Szintigraphie nicht möglich wäre. Abbildung 6 zeigt die Rückführung der dreidimensionalen Tomogramme in eine zweidimensionale Darstellung (Bull's Eye) durch Projektion in eine Ebene.

#### Abbildung 6:



Abbildung 6: Prinzip der Bull's-Eye-Darstellung des Myokards bei SPECT. (Aus Schicha "Nuklearmedizin").

## 2.2.2 Prinzip der Myokard-Szintigraphie mit <sup>201</sup>Thallium

Die myokardialen Aufnahmedeterminanten des Radiopharmazeutikums sind koronarer Blutfluss, regionale Muskelmasse und Energieverbrauch. Der Transport in die Myozyten erfolgt unter Verbrauch von ATP zum größten Teil über die Na-K-ATPase. Die Transportkonstante vom Interstitium in die Kardiomyozyten ist für <sup>201</sup>Thallium viermal größer als für Kalium. Bei ischämischer Myokardschädigung erfolgt zusätzlich eine passive intrazelluläre Anreicherung. Durch Hypoxämie kann die zelluläre Aufnahme bis zu 14%, durch Hypoperfusion bis zu 40% vermindert sein. Die Extraktion von <sup>201</sup>Thallium aus dem Koronarblut beträgt in Ruhe ca. 82%, während die Extraktion bei Steigerung der Flussrate auf ca. 55% fallen kann. Der zelluläre Verlust ("Wash-Out") über die Zeit (3-4 Stunden p.i.) ist abhängig von intrazellulärer Bindung und nimmt bei hohen Flussraten zu. Die Halbwertszeit der myokardialen Clearance beträgt 3-4 Stunden<sup>20</sup>. Die applizierte Substanzmenge des 201Thallium mit einer Aktivität von 74 MBg beträgt etwas 10<sup>-6</sup> bis 10<sup>-7</sup> g und ist damit toxikologisch unbedenklich. Im Gegensatz zu den meisten anderen in der Nuklearmedizin eingesetzten Radionukliden wird beim <sup>201</sup>Thallium meist nicht die emittierte Gammastrahlung sondern die zusätzlich aufgetretene Röntgenstrahlung verwendet. Die Energie der Röntgenstrahlung ist mit 70-80 KeV und einer damit verbundenen Halbwertsdicke für biologische Gewebe von ca. 3,6 cm relativ niedrig. Die physikalische Halbwertzeit (HWZ) des <sup>201</sup>Thallium beträgt 73 Stunden, die biologische HWZ etwa 10 Tage und damit die effektive HWZ etwas 2-3 Tage. Diese lange effektive HWZ, in Relation zu anderen nuklearmedizinischen Verfahren und

der relativ geringen applizierten Aktivität, hat mit einer effektiven Äquivalentdosis von ca. 17 mSv eine vergleichsweise hohe Strahlenbelastung zur Folge.

### 2. 3. Patientenkollektiv

Die Untersuchungen wurden von der Ethikkommission der Ärztekammer Hamburg genehmigt. Alle Patienten wurden über die Risiken der Untersuchung aufgeklärt und hatten ihre schriftliche Einwilligung zur Durchführung gegeben. Sechzig Patienten (7 Frauen und 53 Männer) mit einem Durchschnittsalter von 56 ± 13 Jahren, Altersbereich: 30 -78 Jahre mit erstem, akutem Myokardinfarkt wurden prospektiv in die Untersuchung aufgenommen. Vorraussetzung für die Diagnose "akuter Myokardinfarkt" waren andauernde Angina pectoris, eine Spitzen-Kreatinkinase von > 2 Standardabweichungen (SD) über dem Normalwert sowie eine ST-Strecken-Hebung in zwei oder mehr Ableitungen von mindestens 1,0 mm in dem initial durchgeführten EKG. Achtunddreißig Patienten (63 %) hatten einen Q-Zacken-Infarkt. Die maximale Kreatinkinase lag bei 1038 ± 840 U/l mit einer maximalen CK-MB von 112 ± 71 U/I. Bei allen Patienten wurde eine Koronarangiographie zur Identifizierung der infarktverursachenden Koronararterie durchgeführt, wobei das Infarktgefäß bei 30 Patienten (50 %) die Arteria interventrikularis anterior, bei 17 Patienten (28 %) um die Arteria coronaria dextra und bei 13 Patienten (22 %) um die Arteria coronaria circumflexa handelte. Bei 47 Patienten (78 %) wurde der akute Myokardinfarkt durch direkte Koronarangiographie und Ballondilatation therapiert. Bei den verbleibenden 13 Patienten wurde der akute Myokardinfarkt zunächst durch Thrombolyse therapiert. Eine Revaskularisation des infarzierten Areals erhielten diese Patienten 6  $\pm$  4 Tage post Infarkt durch Ballondilatation (n=11) oder durch Bypass-Operation (n=1). Ein Patient erhielt keine Revaskularisation, da dieser bereits einen TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) III Fluss bei der Koronarangiographie aufwies. Die TIMI-Einteilung definiert die Perfusion der infarktverursachenden Koronararterie distal der verursachenden Stenose und teilen diese in 4 Stufen ein<sup>33</sup>. TIMI 0: Keine Kontrastmittelperfusion diestal der Stenose. TIMI 1: Kontrastmittel distal der Stenose nachweisbar, jedoch keine Verteilung in dem von der Koronararterie versorgten Gebiet. TIMI 2: Kontrastmittelperfusion distal der Stenose mit verzögerter Verteilung im Versorgungsgebiet. TIMI 3: Prompte

Perfusion und Kontrastmittelverteilung im Versorgten Gebiet. TIMI 2 und 3 beschreiben eine erfolgreiche Reperfusion.

Die infarktrelevante Arterie war bei allen Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung mit <sup>201</sup>TI-SPECT und DE-MRT durchgängig. Beide Verfahren wurden 5 ± 3 (Zeitspanne: 3-14) Tage post Infarkt durchgeführt.

Zwei Patienten brachen die Kernspintomographie wegen Einsetzens einer klaustrophobischen Attacke ab, ein weiterer Patient zog seine Einwilligung zur Durchführung der <sup>201</sup>Thallium-Szintigraphie zurück.

### 2. 4. MR-tomographische Messungen

Die Magnetresonanztomographie wurde mit einem 1,5 MR-Tomographen (Vision, Siemens AG, Erlangen, Deutschland) mit einer "phased array"- Oberflächenspule mit einem Field of View von 350 x 262 mm und EKG-Triggerung durchgeführt. Die Aufnahmen wurden in Atem-Anhaltetechnik in Kurzachsen-Ansicht (Abbildung 9-12) des linken Ventrikels akquiriert.

In Tabelle 1 werden die verwendeten Untersuchungsparameter der verwendeten Delayed-Enhancement-MRT-Sequenz gezeigt.

