

# **UNIVERSITÄTSKLINIKUM HAMBURG-EPPENDORF**

Aus der Klinik und Poliklinik für diagnostische und interventionelle Radiologie des  
Universitätsklinikums Hamburg Eppendorf

Direktor Prof. Dr. med G. Adam

## **Reproduzierbarkeit und Zeitersparnis der Ödemvermessung bei akutem Myokardinfarkt unter Verwendung einer neuen Auswertungsstrategie im Vergleich zur Standardauswertung**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin /Zahnmedizin  
an der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg.

vorgelegt von:

Julia Cürlis aus Iserlohn

Hamburg 2015

**Angenommen von der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg am: 10.06.2015**

**Veröffentlicht mit der Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg**

**Prüfungsausschuss, erster Gutachter:  
Prof. Dr. Gunnar Lund**

**Prüfungsausschuss, zweiter Gutachter:  
PD Dr. Kai Müllerleile**

## Inhaltsverzeichnis

<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>5</b>
<b>1 EINLEITUNG UND FRAGESTELLUNG</b> .....	<b>6</b>
1.1 ALTE VS. NEUE AUSWERTUNGSMETHODIK.....	9
1.2 GRUNDLAGEN DER MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE(MRT).....	11
1.2.1 <i>Kernspin in der MR-Bildgebung</i> .....	11
1.2.2 <i>Relaxation</i> .....	12
1.2.3 <i>Bildkontrast</i> .....	14
1.2.4 <i>Schichtwahl und Ortskodierung</i> .....	15
1.2.5 <i>Bildrekonstruktion</i> .....	16
1.2.6 <i>Sequenzen: Spinechosequenz und Gradientenechosequenz</i> .....	17
1.3 MRT DES HERZENS.....	18
1.3.1 <i>Besonderheiten des Herz-MRT</i> .....	18
1.3.2 <i>Cine-Magnetresonanztomographie</i> .....	19
1.3.3 <i>Kontrastmittel</i> .....	21
1.3.4 <i>Infarktdarstellung mittels Delayed Enhancement (DE-) MRT</i> .....	22
1.3.5 <i>Darstellung der mikrovaskulären Obstruktion (MO)</i> .....	23
1.3.6 <i>Ödemdarstellung mittels T2-gewichteter MRT-Bildgebung</i> .....	24
<b>2 MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>26</b>
2.1 PATIENTEN.....	26
2.2 PROTOKOLL.....	30
2.3 EINSTELLUNGEN.....	32
2.4 AUSWERTUNG.....	33
2.5 AUSWERTUNG MIT HEAT.....	34
2.6 STATISTISCHE AUSWERTUNG.....	44
<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>46</b>
3.1 VARIABILITÄT ZWISCHEN DEN ERFAHRENEEN UND DEN UNERFAHRENEEN UNTERSUCHERN.....	46
3.2 ALTE VS. NEUE AUSWERTUNGSMETHODIK.....	47

<b>4 DISKUSSION .....</b>	<b>53</b>
4.1 INFARKT UND ÖDEM.....	53
4.2 PATIENTENKOLLEKTIV.....	55
4.3 ÖDEM .....	57
4.4 UNTERSUCHERDIFFERENZ .....	58
4.5 ZEITEINSPARUNG.....	59
4.6 MIKROVASKULÄRE OBSTRUKTION .....	59
4.7 REMODELING.....	61
4.8 FOLLOW-UP UNTERSUCHUNGEN .....	62
4.9 LIMITATIONEN .....	62
4.10 NEUE FORSCHUNGSANSÄTZE .....	63
<b>5 ZUSAMMENFASSUNG .....</b>	<b>67</b>
<b>CURRICULUM VITAE.....</b>	<b>68</b>
<b>DANKSAGUNG .....</b>	<b>69</b>
<b>6 LITERATURVERZEICHNIS .....</b>	<b>70</b>
<b>7 ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</b>	<b>76</b>
<b>8 TABELLENVERZEICHNIS .....</b>	<b>77</b>
<b>9. EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG .....</b>	<b>78</b>

## Abkürzungsverzeichnis

ACS	= akutes Koronarsyndrom
AP	= Angina pectoris
AMI	= akuter Myokardinfarkt
ATP	= Adenosintriphosphat
CFX	= Ramus circumflexus
CK-MB	= herzspezifische Kreatinkinase
CMR	= kardiale Magnetresonanztomographie
DE	= Delayed-Enhancement
EDM	= enddiastolische Masse
EDV	= enddiastolisches Volumen
EF	= Ejektionsfraktion
EKG	= Elektrokardiogramm
ESV	= endsystolisches Volumen
EZV	= Extrazellulärvolumen
FPE	= First-Past- Perfusion
FISP	= Gradientenechosequenz
FLASH	= Fast Low-Angle Shot
FOV	= Field of view
GFR	= Glomeruläre Fraktionsrate
HeAT	= Heart Analysis Tool
HZV	= Herzminutenvolumen
KM	= Kontrastmittel
LAD	= Ramus interventricularis anterior
LGE	= Late-Gadolinium Enhancement- Bildgebung
LV	= linksventrikuläre Funktion
LVEF	= linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MI	= Myokardinfarkt
MO	= mikrovaskuläre Obstruktion
MRT	= Magnetresonanztomographie
NSTEMI	= Nicht- ST- Streckenhebungsinfarkt
PCI	= perkutane Koronarintervention
PD	= Protonendichte
PDM/PSM	= Masse der Papillarmuskeln diastolisch/ systolisch
RF	= Radiofrequenzimpuls
SD	= Standardabweichung
SE	= Spinechosequenz
SSFP	= Steady State Free Precession Sequenz
STEMI	= ST-Streckenhebungsinfarkt
SV	= Schlagvolumen
TE	= echo time (Echozeit)
TR	= repetition time (Repetitionszeit)

## 1 Einleitung und Fragestellung

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen die häufigste Todesursache in Europa dar. Das akute Koronarsyndrom (ACS) bezeichnet dabei die akut lebensbedrohliche Form der koronaren Herzkrankheit. Das ACS wird unterteilt in drei Formen: Die instabile Angina pectoris (AP), der akute Myokardinfarkt und der plötzliche Herztod. Zur klinischen Differenzierung wird das Elektrokardiogramm (EKG) genutzt, mit welchem eine Einteilung in ST-Streckenhebungsinfarkte (STEMI), Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkte (NSTEMI) sowie eine instabile AP möglich ist. In Deutschland sterben jährlich circa 300.000 Patienten an einer akuten Myokardischämie. (14)

Wesentlicher Unterschied zwischen einem STEMI und einem NSTEMI besteht darin, dass es sich bei Ersterem um einen kompletten Verschluss des Gefäßes handelt, sodass hier eine schnellere Intervention notwendig und die Krankenhausmortalität höher ist. Ein STEMI wird definiert als ST-Streckenhebung  $>0,1\text{mV}$  in mind. 2 zusammenhängenden Extremitätenableitungen oder als ST-Streckenhebung  $>0,2\text{mV}$  in 2 zusammenhängenden Brustwandableitungen oder ein (neu aufgetretener) Linksschenkelblock mit infarkttypischen Symptomen. Hinweise im EKG auf einen NSTEMI können eine unspezifische ST-Streckenhebung, eine leichte R-Zackenreduktion sowie ein gleichschenkelig terminal negatives T sein. (18)

Zur weiteren Diagnostik erfolgt die Bestimmung von Biomarkern. Als sensitivster Parameter erfolgt die Bestimmung des Troponins, welches im Zeitverlauf bereits ca. 3 Stunden nach Infarkt nachzuweisen ist und über 14 Tage im Blut persistiert. Als Nachweis gilt ein Wert oberhalb der 99. Perzentile eines normalen Vergleichskollektivs. (3) Ein negativer Befund initial sowie nach 3 Stunden schließt einen akuten Myokardinfarkt in Kombination mit einem negativen EKG Befund aus.

Ein weiterer Biomarker ist die herzspezifische Kreatinkinase (CK-MB). CK-MB Anteile zwischen 6-20% der Gesamt-CK sprechen für eine Herzmuskelnekrose. (18)

In der Diagnostik des ACS darf keine Zeit verloren gehen. Es handelt sich um einen kompletten oder inkompletten Verschluss eines der Herzkranzgefäße. Daraus resultiert eine akute Minderversorgung des abhängigen Myokards. Diese Myokardischämie kann in kürzester Zeit, innerhalb von 4-6 Stunden, zum irreversiblen Zelluntergang führen. Dies wiederum kann zu einer dramatischen Einschränkung der Herzfunktion bis hin zum Herztod führen.

Im optimalen Fall wird die Ischämie rechtzeitig erkannt, und der Patient wird einer perkutanen Koronarintervention (PCI) zur Wiedereröffnung des Gefäßes zugeführt.

Die Stenose wird hierbei lokalisiert und über einen Ballon dilatiert. Anschließend wird zur Erhaltung der Reperfusion ein Stent eingesetzt. (14)

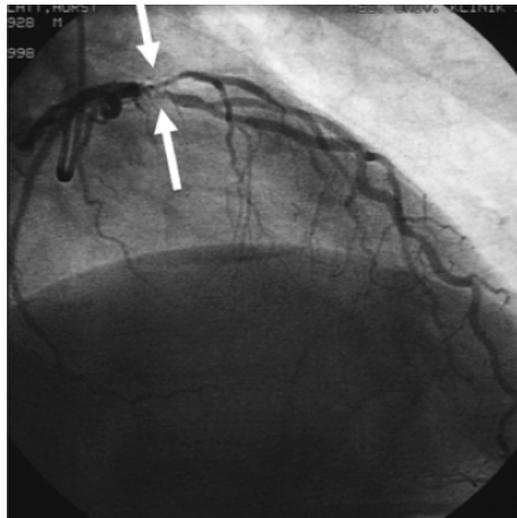


Abbildung 1: Hochgradige Stenose der linken Herzkranzarterie (Pfeile) (14)

Gelingt die Reperfusion nicht rechtzeitig, breitet sich die Nekrose von subendokardial nach subepikardial aus. Dieses Phänomen wird als Wellenfrontphänomen bezeichnet. (15)

Im Rahmen dieser Nekrose reagiert der Organismus mit der Freisetzung spezifischer Entzündungsmediatoren. Es kommt dadurch zu einer Bewegung von Wassermolekülen von dem extrazellulären in das intrazelluläre Milieu. Hierdurch entsteht ein zelluläres Ödem. (49)

Das myokardiale Ödem entsteht bereits sehr früh und somit nach einer kurzen Episode myokardialer Ischämie. In diesem Stadium liegt noch kein irreversibler Myokardschaden vor. (1)

Ein zeitweiliger koronararterieller Verschluss wirkt sich auch bei frühzeitiger, erfolgreicher Revaskularisation auf das gesamte Gefäßbett aus. Dieses Areal wird als Risikobereich („area of risk“) definiert.

Es besteht aus einem infarzierten Kern und wird von einem myokardialen Ödem umgeben. Die frühzeitige Rekanalisierung der betroffenen Arterie, kann diesen Prozess unterbrechen und Gewebe des Risikobereiches retten.

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) ist in der Lage diesen Risikobereich zu visualisieren. Das myokardiale Ödem stellt somit eine Eigenschaft des gefährdeten, aber noch zu rettenden Risikobereiches dar. (15) Es ist daher von besonderer Bedeutung, das Ödem möglichst spezifisch anhand der Bildgebung darzustellen und zu analysieren.

Im Folgenden wurde anhand einer Studie mit 20 Infarktpatienten das Ödem dieser Patienten direkt nach Infarkt bzw. 6 Monate nach diesem Ereignis vermessen. Hierbei wurden zwei Auswertungsmethoden verwendet. Zum einen ein schon bekanntes Auswertungssystem, welches bereits in der Infarktauswertung erprobt wurde. Dieses wurde um die Ödemauswertung erweitert.

Zum anderen wurde ein neues Auswertungssystem entwickelt und mit dem bereits Getesteten verglichen. Dieser Vergleich bezieht sich sowohl auf die Herzkonturierung, die Infarktvermessung, die Bestimmung der mikrovaskulären Obstruktion als auch auf die Ödemvermessung.

## 1.1 Alte vs. Neue Auswertungsmethodik

### Hypothese 1:

*Die gemessenen Werte in der Ödemvermessung der neuen Auswertungsmethode erreichen die Genauigkeit der bereits validierten Standardmethode.*

Die Visualisierung des Ödems mit Hilfe des MRT stellt heutzutage eine hilfreiche Methode der Diagnostik koronarer Erkrankungen dar.

Im Rahmen der Infarktbestimmung wird über Kontrastmittelgabe mit Hilfe von Delayed-Enhancement (DE)- Aufnahmen der Infarkt dargestellt. Dieser leuchtet hell auf und kann gut vom vitalen Myokard differenziert werden.

Das Ödem allerdings wird ohne die Nutzung von Kontrastmittel über die T2-Bildgebung erfasst. Es stellt sich somit schwieriger dar, dies vom gesunden Myokard zu unterscheiden.

Dadurch kann es in der weitergehenden Auswertung zu einer größeren interindividuellen Streuung zwischen den einzelnen Untersuchern kommen.

Die neue Auswertungsmethode erhöht im Vergleich zur Standardmethode die Objektivität.

Anhand des Studienkollektivs wurde getestet, ob mit der neuen Auswertungsstrategie eine gleichwertige Genauigkeit der Ödemvermessung im Vergleich zur Standardmethode zu erreichen ist.

### Hypothese 2:

*Die gemessenen Werte der mikrovaskulären Obstruktion der neuen Methode erreichen die Genauigkeit der bereits validierten Standardmethode.*

Als ein weiterer wichtiger prognostischer Faktor ist die mikrovaskuläre Obstruktion (MO) einzuschätzen. Das Vorhandensein von MO wird mit einem größeren myokardialen Schaden assoziiert. Zudem scheint es ein Hinweis auf die mögliche Entwicklung eines linksventrikulären Remodelings zu sein. (29)

Ebenso wie bei der Ödemvermessung wurde hier die neue gegen die alte Methode getestet, um zu analysieren, ob die Messmethode eine identische Genauigkeit zeigt. Der zur Verfügung stehende Datensatz beschränkt sich hierbei auf 7 Patientendaten. Genutzt werden können nur die Aufnahmen der initialen Scans, da sich nur in den ersten Tagen MO darstellen lässt. Zudem zeigte sich nicht in jedem Datensatz eine mikrovaskuläre Obstruktion, sondern nur in 35% der Fälle.

### Hypothese 3:

*Mit der neuen Auswertungsmethode kann ein Zeitersparnis im Vergleich zur Standardmethode erzielt werden.*

Die Standardmethode erforderte eine komplexe und exakte Vermessung des Ödems sowie der mikrovaskulären Obstruktion, was sich als sehr zeitaufwendig darstellte. Die neue Methode verringert die Arbeitsschritte und vereinfacht die Markierung des Ödems und der mikrovaskulären Obstruktion. Dadurch ist im Vergleich beider Methoden getestet worden, ob es zu einem Zeitersparnis mit der neuen Auswertungsmethodik kommt oder ob beide Methoden einen ähnlichen Zeitaufwand benötigen.

## 1.2 Grundlagen der Magnetresonanztomographie(MRT)

### 1.2.1 Kernspin in der MR-Bildgebung

Die MR- Bildgebung beruht auf Bewegung bzw. Auslenkbarkeit von Elementarteilchen. Hierbei handelt es sich um die Protonen eines Wasserstoffatoms, welche zum einen positiv geladen sind, zum anderen sich um sich selbst drehen, was wir als Spin bezeichnen. (s. Abb.2a) Sie besitzen somit einen Drehimpuls. Durch die Kombination beider Eigenschaften besitzen sie ein magnetisches Moment.

Nun wird der Spin in ein starkes magnetisches Feld gebracht. Er reagiert mit einer Ausweichbewegung, einer sogenannten Präzessionsbewegung. Diese erfolgt mit einer spezifischen Frequenz: der Larmorfrequenz und ist proportional zur Stärke des Magnetfeldes.

Die Larmorgleichung:

$$\omega_0 = \gamma_0 \cdot B_0$$

$\omega_0$ : die Larmorfrequenz [MHz]

$\gamma_0$ : individuelle Konstante, welche das gyromagnetische Verhältnis widerspiegelt [MHz/T]

$B_0$ : die Stärke des Magnetfeldes [T]

(50)

Unter Energieabgabe richten sich die Teilchen langsam parallel zum Magnetfeld aus. (s. Abb.2b) Das Magnetfeld eines MR-Tomographen ist 60.000-mal stärker als das Erdmagnetfeld. Es kommt zu einer Längsmagnetisierung ( $M_z$ ). (50)

Anschließend wird das Spin-System durch einen Hochfrequenzimpuls erneut angeregt. Es kann hierbei zu einer Auslenkung der Spins um  $90^\circ$  in die  $M_{xy}$  Ebene kommen. (s.Abb. 2c+d) Diese Bewegung induziert eine Wechsellspannung, dessen Frequenz der Larmorfrequenz entspricht: das MR-Signal. Dieses wird verstärkt und technisch in Graphiken übersetzt. (50)

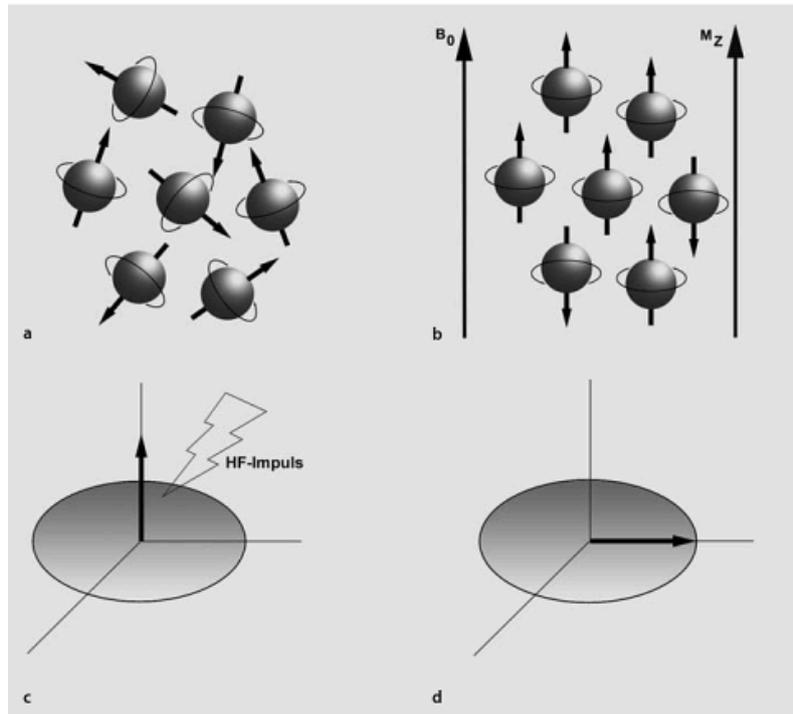


Abbildung 2: Darstellung Spin und MR-Phänomen (50)

### 1.2.2 Relaxation

Nach der Anregung nimmt das MR-Signal über die Zeit ab, um wieder den Gleichgewichtszustand in der  $M_z$ -Ebene zu erreichen. Dies geschieht über zwei miteinander konkurrierende Prozesse; zum einen die Spin-Gitter-Wechselwirkung (T1-Relaxation), zum anderen die Spin-Spin-Wechselwirkung (T2-Relaxation). (20)

Die T1-oder longitudinale Relaxation ist als eine langsame Bewegung von der XY-Ebene in die Z-Ebene aufgrund der Energieabgabe an die Umgebung zu verstehen.