Tabelle 1:

### **DE-MRT**

n= 60

| Sequenz                         | 180° IR T1-gewichtete turbo-FLASH Sequenz |
|---------------------------------|---|
| TR (repetition time)            | 7,6 ms                                    |
| TE (echo time)                  | 3,4 ms                                    |
| Variierte TI (inversion time)   | 220 - 300 ms                              |
| Verzögerung nach dem R-Zacken-T | rigger 400 ms                             |
| Schichtdicke                    | 6 mm                                      |
| FOV (field of view)             | 350 x 262 mm (6/8 FOV)                    |
| Bildmatrix                      | 256 x 132                                 |
| Pixelgröße                      | 1,7 x 2,0 mm                              |
|                                 |   |

Tabelle 1: Darstellung der verwendeten Scanparameter der DE-MRT.

Abbildungen 7 – 10 zeigen die schrittweise Planung der kurzen Herzachse. Zunächst wird durch Anfertigen von 3 transversalen Übersichtsschichten (Abbildung 7) die Definition des 2-Kammer-Blickes ermöglicht. Hierzu wird die Ebene durch die Mitte der Mitralklappenebene und die Herzspitze parallel zum Ventrikelseptum festgelegt (Abbildung 8). Anschließend wird zur Erlangung des Pseudo-4-Kammer-Blickes die Ebene erneut durch die Mitte der Mitralklappenebene und die Herzspitze definiert (Abbildung 9). Zuletzt werden unter Verwendung des 2-Kammerblickes und des Pseudo-4-Kammer-Blickes die kurzen Achsen durch Legen der Schnitte parallel zur Klappenebene definiert (Abbildung 10).

Abbildung 7:





Abbildung 7: Anfertigen dreier transversaler Übersichtsschichten.

### Abbildung 8:





Abbildung 8: Definition des 2-Kammer-Localizers durch die Mitte der Mitralklappenebene und die Herzspitze parallel zum Ventrikelseptum.

Abbildung 9:





Abbildung 9: Definition des Pseudo-4-Kammer-Blickes durch die Mitte der Mitralklappenebene und die Herzspitze.

Abbildung 10:





Abbildung 10: Verwendung des Pseudo-4-Kammerblickes und des 2-Kammer-Blickes zur Definition der kurzen Achse durch Anfertigen von Schnitten parallel zur Klappenebene durch den gesamten linken Venrtikel.

### 2.4.1 Erläuterung der DE-Technik

Als Kontrastmittelbolus wurden 0.1 mmol/kg Gadolinium-Diethylenetriamin Pentaacetic Acid (Gd-DTPA) (MagnevistR, Schering AG, Berlin, Deutschland) gegeben, gefolgt von isotonischer Natriumchlorid-Lösung. Der Bolus wurde mit einer Geschwindigkeit von 3 ml/s mit einem maschinellen Injektor (Spectris MR Injector, Medrad Inc., Indianola, PA, USA) injiziert. Zehn Minuten nach der Kontrastmittelinjektion wurde die späte, kontrastmittelangereicherte Magnetresonanztomographie auf einer apikalen, zentralen und basalen Schicht des linken Ventrikels zur Messung der Infarktgröße mittels einer segmentierten, T1-gewichteten Inversion Recovery turboFLASH Sequenz<sup>21</sup> (IR turboFLASH) durchgeführt. Simonetti et al. haben 10 unterschiedliche MRT-Sequenzen untersucht und herausgefunden, dass die segmentierte, T1-gewichteten Recovery turboFLASH Sequenz mit einer variablen TI nach Inversion Kontrastmittelgabe am besten zur Darstellung infarzierten, Kontrastmittel angehobenen Myokards geeignet ist. Eine Anpassung der TI vor Kontrastmittelgabe war der Anpassung nach Kontrastmittelgabe unterlegen, da sowohl das infarzierte als auch das vitale Myokard nach Kontrastmittelgabe einen Signalanstieg aufwies. Ebenfalls getestete SpinEcho-Sequenzen waren aufgrund längerer Akquisitionsdauer und damit verbundener vermehrter Bewegungsartefakte unterlegen<sup>21</sup>. In der in dieser Untersuchung verwendeten Seguenz wird, auf die R-Zacke im EKG getriggert, ein 180°Inversionspuls zur Präparation der longitudinalen eingebracht. Nach Ablauf der Inversionszeit TI werden Magnetisierung Gradientenechos mit kürzest möglicher TR und TE ausgelesen. Die Messung entlang der Relaxationskurve ermöglicht eine starke T1-Wichtung und durch die optimale Wahl von TI einen starken Kontrast zwischen infarziertem und vitalem Myokard. Zu einem Zeitpunkt 10 Minuten nach Kontrastmittelgabe weist vitales Myokard eine T1-Zeit von etwa 200-300 ms auf, so dass sich die Spins zu diesem Zeitpunkt im Nulldurchgang befinden und nicht ausgelenkt werden können. Myokard mit verzögerter Kontrastmittelaufnahme hat im Gegensatz hierzu durch die Verkürzung der T1-Zeit bereits longitudinale Magnetisierung aufgebaut, was eine signalreiche Darstellung in T1-gewichteten Bildern zur Folge hat. Abbildung 11 zeigt anhand eines schematischen Beispiels die verwendete EKG-getriggerte, T1gewichtete turboFLASH-Sequenz, welche zur Darstellung des akut infarzierten, linksventrikulären Areals verwendet wurde.

Abbildung 11:



Abbildung 11: Darstellung der verwendeten, EKG-getriggerten, T1-gewichteten Inversion Recovery turboFLASH Sequenz.

Insgesamt wurden in der gesamten Untersuchung pro Patient, in Abhängigkeit von der Größe des Herzens ca. 300 bis 350 Bilder gewonnen.

# 2.5<sup>201</sup>Thallium-SPECT-Untersuchung

Die Patienten erhielten eine <sup>201</sup>Thallium-SPECT in Ruhe nach Injektion von 1 MBq/kg (= 0.03 mCi/kg) <sup>201</sup>Thallium (Bristol-Myers Squibb Pharma, Bruessel, Belgien). Ruhe-Redistributionsaufnahmen wurden vier Stunden nach der Injektion mit einer Zwei-Kopf-Gamma-Kamera mit hochauflösendem Niedrigenergie-Kollektor (ECAM, Siemens AG, Erlangen) aquiriert. Zweiunddreißig Projektionsaufnahmen wurden über einen 90° - Bogen mit einer Acquisitionssdauer von jeweils 40 Sekunden aufgenommen. Transaxiale Bildgebung wurde mittels einer durch einen Butterworthfilter des fünften Ranges mit einer Grenzfrequenz von 0,5 cycles/pixel gefilterten Rückprojektion in einer 64 x 64 Pixel Matrix rekonstruiert. Die unabhängig von den Ergebnissen der KM-MRT erfolgte Auswertung der SPECT-Aufnahmen erfolgte mit Hilfe eines polaren, projektionsbasierten Auswerteprogramms (4D-MSPECT). Mittels eines volumetrischen Probealgorithmus wurde die Fläche der maximalen Zählung abgegrenzt, welche dann in eine polare Karte umgewandelt wurde. Jede polare Karte wurde daraufhin auf die maximale Aufnahme des Tracers standardisiert.