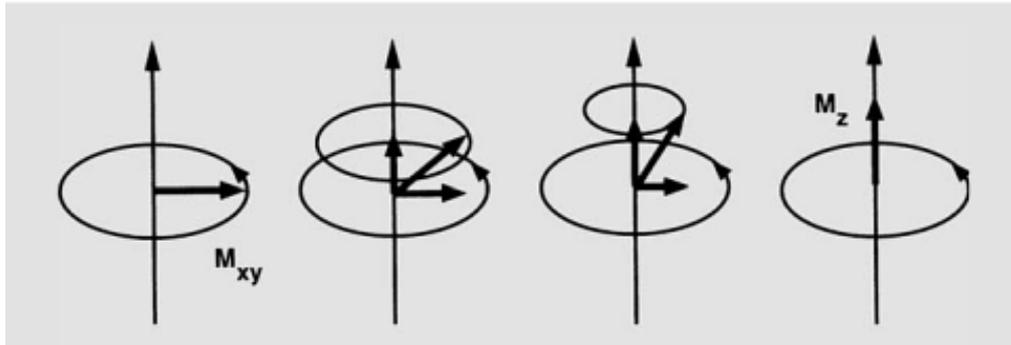


Abbildung 3: T1/Longitudinale Relaxation (50)

Die T2- oder transversale Relaxation ist der Verlust der transversalen Magnetisierung durch Außer-Phase geraten (Dephasierung) der Spins. Zunächst bewegen sich die Spins nach Anregung kohärent und somit in Phase. Diese Phasenkohärenz geht mit der Zeit verloren. Ursächlich ist ein Energieaustausch unter den Spins (T2) sowie Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes  $B_0$  (T2\*). Hierbei wird keine Energie an die Umgebung abgegeben. (50)

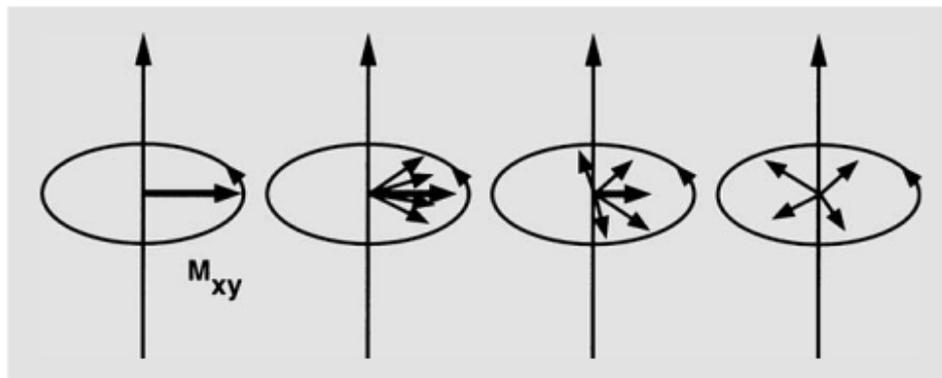


Abbildung 4: T2/Transversale-Relaxation (50)

T1- und T2-Relaxationen verlaufen gleichzeitig und vollständig voneinander unabhängig. Die T2-Relaxation erfolgt hierbei wesentlich schneller, binnen weniger Millisekunden. (50)

### 1.2.3 Bildkontrast

Der Bildkontrast kann durch drei Parameter bestimmt werden:

1. Die Protonendichte (PD)

Diese gibt die Anzahl erregbarer Spins pro Volumeneinheit wieder. Diese protonengewichteten Bilder haben eine lange Repetitionszeit (TR) und eine kurze Echozeit (TE). Aufgrund der langen TR sind die Protonen bereits relaxiert, wodurch die T1-Relaxation keinen Einfluss auf den Bildkontrast hat. Aufgrund der kurzen TE hat die T2-Relaxation ebenso keinen Einfluss auf die Bildgebung, da sich so schnell keine ausreichenden Inhomogenitäten bilden. In der PD-Wichtung stellen sich protonenreiche Gewebe signalreich und protonenarme Gewebe signalarm dar. Die Anwendung erfolgt v.a. für Gelenke und das Gehirn.

2. Die T1-Zeit eines Gewebes

Diese beschreibt, wie schnell sich die Spins von einem Anstoß erholen und wieder erregbar sind. Liegt der Kontrast der Bilder hauptsächlich auf der T1-Wichtung, nennt man diese auch T1-gewichtete Bilder. Hierbei liegt eine kurze TR sowie eine kurze TE vor. Durch die kurze TR hat T1 einen großen Einfluss, da die Protonen unterschiedlich relaxiert werden. Die T2-Relaxation hat hierbei keinen Einfluss auf die Bildgebung, da sich auch hier in so kurzer Zeit keine ausreichenden Unterschiede ausbilden. Je kürzer die T1-Zeit eines Gewebes desto heller/hypertenser ist das Signal. Je länger die T1-Zeit eines Gewebes ist, desto dunkler/hypotenser kommt es zur Darstellung.

Dies wird für die Delayed-Enhancement- Bildgebung genutzt (s.u.)

3. Die T2-Zeit eines Gewebes

Diese beschreibt, wie rasch ein MR-Signal aufgrund von Dephasierung der Spins abfällt. Bei einem Maximum des Bildkontrastes im T2-Bereich werden die Bilder als T2-gewichtet bezeichnet.

Hierbei liegt eine lange TR sowie eine lange TE vor. Die T1-Relaxation spielt keine Rolle, da aufgrund der langen TR die Protonen bereits relaxiert sind.

Die T2-Relaxation hat einen großen Einfluss, da sich aufgrund der langen TE bereits ausreichend T2 und T2\* bilden konnten. Gewebe mit langem T2 wird somit signalreich/hell und Gewebe mit kurzem T2 signalarm/dunkel dargestellt.

Dieses Phänomen wird in der Ödemdarstellung nach einem Herzinfarkt angewendet. (50); (46)

#### 1.2.4 Schichtwahl und Ortskodierung

Zur Lokalisierung der Signal erzeugenden Spins wird dem statischen, ortsunabhängigen Magnetfeld  $B_0$  ein schaltbares, ortsabhängiges Magnetfeld überlagert. Dieses wird als Gradientenfeld G bezeichnet. Es werden drei Gradienten in Richtung x,y und z angelegt. (20)

Das Gradientenfeld in Richtung z = sagittal führt dazu, dass die Larmorfrequenzen der Spins vom Kopf ausgehend bis hin zum Fuß abnehmen, sodass jede einzelne Schicht eine andere Larmorfrequenz aufweist und somit spezifisch angeregt werden kann. Die Gradienten sind eigene Magnetfelder. Z bezeichnet hierbei die Richtung des Magnetfeldes. Eine geringe Gradientenstärke führt zu dickeren Schichten. Eine höhere Gradientenstärke hingegen zu dünneren Schichten. Hohe Amplituden und schnelle Anstiegszeiten des Gradienten sind in der Herzbildgebung von besonderer Bedeutung. Die Schichtposition kann durch eine Änderung der Frequenz durch den jeweiligen Radiofrequenzimpuls (RF) variiert werden. (50); (46)

Die Ortskodierung erfolgt über zwei Komponenten: die Phasenkodierung und die Frequenzkodierung.

Es wird ein Gradient in Richtung y = koronar angelegt. Aufgrund dieses Gradienten bewegen sich die oberen Spins schneller als die unteren. Es kommt zu einer Phasenverschiebung. Wird der Gradient anschließend ausgeschaltet, bewegen sich alle Spins wieder gleich schnell. Der Phasenvorsprung bleibt jedoch erhalten. Dadurch kann jede Zeile in einer Schicht durch ihre Phase demaskiert werden. Die Phasenkodierung ist somit synonym mit der Zeileninformation.

Mit Hilfe der Fourier-Transformation wird dann die Zeilenlage herausgefiltert. Je mehr Phasenkodierungen vorgenommen werden, umso schärfer wird das Bild und umso länger dauert die Messung. (46)

Zuletzt wird der Frequenzkodiergradient (Gr) in Richtung  $x = \text{axial/transversal}$  hinzugeschaltet. Dieser bewirkt, dass die Bewegung der Spins von links nach rechts zunimmt. Jede Spalte kann somit durch die Frequenz genau zugeordnet werden. Frequenzkodierung ist somit synonym mit der Spalteninformation. (46)

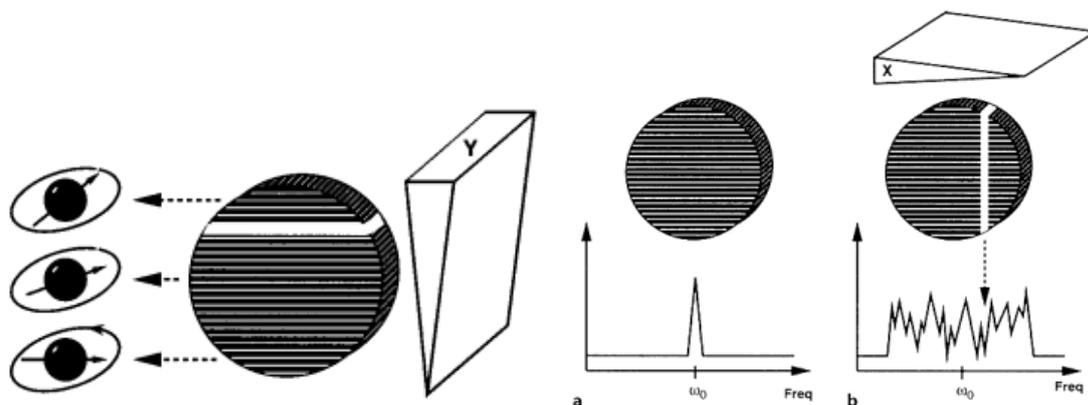


Abbildung 5: Ortskodierung: links: Phasenkodierung= Zeileninformation ; rechts: Frequenzkodierung= Spalteninformation (50)

### 1.2.5 Bildrekonstruktion

Der K-Raum (Fourier-Raum) ist der mathematische Datenraum, durch den die Bildrekonstruktion erfolgt. Pro Phasenkodierschritt wird eine Zeile dieses Raumes verbraucht. Sobald der K-Raum vollständig gefüllt ist, entsteht das MRT-Bild. (46)

Der K-Raum ermöglicht die Darstellung der jeweiligen Frequenzamplituden. In der Mitte des K-Raumes werden hierbei die niederfrequenten oder kontrastgebenden Elemente angereichert. Im Randbereich werden die hochfrequenten oder schärfegebenden Anteile dargestellt. (20)

Zur Optimierung der Bildqualität ist eine passende Einstellung der Voxeldimension erforderlich. Je kleiner die Voxelgröße, desto schärfer das Bild.

Gelenkt werden kann dies durch das field of view (FOV), die Matrixgröße und die Schichtdicke. Die Faktoren beeinflussen sich untereinander: verändert man einen Faktor, verändern sich auch die anderen.

Es besteht die Möglichkeit, ein Gap - also eine Lücke zwischen den Schichten - einzubauen. Hierdurch kann die Beeinflussung benachbarter Schichten untereinander verringert werden. Allerdings kann auch wichtige Bildinformation verloren gehen. (50)

### **1.2.6 Sequenzen: Spinechosequenz und Gradientenechosequenz**

Bei der Spinechosequenz (SE) handelt es sich um eine Bilddarstellung mit Anregung durch einen  $180^\circ$  Inversionspuls. Die SE-Sequenz ist nicht sensitiv gegenüber Inhomogenitäten und erreicht damit eine sehr hohe Bildqualität. Allerdings erfordert sie eine sehr lange Messzeit.

Die Gradientenechosequenz (FISP) erzeugt das Echo durch den Frequenzkodiergradienten selbst. Durch das Anlegen einer negativen Polarität. Dadurch werden die Spins dephasiert, um anschließend durch die Inversion der Polarität rephasiert zu werden. Erreichen wieder alle Spins den Zustand der Phasenkohärenz, bildet sich das zu erfassende Echo. Die Messzeiten sind wesentlich geringer. Es kommt häufig zu Bildartefakten.

Des Weiteren gibt es die gespoilte Gradientenechosequenzdarstellung (FLASH). Hierbei werden für die Hochfrequenzanregung kleine Anregungswinkel eingesetzt, welche dann häufig wiederholt werden. Die Repetitionszeit ist sehr kurz. Es kommt rasch zu einer konstanten longitudinalen Gleichgewichtsmagnetisierung. Die Messzeit der bekannten SE- Sequenzen konnte somit erheblich verkürzt werden.

Zudem gibt es die Steady State Free Precession Sequenz (SSFP/ True FISP). Die Gradienten werden hierbei mit einer sehr kurzen TR rephasiert. (s. Abb.6) Zur Darstellung kommt ein sehr guter Kontrast zwischen Blut und Myokard. (20)

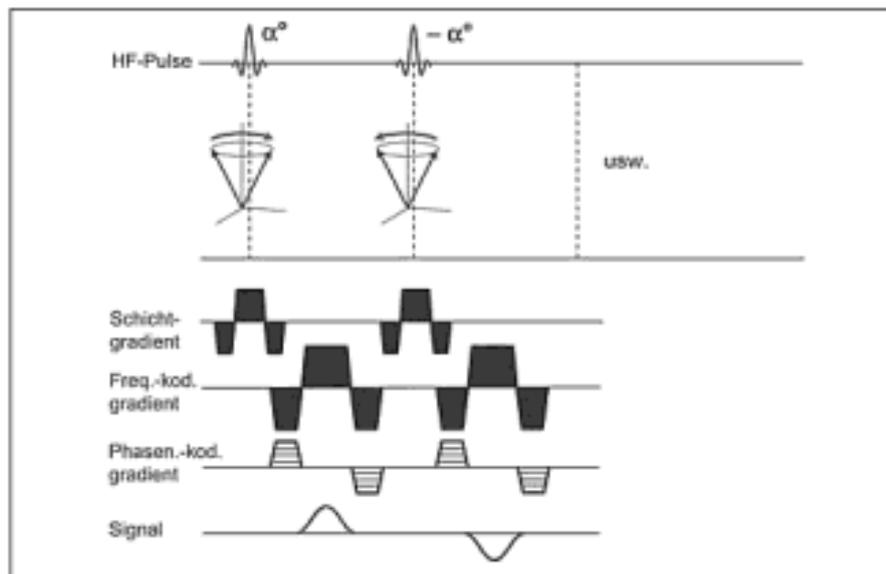


Abbildung 6: Steady State Free Precession Sequenz (SSFP) (20)

## 1.3 MRT des Herzens

### 1.3.1 Besonderheiten des Herz-MRT

Das MRT des Herzens erfordert spezifische Vorgehensweisen. Um MRT-Bilder guter Qualität zu erhalten, sind regungslose Bilder erforderlich. Das Herz allerdings befindet sich in ständiger Bewegung, zum einen durch die Kontraktion des Herzens selbst und zum anderen durch die atemabhängige Bewegung des Thorax. Letzteres kann über atemangehaltene Aufnahmen vermieden werden. Des Weiteren kann die Atembewegung durch Triggerung auf die Zwerchfellebene ausgeglichen werden. Können Patienten nicht ausreichend lange den Atem anhalten, kann man zum einen die Aufnahmezeit verkürzen oder zum anderen das anatomische Segment in mehrere kurze Aufnahmen einteilen. (38)

Eine Möglichkeit Bilddaten zu gewinnen ist, die Bildakquisition in die Ruheperiode, die Diastole, zu legen. Dies erfolgt EKG getriggert.

Für das Triggern wird hierbei die R-Zackenerkennung im EKG gewählt. Ein gebräuchliches Instrument zur Umsetzung ist die prospektive EKG-Triggerung mit K-Raum-Segmentierung.

Hierbei werden mehrere Bilder der gleichen anatomischen Schicht zu unterschiedlichen Zeitpunkten des Herzzyklus erfasst.

Diese können anschließend miteinander kombiniert und in einer Cine-Schleife dargestellt werden, sodass sich der Eindruck des schlagenden Herzens ergibt. Die Anzahl der Phasenkodierschritte, dividiert durch die Anzahl der gemessenen Fourier-Zeilen pro Herzschlag, ermittelt die für die Messung notwendige Anzahl an Herzschlägen. (38) Ein Nachteil dieser Technik ist, dass nicht der gesamte Herzzyklus erfasst wird, da enddiastolisch keine Bilder erzeugt werden können.

Es ist zusammenfassend möglich, eine Einphasentechnik (z.B. nur Diastole) oder eine Mehrphasentechnik, also zu verschiedenen Zeitpunkten des Herzzyklus, anzuwenden. Diese Mehrphasentechnik wird als Cine-MRT bezeichnet.

Zusätzlich wird eine Blutausschöpfung vorgenommen. Das bedeutet, dass das Blut schwarz dargestellt wird und sich somit gut vom Myokard abgrenzen lässt. (38)

### **1.3.2 Cine-Magnetresonanztomographie**

Das Cine-MRT wird eingesetzt zur Ermittlung der Herzmorphologie sowie der Ventrikelfunktion. Ebenso kann hiermit die Funktion der Herzklappen erfasst werden.

Es werden nicht nur mehrere Aufnahmen einer Schicht, sondern zusätzlich mehrere Schichten akquiriert, sodass der komplette linke Ventrikel erfasst wird. Das Blutvolumen systolisch und diastolisch kann somit ermittelt werden. (38)

Es handelt sich beim Cine-MRT um eine dreidimensionale Bildgebungstechnik mit hoher zeitlicher Auflösung. (19)

Umgesetzt werden kann dies über verschiedene Sequenztechniken: den Fast Low-Angle Shot (FLASH) sowie die True Fast Imaging With Steady Precession (TRUE-FISP). Letztere zeichnet sich durch ein gutes Signal-Rausch- und Kontrast-Rausch-Verhältnis aus, sodass sich ein guter Kontrast zwischen der Darstellung des Blutes und des Myokards bildet und eine leichtere Auswertung begünstigt. Zudem ist die benötigte Zeit zur Akquisition geringer. (6); (10)

Wie in Abb.7 zu sehen, ergibt sich dadurch der Eindruck eines schlagenden Herzens.

Visuell kann dadurch die Pumpfunktion des Herzens sowie Wandmotilitätsstörungen identifiziert werden. Regionale Hypokinesie, Dyskinesie oder Akinesie sind hierbei Hinweise auf ein akutes oder postischämisches Geschehen. Außerdem können therapeutische Interventionen überwacht werden.

In weiteren Auswertungsschritten kann dann genau das Myokard durch epi- sowie endokardiale Myokardabgrenzung klassifiziert werden. Ebenso kann das Volumen, welches durch das Herz bewegt wird, erfasst werden.

Hierzu sind wichtige Formeln erforderlich:

$$\text{Schlagvolumen (SV) [ml]} = \text{Enddiastolisches Volumen (EDV)} - \text{Endsystolisches Volumen (ESV)}$$

$$\text{Ejektionsfraktion (EF) [\%]} = \text{SV} : \text{EDV} \times 100$$

$$\text{Herzminutenvolumen (HZV) [L/min]} = \text{SV} \times \text{Herzfrequenz}$$

(20)

Die Erhebung kardialer Daten mit Hilfe des Cine-MRT zeigt eine der Echokardiographie äquivalente Genauigkeit. (40)

Ebenso wurde die Genauigkeit und Reproduzierbarkeit im Vergleich zur linksventrikulären Angiographie belegt. (23)



Abbildung 7: Cine-MRT (38)

### 1.3.3 Kontrastmittel

In der MR-Bildgebung kommen verschiedene Kontrastmittel (KM) zur Anwendung. Unterschieden werden unspezifische und organspezifische KM sowie paramagnetische, superparamagnetische und ferromagnetische KM, als auch extra- und intrazelluläre KM.

In der Kardio-MRT-Diagnostik kommen gadoliniumhaltige KM zur Anwendung. Diese sind unspezifisch, paramagnetisch und extrazellulär. Gadolinium ist ein Schwermetall und ist daher extrem toxisch. Es wird nur an ein Chelat gebunden verabreicht, sodass eine 100%-ige Ausscheidung gewährleistet ist. (38)

Das Kontrastmittel liegt in wässriger Lösung vor und wird parenteral verabreicht mit  $0,1\text{mmol/kg KG} = 0,2\text{ml/kg KG}$ . Die Ausscheidung erfolgt zu 91% renal. Daher stellt eine Niereninsuffizienz eine Kontraindikation zur Kontrastmittelgabe dar. (46)

Eine  $\text{GFR} < 15\text{ml/min}/1,73\text{m}^2 \text{ KO}$  stellt eine absolute Kontraindikation dar. Bei einer GFR zwischen  $15\text{-}30\text{ml/min}/1,73\text{m}^2 \text{ KO}$  muss die Indikation genau geprüft werden. Weitere Komplikationen können durch eine KM-Unverträglichkeit entstehen. Diese ist allerdings sehr selten  $<0,004\%$ . Zudem kann es zu lokalen Reaktionen, wie z.B. Hämatomen kommen. Leichte Nebenwirkungen können weiterhin Kopfschmerzen, Übelkeit und ein Wärmegefühl sein.

Mit Hilfe der KM-Gabe ist eine Darstellung der zeitlichen Dynamik der KM-Anreicherung sowie eine Veranschaulichung der Perfusion und der Funktion von Organen möglich. (46)

Die Aufnahmen können nur in Verbindung mit T1-gewichteten Sequenzen erfolgen. Das Kontrastmittel führt hierbei zu einer Zunahme der Signalintensität im Gewebe.

#### **1.3.4 Infarktdarstellung mittels Delayed Enhancement (DE-) MRT**

Die Delayed-Enhancement-MRT-Bildgebung wird für die Detektion und Ausmessung akuter sowie chronischer Myokardinfarkte genutzt. Ischämisch geschädigtes Myokard kann weiterhin klassifiziert werden in „stunned“ Myokard; hierbei handelt es sich um vitales, nur kurzfristig einer Ischämie ausgesetztes Muskelgewebe; um „hibernating“ Myokard, welches längere Zeit ohne Blutversorgung war, mithilfe einer Intervention allerdings wiederbelebt werden kann; und nekrotisches, nicht mehr lebensfähiges Myokard. (38)

Die Durchführung erfolgt über die Gabe von Gadolinium Kontrastmittel. Die Late-Gadolinium-Enhancement- Bildgebung (LGE) visualisiert ausschließlich den Bereich der Nekrose, da das Kontrastmittel in diesen Bereichen länger persistiert. (4)

Gadoliniumhaltiges KM wird wie unter 2.3.3 beschrieben injiziert. Während des ersten Durchflusses, welcher auch als „First Pass“ bezeichnet wird, erreicht es eine Signalzunahme in Blut und Gewebe. Dies ist die sogenannte Ruheperfusion. Anschließend werden nach 10 Minuten Spätaufnahmen durchgeführt. Bei Nekrosen genauso wie bei chronisch fibrosierendem Umbau kommt es hierbei zur Signalzunahme. Dies wird zur Infarktdarstellung genutzt und als „Late-Enhancement“ bezeichnet. Das KM verteilt sich nach dem „First Pass“ im Interstitium sowie in nicht intakten Zellen. Das Signal des gesunden Myokards wird aufgrund der Longitudinalmagnetisierung unterdrückt und erscheint somit hypodens. Es stellt sich somit ein guter Kontrast zwischen gesundem und infarziertem, hypertensem Myokard dar. Bildet sich im Zentrum eines mit LGE angereicherten Bereiches ein dunkles Loch, wird dieses als mikrovaskuläre Obstruktion bezeichnet. (20); (21)

Im akuten Infarkt verlieren die ödematösen Kardiomyozyten ihre Membranintegrität. Dadurch kommt es zu einer Interaktion zwischen intra- und extrazellulärem Raum. Durch die Reperfusion bildet sich eine schnelle entzündungsvermittelte Antwort.

Im chronischen Infarkt ist die Entzündung bereits abgeklungen. Durch den nekrosebedingten fibrösen Umbau nimmt die Masse der kollagenen Matrix zu, wodurch eine Vergrößerung des extrazellulären Raumes begünstigt wird. In diesem wird nun vermehrt KM angereichert. (2)

Die Genauigkeit der Bestimmung der Infarktgröße chronischer Infarkte konnte bereits in vorausgehenden Studien nachgewiesen werden.

Es konnte zudem eine enge Korrelation zwischen der Infarktgröße in der DE-Darstellung und dem Anstieg der Kreatinkinase nach einem akuten Infarkt ereignis belegt werden. (12) Des Weiteren konnte eine Verbindung der Infarktgröße zwischen DE-Bildern und TI-SPECT dargelegt werden. (28)

Im zeitlichen Verlauf konnte somit der Goldstandard in der Vitalitätsdiagnostik des Herzens, das TI-SPECT, durch die DE-Bildgebung abgelöst werden.

### **1.3.5 Darstellung der mikrovaskulären Obstruktion (MO)**

Die mikrovaskuläre Obstruktion lässt sich zum einen durch oben beschriebene DE-Bildgebung und zum anderen durch First-Past-Perfusion (FPE) darstellen. (42); (51); (52)

Sie tritt bei einigen Patienten trotz Revaskularisation der infarktabhängigen Arterie in den ersten Tagen nach AMI auf.

MO zeigt somit eine übriggebliebene fehlerhafte abnorme Durchblutung des Myokards, obwohl das Gefäß wiedereröffnet wurde. Dies wird assoziiert mit längeren ischämischen Zeiten. (5)

Die Folgen dessen konnten anhand von Ergebnissen aus EKG und Echokardiographie hergeleitet werden. Diese zeigten, dass das Vorhandensein von MO mit einem größeren myokardialen Schaden einhergeht.

Aufgrunddessen scheint die MO ein möglicher Hinweis auf ein schlechteres Outcome der Patienten mit einem erhöhten Risiko von Mortalität und Morbidität zu sein. (24)

Als mögliche Ursachen erscheinen eine Kombination zahlreicher Faktoren wie die endotheliale Schwellung, das Myozytenödem sowie die Blockierung der Kapillaren durch Neutrophile, Erythrozyten und Zellfragmente. (27)

Die mikrovaskuläre Obstruktion zeigt sich in der CMR-Bildgebung als subendokardialer, hypodenser Bereich umgeben von hyperdensem, infarzierten Myokard. (29) Dies wird auch als No-Reflow-Phänomen bezeichnet.

Abschließend lässt sich feststellen, dass die MO für das Vorhandensein eines größeren Infarktes spricht und häufig mit einer massiv erhöhten CK einhergeht. Eine Aufteilung in eine Niedrigrisikogruppe ohne MO und kleinem Infarkt und einer Hochrisikogruppe mit MO und großem Infarkt ist charakteristisch. (29)

### **1.3.6 Ödemdarstellung mittels T2-gewichteter MRT-Bildgebung**

Durch neueste technische Fortschritte in der CMR-Bildgebung ist diese zu einem herausragenden Instrument für die Auswertung und Beurteilung von myokardialen Schäden geworden. Unter der Nutzung eines extrazellulären Kontrastmediums ist es, wie oben beschrieben, möglich, die Myokardregion, welche irreversibel geschädigt wurde, exakt zu identifizieren. (15)

Es ist hilfreich, die T2-Bildgebung mit der DE-Enhancement-Kontrastmittel-Darstellung zu kombinieren, um zwischen akuten und chronischen Infarkten zu unterscheiden, da bei chronischen Infarkten das Ödem bereits resorbiert wurde. Zudem kann über den Größenunterschied zwischen Infarkt und Ödem der Risikobereich („area of risk“) klassifiziert werden. (15)

Dargestellt werden kann das Ödem mittels T2-gewichteter-Bildgebung. Es handelt sich hierbei um eine messbare Eigenschaft, die einen Aspekt der magnetischen Relaxation darstellt. Dies wird direkt durch die Modifikation der Gewebsbiochemie verursacht. Hierbei insbesondere durch das Gewebewasser.

Durch die Visualisierung des Gewebewassers kann somit direkt das Ödem identifiziert werden. Andere Einflüsse auf das myokardiale T2 sind Proteinveränderungen, welche durch die Ischämie und Reperfusion hervorgerufen werden. (39)

Durch die Reperfusion wird das Ödem zunächst intensiviert, löst sich dann aber graduell zur Infarkttheilung auf. (4)

Die Bildanalyse basiert nur auf der Identifizierung der erhöhten regionalen Signalintensitäten. Es wurde definiert, dass ein Infarkt zu einem 25%igen-Anstieg des myokardialen Wassergehaltes führt.

Es kommt zu einer regionalen Schwellung, wodurch sich das Ödem im Gewebe verteilt. Der Anstieg der Werte und somit die mögliche Nachweisbarkeit des Ödems benötigt weniger als eine Stunde. (39)

Mehrere Studien belegen, dass es sich bei den T2-Abnormalitäten um die „Area of risk“ handelt, eine Zone bestehend aus reversibel und irreversibel verletztem Myokard.

Die „Area of risk“ ist definiert als ein vermindert perfundiertes Areal, während einer ischämischen Episode. Sie umfasst somit eine Kombination von zum Teil „betäubtem/hibernating“ Myokard und infarziertem Myokard. Die Infarktzone stellt dabei den nekrotisierten Teilkomplex dar. (4)

Ursache für die Entstehung des Ödems stellt eine Reaktion des vitalen Myokards im Bereich der Periinfarktzone dar. Hier kommt es zu einem balancierten Anstieg des Wassergehaltes sowohl im intra- als auch im extrazellulären Volumenkompartiment.

Im Infarktbereich kommt es ebenfalls zu einer Verschiebung der Wasseranteile. Die Flüssigkeit tritt vom intrazellulären in den extrazellulären Raum als ein Resultat der Zellyse. Ursächlich hierfür scheint die Störung des energieabhängigen Ionentransportmechanismus durch die Zellmembran nach einem ischämischen Insult zu sein.(2) Aufgrund des erhöhten totalen Wassergehaltes und der erhöhten Wasserbewegung erscheint sowohl die Periinfarktzone als auch der Infarkt in den T2-Bildern hyperdens. Nach circa 2 Monaten ist diese Hyperdensität nicht mehr nachzuweisen. (4)

Dies beruht darauf, dass das Gadolinium bei der LGE-Bildgebung in der großen Zellmatrix der entstandenen Narbe akkumulieren kann.

Dies wiederum führt zum hypertensen Signal des chronischen Infarktes. Beim chronischen Infarkt handelt es sich somit um die Ausweitung des extrazellulären Raums in der Abwesenheit eines myokardialen Ödems. Die postischämische Fibrosierung des Herzens ist ein dynamischer Prozess, der bereits wenige Tage nach MI beginnt und sich über Jahre fortsetzt.

Die T2-Relaxationszeit hingegen erfasst Flüssigkeit und deren Bewegung und erkennt somit eine Zunahme der Menge des Kollagens in Bezug zur Muskelmasse als Abnahme der Signalintensität. Somit können chronische Infarkte in der T2-Bildgebung nicht dargestellt werden. (2)

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Patienten**

In die Studie eingeschlossen wurden Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt, bei denen es sich um ein Erstereignis handelte. Einschlusskriterien hierfür stellten sowohl ein ST-Streckenhebungsinfarkt (STEMI) als auch ein Nicht-ST-Streckenhebungsinfarkt (NSTEMI) dar. Ein STEMI wurde hierfür definiert als ST-Strecken-Elevation  $> 1\text{mV}$  in mindestens zwei Ableitungen des Aufnahme-Elektrokardiogramms.

Die medizinische Geschichte der Patienten: Risikofaktoren, bisherige kardiale Ereignisse, Medikation, erhöhte Biomarker etc. wurden berücksichtigt. Als Kontraindikationen galten z.B. ein Herzschrittmacher, Herzrhythmusstörungen sowie weitere als hämodynamisch instabil charakterisierende Kriterien. Zudem Klaustrophobie und/oder eine Kontrastmittelallergie sowie eine fortgeschrittene Niereninsuffizienz mit einem Kreatinin-Wert  $> 1,3\text{ mg/dl}$ . Als weitere Kontraindikationen wurden berücksichtigt: Implantate (z.B. Kochlearimplantat), Medikamentenpumpen (z.B. Insulinpumpe), künstliche Herzklappen, eine Schwangerschaft im 1 Trimenon, Metallsplitter sowie ein Aneurysmaclip (eingesetzt vor 1985).

Als relative Kontraindikationen galten: Stents, Clips sowie Coils 6 Wochen postinterventionell, große Tattoos (wegen Gefahr der Verbrennung) und Piercings. (46)

Alle untersuchten Patienten befanden sich in einem klinisch stabilen Zustand. Sie wurden mittels einer schriftlichen Einverständniserklärung über die Durchführung und die Modalitäten der Studie informiert und dabei natürlich auch darüber, dass es zu jedem Zeitpunkt der Studie möglich sei, sein Einverständnis zu widerrufen.

Die Studie wurde von der Hamburger Ethikkommission bewilligt.

Sie wurde als Verlaufsbeobachtung durchgeführt. Die Patienten wurden hierbei einige Tage nach dem akuten Erstereignis, nach einem Monat, nach drei sowie nach sechs Monaten durch die kardiale Magnetresonanztomographie untersucht.

Die Arbeit fokussiert sich insbesondere auf die Erstuntersuchung unter Einbeziehung der Ergebnisse nach 6 Monaten.

Es wurden im Beobachtungszeitraum 30 Patienten nach akutem Myokardinfarkt (AMI) in die Studie eingeschlossen.

Der initiale Scan wurde jeweils 5,8 +/- 5 Tage nach dem Ereignis durchgeführt. Bei 4 Patienten musste die Initialuntersuchung aufgrund von Klaustrophobie abgebrochen werden. Die Nachuntersuchung wurde nach 6 Monaten +/- 13 Tage durchgeführt. 2 Patienten konnten aufgrund klinischer Zustandsverschlechterung nicht weiter teilnehmen. 2 Patienten mussten aufgrund schlechter Bildqualität ausgeschlossen werden und zwei Weitere zogen ihr Einverständnis ohne Angabe von Gründen im Verlauf zurück, sodass von 20 Patienten eine Verlaufsbeobachtung über 6 Monate mit 4 MRI Aufnahmen durchgeführt werden konnte. Ausgewertet wurden jeweils 20 initiale Bilder sowie 20 Aufnahmen nach 6 Monaten.

Die eingeschlossene Patientenpopulation bestand aus 17 Männern und 3 Frauen. Das Patientenalter betrug durchschnittlich 55 Jahre +/- 7 Jahre (Range: 37 Jahre bis 77 Jahre).

Äquivalent bestand die Patientenpopulation der Follow-up untersuchten Patienten aus 16 Männern und 4 Frauen. Hier betrug das Patientenalter 53 Jahre +/- 7 Jahre (Range: 37 Jahre- 72 Jahre).

In beiden Populationen wurden 19 Patienten einer primären perkutanen Koronarintervention mit Reperfusion zugeführt. Ein Patient erhielt die PCI zeitlich verzögert. Niemand wurde einer Thrombolyse zugeführt. Bei allen Patienten wurde ein Stent zur Gewährleistung und Aufrechterhaltung der Reperfusion des zuvor verschlossenen Gefäßes im Rahmen der Koronarangiographie eingesetzt.

In der Baseline Patientengruppe handelte es sich bei 8 Patienten (40%) um einen Verschluss des Ramus circumflexus (CFX), bei ebenfalls 8 Patienten (40%) um einen Verschluss im Bereich des Ramus interventricularis anterior (LAD), bei 4 Patienten (20%) um einen Verschluss der A. coronaria dextra. Die maximale Kreatininkinase (CK) umfasste 1756 U/L +/- 1505 U/L, die max. CK MB 83U/L +/- 95 U/L.

In der Follow-up Gruppe lag der Verschluss bei 9 Patienten (45%) im Bereich des Ramus circumflexus (CFX), bei 6 Patienten (30%) im Bereich des Ramus interventricularis anterior (LAD), bei 5 Patienten (25%) im Bereich der A. coronaria dextra. Die maximale Kreatininkinase (CK) konnte hier mit 1787 U/L +/- 1438 U/L erfasst werden, die max. CK MB 86 U/L +/- 84 U/L.

Tabelle 1: Patientenpopulation Baseline

Nummer	Alter (Jahre)	Geschlecht	Größe (cm)	Gewicht (KG)	Geb.-Datum	Datum AMI	Datum Koro	Datum MRT-1
1	54	m	172	80	18.05.56	06.09.10	06.09.10	09.09.10
2	37	m	170	103	08.09.73	30.09.10	30.09.10	05.10.10
3	70	m	176	93	28.08.40	10.10.10	10.10.10	13.10.10
4	53	m	176	93	06.11.57	02.11.10	02.11.10	08.11.10
5	59	m	178	62	31.08.51	02.01.11	02.01.11	04.01.11
6	46	m	177	66	16.07.64	15.01.11	15.01.11	18.01.11
7	53	w	164	69	18.12.57	17.01.11	18.01.11	24.01.11
8	47	m	172	78	28.04.63	02.02.11	02.02.11	09.02.11
9	54	m	172	90	14.10.56	16.02.11	16.02.11	22.02.11
10	59	m	180	70	06.04.51	20.02.11	20.02.11	24.02.11
11	58	m	180	104	22.03.53	17.03.11	17.03.11	22.03.11
12	57	m	172	70	04.05.53	29.03.11	29.03.11	01.04.11
13	44	m	183	112	09.10.66	25.04.11	25.04.11	28.04.11
14	60	w	158	73	19.12.50	02.04.11	02.04.11	07.04.11
15	48	m	180	100	14.12.62	13.05.11	13.05.11	20.05.11
16	51	m	179	82	01.10.59	28.08.11	28.08.11	05.09.11
17	55	m	175	82	29.08.56	20.12.11	22.12.11	23.12.11
18	68	m	162	63	07.11.43	27.01.12	27.01.12	01.02.12
19	55	w	176	110	23.06.57	14.03.12	14.03.12	26.03.12
20	77	m	171	105	20.05.35	10.04.12	10.04.12	11.04.12
Nummer	primäre PCI	verzögerte PCI	Lyse	Stent	Gefäß	Lokalisierung	CK max (U/L)	CKmax MB (U/L)
1	ja	nein	nein	ja	CFX	HWI	570	16
2	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	2375	9
3	ja	nein	nein	ja	RCA	HWI	316	10
4	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	952	14
5	ja	nein	nein	ja	CFX	HWI	493	13
6	ja	nein	nein	ja	CFX	HWI	2613	19
7	nein	ja	nein	ja	CFX	HWI	350	0
8	ja	nein	nein	ja	RCA	HWI	1140	13
9	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	197	21
10	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	8347	7
11	ja	nein	nein	ja	CFX	HWI	5108	179
12	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	4691	488
13	ja	nein	nein	ja	RCA	HWI	236	29
14	ja	nein	nein	ja	CFX	HWI	892	16
15	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	556	72
16	ja	nein	nein	ja	CFX	HWI	624	7
17	ja	nein	nein	ja	RCA	HWI	1259	257
18	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	2443	145
19	ja	nein	nein	ja	CFX	HWI	729	14
20	ja	nein	nein	ja	LAD	VWI	1220	264

## 2.2 Protokoll

Die kardialen Magnetresonanztomographaufnahmen erfolgten mit Hilfe eines 1,5 Tesla Archieva Philips Gerätes. Zunächst wurde zur Orientierung eine sagittale, koronale sowie axiale/transversale Schicht erfasst.

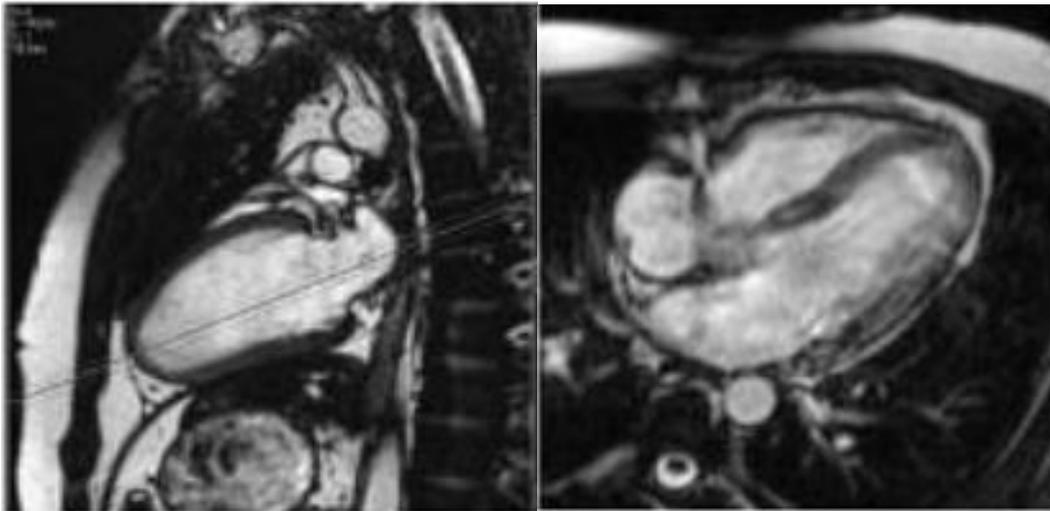


Abbildung 8: Beispiel Herzachsengerechte Schnitte: Transversale Herzachse (20)

Anschließend wurde ein Zwei-Kammerblick, Drei-Kammerblick sowie ein Vier-Kammerblick gewählt.