### 2. 6. Datenanalyse

### 2. 6. 1 Analyse der DE-Untersuchungen

Die MR-Aufnahmen wurden auf einen Macintosh-Computer (Apple Computers, Cupertino, CA, USA) übertragen. Die Auswertung erfolgte mit einer frei verfügbaren Software namens NIH-Image des NIH (National Institute of Health, USA). Zwei Untersucher nahmen die Auswertung unabhängig voneinander und in Unkenntnis der Ergebnisse der <sup>201</sup>Thallium-SPECT vor.

Das Vorliegen nekrotischen Myokards in der späten, kontrastmittel-angereicherten Magnetresonanztomographie wurde als gegeben definiert, wenn die Signalintensität des mit Kontrastmittel angereicherten Myokards um +2,0 Standardabweichungen höher war als im normalen, vitalen Myokard<sup>18</sup>. Um einen Referenzwert für vitales Myokard zu erhalten, wurden drei Signalintensitätswerte aus dem der Infarktzone gegenüber liegenden Areal gemittelt. Die Aufnahmen wurden unter Berücksichtigung dieses Grenzwertes in vitales (dunkles) und infarziertes (helles) Myokard eingeteilt (Threshold-Methode)<sup>23</sup>. Die Fläche des anreichernden, nekrotischen Areals wurde im Verhältnis zum nicht anreichernden, vitalen Myokard auf allen drei linksventrikulären Schichten in Prozent des linksventrikulären Myokardvolumens ausgemessen. Subendokardiale, minderkontrastierte Regionen innerhalb einer kontrastierten (hyperenhanceten) Region wurden in die Berechnung der Infarktgröße einbezogen<sup>23</sup>.

Abbildung 12:



Abbildung 12: Darstellung einer subendokardialen, hypointensen Region innerhalb einer hyperintensen Region. Die schwarzen Pfeile in Abbildung (a) und die weißen Pfeile in Abbildung (b) zeigen auf einen persistierenden Perfusionsdefekt, der in (b) innerhalb der Kontrastmittel anreichernden Region (weiße, offene Pfeile) kein Kontrastmittel aufnimmt.

# 2. 6. 2 Analyse der <sup>201</sup>Thallium-SPECT

Die von den Ergebnissen der KM-MRT unabhängige Auswertung der SPECT-Aufnahmen erfolgte mit Hilfe eines polaren, projektionsbasierten Auswerteprogramms (4D-MSPECT). Mittels eines volumetrischen Probealgorithmus wurde die Fläche der maximalen Zählung abgegrenzt, welche dann in eine polare Karte umgewandelt wurde. Jede polare Karte wurde daraufhin auf die maximale Aufnahme des Tracers standardisiert. Zur Differenzierung zwischen vitalem und infarziertem Myokard wurde ein Uptake-Grenzwert von -2,5 Standardabweichungen unterhalb des Wertes einer Normalpopulation festgelegt<sup>24</sup>. Die Größe des Infarktes wurde ebenfalls in Prozent des linken Ventrikels angegeben. Abbildung 13 zeigt ein Bildbeispiel einer <sup>201</sup>Thallium-SPECT bei einem Patienten mit anteroseptalem Myokardinfarkt. Es findet sich in der frühen Ruheuntersuchung (Stdy-1) ein Tracerdefekt anteroseptal über die Herzspitze bis nach posterobasal reichend. In der späten Ruheuntersuchung (Stdy-2) nach ca. 4 Stunden zeigt sich eine Verstärkung der Defektzone mit einer errechneten Fläche des fixierten Defektes von ca. 24% des linksventrikulären Myokard-Volumens.

Abbildung 13:



Abbildung 13: Bildbeispiel eines anteroseptalen Myokardinfarktes in der <sup>201</sup>Thallium-SPECT. Die weißen Pfeile zeigen in der frühen Ruheuntersuchung (stdy-1) einen Tracerdefekt anteroseptal (Bild 22) über der Herzspitze, der sich bis nach posterobasal (Bild 33) ausdehnt. In der späten Ruheuntersuchung (stdy-2) Nachweis einer Verstärkung der Defektzone (Bild 20, 31, 13).

## 2. 7 Statistische Verfahren

Kontinuierliche Werte wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Unterschiede in fortlaufenden Werten zwischen oder innerhalb von Gruppen wurden mittels des t-Tests für ungepaarte bzw. gepaarte Daten analysiert. Die Analyse ungepaarter Daten für kategorische Variablen erfolgte durch  $\chi$ 2-Test. Lineare Regressions- und Bland-Altman-Analysen wurden zur Darstellung der Korrelation und der Übereinstimmung der Infarktgrößenberechnung herangezogen. Die Konkordanz wurde anhand des Kappa-Tests für gepaarte Daten überprüft. P<0,05 wurde zum Erreichen statistischer Bedeutung vorausgesetzt.

# 3 Ergebnisse

# 3. 1 Ergebnisse DE-MRT bei akutem rekanalisierten Myokardinfarkt:

Die gemessene mittlere Infarktgröße in der DE-MRT betrug 20,7  $\pm$  11,5 % linksventrikulärer Fläche. Eine moderate Korrelation wurde zwischen der maximalen CK-MB und der durch DE-MRT gemessenen Infarktgröße (r = 0,59, P < 0,0001, Abbildung 14) gefunden.

# **DE-MRT (% LV Fläche)**



Abbildung 14:

Lineare Regressionsanalyse zwischen maximaler CK-MB und DE-MRT ( $Y = 10,5 \pm 0,09 X$ ; r = 0,59; P<0,0001; SEE = 9,30). Bei allen Patienten mit signifikant erhöhter CK-MB konnte mittels DE-MRT ein infarziertes Myokardareal dargestellt und dessen Größe bestimmt werden.

# *3. 2 Ergebnisse der <sup>201</sup>Thallium-SPECT bei akutem rekanalisierten Myokardinfarkt*

Die gemessene mittlere Infarktgröße der 201TI-SPECT betrug 19,4 ± 14,3 % linksventrikulärer Fläche. Eine moderate Korrelation wurde zwischen der maximalen CK-MB und der durch die <sup>201</sup>TI-SPECT bestimmte Infarktgröße gefunden (Abbildung 15).

# 201TI-SPECT (% LV Fläche)



Abbildung 15:

Lineare Regressionsanalyse zwischen maximaler CK-MB und <sup>201</sup>Tl-SPECT (Y= 9,1  $\pm$  0,09 X; r = 0,46; P<0,001; SEE = 12.82). Bei sechs Patienten mit signifikant erhöhter CK-MB wurde der Infarkt durch die <sup>201</sup>Tl-SPECT nicht dargestellt.

# 3.3 Vergleich DE-MRT mit <sup>201</sup>Thallium-SPECT bei akutem rekanalisierten Myokardinfarkt

Die mittlere Infarktgröße wies keine signifikanten Unterschiede zwischen der DE-MRT (20,7  $\pm$  11,5 % LV Fläche) und der <sup>201</sup>TI-SPECT (19,4  $\pm$  14,3 % LV Fläche, P = ns) auf.

Abbildung 20 zeigt ein Beispiel des Mehrschicht-DE-MRT und 201TI-SPECT bei einem Patienten mit anteriorem Myokardinfarkt.



Abbildung 20:

Abbildung 16: Mehrschicht DE-MRT (obere Reihe) und <sup>201</sup>TI-SPECT (untere Reihe) bei einem Patienten mit akutem Vorderwandinfarkt. Der kontrastierte Bereich in der DE-MRT stimmt auf der apikalen und zentralen Schicht in Ort und Größe mit dem Bereich verminderter Tracer-Aufnahme in der 201TI-SPECT überein.

Die lineare Regressionsanalyse zeigte eine gute Korrelation zwischen den beiden Methoden

(r = 0,73, P < 0,0001, Abbildung 17).

Abbildung 17:

# **DE-MRT (% LV Fläche)**



Abbildung 17: Lineare Regressionsanalyse. Hohe Korrelation zwischen der durch die  $^{201}$ Tl-SPECT und die DE-MRT gemessenen Infarktgröße bei 60 Patienten mit akutem Myokardinfarkt (Y= 9,7 +0,58 X; r= 0,73, P<0,0001; SEE= 7,88).

Der Bland-Altman-Test zeigt eine enge Übereinstimmung zwischen DE-MRT und der  $^{201}$ TI-SPECT mit einer durchschnittlichen Differenz von +1,3 ± 9,8 % LV Fläche (Abbildung 18).

# DE-MRT - <sup>201</sup>TI-SPECT (% LV Fläche)



Abbildung 18: Bland-Altman-Test. Es zeigt sich eine enge Übereinstimmung zwischen der mittels DE-MRT und <sup>201</sup>Tl-SPECT gemessenen Infarktgröße mit einer durchschnittlichen Differenz von  $+1,3 \pm 9,8$  % linksventrikulärer Fläche.

Während die <sup>201</sup>TI-SPECT bei 6 von 30 Patienten (20 %) kleine Infarkte in der Hinterwand übersah, stellte die DE-MRT die Infarktzone bei allen Patienten dar. Jeder dieser 6 Patienten hatte eine erhöhte CK-MB (49  $\pm$  44 U/L, Wertebereich: 15 – 135). In 5 dieser sechs Fälle, war die Arteria coronaria dextra das infarktverursachende Gefäß, bei dem verbleibenden Patienten handelte es sich um die Arteria circumflexa.

Die DE-MRT hatte eine höhere Sensitivität zum Infarktnachweis im Vergleich zu der  $^{201}$ TI-SPECT (DE-MRT: 100%,  $^{201}$ TI-SPECT: 81%, P < 0,01). Abbildung 23 zeigt das Beispiel eines Patienten mit akutem Hinterwandinfarkt, bei dem in der DE-MRT ein kleiner und gut umschriebener Bereich vermehrter Kontrastmittelaufnahme dargestellt werden konnte, welcher sich in der  $^{201}$ TI-SPECT nicht darstellt.

Bei Vorderwandinfarkten wurde mit einer durchschnittlichen Differenz von -3,1  $\pm$  8,3 % LV Fläche eine bessere Übereinstimmung zwischen den beiden Messmethoden gefunden als bei Hinterwandinfarkten (durchschnittliche Differenz: +5,6  $\pm$  9,4 % LV Fläche). Die durchschnittliche Differenz zwischen beiden Untersuchern betrug 0,1  $\pm$  3,1 % LV Fläche in der DE-MRT.



Abbildung 19: Mehrschicht DE-MRT (obere Reihe) und <sup>201</sup>Tl-SPECT (untere Reihe) bei einem Patienten mit akutem Hinterwandinfarkt. In der DE-MRT konnte ein kleiner und gut umschriebener Bereich vermehrter Kontrastmittelaufnahme dargestellt werden, der in der <sup>201</sup>Tl-SPECT nicht zu sehen ist.

# **4 Diskussion**

# 4.1 Vergleich von DE-MRT und <sup>201</sup>TI-SPECT bei akutem rekanalisierten Myokardinfarkt

Die delayed Enhancement Magnetresonanztomographie ermöglicht eine genaue Messung der Infarktgröße bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt, wie die gute Übereinstimmung zwischen den Ergebnissen aus der DE-MRT und der <sup>201</sup>Thallium-SPECT gezeigt hat. Außerdem wurde gezeigt, dass die DE-MRT im Vergleich zur <sup>201</sup>TI-SPECT eine größere Sensitivität zur Darstellung und Messung von kleineren Hinterwandinfarkten besitzt.

In einer früheren Untersuchung, die die Genauigkeit der DE-MRT zur Messung der Infarktgröße bei Menschen mit akutem Myokardinfarkt untersuchte <sup>10</sup>, wurde bei 12 Patienten mit akutem Myokardinfarkt mittels DE-MRT und Stress-Redistributions <sup>201</sup>TI-SPECT die Infarktgröße bestimmt. Die Infarktgröße wurde mit beiden Methoden auf einer einzigen midventrikulären Schicht visuell geschätzt. Dort wurde ebenfalls eine gute Korrelation (r = 0.92, P < 0.001) zwischen DE-MRT und Redistributions <sup>201</sup>TI-SPECT gefunden. Die aktuelle Untersuchung bestätigt diese Ergebnisse bei einer großen Anzahl von Patienten (n = 60). Anders als in vorangegangenen Untersuchungen<sup>8-10</sup> wurden in der aktuellen Studie die Messungen guantitativ von zwei Untersuchern mittels Threshold-Methode zur Unterscheidung zwischen infarziertem und vitalem Myokard durchgeführt. Die Anwendung dieses Verfahrens ergab eine niedrige durchschnittliche Differenz in der Infarktgrößenberechnung zwischen beiden Untersuchern (0.1 ±3.1% linksventrikulärer Fläche), was die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse der MRT-Messungen unterstreicht. Die enge Übereinstimmung zwischen DE-MRT und <sup>201</sup>TI-SPECT zeigt den klinischen Nutzen der DE-MRT zur Bestimmung der Größe von akuten Myokardinfarkten bei einem breiten Spektrum unterschiedlich stark ausgeprägter Myokardinfarkte (mittlere Infarktgröße in der DE-MRT: 20,7 ± 11,5 % linksventrikulärer Fläche).