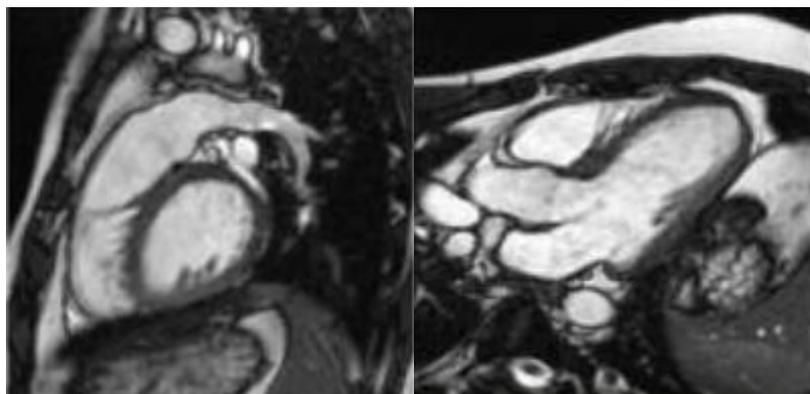


Abbildung 9: Links Zweikammerblick, rechts Dreikammerblick (20)

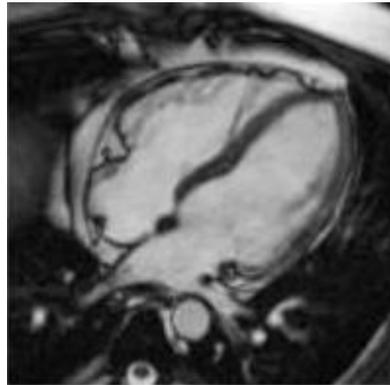


Abbildung 10: Vierkammerblick (20)

Anhand dieser Orientierungsschichten konnten die Einstellungen für die Aufnahme der kurzen Herzachse erfolgen.

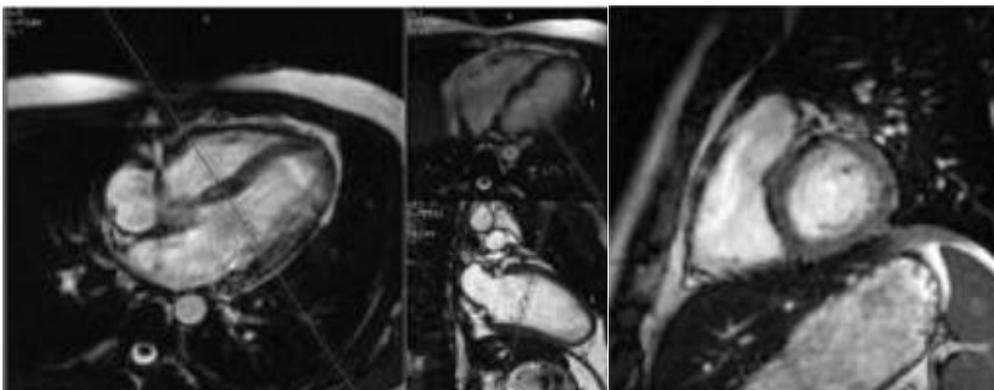


Abbildung 10: Darstellung Kurze Herzachse (20)

Daraufhin wurde eine Serie Cine-MRT Aufnahmen erstellt, mit jeweils 8mm Schichtdicke und 2 mm Gap. Der linke Ventrikel wurde hierbei für die anschließende Auswertung in 10 Schichten dargestellt. Dies erfolgte EKG-getriggert.

Anschließend wurden die Sequenzen der T2-gewichteten, enddiastolischen Bilder erfasst.

Zur optimalen Bilderfassung und Fettunterdrückung wurden die in Tab.2 angegebenen Einstellungen verwendet.

Zur Erfassung der Delayed-Enhancement-Sequenzen wurde Kontrastmittel (334mg Gadobensäure/ 195mg Dimegluminsalz (multihanced)) über einen Spectris MR-Injector (Medrad Medizinische Systeme GmbH) in folgender Verdünnung mit NaCl injiziert (Kontrastmittel: 0,1/kg KG; NaCl: 20-30ml/kg KG.)

Es wurden im Anschluss daran ein 2-,3-und 4-Kammerblick als kurze Achse erfasst.

Zehn Minuten nach Kontrastmittelapplikation konnten die DE-Sequenzen analog der Cine-Aufnahmen orientierend der zentralen Schicht, unter Berücksichtigung des ganzen Herzens, vom Apex bis zur Basis aufgenommen werden. Dies erfolgte atemangehalten und EKG-getriggert.

## 2.3 Einstellungen

Tabelle 2: Geräteeinstellung

Parameter	Cine	DE	T2
Repetitionszeit (ms)	3,6	7,6	1600
Echozeit (ms)	1,8	3,4	90
Messfeld (mm <sup>2</sup> )	350 x 306	350 x 262	350 x 256,5
Matrix	256 x 224	256 x 132	256 x 128
Schichtabstand (mm)	2	4	2
Schichtdicke (mm)	8	6	8
Pixelgröße (mm <sup>2</sup> )	1,37 x 1,37	1,37 x 2,0	1,36 x 1,36

## 2.4 Auswertung

Die Auswertung erfolgte mit einem speziell entwickelten und bereits erprobtem Analyse Tool, dem Heart Analysis Tool (HeAT).

Dieses wurde in einer älteren Version bereits validiert, indem 2 erfahrene sowie 4 nicht erfahrene Untersucher das Programm anhand von 10 Probestpatienten testeten. Diese Testversion bezog sich speziell auf die Vermessung des Ventrikels sowie die Infarktgrößenbestimmung anhand der DE-Aufnahmen. (16) Die Bestimmung der linksventrikulären Funktion (LV-Funktion) erwies sich hierbei als effizient, sodass eine sehr geringe Streuung zwischen den einzelnen Untersuchern vorlag und die Ergebnisse als signifikant gewertet werden konnten. (44); (45)

Die Auswertung der DE-Aufnahmen zur Bestimmung der Infarktgröße zeigte eine größere Streuung. Zusätzlich erwies sich die Nutzung dieses Tools als komplex und zeitaufwendig.

Zur Optimierung erfolgte eine Modifikation des DE-Auswertungstools sowie eine Ergänzung des Programms, indem ein T2-Auswertungsmodul zur Bestimmung des kardialen Ödems analog dem DE-Tool hinzugefügt wurde.

Im Rahmen der hier grundlegenden Studie wurde diese neue Software durch 2 erfahrene und 2 unerfahrene Untersucher im Vergleich zum alten Auswertungssystem getestet.

Bei den erfahrenen Untersuchern handelte es sich zum einen um einen habilitierten Facharzt der Kardiologie sowie Radiologie mit mehr als 10 Jahren Erfahrung im Bereich der CMR (Prof. Dr. G.L.) sowie um einen ebenfalls habilitierten Informatiker (Prof. Dr. D.S.) mit mehr als 7 Jahren Erfahrung.

Bei den unerfahrenen Untersuchern handelte es sich um 2 Medizinstudenten (D.B. und J.C.), welche vor Studienbeginn eine umfassende Schulung erhielten, und deren Kenntnisse an 10 Probestpatienten validiert wurden. Die unerfahrenen Untersucher zeigten somit bereits mehr als 6 Monate Erfahrung in der CMR-Datenauswertung mit Hilfe des Heart Analysis Tools.

## 2.5 Auswertung mit HeAT

Es wurden insgesamt 20 Datensätze des initialen Scans sowie 20 Datensätze der Follow-up-Patienten nach circa 6 Monaten ausgewertet. Baseline-MRT und Follow-up-MRT sind nicht immer einem Patienten zuzuweisen, sodass es keine direkte Verlaufsbeobachtung darstellt.

Zunächst wurden die Datensätze der einzelnen Schichten in das System importiert und konnten dann geöffnet werden. Zur Optimierung der Auswertung konnte jeder Auswertende die Bilder in Farbe und Kontrast exakt anpassen. Die Auswertung erfolgte zuerst über die Bestimmung des Beginns der Systole sowie der Diastole. Anschließend wurden die koronaren Schichten vom Apex bis zur Basis im Bereich der zuvor gekennzeichneten Diastole/bzw. Systole markiert, um über diese die LV-Funktion zu bestimmen. Hierzu waren drei Arbeitsschritte pro Schicht notwendig.

1. Einzeichnen des Endokards, hier in Grün dargestellt.

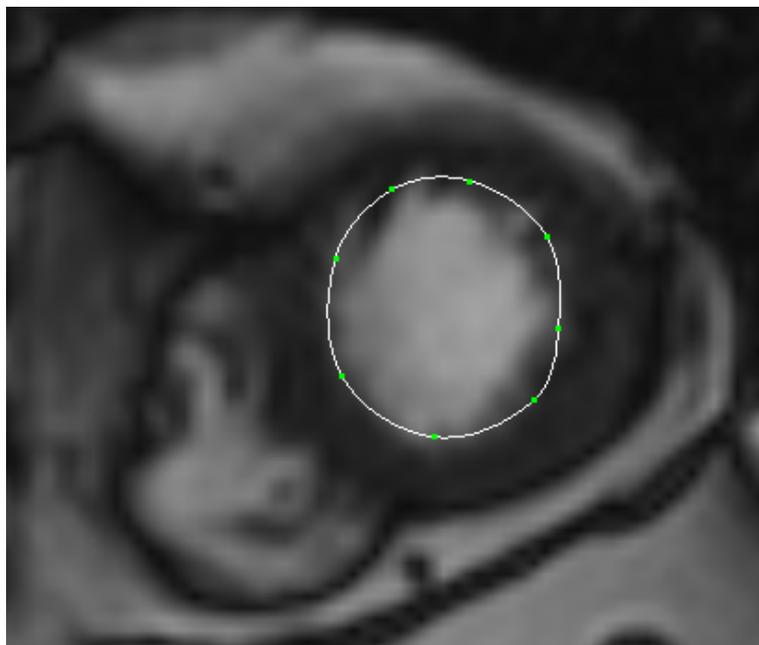


Abbildung 11: Auswertung mit HeAT-Software, Endokard grün

2. Einzeichnen des Epikards, hier in Rot dargestellt.

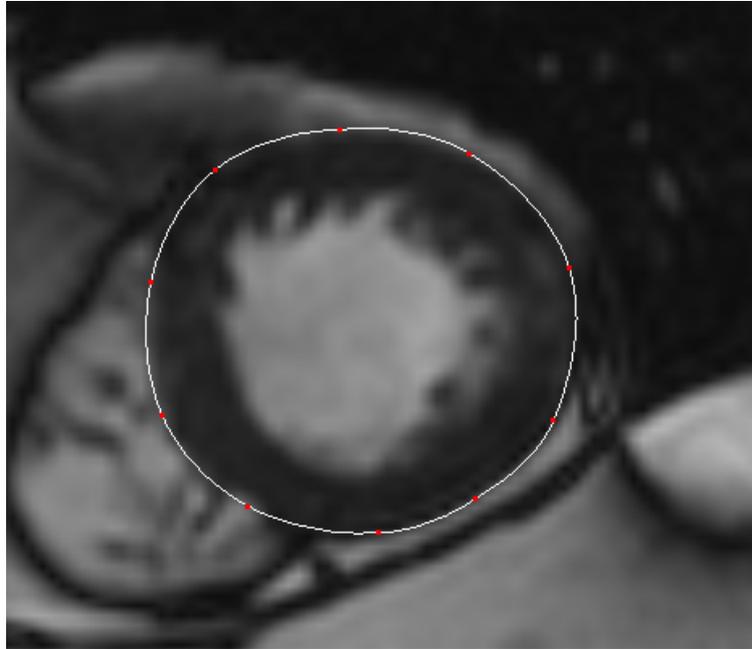


Abbildung 12: Auswertung mit HeAT-Software, Epikard rot, Diastole

3. Falls vorhanden zusätzlich das Markieren der Papillarmuskeln, in Grau dargestellt.

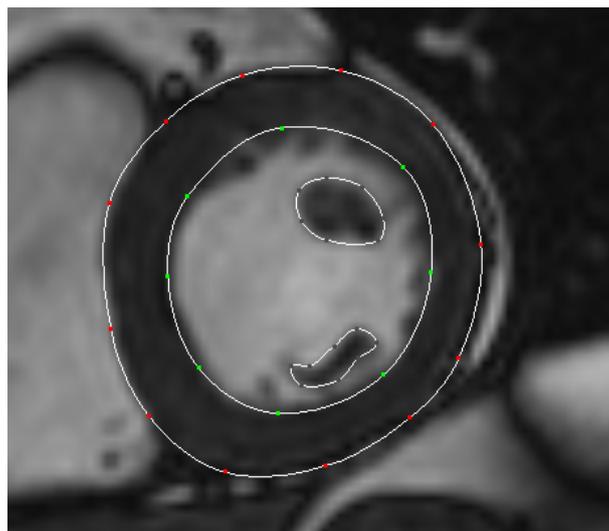


Abbildung 13: : Auswertung mit HeAT-Software, Papillarmuskeln grau, Diastole

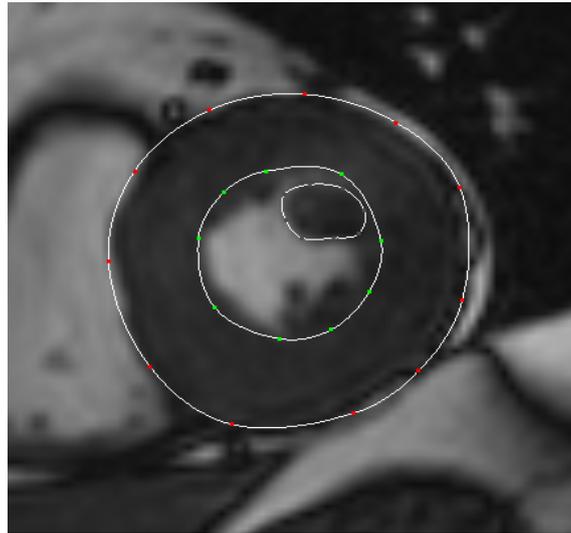


Abbildung 14: Auswertung mit HeAT-Software, Papillarmuskeln, Systole

Das Einzeichnen der Konturen erfolgte über das manuelle Setzen von Punkten, welche dann automatisch vom System zu einer glatten Linie bzw. abschließend einem Kreis miteinander verbunden wurden. Diese Form der Interpolation wird als Bézierkurve bezeichnet. Die daraus entstandene Kontur konnte anschließend individuell angepasst werden. Hierbei konnten Punkte verschoben, hinzugefügt oder gelöscht werden, um die myokardiale Struktur optimal einzuzichnen.

Das zum Auswählen der Schichten sowie des jeweiligen Auswertungstools verwendete System stellt sich graphisch wie folgt dar:

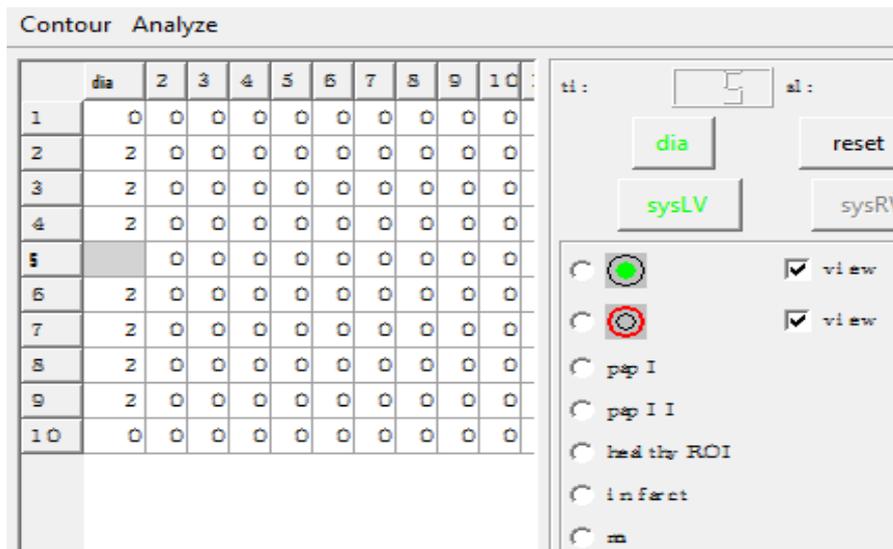


Abbildung 15: Auswertung mit Heat-Software, LV-Funktion einzeichnen: Funktionstool

Abschließend errechnete das System aus den eingezeichneten Konturen das enddiastolische Volumen (EDV) [ml], das endsystolische Volumen (ESV) [ml], das systolische Volumen (SV) [ml], die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) [%], die Masse der Papillarmuskeln diastolisch (PDM) sowie systolisch (PSM) [gr] sowie die enddiastolische Masse (EDM) [gr].

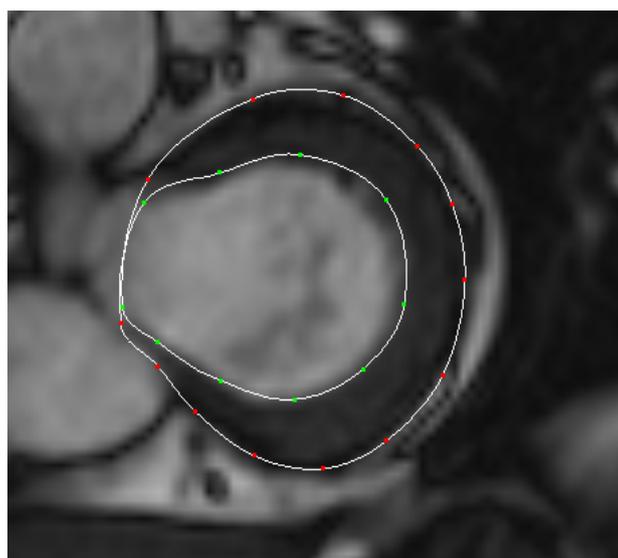


Abbildung 16: Auswertung mit HeAT-Software, Epi- und Endokard in der Systole, Herzbasis

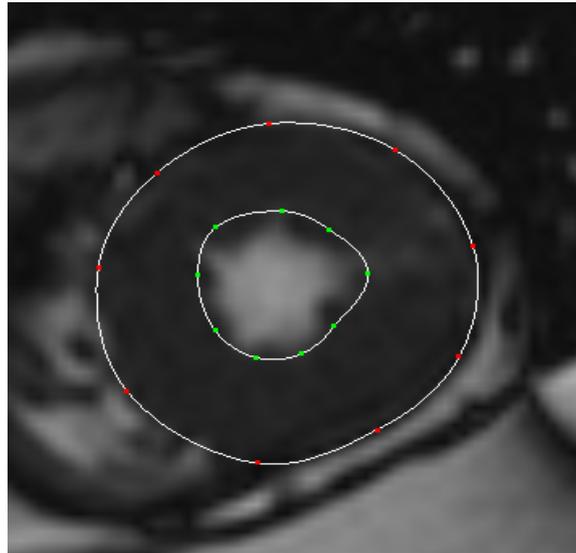


Abbildung 17: Auswertung mit HeAT-Software, Epi- und Endokard in der Systole, Herzzentrum

Anschließend wurden die Konturen auf die DE- und T2-Aufnahmen übertragen. Bei Bildunterschieden wurden die Konturen in jeder Schicht optimal angepasst.

Im weiteren Schritt wurden in die DE-Bilder die Infarkte eingezeichnet. Dies wurde bei 10 Patienten der Baseline-Aufnahmen (BL) und 10 Patienten der Follow-up-Aufnahmen nach 6 Monaten (FU3) zunächst mit der alten Auswertungsmethodik und im nächsten Schritt mit der neuen Methode durchgeführt.

Bei den weiteren 20 Patientenaufnahmen wurden zunächst die neue Methodik und anschließend die alte Auswertungsmethode angewendet.

#### Das Kennzeichnen des Infarktes nach der alten Auswertungsmethode:

Zunächst wurden über ein gesondertes Visualisierungsfenster 5 Punkte im Bereich des gesunden Myokards gesetzt. HeAT berechnete anhand der einfachen Standardabweichung (2SD) zum vitalen Gewebe das Infarktareal und stellte dies als einheitlich grüne Markierung dar. Um das Infarktareal wurden dann im Markierungsfenster Punkte gesetzt. Diese wurden analog dem Einzeichnen der LV-Funktion automatisch verbunden.

Die Punkte mussten sehr genau und somit unter Anwendung einer größeren Anzahl gesetzt werden, um das infarzierte Gebiet exakt zu erfassen. Die Punkte wurden in Gelb dargestellt.

Abschließend wurde vom System die Infarktgröße berechnet und tabellarisch erfasst.

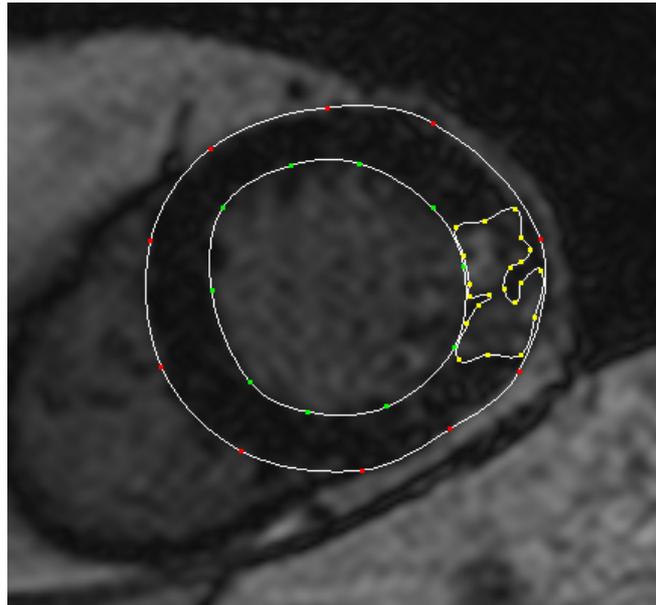


Abbildung 18: Auswertung mit HeAT-Software, Infarkt gelb, alte Methode

#### Das Kennzeichnen des Infarktes nach der neuen Auswertungsmethode:

Hierbei wurde im Markierungsfenster zum einen das gesunde Myokard eingezeichnet, welches in Blau dargestellt wurde. Zum anderen wurde der infarzierte Bereich, welcher sich wie bei der Standardmethode in Gelb darstellt, umrahmt. Eine grobe Umrahmung unter Verwendung einer geringen Anzahl von Punkten war hierbei ausreichend. Anschließend war das System in der Lage, das Infarktareal zu markieren, indem es anhand der einzelnen Graustufen die Unterschiede zwischen vitalem und avitalem Gewebe erkannte und darüberhinaus genau klassifizierte, wie viele Standardabweichungen der markierte Bereich vom vitalen Gewebe abweicht. Dies stellte das System farblich dar. Farblich Dunkelblau gekennzeichnete Bereiche stellten einen maximal avitalen Bereich dar.

Weitere Abstufungen erfolgten farblich über Hellblau, Grün, Orange, Ocker und Gelb, sodass insgesamt 6 SD vom System erfasst und differenziert wurden.

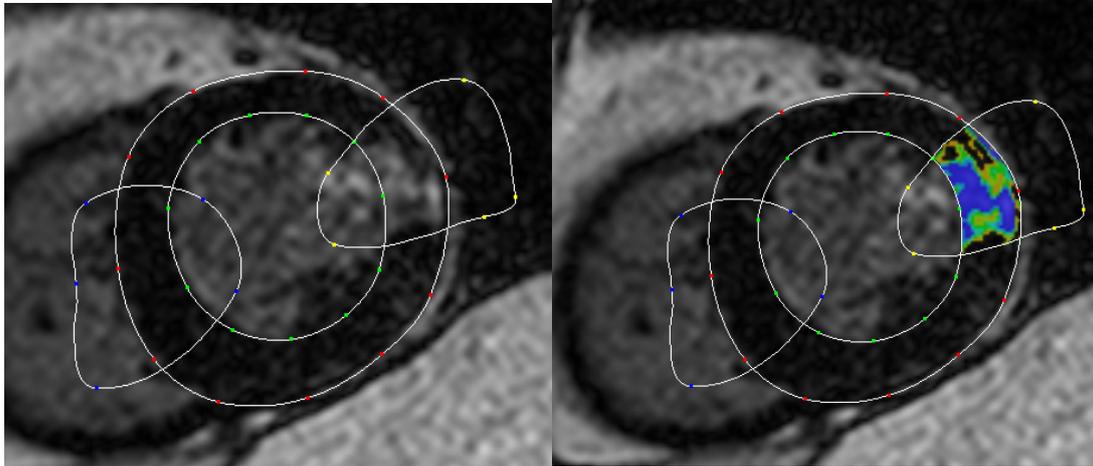


Abbildung 19: Auswertung mit HeAT-Software: Infarkt neue Methode  
[links: Einzeichnen; rechts: Visualisierung des Programms]

Aus dem vorliegenden Bildmaterial wurden somit die Daten für die Infarktgröße errechnet, welche in Tabellen angelegt wurden. Beispielhaft ist dies in der unteren Tabelle für die Infarktgröße nach der neuen Vermessungsmethode dargestellt. Die Tabellen können graphisch angezeigt und vom Anwender weitergehend analysiert werden.

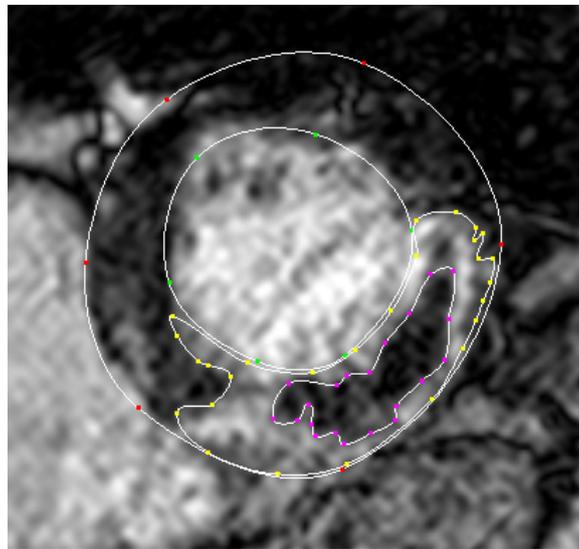
Tabelle 3: Tabellarische Darstellung der Infarktgröße aus Abb.19 [oben: Infarkt gesamt; unten: Infarkt 1-6 als SD 1-6]

	Masse (gr)	Anteil (%)
Infarkt gesamt	9,97558	7,01663
Infarkt 1	12,5642	8,83738
Infarkt 2	9,97558	7,01663
Infarkt 3	7,66984	5,39481
Infarkt 4	5,738	4,03599
Infarkt 5	4,23279	2,97726
Infarkt 6	3,01041	2,11746

### Bestimmung der mikrovaskulären Obstruktion

Die mikrovaskuläre Obstruktion wird definiert als ein Bereich persistierender subendokardialer Hypodensität umgeben von hyperdensem, infarziertem, vital geschädigtem Myokard.

Nach der alten Auswertungsmethode stellte sich die MO nach der Visualisierung als dunkler Bereich im grün hervortretenden Areal dar und konnte somit vom restlichen Infarktbereich differenziert werden. Dies geschah durch eine pinke Markierung, welche wiederum sehr exakt erfolgen musste.



**Abbildung 20: Auswertung mit HeAT-Software, MO im Infarktareal pink dargestellt, alte Methode**

Nach der neuen Auswertungsmethode wurde, wie zuvor unter dem Punkt Infarktmarkierung erläutert, vorgegangen. Anschließend wurde der Bereich der MO pink umrahmt. Nach anschließender Visualisierung und Berechnung der SD, erfolgte die tabellarische Darstellung analog der „Infaktdarstellung“ zum einen als Gesamtwert, zum anderen als Differenzierung in 6 SD.

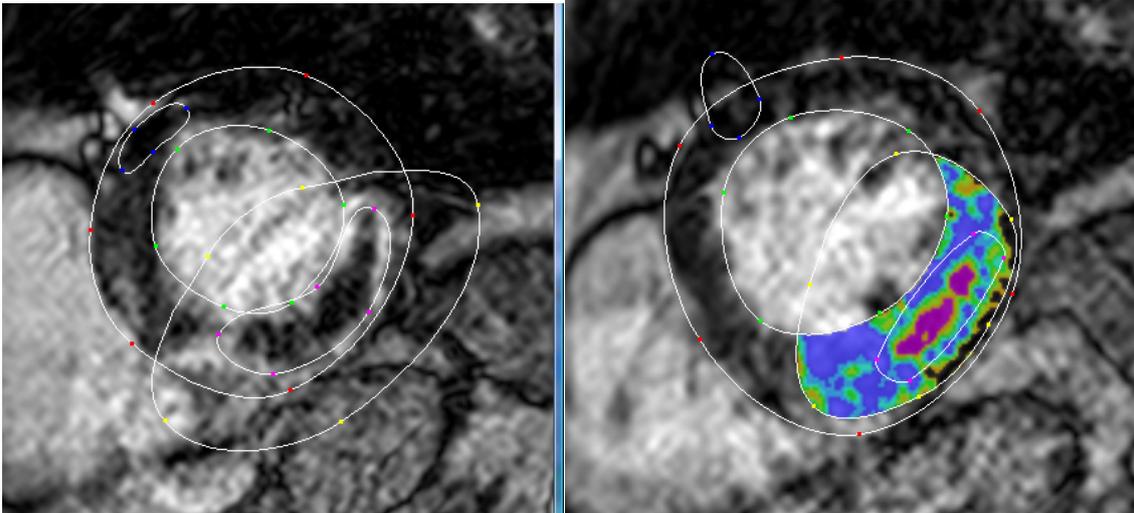


Abbildung 21: Auswertung mit HeAT-Software, MO-Bestimmung neue Methode  
[links: Markierung, rechts: Visualisierung]

### Bestimmung des Ödems

Als Nächstes wurden in den T2-Bildern die Ödeme markiert. Hierbei wurde analog zur „Infarktbestimmung“ vorgegangen.

Da zur Erfassung der T2-Bilder kein Kontrastmittel verwendet wurde, stellte sich der Kontrast geringer dar, was die Abgrenzung zwischen Ödem und normalem Myokard erschwerte.

Wie bei der Infarktmarkierung wurden zunächst die Schichten mit Konturen importiert. Die Konturen wurden, falls notwendig, angepasst, und anschließend wurde mit der alten sowie mit der neuen Auswertungsmethode das Ödem erfasst und zuletzt tabellarisch analysiert.

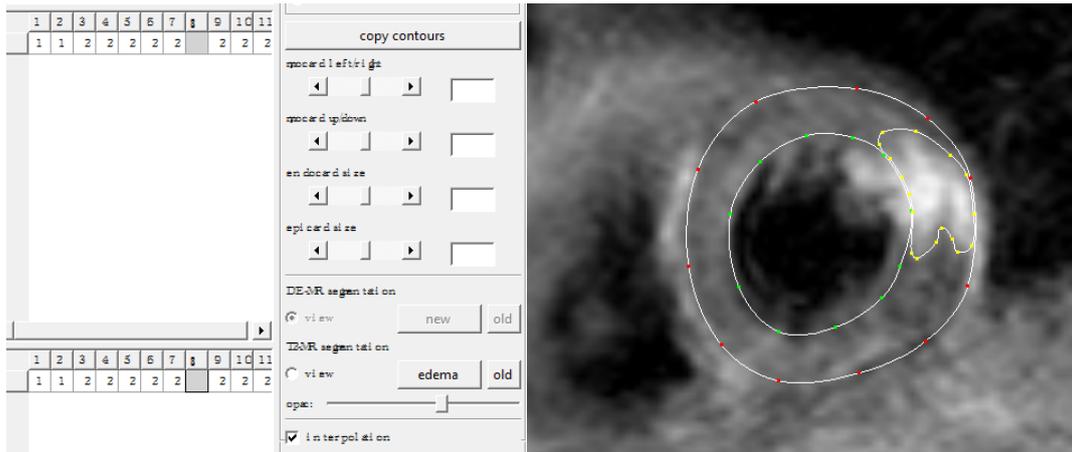


Abbildung 22: Auswertung mit HeAT-Software, links: Auswertungstool Infarkt & Ödem, rechts: Ödem in gelb nach alter Methode

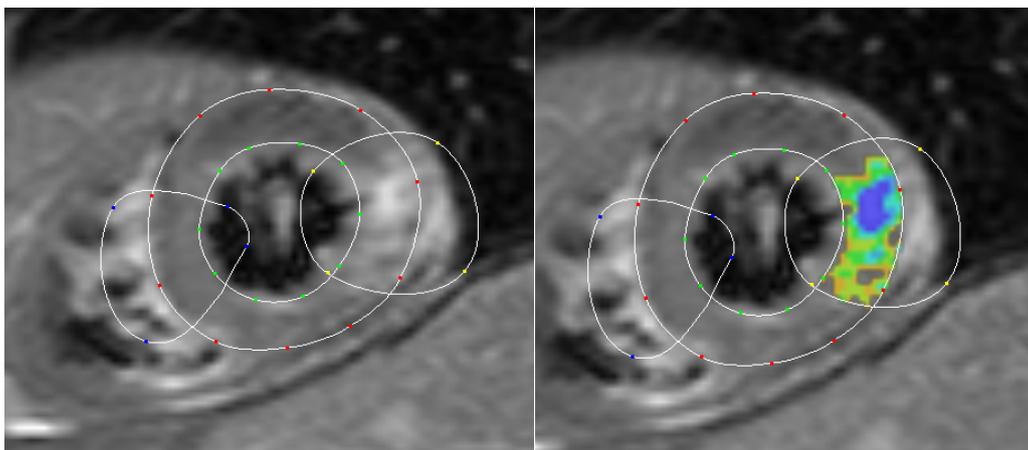


Abbildung 23: Auswertung mit HeAT-Software, Ödem mit neuer Methode [links: Markierung, rechts: Visualisierung]

## 2.6 Statistische Auswertung

Die 20 Datensätze wurden anhand der zuvor ermittelten tabellarischen Auswertung statistisch analysiert. Hierzu wurden die Mittelwerte zwischen den einzelnen Untersuchern samt Standardabweichung ermittelt. Anschließend wurde die Standardmethode gegen die neue Auswertungsmethode getestet, um die Genauigkeit beider Methoden gegeneinander zu setzen. Hierzu wurden zum einen der Paired T-Test und zum anderen der F-Test eingesetzt.

Der Paired-T-Test oder T-Test für abhängige Proben gibt eine Aussage darüber, ob ein bestehender Mittelwertsunterschied statistisch signifikant ist oder rein zufällig auftritt.

$$t = \frac{\bar{X}_d}{S_{\bar{X}_d}}$$

$\bar{X}_d$  = Mittelwert der Differenz der Messwertpaare

$S_{\bar{X}_d}$  = Standardabweichung der Differenz der Messwertpaare

(8)

Die zu testenden Variablen sind hierbei intervallskaliert und normalverteilt.

Hierbei wurden zunächst die absoluten und relativen Differenzen beider Methoden ermittelt. Zusätzlich wurde die Varianz als Quadrat der Standardabweichung der relativen Differenz erfasst. Der F-Test vergleicht die beiden Methoden über das Verhältnis der beiden Varianzen zueinander.

Der F-Wert (nach R.A. Fischer) kann anschließend aus der F-Verteilungstabelle abgelesen werden. Dies wiederum kann dann in einen P-Wert übersetzt werden.

$$F = \frac{v_1}{v_2}$$

$v_1$  = größere Varianz;  $v_2$  = kleinere Varianz

Die Nullhypothese  $H_0$  nimmt hierbei an, dass die Varianzen gleich sind und somit das Verhältnis  $F$  gleich eins ist. Somit würden beide Tests eine sich entsprechende Genauigkeit aufweisen.

Die Alternativhypothese  $H_1$  hingegen nimmt an, dass  $v_1$  und  $v_2$  unterschiedlich sind und somit das Verhältnis der Varianzen von Eins abweicht. Die Testgenauigkeiten beider Methoden würden unter der Annahme von  $H_1$  differieren.

Eine statistische Signifikanz wurde bei einem P-Wert unter 0,05 (5%) angenommen. Dies bedeutet, dass in diesem Fall der Unterschied der beiden Mittelwerte so gravierend ist, dass bei der Interpretation ein Zufall ausgeschlossen werden kann. Sind allerdings die Veränderungen zufällig zustande gekommen, so gleichen sich die positiven und negativen Veränderungen in etwa aus, sodass die Differenz der Mittelwerte sich dem Wert Null annähert.

Diese Auswertung wurde bei den Ergebnissen der mikrovaskulären Obstruktion sowie der Ödemvermessung angewandt.

Anschließend wurde die Zeitdauer der Auswertung der neuen in Bezug zur Standardmethode verglichen. Ebenfalls bezogen auf MO und Ödemvermessung. Angewandt wurden auch hier der Mittelwert mit Standardabweichung, die absolute und relative Differenz, die Varianzen (F-Wert; P-Wert) sowie der T-Test zum Vergleich beider Methoden.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Variabilität zwischen den erfahrenen und den unerfahrenen Untersuchern

Zur näheren Erläuterung der erhobenen Daten sowie der daraus resultierenden Ergebnisse ist zunächst darzustellen, dass es durch das vor Beginn der Auswertung durchgeführte Training der unerfahrenen Untersucher zu einer geringen Variabilität zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern gekommen ist.

Besonders deutlich wird dies im Rahmen der Herzkonturierung.

Das EDV (ml) konnte mit  $-3,8\text{ml} \pm 4,5\text{ml}$  bestimmt werden. Die LVEF (%) wurde mit  $-0,3\% \pm 5,2\%$  vermessen. Somit handelt es sich um eine sehr geringe Untersucherdifferenz.

Hieraus ergab sich jeweils die Herzmasse, welche hier exemplarisch an der EDM (gr)  $-5 \text{ (gr)} \pm 7,4 \text{ (gr)}$  dargestellt wird.

Im Bereich der Vermessung des Infarktes (gr)  $3,2 \text{ (gr)} \pm 10,7 \text{ (gr)}$  sowie der MO (gr)  $1,05 \text{ (gr)} \pm 16,1 \text{ (gr)}$  kam es zu einer höheren Variabilität zwischen erfahrenen und unerfahrenen Untersuchern.

Ebenso bei der Vermessung des Ödems (gr)  $2 \text{ (gr)} \pm 18,15 \text{ (gr)}$ .

Die aufgeführten Daten beziehen sich exemplarisch auf die Auswertungen der Standardauswertungsmethode. Die Auswertungen mithilfe der neuen Methodik ergaben analoge Ergebnisse.

### 3.2 Alte vs. Neue Auswertungsmethodik

#### Hypothese 1:

Die gemessenen Werte in der Ödemvermessung der neuen Auswertungsmethode erreichen die Genauigkeit der bereits validierten Standardmethode.

Die nachfolgende Auswertung bezieht sich auf das Patientenkollektiv der Baseline-Untersuchung. Es handelt sich um 20 Patientendatensätze.

**Tabelle 4: Auswertung Standardmethode gegen neue Methode:**  
links MO (g; %); rechts Ödem (g; %)

	MO [g]		MO [% LV]		Ödem [g]		Ödem [% LV]	
	Standard-evaluation	Neue Evaluation						
Mittelwert ±SD	5.9 ±7.0	6.1 ±6.6	2.5 ±2.9	2.6 ±2.7	45 ±30	46 ±29	23 ±11	24 ±12
Absolute Differenz ±SD (g oder % LV)	-0.2 ±1.6	-0.1 ±1.1	0.0 ±0.7	0.0 ±0.5	1.1 ±11.7	-1.3 ±10.5	3.0 ±5.6	2.1 ±5.0
Relative Differenz ±SD (%)	0.6 ±17.5	-4.6 ±17.1	5.8 ±19.1	-0.9 ±19.7	1.4 ±17.8	-1.2 ±16.1	7.8 ±15.2	5.5 ±14.0
Relative Grenzen der Übereinstimmung (%)	-34 und 36	-39 und 30	-32 und 44	-40 und 39	-34 und 37	-33 und 31	-23 und 38	-22 und 34
Varianz (% <sup>2</sup> )	307	293	363	388	318	258	231	196
<b>P-Wert (abhängiger T-Test, Standard vs. neu)</b>	<b>0.49</b>		<b>0.39</b>		<b>0.24</b>		<b>0.34</b>	
<b>P-Wert (F-Test, Standard vs. neu)</b>	<b>0.95</b>		<b>0.93</b>		<b>0.58</b>		<b>0.67</b>	

Anhand dieser tabellarischen Auswertung der Studienergebnisse zeigt sich, dass die Ergebnisse in Bezug auf die Ödemauswertung der Standardmethode mit den Ergebnissen der neuen Auswertungsmethode übereinstimmen. Die absoluten Werte zeigen eine Differenz der beiden Methoden von 1,1 +/- 11,7. Der P-Wert liegt bei 0,24 für die absoluten Werte in Gramm und bei 0,34 für die relativen Werte in %. Der P-Wert liegt somit deutlich über 5 %.