### 4.2 Methodenkritik

#### 4.2.1 Untersuchungszeitpunkt

Tierstudien haben gezeigt, dass die Zeitverzögerung der Datenakquisition nach der Injektion von Gd-DTPA entscheidend für die Genauigkeit der DE-MRT bei akuten Myokardinfarkten ist <sup>13, 14</sup>. So wurde in der Studie an Ratten von Oshinski et al herausgefunden, dass das durch Gd-DTPA kontrastierte Areal wesentlich größer war als die tatsächlich infarzierte Fläche, wenn die Aufnahme der Bilder unmittelbar nach der Gabe des Kontrastmittels erfolgte <sup>14</sup>. Die Überschätzung der Infarktgröße verringerte sich kontinuierlich mit Zunahme der verstrichenen Zeit nach der Kontrastmittelgabe. 21 ± 4 Minuten nach Kontrastmittelgabe wurde eine Infarktgröße gemessen, die gut mit der tatsächlich infarzierten Fläche übereinstimmte. Ahnliche Ergebnisse brachten Ni et al bei Hunden hervor. In dieser Studie wurde gezeigt, dass 30 Minuten nach Kontrastmittelgabe die beste Übereinstimmung zwischen DE-MRT und der tatsächlichen Infarktgröße besteht <sup>13</sup>. Alle Studien, die eine Überschätzung der Infarktgröße zeigten, wurden jedoch innerhalb der ersten 48 Stunden nach dem Infarktereignis durchgeführt <sup>11-15</sup>. Mögliche Ursachen für die Überschätzung der innerhalb ersten 48 Infarktgröße dieser Stunden sind veränderte Auswascheigenschaften des Kontrastmittels im durch die Ischämie in Mitleidenschaft gezogenen, aber vitalen Myokard, im Vergleich zu nekrotischem Myokard. Eine weitere Ursache für die Infarktgrößenüberschätzung kann das vergrößerte Verteilungsvolumen für Gd-DTPA in ödematösem aber vitalem Myokard in der Periinfarktzone 11 im Vergleich zur <sup>201</sup>Thallium-SPECT sein.

Die vorliegende Untersuchung zeigte bei Verwendung einer Zeitverzögerung von zehn Minuten zwischen Kontrastmittelgabe und Bildgebung keine relevante Infarktgrößenüberschätzung. Der Ursache für die Genauigkeit der Messung der Infarktgröße in dieser Studie könnte darin begründet sein, das eine variable Inversionszeit (TI) gewählt wurde, um normales, vitales Myokard nach der Kontrastmittelgabe von nekrotischem Myokard abzugrenzen ("Nulling"). Eine Untersuchung von Simonetti et al hob die Bedeutung der Anpassung der

Inversionszeit nach Kontrastmittelgabe hervor<sup>21</sup>. Die Autoren schlussfolgerten, dass eine variable Inversionszeit wichtig sei, da die Konzentration des Kontrastmittels im nekrotischen Myokard nach der Injektion kontinuierlich abnehme. Eine weitere mögliche Erklärung der Genauigkeit der Messergebnisse in dieser Studie besteht darin, dass die Bildgebung im Durchschnitt 5 Tage nach dem Infarktereignis erfolgte, welches, im Vergleich zu den Tierstudien, die eine Überschätzung der gemessenen Infarktgröße ergaben, ein längeres Zeitintervall zwischen Infarktereignis und Bildgebung darstellt. Dieses lange Zeitintervall zwischen Infarktereignis und Bildgebung ermöglicht eine gute Reperfusion des infarzierten Areals und könnte ausgereicht haben, um die zu Größenüberschätzung führende ödematöse Peri-Infarktzone zu minimieren. Eine vorangegangene Untersuchung unterstützt die Erkenntnis, dass Infarktgrößenüberschätzung durch die DE-MRT innerhalb von Tagen nach dem Infarktereignis abnimmt <sup>15</sup>. Saeed et al fanden in deren Untersuchungen heraus, dass innerhalb der ersten 24 Stunden nach Reperfusion des infarzierten Areals eine signifikante Reduktion der Infarktgrößenüberschätzung von 12,4 % auf 8,3 % erfolgte.

### 4.2.2 Fehlender Goldstandard

Ziel dieser Untersuchung ist der Vergleich der Infarktgrößenmessung in der DE-MRT mit den Ergebnissen der in der klinischen Routine etablierten Methode der <sup>201</sup>TI-SPECT. Die gute Übereinstimmung der gemessenen Infarktgrößen in den verglichenen Methoden hat gezeigt, dass die DE-MRT eine genaue Bestimmung der Infarktgröße ermöglicht. Eine Beurteilung, welche der beiden Methoden der tatsächlichen Infarktgröße am meisten entspricht, ist aufgrund einer fehlenden histologischen Validierung nicht möglich. Eine Reihe von Tierversuchen hat die Genauigkeit der DE-MRT mit Gd-DTPA zur Bestimmung von Infarktgrößen bei akutem Myokardinfarkt untersucht <sup>11, 13-15, 21, 23</sup>. Diese Untersuchungen haben unterschiedliche Ergebnisse hervorgebracht. Während einige Untersuchungen eine hohe Übereinstimmung zwischen DE-MRT und histopathologischer Validation zeigten <sup>16, 18</sup>, wiesen andere Studien darauf hin, dass die DE-MRT die Infarktgröße um 12 - 40 % der linksventrikulären Fläche überschätzen kann <sup>11 - 15</sup>. Der klinische Nutzen der DE-MRT wurde dennoch durch die enge Korrelation zwischen Routine

eingesetzte Methode zur Bestimmung der Infarktgröße, bei einem weiten Spektrum an unterschiedlich stark ausgeprägten Myokardinfarkten gezeigt.

# 4.2.3 Fehlen einer Abschwächungskorrektur in der <sup>201</sup>TI-SPECT

Wie beschrieben, wies die DE-MRT eine höhere Sensitivität im Darstellen von durch klinische Parameter (Angina pectoris, eine Spitzen-Kreatinkinase von > 2 Standardabweichungen (SD) über dem Normalwert und eine ST-Strecken-Hebung in zwei oder mehr Ableitungen von mindestens 1,0 mm in dem initial durchgeführten EKG) und Koronarangiographie gesicherten Hinterwandinfarkten als die 201TI-SPECT auf. (DE-MRT: 100%, <sup>201</sup>TI-SPECT: 81%, P < 0,01). Da Patienten mit früheren Myokardinfarkten ein hohes Risiko für Reinfarkt und Tod besitzen<sup>26</sup>, ist eine hohe Sensitivität im Aufdecken auch kleiner Myokardinfarkte besonders wichtig. Zu gleichen Ergebnissen kamen Wagner et al<sup>27</sup> in einer Studie an Patienten mit chronischem Myokardinfarkt. Diese höhere Sensitivität der DE-MRT hängt mit größter Wahrscheinlichkeit mit drei Faktoren zusammen. Die <sup>201</sup>TI-SPECT hat ein begrenztes Auflösungsvermögen mit einer ungefähr um den Faktor 60 höheren Pixelgröße im Vergleich zu DE-MRT<sup>27</sup>. Die Leistungsfähigkeit der <sup>201</sup>TI-SPECT in der Registrierung der Tracer-Aufnahme in der Hinterwand des linken Ventrikels ist aufgrund von Abschwächungseffekten durch das Zwerchfell beeinträchtigt. Ficaro et al haben beschrieben, dass die durchschnittliche Thallium-Aufnahme in der Hinterwand im Vergleich zur Vorderwand niedriger ist und eine größere Standardabweichung aufweist<sup>28</sup>. Die größere Standardabweichung in der Tracer-Aufnahme bedeutet einen höheren Schwellenwert, was zur Folge haben kann, dass kleinere Infarkte, deren Signalintensität unterhalb dieses Schwellenwertes liegt, übersehen werden. Die homogenere Darstellung gesunden Myokards in der Hinterwand in der DE-MRT hat zur Konsequenz, dass der Schwellenwert auch in dieser Region niedrig ist und somit auch kleinere, signalärmere Hinterwandinfarkte entdeckt werden. Die Sensitivität für relativ kleine Myokardinfarkte in der Hinterwand der <sup>201</sup>TI-SPECT hätte eventuell durch Anwenden einer Abschwächungskorrektur verbessert werden können. Diese Methode verbessert die Homogenität der Tracerverteilung im Vergleich zu den unkorrigierten Aufnahmen. Allerdings sind Genauigkeit und Verlässligkeit der heutzutage erhältlichen Abschwächungs-Korrektur-Programme umstritten und bedürfen weiterer Untersuchung<sup>32</sup>.

41

### 4.2.4 Selektion der auszuwertenden Schichten in der DE-MRT

Die Auswertung der infarzierten Fläche wurde lediglich auf drei repräsentativen Schichten durchgeführt. In ihrer Größe sehr stark oder schwach ausgedehnte Infarkte könnten somit in der DE-MRT bei der Bestimmung der linksventrikulären Infarktgröße zu Teilen unberücksichtigt sein. Zusätzlich können eventuelle Messungenauigkeiten stärker zur Geltung gekommen sein, als dies bei einer Auswertung auf mehreren Schichten der Fall gewesen wäre.

# 5 Zusammenfassung

Mittels Inversion Recovery Delayed Enhancement Magnetresonanztomographie kann die Größe von reperfundierten, akuten Myokardinfarkten unabhängig von der Infarktlokalisation präzise bestimmt werden. Aufgrund des großen Patientenkollektivs (n = 60) dieser Studie konnten die Aussagefähigkeit und die Zuverlässigkeit sowohl der Bildgebung als auch der Auswertung der Daten gezeigt werden. Die geringe Interobservervariabilität unterstreicht die gute Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Auf den klinischen Nutzen der DE-MRT wurde durch die enge Korrelation zwischen den Ergebnissen von der DE-MRT und der <sup>201</sup>TI-SPECT bei einem weiten Spektrum an unterschiedlich stark ausgeprägten Myokardinfarkten hingewiesen.

Ein zukünftiges Anwendungsgebiet der DE–MRT könnte die Überprüfung von Therapieeffekten bei der Behandlung von Patienten mit akutem Myokardinfarkt sein. So kann zum Beispiel festgestellt werden, ob eine Reduzierung der Infarktgröße nach Koronarangiographie und medikamentöser Therapie eingetreten ist.

Des weiteren kann eine Risikostratifizierung erfolgen. Patienten mit größerem Infarkt und somit schlechterer Prognose könnten intensiver überwacht und therapiert werden als Patienten mit kleinerem Infarkt und somit besserer Prognose. Eine genaue Infarktgrößenmessung, wie sie mit der DE-MRT möglich ist, ist hierfür Vorraussetzung.

Tierstudien haben gezeigt, dass das linksventrikuläre Remodeling dann stattfindet, wenn mehr als 20 % des Myokards von dem Infarkt betroffen sind <sup>33</sup>. Auch hierfür kann die in der DE-MRT gemessene Infarktgröße daher als prognostischer Faktor dienen. Diese Studie hat somit gezeigt, dass die Delayed Enhancement Kernspintomographie das Potenzial hat, sich in Zukunft als nicht-invasiver Vitalitätstest in der Klinik zu etablieren.

# 6. Verzeichnisse

### 6.1 Literaturverzeichnis

 Kannel WB: Incidence, prevalence and mortality of coronary artery disease. In: Fuster V, Ross R, Topol E (eds.): Atherosclerosis and coronary artery disease. Philadelphia, Lippincott, 1996: 13-24

2. Sans S, Kestelout H, Kromhout D: The burden of cardiovascular diseases mortality and morbidity statistics in Europe. Eur Heart J 1997; 18: 1231-1248

3. The Principal Investigators of the MONICA Project: WHO-MONICA Project: Geographic variation in mortalitiy from cardiovascular mortality. World Health Stat Q 1987; 40:171-184

4. Daten des Gesundheitswesens: Schriftenreihe des Bundesministeriums für Gesundheit. Baden-Baden. Nomos 1985; 51: 150-151

5. Ho KKL, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D: The epidemiology of heart failure: The Framingham Study. J Am Coll Cardiol 1993: 737-744

6. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, et al. Assessment of myocardial viability with contrast enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. Circulation. 2002;105:162-167

7. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast- enhanced magnetic resonance imaging. Circulation. 2002;106:2322-2327.

8. Holman ER, van Jonbergen HP, van Dijkman PR, van der Laarse A, de Roos A, van der Wall EE. Comparison of magnetic resonance imaging studies with enzymatic indexes of myocardial necrosis for quantification of myocardial infarct size. Am J Cardiol. 1993;71:1036-1040.

9. Yokota C, Nonogi H, Miyazaki S, et al. Gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute myocardial infarction. Am J Cardiol. 1995;75:577-581.

10. Lima JA, Judd RM, Bazille A, Schulman SP, Atalar E, Zerhouni EA. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. Circulation. 1995;92:1117-1125.

11. Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, et al. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. Circulation. 1995;92:1902-1910.

12. Rochitte CE, Lima JA, Bluemke DA, et al. Magnitude and time course of microvascular obstruction and tissue injury after acute myocardial infarction. Circulation. 1998;98:1006-1014.

13. Ni Y, Pislaru C, Bosmans H, et al. Intracoronary delivery of Gd-DTPA and Gadophrin-2 for determination of myocardial viability with MR imaging. Eur Radiol. 2001;11:876-883.

14. Oshinski JN, Yang Z, Jones JR, Mata JF, French BA. Imaging time after Gd-DTPA injection is critical in using delayed enhancement to determine infarct size accurately with magnetic resonance imaging. Circulation. 2001;104:2838-2842.

15. Saeed M, Lund G, Wendland MF, Bremerich J, Weinmann H, Higgins CB. Magnetic resonance characterization of the peri-infarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis-specific and extracellular nonspecific contrast media. Circulation. 2001;103:871-876.

16. Prigent F, Maddahi J, Garcia EV, et al. Quantification of myocardial infarct size by thallium-201 single-photon emission computed tomography: experimental validation in the dog. Circulation. 1986; 74: 852-861.

17. Tamaki S, Nakajima H, Murakami T, et al. Estimation of infarct size by myocardial emission computed tomography with thallium-201 and its relation to creatine kinase-MB release after myocardial infarction in man. Circulation. 1982; 66: 994-1001.

18. Mahmarian JJ, Pratt CM, Borges-Neto S, et al. Quantification of infarct size by 201TI single-photon emission computed tomography during acute myocardial infarction in humans. Comparison with enzyme estimates. Circulation. 1988; 78: 831-839.

19. Goyen M, Ruehm SG. Moderne Kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie 2005 51-53.

20. Büll U, Schicha H, Biersack HJ, Knapp WH, Reiners C, Schober O. Nuklearmedizin. 1999; 219-220.

21. Simonetti OP, Kim RJ, Fieno DS, et al. An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction. Radiology. 2001;218:215-223.

45

22. Gerber BL, Garot J, Bluemke DA, Wu KC, Lima JA. Accuracy of contrastenhanced magnetic resonance imaging in predicting improvement of regional myocardial

function in patients after acute myocardial infarction. Circulation. 2002;106:1083-1089.

23. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, Lomasney JW, Klocke FJ, Judd RM. Contrastenhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. J Am Coll Cardiol. 2000;36:1985-1991.

24. Hendel RC, Henry TD, Rocha-Singh K, et al. Effect of intracoronary recombinant human vascular endothelial growth factor on myocardial perfusion: evidence for a dose-dependent effect. Circulation. 2000;101:118-121.

25. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. Circulation. 1999;100:1992-2002.

26. Donges K, Schiele R, Gitt A, et al. Incidence, determinants, and clinical course of reinfarction in- hospital after index acute myocardial infarction (results from the pooled data of the maximal individual therapy in acute myocardial infarction [MITRA], and the myocardial infarction registry [MIR]). Am J Cardiol. 2001;87:1039-1044.

27. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, et al. 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.

28. Ficaro EP, Fessler JA, Ackermann RJ, Rogers WL, Corbett JR, Schwaiger M. Simultaneous transmission-emission thallium-201 cardiac SPECT: effect of attenuation correction on myocardial tracer distribution. J Nucl Med. 1995;36:921-931.

29. Pfeffer MA. Left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. Annu Rev Med. 1995;46:455-466.

30. Ito H, Taniyama Y, Iwakura K, et al. Intravenous nicorandil can preserve microvascular integrity and myocardial viability in patients with reperfused anterior wall myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 1999;33:654-660.

46

31. Lund GK, Higgins CB, Wendland MF, Watzinger N, Weinmann HJ, Saeed M. Assessment of nicorandil therapy in ischemic myocardial injury by using contrastenhanced and functional MR imaging. Radiology. 2001;221:676-682.

32. Wackers FJ. Should SPET attenuation correction be more widely employed in routine clinical practice? Against. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2002;29:412-415.

33. Pfeffer MA. Left ventricular remodelling after acute myocardial infarction. Annu Rev Med. 1995;46:455-466

34. The TIMI Study Group. The Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial. Phase I findings. N Engl J Med. 1985;312:932-9

### 6.2 Tabellen und Abbildungen

**Tabelle 1:** Darstellung der verwendeten Untersuchungsparameter der angewandten Delayed 

 Enhancement-MRT-Sequenz.

**Abbildung 1:** Beispielhafte Darstellung der Präzessionsbewegung eines Spins. Die Schwerkraft G bewirkt eine Ausweichbewegung der Spins. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

Abbildung 2: Entstehung der Längsmagnetisierung von Spins, die sich entlang eines äußeren Magnetfelds ausrichten. B<sub>0</sub> beschreibt die Ausrichtung des äußeren Magnetfeldes,  $M_z$  ist die Längsmagnetisierung der entlang des äußeren Magnetfeldes ausgerichteten Spins. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?")

**Abbildung 3:** "Herauskippen" der Spins und somit der Längsmagnetisierung M<sub>z</sub> nach Einbringen eines Radiofrequenzimpulses (RF). (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?")

**Abbildung 4:** Entstehung des MR-Signals durch Präzession der Spins in angeregtem Zustand. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

**Abbildung 5:** Strukturformel des linearen Gd-DTPA. (Aus Köchli, Marincek, "Wie funktioniert MRI?").

Abbildung 6: Prinzip der Bull's-Eye-Darstellung des Myokards bei SPECT. (Aus Schicha "Nuklearmedizin").

Abbildung 7 - 10: Schrittweise Planung der kurzen Herzachse.

Abbildung 7: Transversale Übersichtsschichten zur Definition des 2-Kammer-Blickes.

Abbildung 8: 2-Kammer-Blick durch die Mitte der Mitralklappenebene und die Herzspitze parallel zum Ventrikelseptum

Abbildung 9: Pseudo-4-Kammer-Blickes durch die Mitte der Mitralklappenebene und die Herzspitze des 2-Kammer-Blickes.

Abbildung 10: Definition der kurzen Achse unter Verwendung des 2-Kammerblickes und des Pseudo-4-Kammer-Blickes durch Legen der Schnitte parallel zur Klappenebene.

Abbildung 11: Darstellung der verwendeten, EKG-getriggerten, T1-gewichteten Inversion Recovery turboFLASH Sequenz.

Abbildung 12: Abbildung 12: Darstellung einer subendokardialen, hypointensen Region innerhalb einer hyperintensen Region. Die schwarzen Pfeile in Abbildung (a) und die weißen Pfeile in

Abbildung (b) zeigen auf einen persistierenden Perfusionsdefekt, der in (b) innerhalb der Kontrastmittel anreichernden Region (weiße, offene Pfeile) kein Kontrastmittel aufnimmt.

**Abbildung 13:** Abbildung 13: Bildbeispiel eines anteroseptalen Myokardinfarktes in der 201Thallium-SPECT. Die weißen Pfeile zeigen in der frühen Ruheuntersuchung (stdy-1) einen Tracerdefekt anteroseptal (Bild 22) über der Herzspitze, der sich bis nach posterobasal (Bild 33) ausdehnt. In der späten Ruheuntersuchung (stdy-2) Nachweis einer Verstärkung der Defektzone (Bild 20, 31, 13).

**Abbildung 14:** Lineare Regressionsanalyse zwischen maximaler CK-MB und DE-MRT ( $Y = 10,5 \pm 0,09 X$ ; r = 0,59; P<0,0001; SEE = 9,30). Bei allen Patienten mit signifikant erhöhter CK-MB konnte mittels DE-MRT ein infarziertes Myokardareal dargestellt und dessen Größe bestimmt werden.

**Abbildung 15:** Lineare Regressionsanalyse zwischen maximaler CK-MB und <sup>201</sup>Tl-SPECT (Y= 9,1  $\pm$  0,09 X; r = 0,46; P<0,001; SEE = 12.82). Bei sechs Patienten mit signifikant erhöhter CK-MB wurde der Infarkt durch die <sup>201</sup>Tl-SPECT nicht dargestellt.

**Abbildung 16:** Mehrschicht DE-MRT (obere Reihe) und <sup>201</sup>TI-SPECT (untere Reihe) bei einem Patienten mit akutem Vorderwandinfarkt. Der kontrastierte Bereich in der DE-MRT stimmt auf der apikalen und zentralen Schicht in Ort und Größe mit dem Bereich verminderter Tracer-Aufnahme in der <sup>201</sup>TI-SPECT überein.

**Abbildung 17:** Lineare Regressionsanalyse. Hohe Korrelation zwischen der durch die 201Tl-SPECT und die DE-MRT gemessenen Infarktgröße bei 60 Patienten mit akutem Myokardinfarkt (Y = 9,7 + 0,58 X; r = 0,73, P<0,0001; SEE= 7,88).

**Abbildung 18:** Bland-Altman-Test. Es zeigt sich eine enge Übereinstimmung zwischen der mittels DE-MRT und <sup>201</sup>Tl-SPECT gemessenen Infarktgröße mit einer durchschnittlichen Differenz von  $+1,3 \pm 9,8$  % linksventrikulärer Fläche.

**Abbildung 19:** Mehrschicht DE-MRT (obere Reihe) und <sup>201</sup>Tl-SPECT (untere Reihe) bei einem Patienten mit akutem Hinterwandinfarkt. In der DE-MRT konnte ein kleiner und gut umschriebener Bereich vermehrter Kontrastmittelaufnahme dargestellt werden, der in der <sup>201</sup>Tl-SPECT nicht zu sehen ist.

## 6.3 Glossar der verwendeten Abkürzungen

- 1. <sup>201</sup>Tl-SPECT: <sup>201</sup>Thallium Single Photon Emission Computed Tomography
- 2. KM-MRT: Kontrastmittel-unterstützte Magentresonanztomographie
- 3. DE-MRT: Delayed Enhancement Magentresonanztomographie
- 4. KHK: Koronare Herzkrankheit
- 5. Gd-DTPA: Gadolinium-Diethylenetriamine Pentaacetic Acid
- 6. FLASH: Fast Low Angle Shot
- 7. p.i.: post injectionem
- 8. HWZ: Halbwertzeit
- 9. TIMI: Thrombolysis in Myocardial Infarction
- 10. TR: Repetitionszeit (Repetition Time)
- 11. TE: Echozeit (Echo Time)
- 12. TI: Inversionszeit (Inversion Time)
- 13. FOV: Field of View
- 14. LV-Fläche: Linksventrikuläre Fläche
- 15. U/L: Units/Liter

# Danksagung

Ich möchte allen danken, die durch ihren Beitrag das Entstehen dieser Arbeit ermöglicht und unterstützt haben.

Herrn Prof. Dr. Adam danke ich für die Überlassung des Themas, die konstruktive Kritik und die Begutachtung dieser Arbeit.

Prof. Dr. P. Steiner PD Dr. Gunnar Lund und Dr. Alexander Stork danke ich für ihre intensive Anleitung sowie stete Hilfe und Diskussionsbereitschaft. Zusätzlich danke ich den Mitgliedern der Arbeitsgruppe "Herzbildgebung" Jann Henry Gerken und Kai Müllerleile für ihre freundschaftliche und produktive Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank gilt meiner Frau sowie meinen Eltern und meiner Familie, die mich immer in jeder Weise unterstützt haben.

# LEBENSLAUF

### Persönliche Daten

| Name             | Paul Martin Bansmann  |  |  |  |
|------------------|---|--|--|--|
| Anschrift        | Glashüttenstraße 104<br>20357 Hamburg<br>Tel. +49 40 46091873<br><u>pbansmann@uke.uni-hamburg.de</u>                            |  |  |  |
| geboren am       | 11.03.1978 in Helmstedt als Sohn des Radiologen Dr. Dieter Bansmann<br>und der Journalistin Helga Bansmann, geborene Stapelmann |  |  |  |
| Familienstand    | verheiratet mit Anna-Maria Bansmann, geborene Schneider   |  |  |  |
| Geschwister      | Daniel Bansmann, Rechtsanwalt, geb. 11.07.1972 und Anna Bansmann,<br>Zahnärztin, geb. 20.01.1976                                |  |  |  |
| Schulausbildung  |   |  |  |  |
| 1984 – 1996      | Grundschule, Orientierungsstufe und Gymnasium in Helmstedt  |  |  |  |
| 1993 – 1994      | Auslandsjahr Holderness School, Plymouth, NH, USA   |  |  |  |
| Wehrdienst       |   |  |  |  |
| 1996 – 1997      | Ableistung der Wehrpflicht als Sanitätssoldat in Braunschweig   |  |  |  |
| Studium          |   |  |  |  |
| 1997 – 2003      | Studium der Humanmedizin an der Universität Hamburg   |  |  |  |
| Famulaturen      |   |  |  |  |
| 02/2000          | Emergency Medicine, Union Hospital, Lynn, Mass USA  |  |  |  |
| 03/2001          | Viszeralchirurgie, Inselspital, Bern, Schweiz   |  |  |  |
| 08/2001          | Kardiologie, Medizinische Hochschule Hannover   |  |  |  |
| 02/2002          | Radiologische Ambulanz, Kreiskrankenhaus Helmstedt  |  |  |  |
| Praktisches Jahr |   |  |  |  |

| 10/2002 - 02/2003 | Union Hospital / Harvard Medical School im Fach Chirurgie    |
|-------------------|--|
| 02/2003 - 06/2003 | University of California in San Francisco im Fach Radiologie |

### 06/2003 – 10/2003 AK Altona, Hamburg im Fach Innere Medizin

# Berufliche Tätigkeit

| 11/2003 - 09/2004 | Arzt im Praktikum in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und |
|-------------------|--|
|                   | Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg |
| seit 10/2004      | Assistenzarzt in der Klinik und Poliklinik für Diagnostische und     |
|                   | Interventionelle Radiologie, Universitätsklinikum Eppendorf, Hamburg |

### **EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG:**

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift: .....