Hieraus lässt sich schlussfolgern, dass die Nullhypothese, Hypothese Nr. 1, bestätigt werden konnte, da sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Methoden nachweisen ließ.

Zur Visualisierung der Differenzen verweise ich zudem auf nachfolgende Graphik Abbildung Nr. 24. Hier kommt zur Darstellung, dass die neue Methode minimal größere Ödemengen erfasst.

Dies lässt vermuten, dass die neue Methodik in der Lage ist, das komplexer erfassbare Ödem etwas genauer und in besserem Umfang als die Standardmethode zu erfassen.

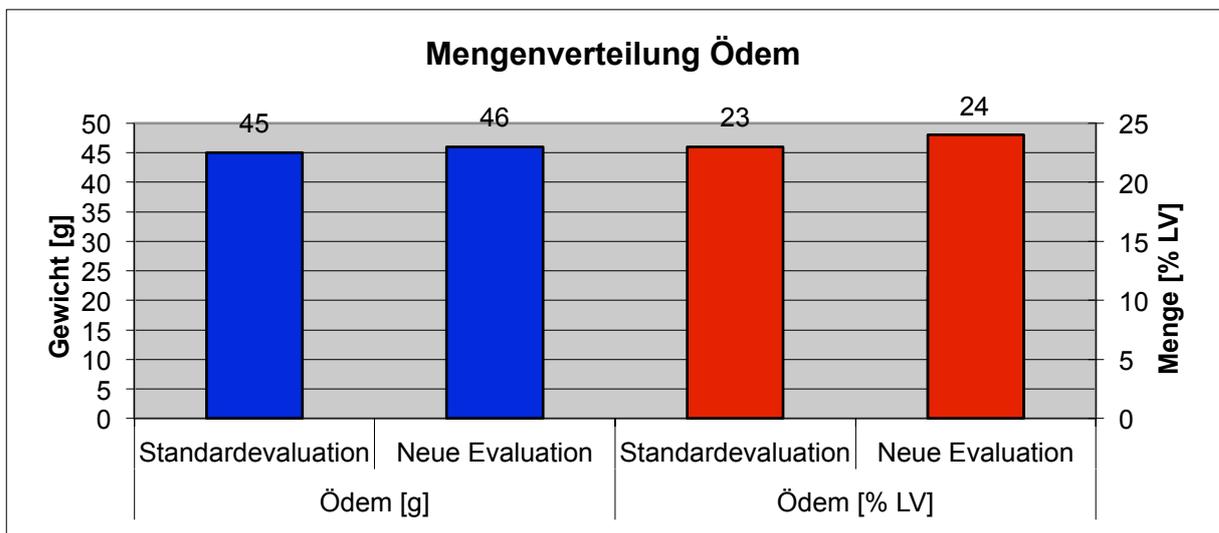


Abbildung 24: Auswertung Standard- gegen neue Auswertungsmethode der Ödemgröße, links: Gramm Myokard; rechts: Prozent des linken Ventrikels

### Hypothese 2:

*Die gemessenen Werte der mikrovaskulären Obstruktion der neuen Methode erreichen die Genauigkeit der Standardmethode.*

Als Nächstes verweise ich auf Hypothese 2, welche sich mit der Validität der Messung der mikrovaskulären Obstruktion befasst.

Hierbei wurde ebenfalls das Patientenkollektiv der Baseline-Untersuchung berücksichtigt. Es handelt sich um 7 Patientendatensätze mit einem Nachweis von MO.

Hierzu ist Tabelle 4 zu berücksichtigen. Es lässt sich aus dieser ableiten, dass der Mittelwert der absoluten Zahlen in Gramm der alten (5,9+/-7) sowie der neuen Methode (6,1+/- 6,6) nur gering differieren.

Es ergibt sich hieraus ein P-Wert von 0,49 und somit 49%. Die relative Vermessung des MO-Anteils in % in Bezug zu dem gesamten linken Ventrikel zeigt ebenso geringe Differenzen zwischen Standardmethode und neuer Methode. Es ergibt sich ein P-Wert von 0,39 (39%). Der P-Wert liegt somit deutlich über dem von uns erhobenen Signifikanzniveau von 5%.

Somit zeigt sich in der MO-Vermessung äquivalent zur Ödemvermessung eine vergleichbare Genauigkeit der neuen Auswertungsmethodik zur Standardmethodik. Dies zeigt, dass durch die Studie Hypothese 2 ebenfalls bestätigt werden konnte. Mit der neuen Vermessungsmethodik kann die mikrovaskuläre Obstruktion in gleicher Genauigkeit wie mit der Standardmethode erfasst werden.

Zur weiteren Illustration verweise ich auf Abbildung Nr. 25.

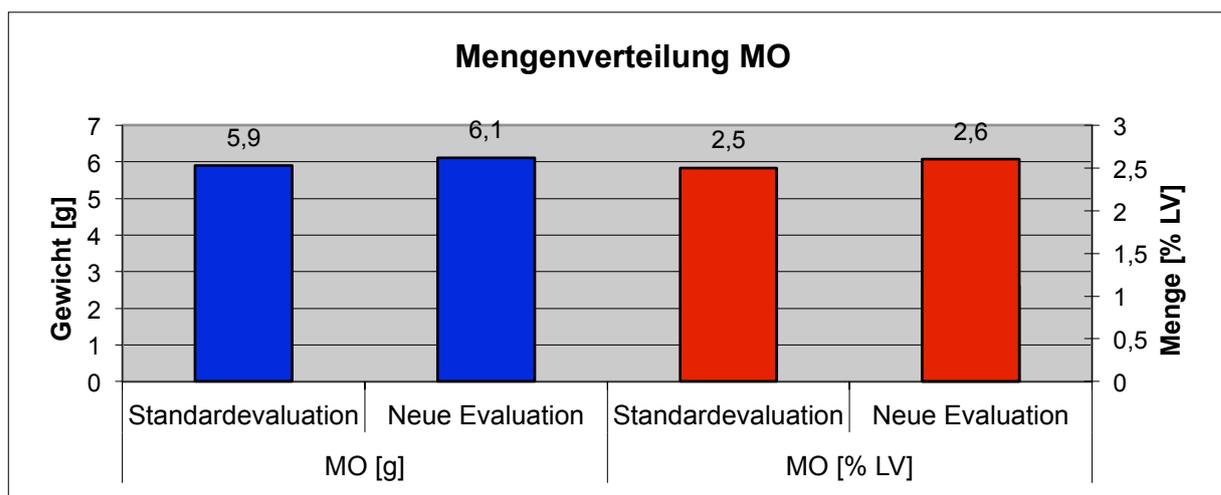


Abbildung 25: Auswertung Standard- gegen neue Auswertungsmethode der MO-Größe. Links Gramm Myokard; rechts Prozent des linken Ventrikels

Hier zeigt sich eine minimal höhere Menge der MO mit der neuen Evaluationstechnik. Äquivalent zur Ödemvermessung könnte dies ebenso einen Hinweis auf eine minimal genauere Erfassung der MO-Menge mit der neuen Methodik darstellen.

Hypothese 3:

*Mit der neuen Auswertungsmethode wird eine Zeitersparnis im Vergleich zur Standardmethode erzielt.*

Nachdem nun die Genauigkeit der neuen Methode bereits untersucht werden konnte, ist es nun von entscheidender Bedeutung zu erfassen, dass mit dieser zusätzlich eine Zeitersparnis erzielt werden konnte.

Zur Beurteilung verweise ich auf Tabelle 5, in welcher die zeitliche Dauer der Auswertung zum einen der erfahrenen zum anderen der trainierten Untersucher im Vergleich zur Standardmethode dargestellt wird.

Hierbei zeigt sich, dass die Auswertungsdauer der erfahrenen Untersucher etwas kürzer ist mit durchschnittlich 1,25 +/- 0,375 Minuten.

**Tabelle 5: Zeitauswertung Standard- gegen neue Auswertungsmethode: Erfahrende und nicht erfahrene Untersucher für die MO (links) und das Ödem (rechts)**

	MO		Ödem	
	Erfahrene Untersucher	Trainierte Untersucher	Erfahrene Untersucher	Trainierte Untersucher
Standardevaluation	5.4 ±2.3	5.0 ±2.4	11.6 ±3.2	13.2 ±3.2
Neue Evaluation	2.1 ±0.9	2.8 ±1.2	7.6 ±1.7	9.9 ±2.8
Absolute Differenz ±SD (min)	-3.3 ±2.0	-2.2 ±1.4	-4.0 ±2.1	-3.3 ±1.9
<b>Relative Differenz ±SD (%)</b>	<b>-58 ±18</b>	<b>-40 ±17</b>	<b>-33 ±10</b>	<b>-35 ±13</b>
<b>P-Wert (abhängiger T-Test, Standard vs. neu)</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.01</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>&lt;0.001</b>

Zudem zeigt sich sowohl in der Ödemvermessung als auch in der Vermessung der MO eine deutliche Zeitersparnis mit der neuen Evaluation. Dies ergibt als Beispiel der erfahrenen Untersucher eine Zeitersparnis der neuen Methode von 3 Minuten in der MO-Vermessung und 4 Minuten in der Ödemvermessung. Bei den trainierten Untersuchern ergab sich eine Zeitersparnis von 2 Minuten in der MO-Vermessung und 3 Minuten in der Ödemvermessung.

Hierdurch ergeben sich P-Werte  $<0,01$ . Es konnte somit deutlich Hypothese 3 als Alternativhypothese belegt werden. Abschließend zeigt sich, dass es zu einer deutlichen Zeitersparnis kommt.

Dies lässt sich ebenfalls graphisch veranschaulichen. Zunächst stellt sich in Abbildung 26 die zeitliche Dauer der Auswertung der MO dar. In Blau dargestellt die Standardmethode, in Rot die neue Auswertungsmethodik, links die erfahrenen und rechts die trainierten Untersucher. Hierbei zeigt sich, dass es durchschnittlich circa zu einer Halbierung der Auswertungsdauer gekommen ist mit einer Zeitersparnis von 55%.

Dies stellt einen bedeutungsvollen Gewinn durch die neue Strategie dar, insbesondere dadurch, dass der intensive Zeitaufwand ein enormer Nachteil des alten Auswertungssystems gewesen ist.

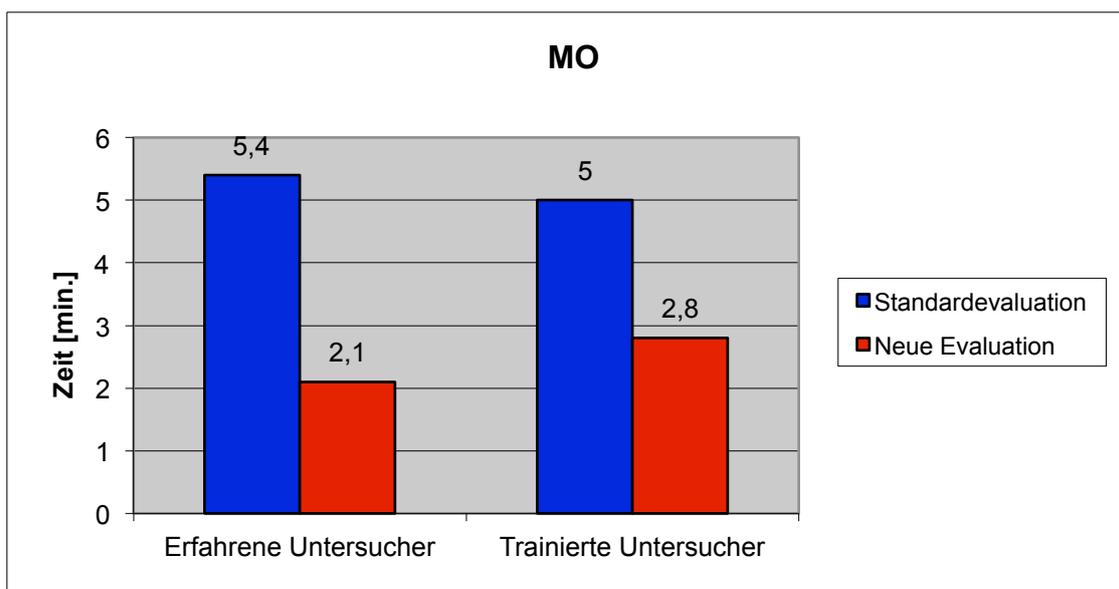


Abbildung 26: Zeitauswertung Standard- gegen neue Auswertungsmethode: Erfahrende (links) und nicht erfahrene Untersucher (rechts) für die MO

Entsprechend der vorherigen Graphik zeigt sich in Abbildung 27 die zeitliche Dauer der Ödemvermessung. Hier zeigt sich ein Zeitersparnis von durchschnittlich circa 35 %.

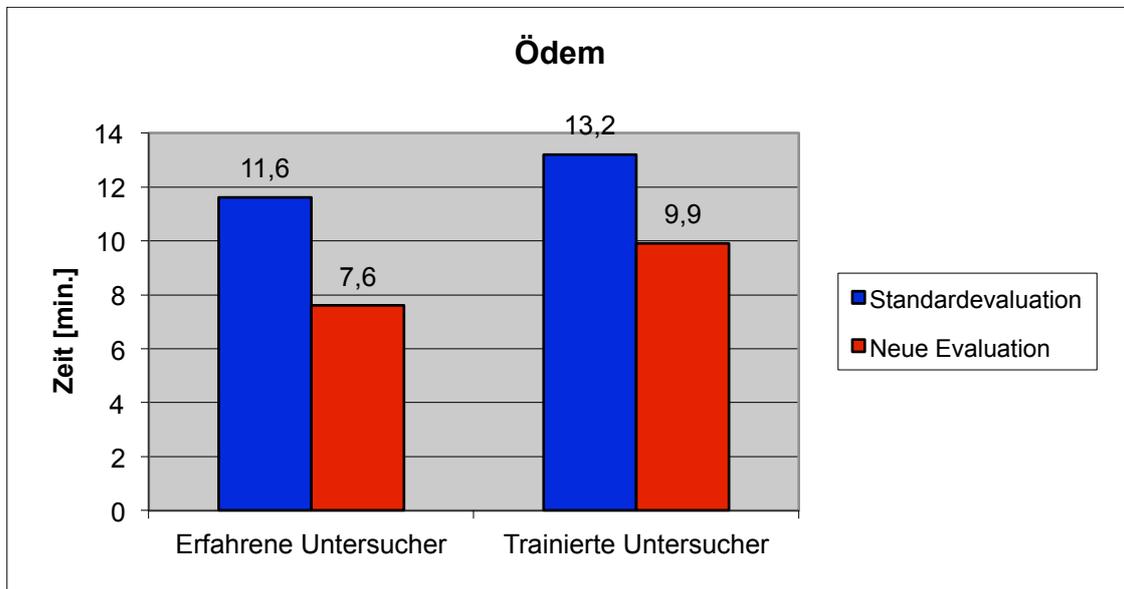


Abbildung 27: Zeitauswertung Standard- gegen neue Auswertungsmethode: Erfahrende (links) und nicht erfahrene Untersucher (rechts) für das Ödem

Das Ziel der Erfassung relevanter Daten sowie die genaue und schnellere Auswertung durch eine neue Methodik konnte somit erfolgreich validiert werden.

Es ist daher zu empfehlen, die Standardmethode durch die neue Auswertmethodik in Zukunft zu ersetzen.

## 4 Diskussion

### 4.1 Infarkt und Ödem

Die Magnetresonanztomographie mit spezifischer Gewebeerkenntnis bietet die Möglichkeit einer nicht-invasiven dreidimensionalen Bilddarstellung der linksventrikulären transmuralen und segmentalen Herzmuskulatur sowie dessen Funktion. (35)

Aufgrund der hohen räumlichen Auflösung, des hohen Bildkontrastes und der Möglichkeit, auch nicht-transmurale Narben sicher zu detektieren, ist die kontrastverstärkte MRT eine vielversprechende Methode und heutzutage der Goldstandard zur Beurteilung der myokardialen Vitalität. (22)

Dies erfolgt ohne den Einsatz von Strahlung. (37)

Die Existenz einer genauen nicht-invasiven Methode, vitales Myokard von irreversibel geschädigtem Myokard zu unterscheiden, ist erforderlich, um die weiteren therapeutischen Konsequenzen treffen zu können. Die klinische Bedeutsamkeit, vitales Myokard genauestens zu quantifizieren, liegt darin, dass Interventionen in Richtung Revaskularisation primär dann indiziert sind, wenn die Anwesenheit von suffizient vitalem Gewebe durch eine zuverlässige Bildgebung gesichert ist.

Mithilfe von kontrast-gestärktem kardialen MRT lässt sich seit 1986 infarziertes myokardiales Gewebe detektieren. Forscher ermittelten hierbei, dass es typischerweise in myokardialem Gewebe mit akut reperfundiertem Infarkt zu einer Gadolinium-Kontrastmittel-Anreicherung kommt. Diese Signalverstärkung im Delayed-Enhancement-CMR beginnt einige Stunden nach dem zellulären Schaden, ist aber auch noch im weiteren Verlauf der Phase der Infarktheilung zu beobachten. Gd-Kontrastmittel sammelt sich somit in den irreversibel geschädigten Myokardbezirken an, bei denen es zu einem Verlust der Membranintegrität und zu einem Anstieg der Volumenverteilung im Extrazellulärraum gekommen ist. Die Signalverstärkung ist bei den meisten

Forschern definiert als ein Anstieg von 2 Standardabweichungen gemessen am normalen Myokard. (43)

Bereiche, welche sich im Delayed-Enhancement signalanreichernd darstellen, bieten einen Anhalt für zelluläre Nekrose in der akuten Phase oder können fibrotischem Narbengewebe in der chronischen Phase zugeordnet werden. (7)

Zusammenfassend handelt es sich bei der LGE-Bildgebung, um die genaueste nicht invasive Methode im Rahmen der koronaren Herzerkrankung, Perfusion und Vitalität des erkrankten Myokards zu ermitteln. (25); (34); (41)

Es ist bekannt, dass es Bereiche gibt, in denen der Infarkt nicht zusammenfließt, keine feste Struktur hat, sondern aus ziemlich uneinheitlichen, zum Teil vitalen, zum Teil nicht vitalen Inseln besteht. Die derzeit praktizierte Erfassung mit Hilfe des DE folgt einer zweiteiligen Auswertung der Bilder. Ein Bildpunkt wird somit entweder als vitales Myokard oder als 100% infarziert interpretiert. (43) Analog bezieht sich dies ebenso auf die Ödembestimmung durch T2. Im Rahmen unserer Auswertung erfolgte die Einteilung in ödematöses und/oder nicht ödematöses Myokard.

Es wurde in vorausgehenden Studien die Hypothese aufgestellt, dass ein myokardiales Ödem eine akute myokardiale Ischämie identifizieren kann, bevor ein irreversibler Schaden entstanden ist. Somit verspricht die Bestimmung des myokardialen Ödems eine vielversprechende Angriffsstelle zu sein, da es exakt durch T2-gewichtetes-CMR bestimmt werden kann. Die Studie von Abdel-Aty belegt, dass eine vorübergehende myokardiale Ischämie zu einer visuell darstellbaren Signalintensitätserhöhung in den T2-gewichteten-CMR-Bildern führt, bereits bevor es zu einer irreversiblen Myozytenschädigung, sichtbar im LGE, kommt. Eine Erklärung für dieses Phänomen könnte sein, dass es während einer Koronarischämie zu einem raschen Funktionsrückgang aufgrund des hohen Verbrauchs an ATP kommt. Anschließend ereignet sich aufgrund des Defektes der energie-regulierenden Membrankanäle ein Anschwellen der Myozyten, und es erfolgt ein Einstrom von Natrium und Wasser. Es kommt somit zur Ödembildung, noch bevor die Nekrose einsetzt.

Diese Erkenntnis könnte diagnostisch eingesetzt werden bei Patienten mit akuten Brustschmerzen, aber unauffälligem EKG und noch normalen Serumparametern. Außerdem bei Patienten mit verdächtiger Ischämie und einer Geschichte aus vorhergehenden Infarkten, kann die T2-gewichtete-Bildgebung zuverlässig zwischen akuter Ischämie und chronischem Infarkt differenzieren. (1); (26)

T2-Signalintensitätserhöhungen sind im Wesentlichen zurück zu führen auf einen erhöhten Wassergehalt des Gewebes . Dieser ist in reperfundiertem Gewebe sehr viel höher als in nicht reperfundiertem. Es kennzeichnet somit die „Area of risk“, den Bereich, welcher noch vital ist, allerdings durch die Ischämie bedroht ist ebenfalls zu nekrotisieren. (9); (15); (26)

Der Anstieg der Werte im Menschen braucht weniger als eine Stunde und löst sich vollständig erst einige Monate später auf. (39) Genauere Studienergebnisse zeigten sich bei Aletras. Hier wurde bewiesen, dass sich das Ödem nach 2 Monaten aufgelöst hatte. (4)

Im chronischen Infarkt zeigt sich bei der T2-Bildgebung ein hypointenses Signal. Dies führt zu einer niedrigen Signalintensität im Bereich des ausgereiften fibrösen Gewebes.

## 4.2 Patientenkollektiv

Im Rahmen der für diese Arbeit durchgeführten Studie wurde ein Patientenkollektiv mit Zustand nach dem erstem Herzinfarkt ausgewählt. Es handelte sich somit durchschnittlich um jüngere Patienten (<60 Lj.).

Die Patienten wurden initial über die Untersuchung und die Folgeuntersuchungen aufgeklärt. Es gestaltete sich zum Teil problematisch eine optimale Patientencompliance zu erwirken. Ursächlich hierfür war vor allem die sehr lange Untersuchungsdauer von circa 45 Minuten, welche die Patienten möglichst ruhig liegend auf engem Raum verbringen mussten. Die Erfassung der Bilder erfolgte EKG- und atemgetriggert.

Um Bewegungsartefakte zu vermeiden, wurden die Patienten in intermittierenden Abständen während der Untersuchung instruiert, die Luft anzuhalten. (44)

Zudem wurde den Patienten ein intravenöser Zugang gelegt, über den Kontrastmittel injiziert wurde. In seltenen Fällen wurden leichte allergische Reaktionen beobachtet.

Aus der Kombination dieser Faktoren ergab es sich, dass die Bildqualität nicht in allen Fällen optimale Ergebnisse erbrachte. Zudem entschieden sich viele Patienten nach 1-2 Untersuchungen, aus o.g. Gründen nicht weiter an der Studie teilzunehmen.

Eine signifikante Problematik des Kardio-MRT erscheint die Zeitlimitierung zu sein. Mit jeder neuen Methodik und Erfassungsstrategie verlängert sich in den meisten Fällen zusätzlich die Bilderfassungsdauer und somit die Zeit, die ein Patient im Magnetresonanztomographen verweilt. Mit zunehmender Dauer sinkt die Patientencompliance. Es stellte sich somit besonders schwierig dar, Patienten über einen längeren Beobachtungszeitraum und zu zahlreichen Follow-up-Untersuchungen zu akquirieren.

Interessant wäre es sicherlich, zusätzlich jede Basis-Untersuchung mit dem jeweiligen Follow-up abzugleichen. Dies war leider nicht in allen Fällen möglich. Insgesamt konnte nur das Bildmaterial eines relativ geringen Patientenkollektivs zur statistischen Auswertung angewendet werden.

Die Gegenüberstellung der neuen Auswertungsstrategie gegen die Standardmethode konnte, wie zuvor aufgeführt, die gleichwertige Vermessungsqualität beider Methoden belegen.

Dennoch würde eine Ausweitung bzw. Fortführung der Studie zu statistisch hochwertigeren Ergebnissen führen. Insbesondere für die Ödemauswertung spielt dies eine entscheidende Rolle. Hier konnte, wie bereits durch vorhergehende Studien zu erwarten, kein Ödem in den Follow-up-Untersuchungen nach 6 Monaten nachgewiesen werden. (32)

Die Auswertung in HeAT sowie die statistische Auswertung des Ödems beziehen sich somit auf die jeweiligen Basisuntersuchungen des akuten Infarktes. Es handelt sich somit um 20 Datensätze. An dieser Stelle ist nun zu diskutieren, ob zur besseren statistischen Auswertung die Notwendigkeit eines größeren Patientenkollektives besteht.

### 4.3 Ödem

Die in dieser Studie erhobenen Daten bestätigten einige der zuvor erläuterten Kenntnisse über die T2-Bildgebung.

Die hyperintense Zone und somit das Ödem präsentierte sich stets leicht bis erheblich größer als der in der DE-Bildgebung dargestellte Infarkt.

Zudem konnte das Ödem in allen Fällen nach 6 Monaten nicht mehr nachgewiesen werden. Es wurde somit in der Heilungsphase resorbiert.

Da die Aufnahmen nicht binnen der ersten Stunden nach Infarkt erfolgten, lässt sich keine Aussage darüber treffen, ob sich das Ödem bereits vor einer nachweisbaren Nekrose und einem Signal in der DE-Bildgebung darstellen lässt.

Grundsätzlich ließ sich im Verlauf dieser Arbeit die Qualität des neu definierten Auswertungsprogrammes im Gegensatz zur alten Auswertungsmethodik aufzeigen. Es erfolgte der statistische Nachweis, dass sich sowohl die mikrovaskuläre Obstruktion als auch das Ödem mit der neuen Methodik ebenso exakt erfassen lassen wie mit der Standardmethodik. Zudem resultierte daraus ein zusätzlicher Zeiteinsparungseffekt.

Ein weiterführender Effekt wäre es, wenn sich durch die neue Methode die MO und das Ödem näher klassifizieren lassen würden. Ein weitreichender Kritikpunkt der zusehends der DE- und der T2-Bildgebung zuteil wird, beruht darauf, dass eine Schwarz-Weiß-Differenzierung zwischen gesundem, unbeeinträchtigtem Myokard und betroffenem, minderperfundierte Myokard erfolgt.

Dies bedeutet, dass entweder Myokard als gesund klassifiziert wird oder aber, wenn es circa 2SD von diesem gesunden Myokard abweicht, als Infarkt (MO) bzw. Ödem eingeschätzt und somit entsprechend markiert wird. Ein Bildpunkt, in dem sich sowohl gesundes als auch verletztes Myokard befindet, kann nicht berücksichtigt werden. (43)

Somit bleiben durch partielle Volumeneffekte vitale Bereiche zwischen den infarzierten und Kontrastmittel-anreichernden Bezirken unentdeckt.

Durch die neue Methodik wird dieser Schritt automatisiert. Der Auswerter gibt an, in welchem Bereich eindeutig gesundes Myokard zur Darstellung kommt und in welchem Bereich der Infarkt zu Veränderungen geführt hat. Es handelt sich hierbei um eine ungefähre Definition, aus welcher dann automatisiert durch das Programm sechs verschiedene Standardabweichungen in Bezug auf das gesunde Myokard erstellt und farblich markiert werden. Daraus ergibt sich dann die tabellarische Auswertung.

Zudem handelt es sich somit um eine differenziertere Darstellung, aus welcher abgeschätzt werden kann, ob es sich um vollständig nekrotische Bereiche oder ggf. auch um teilvitalen Gewebe handelt. Somit könnte die Möglichkeit bestehen, die vitalen Bereiche, welche als Inseln zwischen avitalem Gewebe maskiert sind, besser zu identifizieren. Dennoch muss kritisiert werden, dass es sich immer um eine Orientierung am gesunden Myokard des jeweils untersuchten Herzens handelt und somit eine absolute Auswertungsobjektivität nicht gegeben ist, da zunächst subjektiv von dem jeweiligen Auswerter beurteilt werden muss, welche Bereiche sicher als vitales, gesundes Myokard zu klassifizieren sind.

#### **4.4 Untersucherdiffereenz**

Insgesamt sei in Bezug auf die Auswertungsqualität darauf hingewiesen, dass eine geringe Untersucherdiffereenz immer vorhanden bleibt.

Dies gilt besonders für noch nicht erfahrene Untersucher. Daher wurden vor Beginn dieser Studie alle Untersucher einem ausgiebigem Training unterzogen.

Dennoch gestaltete es sich zum Teil auch für trainierte Untersucher schwierig, Infarkt und Ödem korrekt zu erkennen und zu markieren.

Insgesamt gelang es jedoch, geringe Untersucherdifferenzen zu erzielen. Die Problematik der Ödemvermessung wird allerdings an höheren Untersucherdifferenzen im Vergleich zur Herzkonturierung deutlich.

#### **4.5 Zeiteinsparung**

Einen weiteren Faktor neben der Subjektivität stellt der erhöhte Zeitfaktor durch die manuelle Analyse dar. Aufgrund dessen zielte die Studie ebenso auf ein Konzept der Zeiteinsparung hinaus.

Mithilfe statistisch signifikanter Ergebnisse konnte belegt werden, dass durch die hier deklarierte neue Auswertungsstrategie eine deutliche Zeitersparnis bei der manuellen Analyse erlangt werden kann von durchschnittlich circa 45%.

Weiterhin bleibt allerdings zu diskutieren, ob die manuelle Analyse ebenso durch automatisierte Prozesse abgelöst werden könnte. Es gibt Ansätze, die eine automatische Analyse der Konturen getestet haben. (6) Hierbei ergaben sich allerdings eine Überschätzung des endsystolischen Volumens und eine Unterschätzung der Ejektionsfraktion.

Das manuelle Einzeichnen limitiert jedoch den klinischen Einsatz. Wegweisend sollten daher die Verbesserung und die Erweiterungen dieser automatischen Auswertungsmethoden sein. Einen Schritt in diese Richtung legt die hier detailliert vorgestellte neue Auswertungsmethodik dar.

#### **4.6 Mikrovaskuläre Obstruktion**

Einen weiteren wichtigen Diskussionspunkt stellt die mikrovaskuläre Obstruktion dar. Diese entsteht aufgrund der prolongierten Ischämie, welche im Zentrum des Infarktes zu einem Verschluss der kleinsten Gefäße führt. Dies behindert die adäquate Reperfusion.

Die MO nimmt während der ersten 48 Stunden nach Reperfusion an Größe zu. In den weiteren 7 Tagen bleibt sie in ihrer Größe konstant. (29); (52)

Die mikrovaskuläre Obstruktion stellt sich als eine hypointense Zone inmitten des hyperintensiven Infarktes dar und kann somit ebenso durch die Gd-Anreicherung im DE erkannt werden. Diese Aussparungen im Rahmen der Infarktveranschaulichung werden auch als Doughnut Muster bezeichnet. (52)

Das Vorhandensein von MO spricht für ein größeres Infarktausmaß. (29) Dies bedeutet, wenn wir in einem initialen Scan nach erstem Herzinfarkt eine mikrovaskuläre Obstruktion darstellen, kann dieser Patient einer Hochrisikogruppe zugeordnet werden.

Zahlreiche Studien belegen, dass die Patienten, bei denen eine MO nachgewiesen wurde, ein schlechteres Outcome zeigen. Dies lässt sich vor allem anhand einer deutlich schlechteren linksventrikulären Funktion im Gegensatz zu Patienten ohne MO belegen. Ein Beispiel hierfür stellt die Studie von Choi dar. Hierbei wurden bei einem Patientenkollektiv eine Basisuntersuchung sowie eine Follow-up-Untersuchung

8 Wochen nach akutem Myokardinfarkt mit erfolgreicher Reperfusionstherapie durchgeführt. Hierbei zeigte sich insgesamt eine leichte Verbesserung der EF. Bei Patienten mit initialem Nachweis von MO ist diese Verbesserung allerdings nicht nachweisbar gewesen. (11)

Aufgrund dieser Ergebnisse scheint die MO ein hilfreicher Prognosefaktor zu sein.

Dadurch ist die MO ein nützlicher Ansatz aus klinischer Sicht, um Patienten zu klassifizieren, die intensiverer Kontrolluntersuchungen und einer engeren kardiologischen Anbindung bedürfen. Bei diesem Patientenkollektiv ist das Risiko, eine Herzinsuffizienz zu entwickeln, deutlich erhöht, sodass regelmäßige Kontrollen im Rahmen von Echokardiographien sowie Serumparameter-Kontrollen (NT-pro BNP) sinnvoll erscheinen, um gegebenenfalls frühzeitig die medikamentöse Behandlung einer Herzinsuffizienz zu beginnen bzw. zu intensivieren.

Ein typischer prozentualer Wert zur Erfassung des Häufigkeitsaufkommens der MO für Patienten mit Zustand nach Reperfusionstherapie liegt bei durchschnittlich 38% aller Patienten eines Kollektivs. (30)

In der hier durchgeführten Studie liegt der Wert mit 35% noch leicht darunter. Da somit nur circa ein Drittel der Patienten eine mikrovaskuläre Obstruktion entwickelten, liegen nur wenige Datensätze zur Interpretation vor. Dennoch konnte an diesen die Validität der neuen Vermessungsstrategie erfolgreich belegt werden. Dies erscheint insbesondere aufgrund der klinischen Signifikanz entscheidend.

#### **4.7 Remodeling**

Besonderem Interesse zur Beurteilung der Prognose des individuellen Patienten gilt des Weiteren die Quantifizierung von Remodeling Prozessen.

Bei dem Remodeling nach akutem Myokardinfarkt wird zwischen frühem und spätem Remodeling differenziert. Das frühe Remodeling findet in den ersten Tagen vor allem im Bereich des Infarktgebietes und dessen Subarealen statt. Das späte Remodeling betrifft hingegen Veränderungen der Größe sowie der Geometrie des gesamten Ventrikels. Es handelt sich somit um alle Umstrukturierungsvorgänge, die mit der Nekrose und der Veränderung der Myozytenanzahl sowie –architektur beginnen und sich im weiteren Verlauf auf die hämodynamische Leistungsfähigkeit des Herzens auswirken. Es kommt aufgrunddessen zu Regulationsmechanismen des Körpers auf unterschiedlichen Ebenen, genannt sei hier beispielsweise das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS). Diesen Maßnahmen könnte bei einer frühen Detektion eines ausgeprägten Remodelings frühzeitig medikamentös gegenreguliert werden. (31)

## 4.8 Follow-up Untersuchungen

Um vorausschauend die Genauigkeit der klinischen und MR-Parameter zu evaluieren und um den linksventrikulären Umbau zu prognostizieren nutzt man die Follow-up-Bildgebung als Referenzstandard. Zudem kann hierdurch die Infarktresorption in Patienten mit reperfundiertem Infarkt evaluiert werden.

Interessant wäre hierbei zunächst durch engmaschigere Follow-up-Untersuchungen zu ermitteln, wann genau kein Ödem mehr nachzuweisen ist. Ab diesem Zeitpunkt ist davon auszugehen, dass es in der DE-Bildgebung zu einer Signalanreicherung aufgrund von Remodeling unter anderem durch fibrosierendes Myokard kommt. Anhand der hier vorliegenden Darstellung einer initialen Untersuchung sowie einer Follow-up-Untersuchung nach 6 Monaten ist dies leider nicht möglich.

Zusätzlich könnte erfasst werden, ab welchem Zeitpunkt sich die myokardiale Narbe nicht mehr verändert. Es erfolgt derzeit eine Weiterführung der Studie, um unter anderem diese Daten näher zu erfassen.

Vorige Studien konnten belegen, dass bei Patienten mit Remodeling die Infarktheilung und somit die Veränderung des akut verletzten Myokards zum chronisch verheilten, narbigen Myokard geringer war. Zudem konnte hierbei ebenso die Bedeutung von MO auf die Entstehung von Remodeling und somit einem schlechteren Outcome unterstrichen werden. (30)

## 4.9 Limitationen

Es gilt zu bedenken, dass eine Darstellung des linken Ventrikels in 10 Schichten erfolgte. Es besteht die Möglichkeit, dass mit der Erfassung einer größeren Anzahl von Schichten der Infarkt bzw. das Ödem exakter hätte quantifiziert werden können.

Unter Umständen befindet sich in einem Teil der Datensätze das Maximum der Ödem- (Infarkt-) Ausdehnung zwischen zwei Schichten, sodass es zu einer Unterschätzung der eigentlichen Größe kommt. Zudem könnte ein Patient mit minimalem MO übersehen worden sein.

Aufgrund der nun bereits mehrfach deklarierten Zeitbegrenzung ist allerdings eine Schichtlimitierung auf 10, maximal 12 Schichten unerlässlich.

Weiterhin lässt sich diskutieren, weshalb nur der linke Ventrikel vermessen wird.

Dies lässt sich dadurch argumentieren, dass er den weitaus größten Myokardanteil im Gegensatz zum rechten Ventrikel einnimmt und das kreislaurelevante Volumen durch Kontraktion im Körperkreislauf verteilt.

Interessant wäre dennoch zu wissen, wieviel prozentualer Infarkt-/ Ödemanteil sich im Bereich des rechten Ventrikels nachweisen ließe. Die für die Klinik entscheidende Ejektionsfraktion ist dennoch wesentlich von der Herzgröße und Kontraktilität des linken Ventrikels abhängig. Somit erscheint die Vermessung des linken Ventrikels zur Beurteilung der Funktionalität des Herzens ausreichend. Es ermöglicht zudem einen verbesserten Vergleich mit anderen Studienergebnissen.

#### **4.10 Neue Forschungsansätze**

Zusammenfassend konnte im Rahmen der aufgeführten Ergebnisse die Präzision belegt werden, mit welcher die DE-Bildgebung den Infarkt sowie die mikrovaskuläre Obstruktion und die T2-Bildgebung das Ödem quantifiziert.

Darüberhinaus wurde ein Verfahren entwickelt, welches die manuelle Analyse beschleunigt und worüber weitere differenzierte Informationen über den Infarkt, die MO und das Ödem gewonnen werden können.

Zahlreiche Studien belegen, dass die Differenz zwischen den hyperintensiven Bereichen der T2-gewichteten und der T1-gewichteten-Bilder nach einem akuten Myokardinfarkt eine Zone vitalen Myokards repräsentiert. (13)

Ein kombinierter Bildgebungsansatz aus DE (LGE) und T2 ermöglicht es somit, exakt zwischen akutem und chronischem Infarkt zu unterscheiden. Delayed-Enhancement ist exzellent geeignet, die Avitalität zu verifizieren und kennzeichnet einen Infarkt in jedem Verletzungsgrad. Ein transmural hohes T2-Signal hingegen identifiziert ausschließlich den Bereich des akuten Geschehens. Eine Kombination aus T2 und DE unterscheidet mit einer Spezifität von 96% akute von chronischen Läsionen. (2) Allerdings wird jeweils die Länge, Fläche und das Volumen des Infarktgebietes im Verhältnis zum gesunden Bereich bestimmt. (45) Dadurch kommt es zu einer Minderung der Objektivität. Hierbei handelt es sich um einen der entscheidendsten Kritikpunkte der hier angewandten DE- sowie T2-Bildgebung.

Es stellt sich somit die Frage, ob die T2-Bildgebung die optimale Methode zur Ödembestimmung darstellt, oder ob es bereits die Möglichkeit gibt, durch Erweiterungen eine Ergebnisverbesserung zu erzielen.

Hierzu wurden in den letzten Jahren das T1- sowie das T2-Mapping entwickelt.

Zum Verständnis ist es entscheidend zu wissen, dass es im Rahmen eines Herzinfarktes zu einer Reihe von strukturellen Veränderungen aufgrund der Minderperfusion kommt, z.B. die Hypertrophie der Kardiomyozyten und die Expansion der Extrazellulärmatrix.

Es verändert sich die Calciumverteilung, der Energiemetabolismus, die kontraktile Funktion, die Durchblutung sowie die Zellvitalität. Diese Prozesse stehen eng miteinander in Verbindung. Durch sie können verschiedene myokardiale Phänotypen unterschieden werden. Zur Individualisierung der Therapie scheint es notwendig, diese Phänotypen genauer klassifizieren zu können, um das Outcome der Patienten zu verbessern. Die Kenntnis der exakten Pathophysiologie des individuell erkrankten Herzens ist hierzu notwendig.

Es genügt also nicht, nur eine Veränderung zwischen vitalem und erkranktem Myokard zu treffen.

Es erscheint notwendig zu unterscheiden, ob das Herz geschädigt ist, aber noch vital, ob es sich im Zeitpunkt eines Umbauprozesses befindet zur Regeneration oder zur Fibrose, ob es hypertrophiert und ob und wie viel Ödembildung erfolgt ist.

Weiterhin ist es entscheidend, ob in dem Bereich der dargestellten Narbe 50% oder 100% der Myozyten zugrunde gegangen sind. Dies ist mit den zuvor dargestellten und untersuchten Strategien der LGE- und T2- Bildgebung nicht ausreichend möglich. (33)

Beim T1-Mapping wird eine T1-farbgebende Relaxationskarte erstellt. Jede Farbe wird entsprechend ihrer Relaxationszeit und ihrer Histologie standardisiert und anhand von Referenzwerten mit verschiedenen Erkrankungsstadien abgeglichen. Es wird nicht mit dem gesunden Myokard verglichen und ist somit objektiver.

Wir unterscheiden natives T1 und T1 mit Kontrastmittel. Im Vergleich beider Aufnahmen kann das Extrazellulärvolumen ermittelt werden. Es lässt sich somit zwischen Zelle und Interstitium unterscheiden.

Wir erhalten einen Signalanstieg bei Wasseranreicherung wie bei einem Ödem, einer fokalen oder diffusen Fibrose oder einer Amyloidose. Ein Signalabfall erfolgt bei Fett- oder Eisenanreicherung. (33)

Durch die genaue Erfassung des Extrazellulärvolumens können weitere wichtige Erkenntnisse ermittelt werden, z.B. eine beginnende Fibrose. Zudem erscheint eine Veränderung des EZV eine Bedeutung für die Prognose des Patienten in Bezug auf Hospitalisation und die Mortalität zu haben. (33)

Um myokardiale Fibrose zu quantifizieren, gilt der Goldstandard der Myokardbiopsie. Mit dem T1-Mapping kann eine Fibrose gut erfasst werden. Die myokardiale Fibrose ist ein wichtiger Parameter für das pathologische Remodeling des Herzmuskels. (48)

Das serielle T2-Mapping ermöglicht nach AMI eine quantitative Beurteilung der ödembedingten T2-Zeitverlängerung.

T2-Aufnahmen bieten beständige hochqualitative Ergebnisse sowohl bei Patienten, die nicht in der Lage sind, die Luft anzuhalten, als auch bei Patienten mit irregulärem Herzrhythmus, bei denen die short tau inversion recovery meist inadäquate Bilder hervorbringt. Das Problem der Bewegungsartefakte scheint somit durch eben aufgeführte Faktoren als auch durch einen integrierten Bewegungs-Korrektions-Algorithmus behebbar zu sein.

Zudem kann durch das T2-Mapping, ebenso wie zuvor beim T1-Mapping erläutert, die Objektivität durch Anlehnung an Referenzwerte als Standard gewährleistet werden.

Das T2-Mapping ist in der Lage, durch einen höheren T2-Wert zwischen kürzlich durch Ischämie beschädigtem Myokard und chronisch geschädigtem Myokard zu unterscheiden. (49)

Die Kombination von sowohl T1- als auch T2-Mapping soll es ermöglichen, zum einen zwischen normalem und infarziertem Myokard als auch zum anderen zwischen akutem und chronischem Infarkt zu differenzieren - und dies in nur einer Sequenz.

Das Mapping beider Relaxationszeiten hat das Potential, objektiv zwischen normalem und beeinträchtigtem Myokard zu unterscheiden und die Auswertungssubjektivität zu beheben, sodass besser zwischen Myokardinfarkt, Ödem, Blutfluss und gesundem Myokard unterschieden werden kann. (7) Dies scheint ein interessanter neuer Ansatz, welcher in Zukunft in Studien weiter validiert und verbessert werden sollte.

## 5 Zusammenfassung

In der durchgeführten Studie wurde anhand von Magnetresonanztomographiebildern des Herzens eine neue Auswertungsmethodik zur Vermessung des Ödems, des Infarktes sowie der mikrovaskulären Obstruktion getestet. Die Daten wurden im Vergleich zu einer bereits evaluierten Standardmethodik analysiert.

Die Auswertungen erfolgten an einem Patientenkollektiv mit Zustand nach akutem koronarem Ereignis mit STEMI sowie NSTEMI. Das Patientenkollektiv umfasste 20 Patienten.

Die Auswertung der MRT-Daten erfolgte mit HeAT.

Hierbei wurde die Standardauswertung überarbeitet und ergänzt. Diese überarbeitete neue Methodik wurde am vorliegenden Patientensatz gegen die Standardmethodik zum einen auf die Auswertungsgenauigkeit und zum anderen auf die Auswertungsdauer geprüft.

Die Auswertung erfolgte durch zwei erfahrene sowie zwei trainierte Untersucher.

Es zeigte sich, dass sowohl MO als auch Ödem durch die neue Methodik mit gleicher Genauigkeit mit geringer interindividueller Varianz im Vergleich zur Standardauswertung nachgewiesen werden konnten. Zudem ließ sich eine signifikante Zeitersparnis in den Auswertungen von durchschnittlich 45% (MO: 55%, Ödem: 35%) nachweisen.

Das neue Auswertungsverfahren unterstützt den Auswerter bei der Ödem und MO-Vermessung und führt zu einer Zeitersparnis bei unverändert guter Übereinstimmung zwischen verschiedenen Untersuchern.

**CURRICULUM VITAE**- entfällt aus datenschutzrechtlichen Gründen

## **Danksagung**

Besonderem Dank gebührt meinem Doktorvater, welcher mich stets unterstützte und förderte, sowie den beteiligten wissenschaftlichen Mitarbeitern.

Ich möchte mich zudem bei meiner Familie bedanken für ihren jahrelangen Beistand und ihr grenzenloses Vertrauen in mich.

Außerdem gilt besonderer Dank meinem Freund und Lebenspartner. Ohne ihn wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Vielen Dank ebenfalls an all meine lieben Freunde für ihr Verständnis und ihre Hilfe.

## 6 Literaturverzeichnis

- 1) Abdel-Aty, H., & Cocker, M. (2009). Edema as a Very Early Marker for Acute Myocardial Ischemia. *Journal of the American College of Cardiology* , 1194-1201.
- 2) Abdel-Aty, H., & Zagrosek, A. (2004). Delayed enhancement and T2-weighted cardiovascular magnetic resonance imaging differentiate acute from chronic myocardial infarction. *Audio, Transactions of the IRE Professional Group on* , 2411-2416.
- 3) Achenbach, S., & Szardien, S. (2012). Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung. *Kardiologe* , 283-301.
- 4) Aletras, A. (2006). Retrospective Determination of the Area at Risk for Reperfused Acute Myocardial Infarction With T2-Weighted Cardiac Magnetic Resonance Imaging: Histopathological and Displacement Encoding With Stimulated Echoes (DENSE) Functional Validations. *Circulation* , 1865-1870.
- 5) Arai, A. (2011). The cardiac magnetic resonance (CMR) approach to assessing myocardial viability. *Journal of Nuclear Cardiology* , 1095-1102.
- 6) Barkhausen, J., & Ruehm, S. (2001). MR evaluation of ventricular function: true fast imaging with steady-state precession versus fast low-angle shot cine MR imaging: feasibility study. *Radiology* , 264-269.
- 7) Blume, U., & Lockie, T. (2009). Interleaved T<sub>1</sub> and T<sub>2</sub> relaxation time mapping for cardiac applications. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* , 480-487.
- 8) Bortz, J. (2005). *Statistik für Human- und Sozialwissenschaftler* (6. Ausg.). Heidelberg: Springer.

- 9) Bouchard, A., & Reeves, R. (1989). Assessment of myocardial infarct size by means of T2-weighted 1H nuclear magnetic resonance imaging. *American Heart Journal* , 281-289.
- 10) Carr, J., & Simonetti, O. (2001). Cine MR angiography of the heart with segmented true fast imaging with steady-state precession. *Radiology* , 828-834.
- 11) Choi, J., & Haji-Momenian, S. (2004). Infarct involution and improved function during healing of acute myocardial infarction: the role of microvascular obstruction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* , 917-925.
- 12) Choi, K., & Kim, R. (2001). Transmural extent of acute myocardial infarction predicts long-term improvement in contractile function. *Circulation* , 1101-1107.
- 13) Dymarkowski, S., & Ni, Y. (2002). Value of t2-weighted magnetic resonance imaging early after myocardial infarction in dogs: comparison with bis-gadolinium-mesoporphyrin enhanced T1-weighted magnetic resonance imaging and functional data from cine magnetic resonance imaging. *Investigative Radiology* , 77-85.
- 14) Erdmann, E. (2009). *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße (7. Auflage Ausg.)*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag.
- 15) Friedrich, M., & Abdel-Aty, H. (2008). The Salvaged Area at Risk in Reperfused Acute Myocardial Infarction as Visualized by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American College of Cardiology* , 1581-1587.
- 16) Groth, M., & Muellerleile, K. (2012). Improved agreement between experienced and inexperienced observers using a standardized evaluation protocol for cardiac volumetry and infarct size measurement. *RöFo : Fortschritte Auf Dem Gebiete Der Röntgenstrahlen Und Der Nuklearmedizin* , S. 1131-1137.
- 17) Hamm, C. (2004). Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS) – Teil 2: ACS mit ST-Hebung. *Zeitschrift für Kardiologie* , 93 (4), 324-341.
- 18) Herold, G. (2011). *Innere Medizin*. Köln: Herold Verlag.

- 19) Higgins, C., & Holt, W. (1988). Functional evaluation of the heart with magnetic resonance imaging. *Magnetic Resonance in Medicine* , 121-139.
- 20) Hombach, V. (2009). *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Atlas und DVD*. Stuttgart: Schattauer Verlag.
- 21) Hombach, V., & Beerbaum, P. (2005). *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Grundlagen - Technik - klinische Anwendung*. Stuttgart: Schattauer Verlag.
- 22) Hunold, P., & Brandt-Mainz, K. (2002). Evaluation of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging--comparison of the late enhancement technique with positronemission tomography. *Röfo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen* , 867-873.
- 23) Ichikawa, Y., & Sakuma, H. (2003). Evaluation of left ventricular volumes and ejection fraction using fast steady-state cine MR imaging: comparison with left ventricular angiography. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* , 333-342.
- 24) Ito , H., & Maruyama , A. (1996). Clinical implications of the 'no reflow' phenomenon: a predictor of complications and left ventricular remodeling in reperfused anterior wall myocardial infarction. *Circulation* , 223-228.
- 25) Kim, R., & Albert, T. (2008). Performance of delayed-enhancement magnetic resonance imaging with gadoversetamide contrast for the detection and assessment of myocardial infarction: an international, multicenter, double-blinded, randomized trial. *Circulation* , 629-637.
- 26) Klocke, F. (2009). Emerging Applications of T2-Weighted Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Acute Ischemic Syndromes. Editorials published in the Journal of the American College of Cardiology reflect the views of the authors and do not necessarily represent the views of JACC or the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology* , 1202-1203.
- 27) Kloner, R., & Ganote, C. (1974). The no-reflow phenomenon after temporary coronary occlusion in the dog. *Journal of Clinical Investigation* , 1496-1508.

- 28) Lima, J., & Judd. (1995). Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. *Circulation* , 1117-1125.
- 29) Lund, G., & Stork, A. (2004). Acute Myocardial Infarction: Evaluation with First-Pass Enhancement and Delayed Enhancement MR Imaging Compared with 201Tl SPECT Imaging. *Radiology* , 49-57.
- 30) Lund, G., & Stork, A. (2007). Prediction of Left Ventricular Remodeling and Analysis of Infarct Resorption in Patients with Reperfused Myocardial Infarcts by Using Contrast-enhanced MR Imaging. *Radiology*, 95-102.
- 31) Mörtl, D. (21. 08 2007). Myokardinfarkt und Herzinsuffizienz: Rolle des Remodelling. Wien, Österreich.
- 32) Müllerleile, K. N. (2005). *Stellenwert der T2 gewichteten Magnetresonanztomographie bei akutem und chronischen Infarkt* . Hamburg.
- 33) Maestrini, V., & Treibel, T. (2014). T1 Mapping for Characterization of Intracellular and Extracellular Myocardial Diseases in Heart Failure. *Current Cardiovascular Imaging Reports* , 9287-9288.
- 34) Mahrholdt, H. (2002). Reproducibility of Chronic Infarct Size Measurement by Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Circulation* , 2322-2327.
- 35) Moustakidis, P., & Cupps, B. (2004). Noninvasive, quantitative assessment of left ventricular function in ischemic cardiomyopathy. *The Journal of Surgical Research* , 187-196.
- 36) Nagel , E., & Bauer, W. (2007). Klinische Indikationen für die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie (CMR). *Clinical Research in Cardiology Supplements Band 2* , 77–96.
- 37) Nasr, Y., & AlJaroudi, W. (2014). The role of cardiac magnetic resonance imaging in patients with ischemic heart disease. *Le Journal Médical Libanais. the Lebanese Medical Journal* , 76-82.
- 38) Nitz, W. (2007). *Praxiskurs MRT: Anleitung zur MRT-Physik über klinische Bildbeispiele*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

- 39) Pennell, D. (2006). Myocardial Salvage: Retrospection, Resolution, and Radio Waves. *Circulation* , 1821-1823.
- 40) Pflugfelder, P., & Sechtem, U. (1988). Quantification of regional myocardial function by rapid cine MR imaging. *American Journal of Roentgenology* , 523-529.
- 41) Pilz, G., & Heer, T. (2009). Clinical applications of cardiac magnetic resonance imaging. *Minerva Cardioangiologica* , 299-313.
- 42) Rochitte, C., & Lima, J. (1998). Magnitude and Time Course of Microvascular Obstruction and Tissue Injury After Acute Myocardial Infarction. *Circulation* , 1006-1014.
- 43) Ruzsics, B., & Surányi, P. (2008). Head-to-head comparison between delayed enhancement and percent infarct mapping for assessment of myocardial infarct size in a canine model. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* , 1386-1392.
- 44) Säring, D., & Stork, A. (2006). HeAT: A Software Assistant for the Analysis of LV Remodeling after Myocardial Infarction in 4D MR Follow-Up Studies. Hamburg.
- 45) Säring, D., & Ehrhardt, J. (2005). HeAT - Heart Analysis Tool . (B. u. Deutsche Gesellschaft für Medizinische Informatik, Hrsg.) Hamburg.
- 46) Schwarzmüller-Erber, G., & Silberstein, E. (2010). *Angewandte Magnetresonanztomographie: Grundlagen und Anwendungen*. Wien: facultas.wuv / maudrich.
- 47) Stork, A., & Lund, G. (2006). Characterization of the peri-infarction zone using T2-weighted MRI and delayed-enhancement MRI in patients with acute myocardial infarction. *European Radiology* , S. 2350-2357.
- 48) Treibel, T., & White, S. (2014). Myocardial Tissue Characterization: Histological and Pathophysiological Correlation. *Current Cardiovascular Imaging Reports* , 9254-9257.
- 49) Verhaert, D., & Thavendiranathan, P. (2011). Direct T2 Quantification of Myocardial Edema in Acute Ischemic Injury. *JACC: Cardiovascular Imaging* , 269–278.

- 50) Weishaupt, D., & Köchli, V. (2009). *Wie funktioniert MRI?: Eine Einführung in Physik und Funktionsweise der Magnetresonanzbildgebung*. Heidelberg: Springer Verlag.
- 51) Wu, K., & Kim, R. (1998). Quantification and time course of microvascular obstruction by contrast-enhanced echocardiography and magnetic resonance imaging following acute myocardial infarction and reperfusion. *Journal of the American College of Cardiology* , 1756-1764.
- 52) Wu, K., & Zerhouni, E. (1998). Prognostic Significance of Microvascular Obstruction by Magnetic Resonance Imaging in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Circulation* , 765-772.

## 7 Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: HOCHGRADIGE STENOSE DER LINKEN HERZKLANZARTERIE (PFEILE) .....	7
ABBILDUNG 2: DARSTELLUNG SPIN UND MR-PHÄNOMEN .....	12
ABBILDUNG 3: T1/LONGITUDINALE RELAXATION .....	13
ABBILDUNG 4: T2/TRANSVERSALE-RELAXATION .....	13
ABBILDUNG 5: ORTSKODIERUNG: LINKS: PHASENKODIERUNG= ZEILENINFORMATION ; RECHTS: FREQUENZKODIERUNG= SPALTENINFORMATION .....	16
ABBILDUNG 6: STEADY STATE FREE PRECESSION SEQUENZ (SSFP) .....	18
ABBILDUNG 7: CINE-MRT .....	21
ABBILDUNG 8: BEISPIEL HERZACHSENGERECHTE SCHNITTE: TRANSVERSALE HERZACHSE .....	30
ABBILDUNG 9: LINKS ZWEIKAMMERBLICK, RECHTS DREIKAMMERBLICK .....	30
ABBILDUNG 10: DARSTELLUNG KURZE HERZACHSE .....	31
ABBILDUNG 11: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, ENDOKARD GRÜN.....	34
ABBILDUNG 12: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, EPIKARD ROT, DIASTOLE .....	35
ABBILDUNG 13: : AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, PAPILLARMUSKELN GRAU, DIASTOLE .....	35
ABBILDUNG 14: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, PAPILLARMUSKELN, SYSTOLE .....	36
ABBILDUNG 15: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, LV-FUNKTION EINZEICHNEN: FUNKTIONSTOOL .	37
ABBILDUNG 16: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, EPI- UND ENDOKARD IN DER SYSTOLE, HERZBASIS .....	37
ABBILDUNG 17: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, EPI- UND ENDOKARD IN DER SYSTOLE, HERZZENTRUM .....	38
ABBILDUNG 18: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, INFARKT GELB, ALTE METHODE .....	39
ABBILDUNG 19: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE: INFARKT NEUE METHODE [LINKS: EINZEICHNEN; RECHTS: VISUALISIERUNG DES PROGRAMMS].....	40
ABBILDUNG 20: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, MO IM INFARKTAREAL PINK DARGESTELLT, ALTE METHODE .....	41
ABBILDUNG 21: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, MO-BESTIMMUNG NEUE METHODE [LINKS: MARKIERUNG, RECHTS: VISUALISIERUNG].....	42
ABBILDUNG 22: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, LINKS: AUSWERTUNGSTOOL INFARKT & ÖDEM, RECHTS: ÖDEM IN GELB NACH ALTER METHODE .....	43
ABBILDUNG 23: AUSWERTUNG MIT HEAT-SOFTWARE, ÖDEM MIT NEUER METHODE [LINKS: MARKIERUNG, RECHTS: VISUALISIERUNG].....	43
ABBILDUNG 24: AUSWERTUNG STANDARD- GEGEN NEUE AUSWERTUNGSMETHODE DER ÖDEMGRÖÖE, LINKS: GRAMM MYOKARD; RECHTS: PROZENT DES LINKEN VENTRIKELS .....	48
ABBILDUNG 25: AUSWERTUNG STANDARD- GEGEN NEUE AUSWERTUNGSMETHODE DER MO-GRÖÖE. LINKS GRAMM MYOKARD; RECHTS PROZENT DES LINKEN VENTRIKELS .....	49

ABBILDUNG 26: ZEIT AUSWERTUNG STANDARD- GEGEN NEUE AUSWERTUNGSMETHODE:  
ERFAHRENDE (LINKS) UND NICHT ERFAHRENE UNTERSUCHER (RECHTS) FÜR DIE MO .....51

ABBILDUNG 27: ZEIT AUSWERTUNG STANDARD- GEGEN NEUE AUSWERTUNGSMETHODE:  
ERFAHRENDE (LINKS) UND NICHT ERFAHRENE UNTERSUCHER (RECHTS) FÜR DAS ÖDEM.....52

## 8 Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: PATIENTENPOPULATION BASELINE .....29

TABELLE 2: GERÄTEEINSTELLUNG .....32

TABELLE 3: TABELLARISCHE DARSTELLUNG DER INFARKTGRÖÙE AUS ABB.19  
[OBEN: INFARKT GESAMT; UNTEN: INFARKT 1-6 ALS SD 1-6].....40

TABELLE 4: AUSWERTUNG STANDARDMETHODE GEGEN NEUE METHODE:  
LINKS MO (G; %); RECHTS ÖDEM (G; %).....47

TABELLE 5: ZEIT AUSWERTUNG STANDARD- GEGEN NEUE AUSWERTUNGSMETHODE:  
ERFAHRENDE UND NICHT ERFAHRENE UNTERSUCHER FÜR DIE MO (LINKS) UND DAS ÖDEM (RECHTS)  
.....50

## 9. 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.

Ich erkläre mich einverstanden, dass meine Dissertation vom Dekanat der Medizinischen Fakultät mit einer gängigen Software zur Erkennung von Plagiaten überprüft werden kann.

Unterschrift Julia Cürli: