

**Institut für Radiologie und Nuklearmedizin
Deutsches Herzzentrum München**

**Darstellung des gefährdeten Ventrikelmyokards nach
akutem Myokardinfarkt mittels T1- und T2-mappings in
der kardialen Magnetresonanztomographie**

Reingard Christin Askew

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin
der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen
Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. M. Hadamitzky
2. Univ.-Prof. Dr. K.-L. Laugwitz

Die Dissertation wurde am 25.09.2014 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.04.2015 angenommen.

Meiner Mutter und Käthe.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	III
Abkürzungsverzeichnis	V
1. Einleitung und Grundlagen	1
1.1 Der akute Myokardinfarkt	1
1.1.1 Klinische Relevanz & Epidemiologie	1
1.1.2 Behandlungsoptionen	2
1.1.2.1 Akut-Revaskularisierung	5
1.1.2.2 Perinterventionelle Pharmakotherapie / Aggregationshemmung	6
1.1.2.3 Sekundärprophylaxe	7
1.2 Die Magnetresonanztomographie	8
1.2.1 Therapiekontrolle	8
1.2.2 Die Myokard-Perfusions-Szintigraphie	9
1.2.2.1 Vorteile SPECT	10
1.2.2.2 Nachteile SPECT	11
1.2.3 Die Alternative: Magnetresonanztomographie	11
1.2.3.1 Vorteile der CMR	14
1.2.3.2 Nachteile der CMR	16
1.2.4 Neue Mapping-Sequenzen	18
1.2.4.1 T1-mapping	18
1.2.4.2 T2-mapping	21
2. Materialien und Methoden	23
2.1 Studienpopulation und -design	24
2.2 Myokardperfusions-SPECT	24

2.3 Cardiovascular Magnetic Resonance.....	25
2.4 Statistische Analysen	26
3. Ergebnisse	27
3.1 Studienpopulation und klinische Merkmale	27
3.2 Berechnung der <i>Area at Risk</i>	30
4. Diskussion	32
5. Zusammenfassung	35
6. Literaturverzeichnis.....	36
7. Abbildungsverzeichnis	44
8. Tabellenverzeichnis	44
9. Danksagung.....	45

Abkürzungsverzeichnis

AAR	<i>Area at Risk</i>
AMI	Akuter Myokardinfarkt
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	<i>Body Mass Index</i>
BMS	<i>Bare Metal Stent</i>
bzw.	beziehungsweise
CK	Creatin-Kinase
CK-MB	Creatin-Kinase (Myokardtyp)
CMR	<i>Cardiovascular Magnetic Resonance</i>
DES	<i>Drug Eluting Stent</i>
EKG	Elektrokardiogramm
FFE	<i>Fast Field Echo</i>
FOV	<i>Field of View</i>
IQR	Interquartilsabstand
LGE	<i>Late Gadolinium Enhancement</i>
LV	Linker Ventrikel
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
<i>map</i>	Pixelkarte
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
(Sh)MOLLI	<i>(Shortened) Modified Look-Locker Inversion recovery</i>

ms	Millisekunden
mV	Millivolt
Na ⁺ / K ⁺ ATPase	Natrium-Kalium- Adenosintriphosphatase
NSTEMI	<i>Non-ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
PCI	<i>Percutaneous Coronary Intervention</i>
P-Wert	Wahrscheinlichkeit
RR	Blutdruck nach Riva Rocci
RAS	Renin-Angiotensin-System
SD	<i>Standard Deviation</i>
SPECT	<i>Single Photon Emissioned Computed-Tomography</i>
STEMI	<i>ST-Elevation Myocardial Infarction</i>
TIA	Transitorische ischämische Attacke
TIMI	<i>Thrombolysis in Myocardial Infarction</i>
TSE	<i>Turbo Spin Echo</i>

1. Einleitung und Grundlagen

1.1 Der akute Myokardinfarkt

Der Myokardinfarkt wird definiert als eine akute ischämische Myokardnekrose, verursacht durch eine hochgradige Stenose, oder den kompletten Verschluss einer Koronararterie. Ursache dieser Stenosen ist meist eine langjährig bestehende Arteriosklerose, die auch die Herzkranzgefäße betrifft. Der Infarkt ist eine Form des akuten Koronarsyndroms und wird als solcher definiert, insofern mindestens einer der folgenden Nachweise für eine bestehende Myokardnekrose unter anhaltender Ischämie vorliegt: Herzenzyme (Troponin T oder CK-MB) im Blut des Patienten, EKG-Veränderungen (v.a. ST-Hebungen oder pathologische Q-Zacken) oder ein entsprechender angiographischer Befund (Thygesen et al., 2012).

1.1.1 Klinische Relevanz & Epidemiologie

In der Akutphase eines Myokardinfarkts treten häufig gefährliche Herzrhythmusstörungen auf. Auch kleinere Infarkte führen nicht selten über Kammerflimmern zum plötzlichen Herztod. Etwa 30 % aller Todesfälle beim Myokardinfarkt ereignen sich vor jeder Laienhilfe oder medizinischen Therapie. In der Bundesstatistik der zehn häufigsten Todesfälle rangiert der Myokardinfarkt in Deutschland seit Jahren an zweiter Stelle, gleich nach der Chronisch Ischämischen Herzkrankheit. Allerdings sind sowohl die absolute Anzahl der Sterbefälle infolge eines Infarktes, als auch dessen relative Häufigkeit seit Jahren rückläufig. Dies ist sicherlich zum einen auf den flächendeckenden Einsatz einer frühen Reperfusionstherapie und zum anderen auch auf bessere Präventionsmaßnahmen und Behandlungsmöglichkeiten der Koronaren Herzkrankheit (KHK) zurückzuführen (Heinemann, 2013).

Abb. 1: Entwicklung der Sterbeziffer ausgewählter Herzkrankheiten 2009-2011 (Heinemann, 2013)

Pos. ICD	Diagnose/Behandlungsanlass	Gestorbene			Sterbeziffer			Veränderung 2011/2009 in %	
		2009	2010	2011	2009	2010	2011	Gest.	MORT
I20	Angina pectoris	309	271	179	0,4	0,3	0,2	-42,1	-42,1
I21	Akuter Myokardinfarkt	56.226	55.541	52.113	68,7	67,9	63,7	-7,3	-7,4
I22	Rezidivierender Myokardinfarkt	3.927	3.566	3.173	4,8	4,4	3,9	-19,2	-19,2
I23	Best. akute Komplikationen n. akutem Myokardinfarkt	0	0	0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
I24	Sonstige akute ischämische Herzkrankheit	1.052	1.014	1.079	1,3	1,2	1,3	2,6	2,5
I25	Chronische ischämische Herzkrankheit	73.899	72.734	70.557	90,3	89,0	86,2	-4,5	-4,6
Sum	Ischämische Herzkrankheiten	135.413	133.126	127.101	165,5	162,8	155,3	-6,1	-6,2

Berechnung auf Grundlage von Daten des Statistischen Bundesamtes

1.1.2 Behandlungsoptionen

Anhand des EKGs lässt sich der Myokardinfarkt grob in zwei Klassen einteilen: Myokardinfarkt ohne begleitende ST-Streckenhebung (NSTEMI) und mit ST-Streckenhebung (STEMI). Bei den sogenannten STEMI finden sich in der Regel transmurale Myokardschäden, verursacht durch totale Gefäßverschlüsse der Koronarien. Die ST-Streckenveränderungen repräsentieren in diesen Fällen die Repolarisationsstörungen der geschädigten Myokardzellen im Infarktareal. NSTEMIs werden in der Regel durch subtotale Gefäßverschlüsse hervorgerufen und gehen daher in der Regel ohne transmuralen Schäden einher (Kumar, 2007).

Bei posterolateralen Infarkten allerdings versagt diese Unterscheidung mittels EKG weitgehend, so dass allein aufgrund der ST-Strecke keine Rückschlüsse auf die Schwere der Wandschädigung gezogen werden können (Bouwmeester et al., 2011).

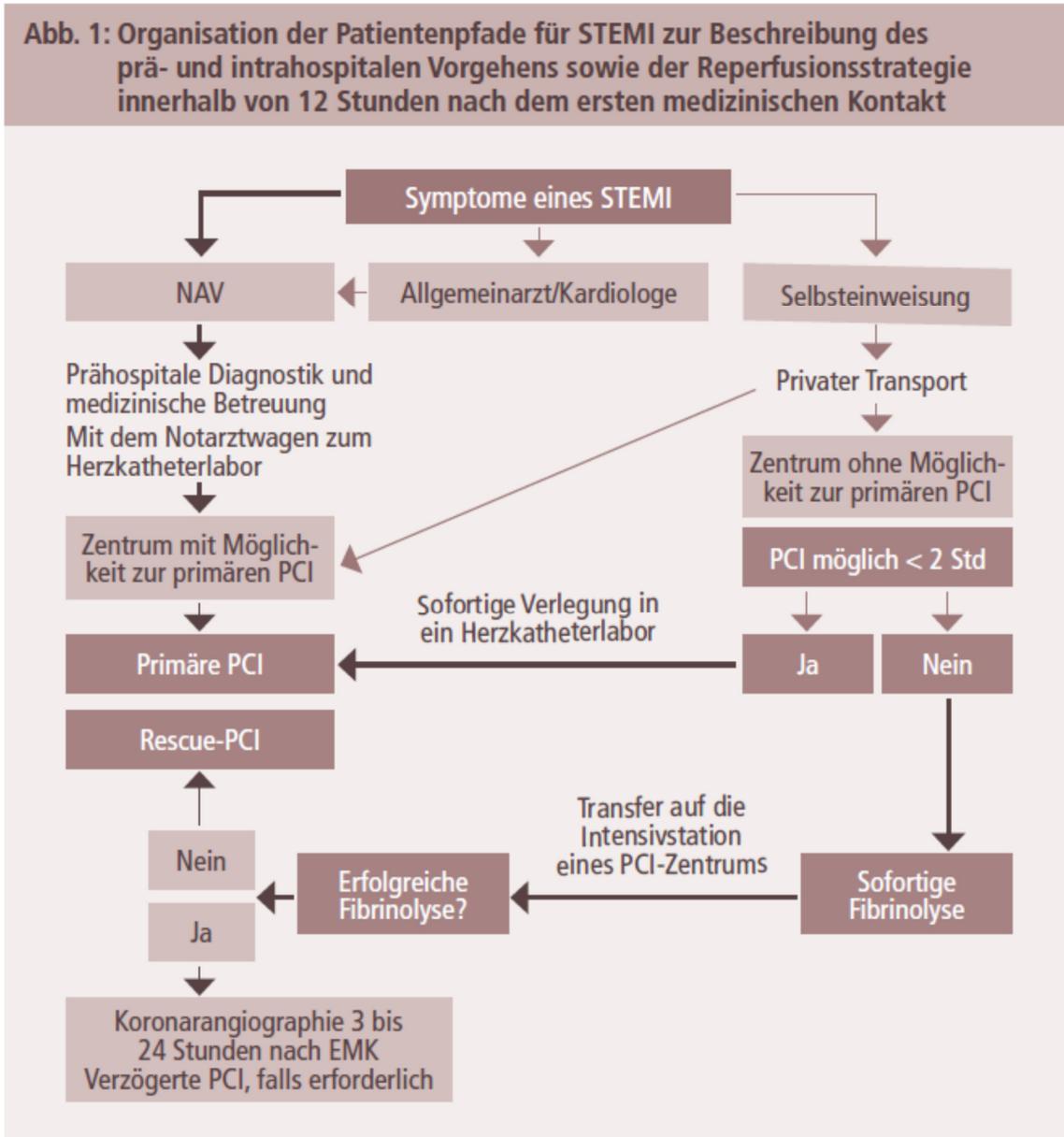
Da in der vorliegenden Studie ausschließlich STEMI untersucht wurden, werde ich im Folgenden nur auf eben diese eingehen.

Ziel aller möglichen Behandlungsarten ist der Erhalt des durch Ischämie bedrohten Myokards. Insbesondere bei Vorliegen eines STEMI muss daher die

Revaskularisation des betroffenen Koronargefäßes unverzüglich angestrebt werden.

Hierzu stehen prinzipiell zwei Therapieoptionen zur Verfügung, die jeweils bei unterschiedlichen Ausgangssituationen zum Einsatz kommen. Zum einen die Akutintervention mittels Herzkatheter (*Acute PCI = Percutaneous Coronary Intervention*), zum anderen die Fibrinolysetherapie. Aktuell wird bei allen Patienten, bei denen das Schmerzereignis nicht länger als zwölf Stunden andauert, standardmäßig eine PCI durchgeführt, insofern der Transport in eine Klinik mit Herzkatheter möglich ist. Ist kein Herzkatheterlabor verfügbar oder liegt der Schmerzbeginn weniger als zwei Stunden zurück, stellt die Fibrinolysetherapie eine geeignete Alternative dar. Eine Kombination der beiden Therapieoptionen (*Facilitated PCI*) hat sich aufgrund der damit verbundenen leicht erhöhten Mortalitätsraten als nicht vorteilhaft erwiesen und ist somit obsolet (Ellis et al., 2008). Lediglich nach erfolgloser Lysetherapie kann eine anschließende PCI (*Rescue PCI*) zum Einsatz kommen. Sowohl nach interventioneller Therapie als auch nach primär konservativem Vorgehen muss der Patient mit einer pharmakologischen Basistherapie versorgt werden, um einem erneuten vaskulären Ereignis vorzubeugen (Van de Werf et al., 2008).

Abb. 2: Prä- und intrahospitales Vorgehen sowie Reperfusionstrategien für Patienten mit STEMI innerhalb von 12 Stunden nach Beginn der Symptome. (Fette Linien zeigen den bevorzugten Patientenpfad.) (Task Force on the management of et al., 2012).



EMK = erster medizinischer Kontakt; NAV = Notarztversorgung; PCI = perkutane Koronarintervention; STEMI = Myokardinfarkt mit ST-Streckenhebung

1.1.2.1 Akut-Revaskularisierung

Als Therapie der Wahl hat sich – wie vorher beschrieben – die *Acute PCI* seit einigen Jahren erfolgreich durchgesetzt, sofern sie vor Ort verfügbar ist. Sie liefert die besseren Langzeitergebnisse bezüglich Gesamtmortalität, Reinfarktraten und ist auch im Hinblick auf die Krankenhausverweildauer zu bevorzugen und ist somit der Lysetherapie klar überlegen (Stenestrand et al., 2006) .

Der Fokus dieser Arbeit liegt also auf der Herzkatheterintervention als Mittel der Revaskularisierung, welche auch die Methode der Wahl beim Patientengut in der vorliegenden Studie darstellt.

Die PCI umfasst verschiedene Techniken zur Erweiterung eines verengten oder zur Wiedereröffnung eines verschlossenen Koronargefäßes im Rahmen einer Herzkatheteruntersuchung.

Über einen speziellen Führungsdraht wird ein sogenannter Ballonkatheter –meist über die Arteria femoralis – bis zur entsprechenden Engstelle in den Koronararterien vorgeschoben. Über die Ballondilatation kann die Stenose dann unter Röntgenkontrolle erweitert bzw. wiedereröffnet werden. Der Blutfluss und die Versorgung des Myokards über die Herzkranzgefäße können somit in rund 90% der Fälle wiederhergestellt werden. Bei ausgedehnten thrombotischen Verschlüssen wird vor der eigentlichen Wiedereröffnung des Gefäßes auch eine Thrombaspiration vorgenommen, um eine erfolgreiche Reperfusion sicher zu stellen und ein Verstopfen des Kapillarbettes durch Thrombusfragmente zu verhindern (Frobert et al., 2013).

Um eine Re-Stenose zu verhindern, wird meist im gleichen Zug ein Stent in das betroffene Gefäß implantiert. Hierbei kann zwischen *Drug Eluting Stents (DESs)*, deren Oberfläche medikamentös beschichtet ist, und den klassischen, unbeschichteten *Bare Metal Stents (BMSs)* unterschieden werden (Bonzel et al., 2008). DESs bieten eine hocheffiziente Therapiemöglichkeit für Patienten mit Herzkranzgefäßerkrankungen, da sie insbesondere der neointimalen

Hyperplasie entgegenwirken, die vor allem für Diabetespatienten ein Problem darstellt (De Luca et al., 2013).

1.1.2.2 Perinterventionelle Pharmakotherapie / Aggregationshemmung

Neben dem *first-line-treatment* von Infarktpatienten mittels Bolusgabe von ASS, Morphin und ggf. Sauerstoffapplikation ist vor Durchführung einer *Acute PCI* eine suffiziente Aggregationshemmung unerlässlich. Die aktuellen Leitlinien empfehlen ein zusätzliches „*Loading*“ des Patienten mit ADP (Adenosin Diphosphat)-Rezeptor-Blockern wie Prasugrel, Ticagrelor oder Clopidogrel. Es gibt für die jeweiligen Wirkstoffe unterschiedliche Loading- und Erhaltungsdosierungen sowie Kontraindikationen. Insgesamt hat sich in diversen Studien (v.a. TRITON-TIMI-38 Studie 2007) Prasugrel im Vergleich zum bisher verwendeten Clopidogrel als überlegen erwiesen, von bestimmten Patientengruppen abgesehen (nicht empfohlen für Patienten mit TIA oder Apoplex in der Anamnese bzw. Patienten ≥ 75 Jahre) (Task Force on the management of et al., 2012, Administration, 2009). Prasugrel wird schneller verstoffwechselt, erreicht eine höhere maximale Plättchenhemmung und auch das Ansprechen unter den Patienten variiert nicht so stark wie bei Clopidogrel, was wohl wiederum auf den kürzeren Metabolisierungsweg zurückzuführen ist. Der Nachteil ist ein höheres Blutungsrisiko unter Prasugrelgabe, daher ist es kontraindiziert bei Risikopatienten (s.o.) (Gawaz and Geisler, 2012). Die Therapie ist bis zum Einwachsen des Stents fortzuführen.

Zur Antikoagulation bieten sich in erster Linie Enoxaparin sowie unfraktioniertes Heparin und Bivalirudin an, je nach Patientenanamnese und Verfügbarkeit (Task Force on the management of et al., 2012). Eine aktuelle Metaanalyse empfiehlt bei STEMI-Patienten mit geplanter PCI die Monotherapie mit Bivalirudin der Heparintherapie vorzuziehen, da sowohl die Mortalitätsraten als auch die Blutungsraten deutlich geringer ausfallen (Kinnaird et al., 2013).

1.1.2.3 Sekundärprohylaxe

Die Akut-Revaskularisierung beseitigt zwar den aktuellen Auslöser der Myokardischämie – nämlich die Koronarstenose –, verhindert jedoch weder ein weiteres vaskuläres Ereignis, noch setzt sie an der Ursache des Problems an. Fast alle Myokardinfarkte entstehen auf dem Boden einer sich jahrelang entwickelnden Arteriosklerose der Koronargefäße. Bedingt wird diese in der Regel durch konstant erhöhte Triglycerid-, Cholesterin- und Blutzuckerwerte und/ oder Nikotinabusus, meist verursacht durch einen ungesunden Lebensstil. Um diesen schädlichen Faktoren entgegenzuwirken steht die grundsätzliche und vor allem dauerhafte Änderung des Lebenswandels der Patienten im Vordergrund. Hierzu gehören sowohl eine Ernährungsumstellung, mehr Bewegung (Stichwort „Herzsportgruppen“), Stressmanagement als auch absoluter Nikotinverzicht. Da jedoch gerade diese Lifestyleänderung in der Regel am schwersten zu realisieren ist und nach einem bereits erfolgten Infarkt allein nicht ausreicht, um das Risiko für weitere vaskuläre Ereignisse signifikant zu senken, müssen alle Patienten zusätzlich adäquat medikamentös versorgt werden. Die optimale Basistherapie zur Sekundärprävention von Myokardinfarktpatienten besteht aktuell aus einer Kombination von vier verschiedenen Wirkstoffklassen: Acetylsalicylsäure (ASS), Betablocker, Statine und Renin-Angiotensin-System-(RAS)-Blocker (O'Keefe et al., 2009). Bei all diesen Substanzen konnte in klinischen Studien eine Senkung der Morbidität und Mortalität nachgewiesen werden, wie beispielsweise die 2003 und 2004 erhobenen Daten aus dem deutschen SAMI-Register (Secondary prevention after Acute Myocardial Infarction) belegen. Lediglich 46,2% der dort erfassten Studienpatienten erhielten im Anschluss an ihren Krankenhausaufenthalt die optimale Vierer-Kombinationstherapie, profitierten aber signifikant davon: Verglichen mit Postinfarktpatienten, die keines oder nur eines der genannten Medikamente einnahmen, war die 1-Jahres-Mortalitätsrate in der Gruppe mit „optimaler“ Therapie um 74 % niedriger (Bramlage et al., 2010).

1.2 Die Magnetresonanztomographie

1.2.1 Therapiekontrolle

Durch die modernen Interventionsverfahren, wie die mechanische Wiedereröffnung mittels Stent als auch die begleitende Aggregationstherapie, hat sich die Prognose von Patienten mit akutem Myokardinfarkt heute bereits deutlich verbessert.

Diese rasche technologische Entwicklung wäre nicht möglich gewesen, wenn stets auf *Follow-Up*-Ereignisse getestet worden wäre. Stattdessen wurden sogenannte Surrogat-Endpunkte gewählt, anhand derer Studienergebnisse interpretiert und bewertet werden.

Ein gängiger Surrogat-Endpunkt für die Akutintervention im STEMI ist das *Myocardial Salvage*. Es bezeichnet den Anteil des geretteten Myokards, welcher sich aus der Differenz zwischen der sogenannten *Area at Risk* (AAR; gefährdetes Myokardareal) und der Myokardnarbe ergibt. Die AAR beschreibt das Myokardareal, welches durch den initialen Gefäßverschluss betroffen ist und ohne Reperfusionmaßnahmen potentiell untergeht (Eitel et al., 2010). Dieses Areal kann zum einen durch die SPECT, zum anderen mit Hilfe der CMR bestimmt werden.

Beim Aufsuchen der AAR wird besonderes Augenmerk auf das Vorhandensein von Myokardödemen gelegt, welche einen elementaren Bestandteil der Gewebereaktion auf ein akutes Geschehen darstellen, ganz gleich ob mechanischer, toxischer oder ischämischer Genese. Der Begriff des Ödems bezieht sich sowohl auf ein Anschwellen der Myozyten (zytogenes Ödem) als auch auf Flüssigkeitsansammlungen im interstitiellen Gewebe (vasogenes Ödem). Ein Myokardödem ist also ein Zeichen für einen frisch abgelaufenen – jedoch noch potentiell reversiblen – Myokardschaden, sei es aufgrund eines Infarkts, eines Reperfusionsschadens, einer Myokardentzündung oder einer postinterventionellen Reaktion. Es stellt somit einen nicht-spezifischen, jedoch immer pathologischen Marker für eine akute Verletzung dar. Ein Ödem beeinflusst sowohl die Steifheit als auch die Compliance des linken Ventrikels

negativ und trägt somit wahrscheinlich zu postischämischer myokardialer Dysfunktion („*stunning*“) und Arrhythmie bei. Ein chronisches Ödem führt darüber hinaus auch zu irreversiblen myokardialen fibrotischen Umbauprozessen (Eitel and Friedrich, 2011).

Die Vernarbung des irreversibel geschädigten Myokardareals beginnt etwa 12 bis 24 Stunden nach Infarktbeginn durch Einwanderung von neutrophilen Granulozyten. Es folgen dann nach ein paar Tagen die Einwanderung der Makrophagen und die Einsprossung von Granulationsgewebe an den Infarktträgern. Die „reife“ Infarkttnarbe aus dichtem Kollagen hat sich nach etwa 30 bis 50 Tagen ausgebildet (Renz-Polster, 2008).

Eine Möglichkeit das Myokard und die Koronargefäße möglichst präzise darzustellen, bietet die eben genannte CMR. Neben der direkten Visualisierung von Nekrosen und Stenosen können anhand dieser modernen Bildgebung auch essentielle Aussagen über die bereits erwähnte AAR und die *Salvage Area* getroffen werden, auf welche sich unsere Studie bezieht (de Waha et al., 2010).

Der *Salvage Area* kommt insofern große Bedeutung zu, da sie den Reperfusionserfolg der Behandlungsmethode abbildet.

1.2.2 Die Myokard-Perfusions-Szintigraphie

Bis zum heutigen Zeitpunkt ist der Goldstandard für die Darstellung der AAR die Myokardszintigraphie, auch Einzelphotonen-Emissionscomputertomographie – kurz SPECT – genannt (*Single Photon Emission Computed Tomography*). Bei dieser Untersuchung wird die Verteilung eines Radiopharmakons (Tracer) im Körper in Form von Schnittbildern abgebildet (*Myocardial Perfusion Imaging*). Die Kardiologie nutzt diese Art der Bildgebung also zur Darstellung der Koronardurchblutung. In der vorliegenden Studie wurde als Tracer Tc99 Sestamibi verwendet, welches beim Zerfall im Körper Gammastrahlen aussendet. Diese werden dann von einer Gammakamera außen am Körper detektiert und von einem Computer in Bilder umgewandelt. Sestamibi wird in die

Myokardzellen aufgenommen, gleichzeitig aber auch rasch über die Leber ausgeschieden, so dass das aufgenommene Bild der Koronarperfusion zum Zeitpunkt der Injektion entspricht. Üblicherweise wird es bei Belastungsuntersuchungen verwendet, in der vorliegenden Studie aber zur Darstellung des durch den Infarkt verursachten Ruheperforationsdefekts.

Ein großer Vorteil von Sestamibi ist auch, dass es in den Mitochondrien der Myozyten nicht abgebaut werden kann. Die Aufnahme kann also auch nach der Intervention erfolgen und verzögert somit nicht die Therapie (injiziert wird VOR der PCI, sog. *Frozen Image*) (Beller and Sinusas, 1990, Strauss, 2013).

Standard für die Myokard-Perfusions-Szintigraphie ist die EKG-getriggerte SPECT-Aquisition (*gated SPECT*). Neben der Wanddicke und der Wandbewegung können damit wichtige Funktionsparameter wie das enddiastolische, das endsystolische Volumen und die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) gemessen werden. Mit dem Ausmaß belastungsinduzierter Perfusionsstörungen steigen die kardiale Mortalität und das Infarktrisiko. Die LVEF liefert – unabhängig von der Perfusion – einen weiteren Informationsbaustein zur Risiko- und Prognoseeinschätzung (DGN, 2012).

1.2.2.1 Vorteile SPECT

Die SPECT zeichnet sich – neben der detaillierten Organfunktions- und Stoffwechseldarstellung – durch ihre hohe Sensitivität und den exzellenten negativen prädiktiven Wert im Falle einer akuten Ischämie aus (Bulow and Schwaiger, 2005). Zudem ist die SPECT-Technologie mittlerweile gut etabliert und evaluiert und relativ leicht durchzuführen (Bateman, 2012). Die Reproduzierbarkeit und Validität der mittels SPECT-Technologie gewonnenen Untersuchungsergebnisse ließ sich in diversen Studien empirisch untersuchen und belegen (Iskandrian et al., 1998).

1.2.2.2 Nachteile SPECT

Der gravierendste Nachteil der SPECT ist wohl die Tatsache, dass man dem Patienten noch vor einer Revaskularisierung eine radiopharmazeutische Injektion verabreichen muss.

Auch sind insgesamt zwei Untersuchungen nötig – vor und nach der PCI. Dies ist einerseits mit einem gewissen Zeitverlust vor der Herzkatheterintervention verbunden und andererseits mit einer relativ hohen Strahlenbelastung für den Patienten sowie auch für das Personal.

Abgesehen von diesen logistischen Herausforderungen stellt vor allem auch die relativ niedrige Auflösung der SPECT Bilder ein Problem dar. Sie ist anfälliger für Artefakte, welche wiederum leicht als Perfusionsdefekte fehlinterpretiert werden können. Auch der Blutfluss lässt sich via SPECT nicht quantifizieren (Bateman, 2012).

1.2.3 Die Alternative: Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) – auch Kernspintomographie genannt – ist ein nicht-invasives Bildgebungsverfahren, das ohne Röntgenstrahlen auskommt. Stattdessen werden starke Magnetfelder und Radiowellen eingesetzt. Die MRT macht sich hierbei Eigenschaften unserer körpereigenen Wasserstoffatomkerne zunutze, die sich wie winzige biologische Magnete verhalten. Wasserstoffkerne sind Protonen und haben eine einfach positive Ladung und einen Spin. Der Kernspin ist eine quantenmechanische Eigenschaft und lässt sich am ehesten mit einem Drehimpuls um die eigene Achse vergleichen (Kreisel). Ohne anliegendes Magnetfeld sind die einzelnen Achsen zufällig im Raum verteilt. Bei der MRT wird deshalb zunächst ein statisches Magnetfeld benötigt, um eine teilweise Ausrichtung der Kernspins entlang der Achse der Magnetfeldlinien zu erreichen. Durch zusätzliches Anlegen eines senkrechten Wechselfeldes kann nun erreicht werden, dass die ausgerichteten Drehimpulse aus dieser statischen Richtung verkippen. Die Atomkerne vollführen dann eine kreiselförmige Bewegung (Präzession) mit einer charakteristischen

Frequenz (Lamorfrequenz), die von der Stärke des äußeren Magnetfeldes abhängt. Um einen messbaren Effekt zu erreichen, wird deshalb das senkrechte Wechselfeld mit passender Frequenz „phasensynchron“ eingestrahlt. Die Größe der Verkippung hängt dabei von der Stärke und Einstrahldauer dieses Magnetfeldes ab. Diese Parameter beeinflussen wesentlich die Kontrasteigenschaften der MRT, sind aber auch hinsichtlich der Belastung des Patienten zu optimieren und zu überwachen. Die Resonanzbedingung des eingestrahlten Hochfrequenzimpulses mit der Lamorfrequenz erlaubt auch die Aufnahme von einzelnen Schichten: durch Variation des statischen Magnetfeldes entlang der Patientenachse ist die Resonanzbedingung nur noch in definierten Bereichen erfüllt. Nach Ausschalten des Hochfrequenzimpulses kehrt die Spinrichtung der Atomkerne in ihre Ausgangslage zurück, man bezeichnet dies als „Relaxation“. Die aufgenommene Energie wird in Form einer elektromagnetischen Welle wieder abgegeben, dem sogenannten magnetresonanz-tomographischen Signal (Nagel, 2004). Die Energieabgabe geschieht in Abhängigkeit der Bindung bzw. der Beweglichkeit der Protonen unterschiedlich schnell, woraus der hervorragende Weichteilkontrast der MRT resultiert. Gewebeabhängige Parameter wie die Protonendichte bestimmen die maximale Signalintensität bzw. den zeitlichen Verlauf des Signalabfalls, sogenannte T1- und T2-Relaxationszeit. Genauer gesagt gibt die T1-Zeit an, wie schnell die Wasserstoffkerne zu ihrem ursprünglichen magnetischen Moment zurückkehren. Die T2-Zeit hingegen misst, wie schnell die Phasenkohärenz der Spins benachbarter Wasserstoffatome nach der Anregung durch den Hochfrequenzimpuls verloren geht (Theissen, 2000).

Dabei müssen das Signal-Rausch-Verhältnis (*Signal to Noise Ratio*) optimiert und Bewegungsartefakte durch Herz- und Atembewegung unterdrückt werden. Somit zeichnet sich diese Bildgebungstechnologie nicht nur durch seine detailgenaue, dreidimensionale Darstellung der Morphologie und der Funktion des Herzens aus, sondern ermöglicht auch die Differenzierung von Gewebeeigenschaften des Myokards.

Bei der CMR für die Infarkt bildgebung wird zusätzlich Gadolinium (z.B. Gadopentetat-Dimeglumin) als Kontrastmittel eingesetzt, das die T1-Relaxationszeit erheblich verkürzt. Da sich Gadolinium im Extrazellularraum verteilt, zeigt es bei vermehrter Anreicherung den Verlust myokardialer Zellmembranstabilität an, der bei akuten Infarkt ereignissen auftritt. Eine vermehrte Gadolinium-Anreicherung spricht somit für einen Myokardschaden auf zellulärer Ebene (Ansari et al., 2004). Bei der Messung der finalen Infarkt narbe hat sich die sogenannte *Late Gadolinium Enhancement* (LGE) Technik mittlerweile als Goldstandard etabliert (Botker et al., 2012).

Die T2-Zeit beschreibt die sogenannte *Spin-Spin Relaxation Time* der Atome eines Gewebes, das heißt die Zeit, zu der die transversale Magnetisierung nach der Anregung nahezu auf ihren Ursprungswert abgefallen ist. Wird der Hochfrequenzimpuls abgeschaltet, dann verlieren die Atomkerne ihren phasensynchronen Spin. Der damit verbundene Rückgang der Transversalmagnetisierung wird als T2-Relaxation bezeichnet.

Die T2-Wichtung ist eine für Wasser sensitive Bildgebungsmodalität, also besonders geeignet für Gewebe, die eine Transversalmagnetisierung relativ lange aufrechterhalten können und sich dann in der Bildgebung hyperintens (hell) darstellen (Lardo, 2004).

Die T2-gewichteten Sequenzen werden daher vor allem zur Suche und Abklärung von Ödemen eingesetzt. Wie bereits beschrieben ist das Auffinden und Vermessen eines myokardialen Ödemes – ein Frühzeichen des Myokardinfarkts – wichtig, um die Ausdehnung der AAR abzuschätzen und dementsprechend zu therapieren bzw. den Therapieerfolg retrospektiv zu messen.

1.2.3.1 Vorteile der CMR

Diagnostisch zeichnet sich die CMR gegenüber der SPECT-Technologie vor allem durch ihre höhere dreidimensionale Auflösung aus. Dadurch gelingt es mit dieser Technologie beispielsweise auch subendokardiale Infarkte zu erfassen, die durch eine SPECT-Untersuchung unter Umständen übersehen wird. Dies spielt insbesondere bei Patienten eine Rolle, die sich ohne die typischen Infarktzeichen und Laborparameter (EKG-Veränderungen, erhöhte Herzenzyme) präsentieren und damit durch eine alleinige negative SPECT-Bildgebung durch das therapeutische Raster (Sekundärprävention) fallen, obwohl sie bereits einen subendokardialen Infarkt erlitten haben (Wagner et al., 2003).

Abb. 3: Gegenüberstellung eines Befundes in der SPECT, CMR und Histologie (Wagner et al., 2003)

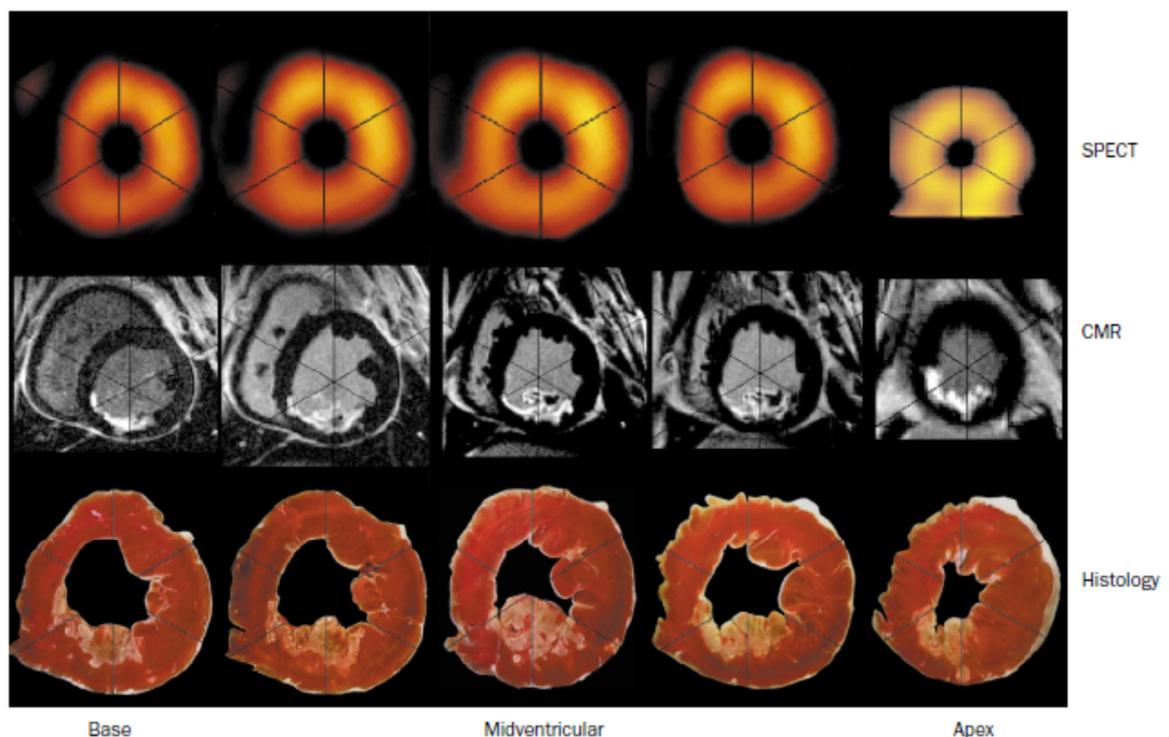


Figure 1: Typical animal SPECT and CMR images, and histological slides
Examples obtained from one animal with a medium sized infarct.

Somit lässt sich beispielsweise auch die SA – ein Surrogat-Endpunkt für die Messung des Therapieerfolgs – auf diese Weise gut berechnen (Friedrich et al., 2008).

Weitere ganz ausschlaggebende Argumente aber, die klar für die CMR im Vergleich zur SPECT sprechen, sind zum einen die fehlende Strahlenbelastung für Patienten und Personal und zum anderen die Tatsache, dass nur eine einzige Untersuchung – etwa fünf Tage nach dem Infarktereignis – durchgeführt werden muss. Zudem erübrigt sich das logistische Problem der Bereitstellung eines Technetium-basierten Tracers, was einen flächendeckenden Einsatz der SPECT limitiert.

1.2.3.2 Nachteile der CMR

Auch bei der CMR finden sich natürlich gewisse Einschränkungen, bedingt durch die Untersuchungstechnik mittels Kontrastmittelinjektion, dem starken Magnetfeld und der engen Untersuchungsrohre. Relativ kontraindiziert ist sie daher bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion, Schrittmachern, Defibrillatoren und bei Personen, die an Klaustrophobie leiden (Nagel, 2004).

Besonders bei Patienten mit ausgedehnten Infarkten findet man häufig Tachykardie, Arrhythmie, Pleuraergüsse, sowie Herzversagen vor, was die Bildqualität der CMR-Aufnahmen stark einschränkt und wodurch eine valide Auswertung der Daten nicht immer gegeben ist (Iskandrian and Hage, 2013).

Die T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo-Sequenz (TSE) besitzt zudem ein geringes Kontrast-Rausch-Verhältnis (*Contrast to Noise Ratio*) und benötigt damit einen niedrigen Grenzwert von zwei Standardabweichungen (SD) zur Lokalisierung von Ödemen, was die Untersuchungsergebnisse wiederum anfällig für Artefakte macht (Eitel and Friedrich, 2011).

Abb. 4: Bestimmung der Myocardial Salvage: SPECT VS. CMR (Botker et al., 2012)

Table 1 Capability, merits, disadvantages, and utility of methods used for assessment of myocardial salvage

Technique	Capability		Advantage	Disadvantage	Suitability
	Area at risk	Final infarct size			
Radionuclide myocardial perfusion imaging SPECT	Gold standard	Achievable	Well validated Paired imaging Can be performed in almost every patient Assessment of AAR prior to intervention Visualizes perfusion regardless of anatomy	Logistically demanding set-up as tracer has to be available 24/7 Radiation exposure Tissue attenuation Low spatial resolution No distinction between new and old perfusion defects Requires two examinations Radiation exposure	Well validated in several clinical trials and in proof-of-concept studies
Radionuclide myocardial perfusion and metabolism imaging PET	Achievable	Achievable	FIS is consistent with histopathology	Low spatial resolution Logistical challenges due to tracer production that requires cyclotron facilities	
Magnetic resonance T2-weighted CMR Precontrast T1-weighted CMR Early gadolinium enhancement Late gadolinium enhancement	Achievable Achievable Achievable Achievable	 Gold standard	Logistically easy AAR and FIS in one examination No radiation No attenuation High resolution Able to detect small defects Additional information (motion, flow, tissue characteristics) within the same examination	Limitations in evaluation of patients with pacemakers, internal defibrillators, claustrophobia or haemodynamic and electrical instability. Gadolinium-based contrast agents should be avoided in patients with renal failure in patients with renal failure due to the risk of nephrogenic systemic fibrosis. Imaging and quantification remain in evolution	T2-weighted methods are currently the best validated CMR method for quantification of salvage in clinical trials and in proof-of-concept studies, but other methods have shown potential Comprehensive protocols necessary to secure reliable assessment
Radiographic Ventriculogram	Achievable	Not achievable	Easily achievable	Estimates only AAR FIS has to be estimated by different methods	Used for AAR in combination with other imaging modalities and biochemical ischaemia markers
Angiogram	Achievable	Not achievable	Readily available	Inaccuracy of salvage due to diverging alignment between methods	
Cardiac CT	Theoretically achievable	Theoretically achievable	Not known	Radiation exposure	Not validated
Ultrasound Echocardiography	Theoretically achievable	Theoretically achievable	Availability	Low specificity and sensitivity Semi-quantitative	Not validated

SPECT, single-photon emission computerized tomography; PET, positron emission tomography; CMR, cardiac magnetic resonance; CT, computerized tomography; AAR, area at risk; FIS, final infarct size.

1.2.4 Neue Mapping-Sequenzen

Ein Ansatz, die bereits erwähnte Artefaktanfälligkeit der CMR zu beheben sowie die Berechnung der AAR zu optimieren, sind die in den letzten Jahren neu entwickelten T1- und T2-mapping-Sequenzen. Diese neuen MRT-Bildgebungsmethoden bilden das Kernstück der vorliegenden Studie und werden im Folgenden beschrieben. Wie der Name schon suggeriert, handelt es sich dabei um die parametrische Kartierung gemessener T1- bzw. T2-Bilder.

Anstatt die Bilder wie bisher im Abgleich mit Standardwerten zu „gewichten“, kreieren diese neuen Technologien eine Pixelkarte (*map*), in welcher jedem T1- oder T2-Wert ein Pixel zugeordnet und farbig abgebildet wird. Diese neuen Sequenzen ermöglichen somit auch einen quantitativen Vergleich der Signalintensität eines Gewebes im Verlauf (Maestri, 05/2013).

1.2.4.1 T1-mapping

Die T1-Zeit in der CMR beschreibt die sogenannte *spin-lattice relaxation time*, das heißt wie lange die Atome benötigen um nach Auslenkung durch einen Hochfrequenzimpuls wieder in ihr ursprüngliches Kernspin-Gleichgewicht, entlang des von außen angelegten Magnetfeldes, zurückzukehren. Die Relaxationszeit von Geweben unterscheidet sich je nach Zusammensetzung und Eigenschaften (Lardo, 2004).

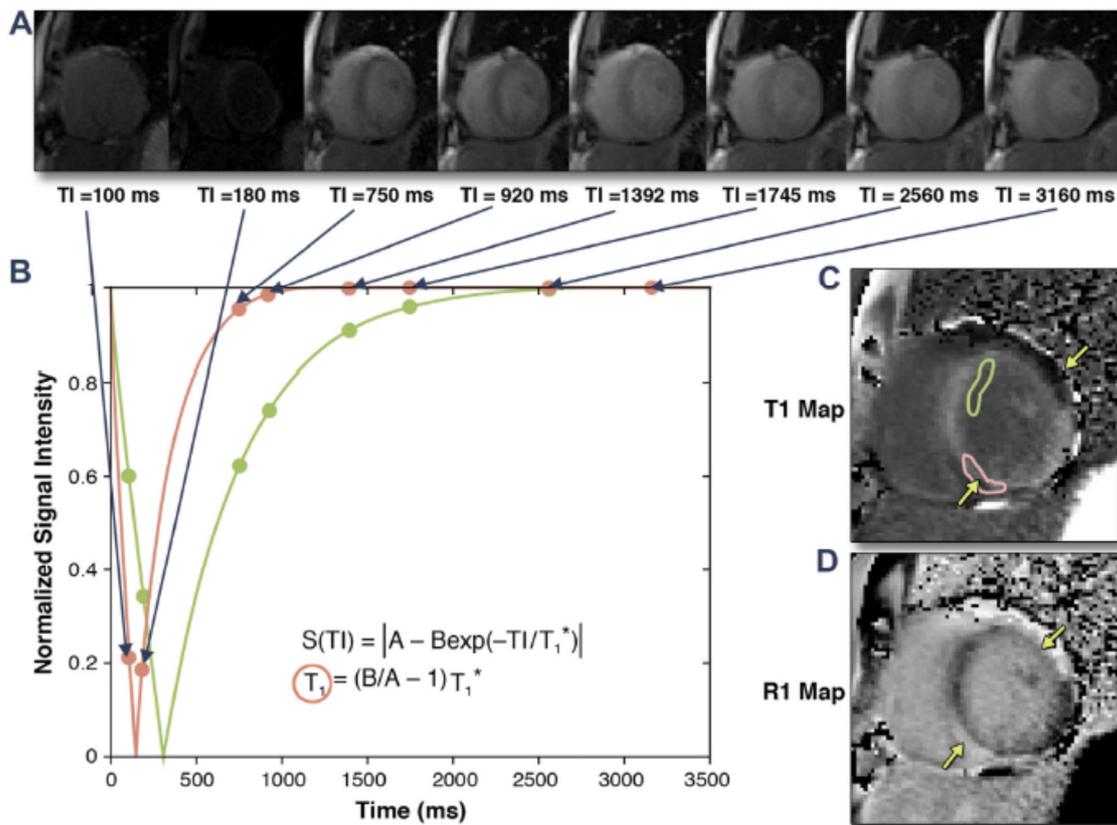
Beim sogenannten T1-mapping werden die Einflüsse der manuellen Fensterung und der Schwankungen in der Signalverstärkung dadurch umgangen, dass die jeweiligen zugrundeliegenden T1-Relaxationszeiten in den verschiedenen Myokardarealen direkt mitgemessen werden. Bei einer vorgegebenen Magnetfeldstärke hat jedes Gewebe eine ganz eigene Spannweite seiner longitudinalen T1-Relaxationszeit. Durch die Kodierung von CMR-Bildern mittels der tatsächlichen T1-Relaxationszeit konnte man standardisierte Grenzwerte für gesundes und geschädigtes Myokard festlegen, was wiederum die vom Betrachter unabhängige Markierung kranken Myokards ermöglicht (Messroghli et al., 2007).

Man benötigt also keine sogenannte *Reference Region of Interest* im umliegenden gesunden Gewebe, wie bei der T1- oder T2-Wichtung, um insbesondere diffuse Ödeme zu identifizieren (Ferreira et al., 2012).

Eine Aufnahmetechnik, die sich für das T1-mapping durchgesetzt hat, ist die *Modified Look-Locker (MOLLI) pulse sequence*, bei der Einzelaufnahmen während der Diastole mithilfe von mehreren verschiedenen T1-Sensitivitäten über einen Zeitraum von 17 Herzschlägen gemacht werden. Die so gewonnenen Bilddaten werden dann der T1 *recovery function* angepasst, um ein T1-map zu erstellen.

In diversen Studien hat sich gezeigt, dass sich T1-mapping besonders gut eignet, um diffuse myokardiale Fibrose und Infiltrationen zu detektieren (Salerno and Kramer, 2013).

Abb. 5: Berechnung eines T1-maps in gesundem und krankem Myokard



- (A) Einem Inversionspuls folgend akquiriert man Bilder in aufeinander folgenden Herzschlägen, um Aufnahmen mit mehrfachen unterschiedlichen Inversionszeiten während derselben Phase des Herzzyklus zu erhalten. Mit Zunahme der Inversionszeit nimmt auch die longitudinale Magnetisierung aufgrund der T1 *Erholung* zu.
- (B) Die Daten werden nach Inversionszeit sortiert und den T1 Relaxationskurven zugeordnet. Pixel mit Entzündung haben kürzere T1 Relaxationszeiten (rote Kurve) nach Kontrastmittelgabe und erholen sich schneller als Regionen mit normalem Myokard.
- (C) T1-mapping zeigt 2 epikardiale Regionen mit Entzündung (gelbe Pfeile und rote *Region*).
- (D) Mittels Inversion der Pixelwerte kann eine R1-map generiert werden, welche ein den LGE-Aufnahmen ähnliches Kontrastbild aufweist.

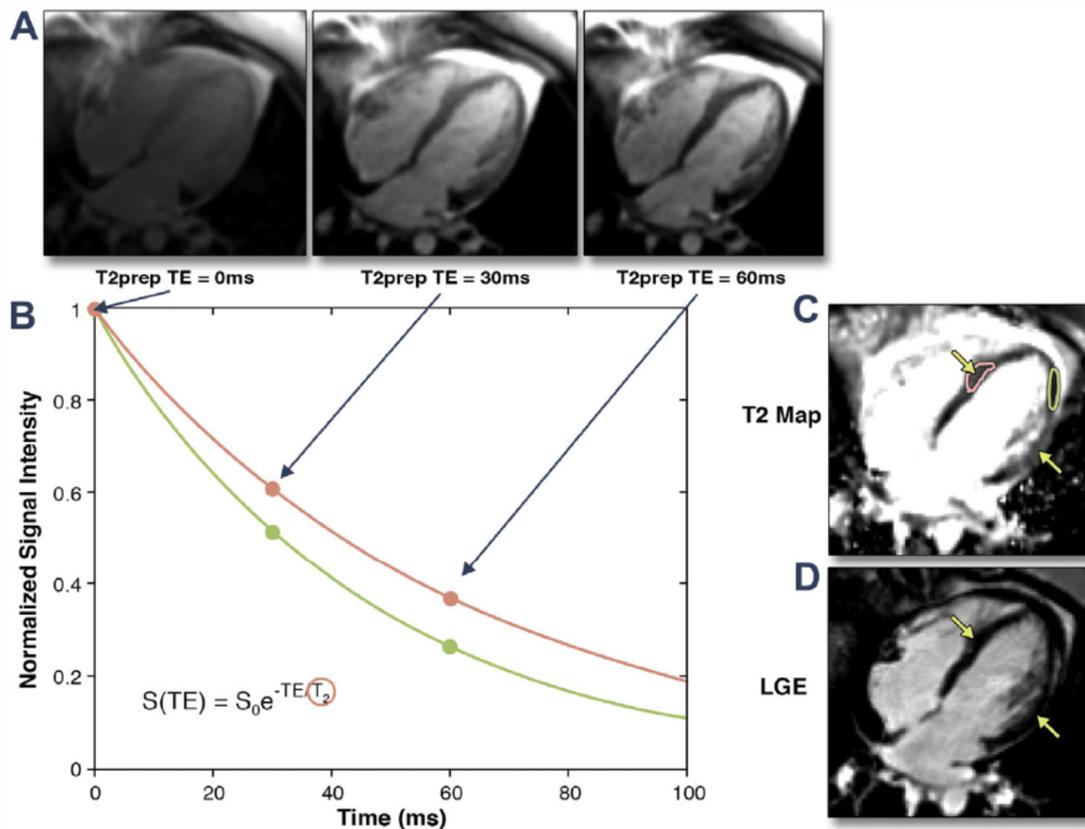
(Übersetzt aus Salerno and Kramer, 2013)

1.2.4.2 T2-mapping

Das Prinzip der T2-Wichtung wurde weiter oben bereits ausgeführt. Aufgrund der Anfälligkeit der Dark-Blood-T2-Recovery-Inversions-Technik für Bewegungsartefakte, Schwankungen in der Signalstärke – besonders infolge eines sehr langsamen Blutflusses im subendokardialen Bereich – sowie der Abhängigkeit der diagnostischen Interpretation des jeweiligen Betrachters ist die T2-Wichtung jedoch diagnostisch nach wie vor limitiert nutzbar (Park et al., 2013).

Daraus resultiert das Bestreben mit Hilfe des T2-mappings eine sensitivere, nicht-invasive und strahlenarme Alternative zur SPECT-Untersuchung zu entwickeln, die nicht den eben genannten Einflussgrößen unterliegt. Wie auch beim T1-mapping werden hier die T2-Zeiten parametrisch kartiert.

Abb. 6: Berechnung eines T2-maps in gesundem und krankem Myokard



- (A) Mehrere Bilder mit T2-Magnetisierungs-Vorpulsen (T2prep) mit unterschiedlichen Echozeiten (TE) werden akquiriert. Mit zunehmenden Echozeiten des Vorpulses sinkt die myokardiale Signalintensität aufgrund des T2-Abfalls.
- (B) Aus den Daten eines jeden Pixels wird eine Zerfallskurve interpoliert. Pixel mit längerem T2 (rosa Kurve) fallen langsamer ab als Regionen mit kurzem T2 (grüne Kurve).
- (C) Das T2-map zeigt Regionen mit Ödem (gelbe Pfeile und rosa Markierung).
- (D) Das Fehlen eines LGE bestätigt die Diagnose einer Stresskardiomyopathie.

(Übersetzt aus Salerno and Kramer, 2013)

Das Prinzip des T2-maps ist in Abbildung 6 am Beispiel einer Stresskardiomyopathie erklärt. Die Ergebnisse aus dieser Untersuchungstechnik haben sich zur Beurteilung einer Reihe von kardialen Pathologien als nützlich erwiesen. In verschiedenen Tierstudien ergab sich insbesondere eine gute Korrelation zwischen der T2-gestützten Messung von ödematösen Myokardregionen und dem tatsächlichen Myokardschaden.

Dies wiederum führte zu großem klinischen Interesse, das T2-mapping zur Berechnung der *Myocardial Salvage* heranzuziehen (Salerno and Kramer, 2013).

Mappingmethoden sind allerdings erst seit kurzem im klinischen Einsatz. Es wurden noch keine Normwerte festgelegt und auch die Datenlage zur Quantifizierung der AAR ist bisher sehr limitiert. Die neuen Untersuchungsmethoden stecken also noch in den Kinderschuhen und müssen sich im klinischen Alltag erst beweisen.

2. Materialien und Methoden

Die Studie umfasst die Analyse von 14 Patienten mit akutem Myokardinfarkt, welche sich alle einer primären koronaren Revaskularisierung unterzogen haben. Bei allen Patienten wurde sowohl eine präinterventionelle Tc99m-Sestamibi-SPECT als auch eine CMR-Bildgebung mit einem medianen Zeitabstand von 3,4 [3,3; 3,6] Tagen nach dem akuten Ereignis durchgeführt. Die Größe der AAR wurde mit Hilfe dreier unterschiedlicher, nicht kontrastmittelgestützter CMR-Techniken an korrespondierenden Kurzachsenschnitten ausgewertet: T2-gewichtete fett-supprimierte Turbo-Spin-Echo-Sequenz (TSE), T2-mapping anhand T2-gewichteter Balanced FFE Sequenzen (T2-map) und T1-mapping (MOLLI). Für jede CMR-Sequenz wurde die AAR anhand von geeigneten Methoden quantifiziert (absolute Werte für Mapping-Sequenzen, Vergleich mit abgelegtem Myokardareal oder Skelettmuskulatur für andere Sequenzen) und mit dem Tc99m-Sestamibi-SPECT in Korrelation gesetzt. Sämtliche Messungen wurden mit einem 1,5-Tesla-Scanner durchgeführt.

2.1 Studienpopulation und -design

Die zugrundeliegende Studie schließt alle Patienten ein, welche im Zeitraum von April bis August 2012 im Anschluss an eine Ballon-Dilatation (*Percutane Transluminale Coronary Angioplastic = PCI*) aufgrund eines akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebungen sowohl mittels CMR als auch mittels Tc99-Sestamibi-Myokardperfusions-SPECT hinsichtlich ihrer AAR untersucht wurden.

Keiner dieser Patienten wies Kontraindikationen für die CMR und die SPECT auf (Herzschrittmacher, interner Defibrillator oder andere inkompatible intrakorporelle Fremdkörper, Klaustrophobie, hämodynamische Instabilität bei Aufnahme oder innerhalb der darauf folgenden fünf Tage).

Die Patienten erhielten die Diagnose akuter Myokardinfarkt bei Erfüllung folgender Kriterien: Anhaltende Brustschmerzen für eine Dauer von mindestens 20 Minuten und ST-Streckenhebungen von jeweils 0,1 Millivolt (mV) in mindestens zwei Extremitätenableitungen oder mindestens 0,2 mV in mehr als zwei Brustwandableitungen. Patienten mit vorausgegangenem Myokardinfarkt wurden von der Studie ausgeschlossen, um sicherzustellen, dass die Ergebnisse der CMR tatsächlich ein akutes Ereignis darstellen. Alle Patienten gaben vorher ihr schriftliches Einverständnis für beide Untersuchungen. Das Studienprotokoll wurde von der Ethikkommission genehmigt.

2.2 Myokardperfusions-SPECT

Die angewandten Methoden für die Radionuklid-Studie wurden bereits im Detail beschrieben (Hadamitzky et al., 2013a). Alle Bildaufnahmen der Patienten wurden in Rückenlage angefertigt. Für die Radionuklidstudie wurden Dual-Head-Kamerasysteme mit energiesparenden, hoch auflösenden Kollimatoren verwendet. Die Bilder wurden EKG getriggert in einer 64-by-64-Matrix und mit einer Aufnahmezeit von 40 s pro Bild aufgenommen. Es wurde ein volumetrisches Probeentnahmegesetz eingesetzt, um eine polare Abbildung zu erstellen, welche die relative Verteilung der Aktivität über den gesamten linken

Ventrikel (LV) darstellt. Jede polare Abbildung wurde in Hinblick auf ihren jeweiligen Spitzenwert individuell angepasst. Die Größe der Myokardläsion wurde mit Hilfe eines Grenzwertes von 50% ermittelt, welcher sich auf vorher beschriebene Methoden (Gibbons et al., 1989, O'Connor MK, 1995) stützt. Die AAR wurde als prozentualer Anteil am LV angegeben.

2.3 Cardiovascular Magnetic Resonance

Alle CMR-Aufnahmen wurden mit einem 1.5-T System (Siemens Avanto, Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) durchgeführt, welches mit einer speziellen 6-Feld-Oberflächenspule ausgestattet ist. Für die Bildaufnahmen wurden die Patienten in Rückenlage positioniert und die Bilder wurden wiederholt EKG-getriggert in gehaltener Endexpiration aufgenommen. Die Größe der AAR wurde mittels drei unterschiedlicher, nicht-contrastmittelgestützter CMR-Techniken ermittelt, welche zusammenhängende Kurzachsen-Schichtaufnahmen des LV mit 8 mm Schichtdicke anfertigen:

Dark Blood T2-gewichtete TSE-Sequenz: Bildfeld (*Field of View* = FOV) 340 mm, Bildmatrix 128 x 192, TE 99 ms, TR 2 RR Intervalle bis zu einer Herzfrequenz von 100 ms oder drei RR-Intervalle darüber.

Beim T1-mapping wurde eine *Modified Look Locker Inversion Recovery* (MOLLI) Sequenz mit drei Inversionspulsen und einem 3-(3)-3-(3)-5 Auslesemuster angewandt, *MOLLI-start* 100 ms; *MOLLI-increment* 80 ms. Matrix 192 x 192, FOV 340 mm, TE 1,06 ms; TR 2,4 ms.

Für das T2-mapping kamen drei *Balanced FFE Single Shot*-Aufnahmen mit verschiedenen T2-Vorbereitungspulsen zum Einsatz (0, 24, 55 ms). Das Intervall zwischen den Bildern betrug vier RR Pulse, Bildfeld 340 mm, Bildmatrix 192 x 192 mm, TE 1,1 ms; TR 2,6 ms.

Zur Quantifizierung der Läsionsgröße wurden die endokardialen und epikardialen Konturen auf jeder der Kurzachsenschnitte manuell von einem erfahrenen Betrachter markiert. Für die T2-TSE wurde die Läsionsgröße mittels Vergleich

mit manuell markiertem gesundem und abgelegtem Myokard und unter Verwendung eines Vielfachen der Standardabweichung von dessen Signalstärke automatisch berechnet. Areale mit einer Größe kleiner als 10 Pixel wurden ignoriert (Thiele et al., 2006) (Friedrich et al., 2008) und fanden somit keinen Einfluss auf die Auswertung. Da für die neuen Mapping-Methoden bisher keine Grenzwerte zur AAR-Quantifizierung existieren, wurden unterschiedliche Grenzwerte ausgetestet, um die Berechnung zu optimieren. Die Größe der AAR wurde als prozentualer Anteil am Gesamtvolumen des Myokards des linken Ventrikels (LV) angegeben.

Das Signal-Rausch-Verhältnis wurde definiert als mittlere Signalstärke geteilt durch die Standardabweichung der Signalstärke in gesundem Myokard. Das Kontrast-Rausch-Verhältnis wurde definiert als die Differenz zwischen der mittleren Signalstärke in krankem Myokard und der in gesundem Myokard, geteilt durch die Standardabweichung der Signalstärke von gesundem Myokard.

2.4 Statistische Analysen

Der Wert der kategorischen Variablen wurde in Häufigkeit und Prozentzahlen ausgedrückt, stetige Variablen wurden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben bzw. die etwas verzerrteren klinischen Parameter und Zeitintervalle als Median und Interquartilsabstand (IQR). Die stetigen Variablen wurden mit Hilfe des Student-t-Tests verglichen; analog wurde für die kategorischen Variablen der Fisher-Exact-Test angewandt. Die Korrelation zwischen T1-map, T2-map, T2w, Cine und SPECT wurde anhand eines linearen Regressionsmodells berechnet. Zum Vergleich der Korrelationskoeffizienten wurde die Fisher-Z-Transformation verwendet (A., 1990). Eine statistische Signifikanz wurde für zweiseitige P-Werte ab 0,05 akzeptiert. Für die statistischen Auswertungen wurde das Statistische Paket R Version 2.10.1 (*R-Development-Core-Team*, (7 Apr 2010).) verwendet.

3. Ergebnisse

3.1 Studienpopulation und klinische Merkmale

Während der Studiendauer wurden insgesamt 14 Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt mittels primärer PCI behandelt und unterzogen sich einer SPECT und einer CMR. Der Altersdurchschnitt der Patienten lag bei $63,3 \pm 13,6$ Jahren, neun Patienten (64%) waren männlich. Die Mehrheit der Patienten (zehn, bzw. 71%) präsentierte sich in einem stabilen Zustand nach Killip-Klasse 1. Eine detaillierte Zusammenfassung der Patientenmerkmale wird in Tabelle 1 aufgeführt. Von allen teilnehmenden Patienten erlitten zwei (14%) einen Hinterwand-, zwei (14%) einen Seitenwand- und zehn (71%) einen Vorderwandinfarkt. Das Zeitintervall zwischen Klinikeinlieferung und Ballondilatation betrug 8 h 30 min (IQR 3 h 54 min – 11 h 54 min). Vor der PCI hatten acht (57%) der Patienten einen kompletten Koronararterienverschluss (TIMI 0), während sechs (43%) eine Restperfusion des infarzierten Areals aufwiesen (TIMI ≥ 1). Für eine detailliertere Auflistung der Infarktmerkmale siehe Tabelle 2.

Tabelle 1: Patientenmerkmale

Alter (in Jahren)	63,3 ± 13,6
Männliches Geschlecht	9 (64 %)
BMI (kg/m ²) ¹	27,4 ± 4,7
Arterieller Bluthochdruck	10 (72 %)
Diabetes	2 (14 %)
Aktuell Raucher	8 (57 %)
Hypercholesterinämie	9 (64 %)
Positive Familienanamnese	4 (29 %)
Frühere Revaskularisierung	4 (29 %)
Systolischer Blutdruck (mmHg)	117 ± 16,9
Herzfrequenz (bpm)	82,7 ± 14,8
Killip-Klasse vor PCI	
1	10 (72 %)
2	2 (14 %)
≥3	2 (14 %)

BMI *body mass index*

PCI *percutaneous coronary intervention*

Killip = Klassifikationssystem zur Risikoabschätzung bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt; benannt nach Thomas Killip III.

Tabelle 2: Infarktmerkmale

Infarktlokalisierung	
Hinterwand	2 (14 %)
Seitenwand	2 (14 %)
Vorderwand	10 (72 %)
Herzenzyme (vor PCI)	
CK (U/l)	437 ± 285
CKMB (U/l)	41.0 ± 19.4
Troponin T (ng/ml)	0.42 ± 0.66
TIMI-Fluss vor PCI	
0	8 (57 %)
1	0
2	4 (29%)
3	2 (14%)
„Time to balloon“ (h)	8,5 (IQR 3,9 - 11.9)

PCI *percutaneous coronary intervention*

TIMI *thrombolysis in myocardial infarction*

3.2 Berechnung der *Area at Risk*

Die AAR gemessen mit der SPECT betrug im Schnitt $41,6 \pm 20,7\%$ des linksventrikulären Myokardvolumens. Die CMR wurde 3,4 (IQR 3,3 – 3,6) Tage nach der koronaren Revaskularisierung durchgeführt.

Die AAR gemessen mit der CMR in T2-TSE betrug $28,7 \pm 20,9\%$ des linksventrikulären Myokardvolumens.

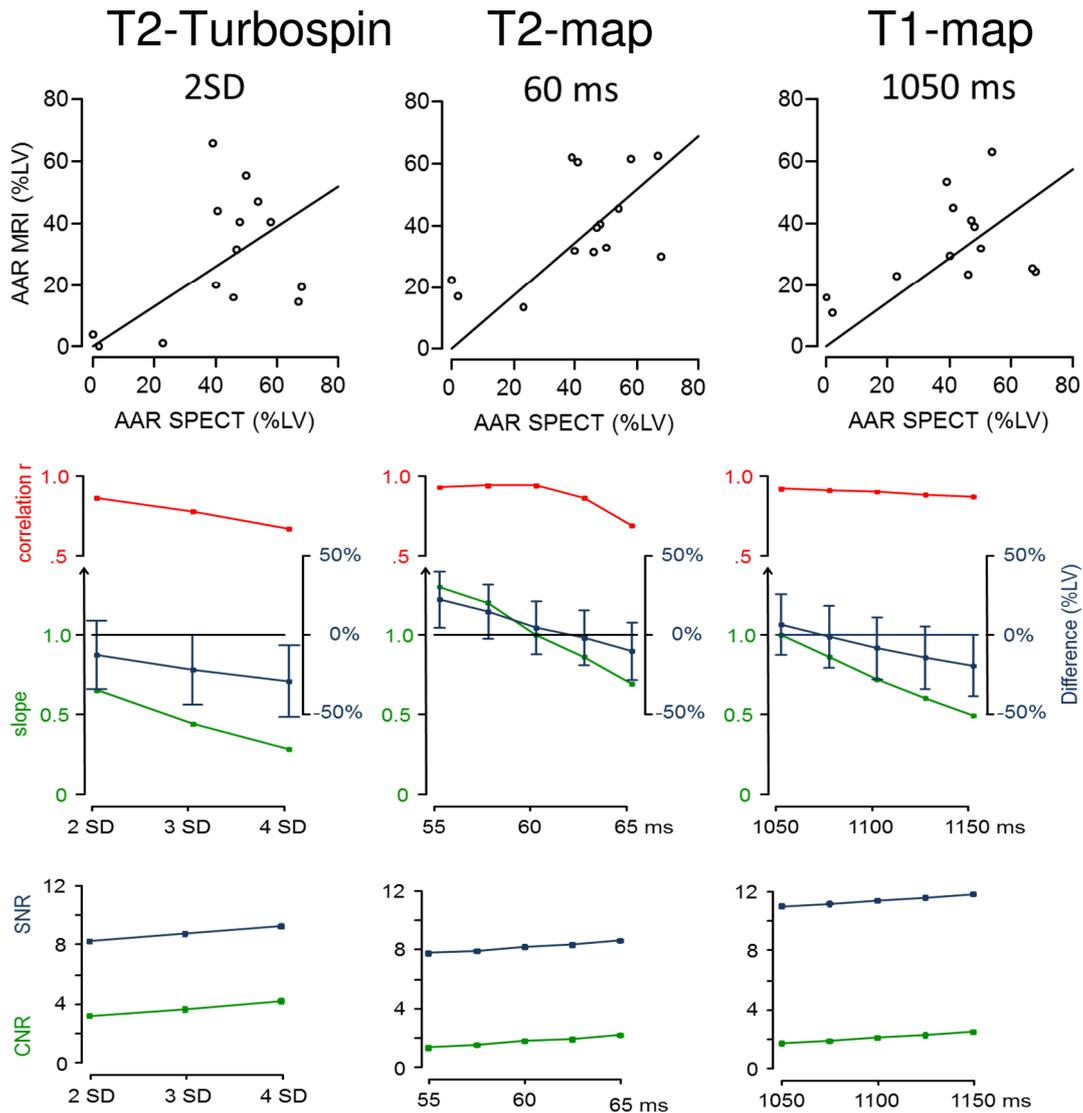
Die AAR im T2-map lag zwischen $63,25 \pm 13,5\%$ LV bei einem Grenzwert von 55 ms bei $31,1 \pm 16\%$ LV, bei einem Grenzwert von 65ms bei $45,8 \pm 16,6\%$ LV und bei einem Wert von 60 ms deckte es sich am besten mit dem mittleren Messwert der SPECT.

Im T1-map hingegen reichte die Größe der AAR von $40,1 \pm 14,4\%$ LV bei 1050 ms bis hin zu $21,9 \pm 13,9\%$ LV bei 1150 ms.

Die beste Übereinstimmung mit der SPECT wurde bei einem Grenzwert von 1075 ms mit einer Größe von $40,2 \pm 14,4\%$ erzielt. Eine Korrelationsanalyse ergab eine gute Gesamtkorrelation. Der Korrelationskoeffizient für die T2-TSE betrug 0,86 mit einer Steigung von 0,65 bei einem Grenzwert von zwei Standardabweichungen. Für das T2-map wurde die beste Korrelation mit der SPECT bei einem Grenzwert von 60 ms (Steigung = 0,99, Korrelationskoeffizient = 0,94) erzielt. Das Kontrast-Rausch-Verhältnis betrug 3,2, 1,8 und 1,9 entsprechend für die T2-TSE (2SD), T2-map (60 ms) und das T1-map (1075 ms). Das Signal-Rausch-Verhältnis betrug 8,3, 8,1 und 11,2 entsprechend für T2-TSE (2SD), T2-map (60ms) und T1-map (1075 ms).

Abb. 7: Ergebnisse für die drei analysierten Sequenzen: *Links* T2-turbospin, *mittig* T2-map, *rechts* T1-map

Die *obere Reihe* veranschaulicht die Korrelation mit der SPECT bei optimalen Grenzwerten, die *zweite Reihe* bildet den Korrelationskoeffizienten, die Korrelationssteigung und die Differenz des linksventrikulären Volumens bei unterschiedlichen Grenzwerten in Prozent ab; die *untere Reihe* stellt das Signal-Rausch-Verhältnis und das Kontrast-Rausch-Verhältnis bei unterschiedlichen Grenzwerte dar.



CNR *Contrast to Noise Ratio* (Kontrast-Rausch-Verhältnis)
 SNR *Signal to Noise Ratio* (Signal-Rausch-Verhältnis)
 slope Steigung
 r Korrelationskoeffizient

4. Diskussion

Die neuartigen T1- und T2-mapping-Sequenzen korrelieren ebenso gut mit dem externen Referenz-Standard der SPECT wie die konventionellen Dark Blood T2-TSE. Die beste Korrelation mit der SPECT wurde bei einem Grenzwert für die AAR von 60 ms im T2-mapping und 1075 ms im T1-mapping festgestellt. Bei diesen beiden Grenzwerten fand sich jeweils eine Korrelation mit dem SPECT, die nominell, aber nicht signifikant besser war als die des T2-TSE.

Die Tendenz des T2-TSE die AAR generell eher zu unterschätzen, die sich sowohl im Rahmen dieser Studie als auch in früheren Analysen (Hadamitzky et al., 2013b) gezeigt hat, konnte in den Mapping-Sequenzen nicht beobachtet werden. Während T2-TSE die AAR im Schnitt um 30% – und sogar mehr bei größeren Infarkten – unterschätzte, zeigte das T2-mapping eine fast identische Läsionsgröße im Vergleich zur SPECT an, mit einer Steigung der Regressionsgeraden von fast 1. Mit dieser Beobachtung stimmen auch die Forschungsergebnisse von Verhaert et al. (Verhaert et al., 2011) überein, die beim Vergleich von T2 STIR Imaging zum T2-mapping über einen selteneren Nachweis von Ödemen im Rahmen von Myokardinfarkten berichten, insbesondere bei NSTEMI-Patienten. Auch Park et al. wiesen in ihrer Studie nach, dass unter Anwendung von T2-mapping im Vergleich zum T2W-Imaging die T2-Werte insgesamt besser erfasst werden können (Park et al., 2013).

Das T1-mapping wies eine leichte Tendenz zur Unterschätzung der AAR auf, ein Phänomen, das schon früher beschrieben wurde (Ugander et al., 2012). Obwohl eine experimentelle Studie einen linearen Zusammenhang zwischen dem T2-Wert und dem prozentualen Wasseranteil mit einer guten Korrelation zeigte (Higgins et al., 1983), sind die Prozesse in vivo doch um einiges komplexer. . Zum einen kann das Ödem von ischämischen Myokard zu Wandverdickungen führen, was man durch dreidimensionale CMR-Analyse, nicht aber mittels zweidimensionaler SPECT-Algorithmen, untersuchen kann. Zum anderen wird die CMR während der Heilungsphase des Myokardinfarkts durchgeführt, so dass

die Größe des erhöhten T2-Signals variieren kann. Die Schwankungen des Signals sind abhängig von der Infarktgröße und der Länge des Zeitraums zwischen dem Eintritt der Verletzung und der Durchführung des Scans. Bezüglich der Messung der Narbengröße ergab sich in einer Studie von Ibrahim et al. ebenfalls eine gute Korrelation zwischen kontrastmittelgestützter CMR und SPECT (Ibrahim et al., 2005). Wie auch Letztgenannte konnten Hadamitzky et al. eine geringfügige Überschätzung der Narbengröße feststellen. Dieses Phänomen lässt sich durch die höhere dreidimensionale Auflösung in der CMR im Vergleich zur SPECT erklären und führt dadurch auch zum Auffinden von kleinen subendokardialen Narben, die vom SPECT nicht erfasst werden. Die Narbengröße korreliert unter beiden Untersuchungsmodalitäten gleich gut mit Funktionsparametern wie der Ejektionsfraktion, dem endsystolischen Volumen Index und der enzymatischen Infarktgröße (Hadamitzky et al., 2013b).

Während all diese Faktoren sowohl die T2-TSE als auch die Mapping-Sequenzen beeinflussen, ist die bessere Korrelation der Letztgenannten mit der SPECT ein Indikator dafür, dass die quantitative Untersuchung mittels Mapping-Sequenzen die ischämischen Veränderungen bei akuten Myokardinfarkten besser aufzeigt als die konventionelle T2-TSE.

T2-TSE hat ein relativ niedriges Kontrast-Rausch-Verhältnis und normalerweise wird ein Grenzwert von zwei Standardabweichungen über der Signalstärke von abgelegtem Myokard als Grenzwert angesetzt. Ohne Korrektur mittels Auslassen von kleinen Arealen würde dies zu falsch-positiven Klassifikationen von ca. 2% gesunden Myokards führen. Unglücklicherweise war das Kontrast-Rausch-Verhältnis der Mapping-Sequenzen noch geringer als im T2-TSE. Bei einem optimalen Grenzwert von 60ms hat das T2-mapping ein Kontrast-Rausch-Verhältnis von 1,8, und der gefundene Grenzwert liegt gerade über dem gängigen oberen Grenzwert des Normwertes (Park et al., 2013). Das T1-mapping hat ein ähnliches Kontrast-Rausch-Verhältnis von 1,9 bei einem Grenzwert von 1075 ms, wobei dieser Grenzwert jedoch einen ziemlich großen Spielraum im Vergleich zum gebräuchlich oberen Grenzwert des Normbereiches

von 990 ms (Ferreira et al., 2012) aufweist. T1-mapping könnte aus diesem Grund unanfälliger für Artefakte sein.

Die Frage, welche der beiden Mapping-Sequenzen für die Berechnung der AAR bevorzugt verwendet werden sollte, kann anhand dieser Studie nicht abschließend beantwortet werden. Das T2-mapping weist eine etwas bessere Korrelation mit der SPECT auf, ohne relevante Unterschätzung der AAR, wohingegen das T1-mapping ein etwas besseres Kontrast-Rausch-Verhältnis und einen größeren Spielraum zum oberen Grenzwert des Normwertes zeigt.

Was die Bildgewinnung angeht, so lässt sich sagen, dass für das T1-mapping unter Verwendung der standardmäßigen MOLLI-Sequenz 17 Herzschläge benötigt werden, was zu steigenden Bewegungsartefakten führen kann, insbesondere bei älteren Patienten. Dieser Einschränkung könnte entgegengewirkt werden, indem man schnellere, modifizierte Auslesemuster, wie ShMOLLI (Piechnik et al., 2010), verwendet. Das T2-mapping benötigt lediglich neun RR-Intervalle, aber die Berechnung des T2 anhand von gerade mal drei Messungen ist wahrscheinlich ebenso anfällig für Artefakte.

Abgesehen von der kleinen Studienpopulation weist diese Studie ein paar methodische Einschränkungen auf. SPECT und CMR messen jeweils unterschiedliche pathophysiologische Phänomene der ischämischen Reaktion der Monozyten. Während die Akkumulation von Sestamibi in den Monozyten vor allem vom myokardialen Blutfluss kurz nach der Injektion beeinflusst wird (Beller and Sinusas, 1990), ist das *T2-Imaging* in der CMR abhängig von der metabolischen Reaktion auf Ischämie, insbesondere von den Elektrolytverschiebungen aufgrund niedriger Na^+ / K^+ ATPase-Aktivität und endotheliale Leckwerden, welches zu einem reversiblen Zellödem führt (Fishbein, 1978, Abdel-Aty et al., 2009, Aletras et al., 2006).

Die Ergebnisse im T1-mapping beruhen höchstwahrscheinlich auf denselben pathophysiologischen Umbauprozessen (Ferreira et al., 2013,

Naßenstein K, 2013). Dies könnte zu unterschiedlichen Resultaten führen, beispielsweise bei subtotalem Verschluss oder spontaner Revaskularisierung. Allerdings stellt SPECT die einzige Alternative als externe Basis für einen Vergleich im Rahmen eines klinischen Settings dar.

5. Zusammenfassung

Die neuartigen T1- und T2-mapping-Sequenzen sind ebenso gut zur Bewertung der AAR beim akuten Myokardinfarkt geeignet wie die konventionelle Dark Blood T2-TSE. Im Gegensatz zur T2-TSE unterschätzen sie die AAR nicht, verglichen mit der SPECT als externe Referenz, jedoch ist das Signal-Rausch-Verhältnis nicht besser als bei konventioneller T2-TSE.

6. Literaturverzeichnis

- A., P. 1990. Probability and Statistics. *Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall International Editions.*
- ABDEL-ATY, H., COCKER, M., MEEK, C., TYBERG, J. V. & FRIEDRICH, M. G. 2009. Edema as a very early marker for acute myocardial ischemia: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol*, 53, 1194-201.
- ADMINISTRATION, U. S. F. A. D. 2009. FDA Approves Effient to Reduce the Risk of Heart Attack in Angioplasty Patients. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm171497.htm>: U.S. Food and Drug Administration.
- ALETRAS, A. H., TILAK, G. S., NATANZON, A., HSU, L. Y., GONZALEZ, F. M., HOYT, R. F., JR. & ARAI, A. E. 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*, 113, 1865-70.
- ANSARI, M., ARAOZ, P., GERARD, S., WATZINGER, N., LUND, G., MASSIE, B., HIGGINS, C. & SALONER, D. 2004. Comparison of Late Enhancement Cardiovascular Magnetic Resonance and Thallium SPECT in Patients with Coronary Disease and Left Ventricular Dysfunction. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 6, 549-556.
- BATEMAN, T. M. 2012. Advantages and disadvantages of PET and SPECT in a busy clinical practice. *J Nucl Cardiol*, 19 Suppl 1, S3-11.
- BELLER, G. A. & SINUSAS, A. J. 1990. Experimental studies of the physiologic properties of technetium-99m isonitriles. *Am J Cardiol*, 66, 5E-8E.
- BONZEL, T., ERBEL, R., HAMM, C. W., LEVENSON, B., NEUMANN, F. J., RUPPRECHT, H. J. & ZAHN, R. 2008. [Percutaneous coronary interventions (PCI)]. *Clin Res Cardiol*, 97, 513-47.

- BOTKER, H. E., KALTOFT, A. K., PEDERSEN, S. F. & KIM, W. Y. 2012. Measuring myocardial salvage. *Cardiovasc Res*, 94, 266-75.
- BOUWMEESTER, S., VAN HELLEMOND, I. E., MAYNARD, C., BEKKERS, S. C., VAN DER WEG, K., WAGNER, G. S. & GORGELS, A. P. 2011. The relationship between initial ST-segment deviation and final QRS complex changes related to the posterolateral wall in acute inferior myocardial infarction. *J Electrocardiol*, 44, 509-15.
- BRAMLAGE, P., MESSER, C., BITTERLICH, N., POHLMANN, C., CUNEO, A., STAMMWITZ, E., TEBBENJOHANNIS, J., GOHLKE, H., SENGEN, J. & TEBBE, U. 2010. The effect of optimal medical therapy on 1-year mortality after acute myocardial infarction. *Heart*, 96, 604-9.
- BULOW, H. & SCHWAIGER, M. 2005. Nuclear cardiology in acute coronary syndromes. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 49, 59-71.
- DE LUCA, G., DIRKSEN, M. T., SPAULDING, C., KELBAEK, H., SCHALIJ, M., THUESEN, L., VAN DER HOEVEN, B., VINK, M. A., KAISER, C., MUSTO, C., CHECHI, T., SPAZIANI, G., DIAZ DE LA LLERA, L. S., PASCERI, V., DI LORENZO, E., VIOLINI, R., SURYAPRANATA, H. & STONE, G. W. 2013. Impact of diabetes on long-term outcome after primary angioplasty: insights from the DESERT cooperation. *Diabetes Care*, 36, 1020-5.
- DE WAHA, S., DESCH, S., EITEL, I., FUERNAU, G., ZACHRAU, J., LEUSCHNER, A., GUTBERLET, M., SCHULER, G. & THIELE, H. 2010. Impact of early vs. late microvascular obstruction assessed by magnetic resonance imaging on long-term outcome after ST-elevation myocardial infarction: a comparison with traditional prognostic markers. *Eur Heart J*, 31, 2660-8.
- DGN 2012. DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie). Göttingen: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.
- EITEL, I., DESCH, S., FUERNAU, G., HILDEBRAND, L., GUTBERLET, M., SCHULER, G. & THIELE, H. 2010. Prognostic significance and determinants of myocardial salvage assessed by cardiovascular magnetic resonance in acute reperfused myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 55, 2470-9.

- EITEL, I. & FRIEDRICH, M. G. 2011. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease. *J Cardiovasc Magn Reson*, 13, 13.
- ELLIS, S. G., TENDERA, M., DE BELDER, M. A., VAN BOVEN, A. J., WIDIMSKY, P., JANSSENS, L., ANDERSEN, H. R., BETRIU, A., SAVONITTO, S., ADAMUS, J., PERUGA, J. Z., KOSMIDER, M., KATZ, O., NEUNTEUFL, T., JORGOVA, J., DOROBANTU, M., GRINFELD, L., ARMSTRONG, P., BRODIE, B. R., HERRMANN, H. C., MONTALESCOT, G., NEUMANN, F.-J., EFFRON, M. B., BARNATHAN, E. S. & TOPOL, E. J. 2008. Facilitated PCI in Patients with ST-Elevation Myocardial Infarction. *New England Journal of Medicine*, 358, 2205-2217.
- FERREIRA, V. M., PIECHNIK, S. K., DALL'ARMELLINA, E., KARAMITSOS, T. D., FRANCIS, J. M., CHOUDHURY, R. P., FRIEDRICH, M. G., ROBSON, M. D. & NEUBAUER, S. 2012. Non-contrast T1-mapping detects acute myocardial edema with high diagnostic accuracy: a comparison to T2-weighted cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 14, 42.
- FERREIRA, V. M., PIECHNIK, S. K., DALL'ARMELLINA, E., KARAMITSOS, T. D., FRANCIS, J. M., NTUSI, N., HOLLOWAY, C., CHOUDHURY, R. P., KARDOS, A., ROBSON, M. D., FRIEDRICH, M. G. & NEUBAUER, S. 2013. T1 Mapping for the Diagnosis of Acute Myocarditis Using CMR: Comparison to T2-Weighted and Late Gadolinium Enhanced Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6, 1048-58.
- FISHBEIN, M. C. 1978. The histopathologic evolution of myocardial infarction. *CHEST Journal*, 73, 843.
- FRIEDRICH, M. G., ABDEL-ATY, H., TAYLOR, A., SCHULZ-MENGER, J., MESSROGHLI, D. & DIETZ, R. 2008. The salvaged area at risk in reperfused acute myocardial infarction as visualized by cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*, 51, 1581-7.
- FROBERT, O., LAGERQVIST, B., OLIVECRONA, G. K., OMEROVIC, E., GUDNASON, T., MAENG, M., AASA, M., ANGERAS, O., CALAIS, F., DANIELEWICZ, M., ERLINGE, D., HELLSTEN, L., JENSEN, U., JOHANSSON, A. C., KAREGREN, A., NILSSON, J., ROBERTSON, L., SANDHALL, L., SJOGREN, I., OSTLUND, O., HARNEK, J., JAMES, S. K.

- & TRIAL, T. 2013. Thrombus aspiration during ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*, 369, 1587-97.
- GAWAZ, M. & GEISLER, T. 2012. Update orale Plättchenhemmer. *Der Kardiologe*, 6, 195-209.
- GIBBONS, R. J., VERANI, M. S., BEHRENBECK, T., PELLIKKA, P. A., O'CONNOR, M. K., MAHMARIAN, J. J., CHESEBRO, J. H. & WACKERS, F. J. 1989. Feasibility of tomographic ^{99m}Tc-hexakis-2-methoxy-2-methylpropyl-isonitrile imaging for the assessment of myocardial area at risk and the effect of treatment in acute myocardial infarction. *Circulation*, 80, 1277-1286.
- HADAMITZKY, M., LANGHANS, B., HAUSLEITER, J., SONNE, C., BYRNE, R. A., MEHILLI, J., KASTRATI, A., SCHOMIG, A., MARTINOFF, S. & IBRAHIM, T. 2013a. Prognostic value of late gadolinium enhancement in cardiovascular magnetic resonance imaging after acute ST-elevation myocardial infarction in comparison with single-photon emission tomography using Tc^{99m}-Sestamibi. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*.
- HADAMITZKY, M., LANGHANS, B., HAUSLEITER, J., SONNE, C., KASTRATI, A., MARTINOFF, S., SCHOMIG, A. & IBRAHIM, T. 2013b. The assessment of area at risk and myocardial salvage after coronary revascularization in acute myocardial infarction: comparison between CMR and SPECT. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6, 358-69.
- HEINEMANN, M., KLAWKI, R., SCHMIDT, K. 2013. Deutscher Herzbericht 2013. *Deutsche Herzstiftung e.V.*
- HIGGINS, C. B., HERFKENS, R., LIPTON, M. J., SIEVERS, R., SHELDON, P., KAUFMAN, L. & CROOKS, L. E. 1983. Nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction in dogs: alterations in magnetic relaxation times. *Am J Cardiol*, 52, 184-8.
- IBRAHIM, T., NEKOLLA, S. G., HORNKE, M., BULOW, H. P., DIRSCHINGER, J., SCHOMIG, A. & SCHWAIGER, M. 2005. Quantitative measurement of infarct size by contrast-enhanced magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction: comparison with single-photon emission tomography using Tc^{99m}-sestamibi. *J Am Coll Cardiol*, 45, 544-52.

- ISKANDRIAN, A. E., GERMANO, G., VANDECKER, W., OGILBY, J. D., WOLF, N., MINTZ, R. & BERMAN, D. S. 1998. Validation of left ventricular volume measurements by gated SPECT 99mTc-labeled sestamibi imaging. *J Nucl Cardiol*, 5, 574-8.
- ISKANDRIAN, A. E. & HAGE, F. G. 2013. Imaging acute MI in the 21st century. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6, 370-2.
- KINNAIRD, T., MEDIC, G., CASELLA, G., SCHIELE, F., KAUL, U., RADKE, P. W., EIJGELSHOVEN, I., BERGMAN, G. & CHEW, D. P. 2013. Relative efficacy of bivalirudin versus heparin monotherapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: a network meta-analysis. *J Blood Med*, 4, 129-40.
- KUMAR, V., ABBAS, A. K., FAUSTO, N., MITCHELL, R. 2007. *Robbins Basic Pathology - 8th Edition*, Philadelphia, USA, Saunders/ Elsevier.
- LARDO, A.C., FAZAD, Z.A., CHRONOS, N.A.F., FUSTER; V., Editors. 2004. *Cardiovascular Magnetic Resonance: Established and Emerging Applications*, Taylor & Francis, United Kingdom.
- MAESTRINI;V., ABDEL-GADIR; A: HERREY, A.S.; MOON, J.C. 05/2013. New Generation Cardiac Parametric Mapping: the Clinical Role of T1 and T2 Mapping. *Magnetom-Flash*, Online Magazine, Issue 55, Siemens Healthcare.
- MESSROGHLI, D. R., WALTERS, K., PLEIN, S., SPARROW, P., FRIEDRICH, M. G., RIDGWAY, J. P. & SIVANANTHAN, M. U. 2007. Myocardial T1 mapping: application to patients with acute and chronic myocardial infarction. *Magn Reson Med*, 58, 34-40.
- NAGEL, E., VAN ROSSUM, A.C., FLECK, E. 2004. *Cardiovascular Magnetic Resonance*, Darmstadt, Steinkopff Verlag.
- NAßENSTEIN K, N. F., SCHLOSSER T, BRUDER O, UMUTLU L, LAUENSTEIN T, MADERWALD S, LADD ME. 2013. Cardiac MRI: T2-Mapping Versus T2-Weighted Dark-Blood TSE Imaging for Myocardial Edema Visualization in Acute Myocardial Infarction. *Röfo*.

- O'KEEFE, J. H., CARTER, M. D. & LAVIE, C. J. 2009. Primary and secondary prevention of cardiovascular diseases: a practical evidence-based approach. *Mayo Clin Proc*, 84, 741-57.
- O'CONNOR MK, G. R., JUNI JE, O'KEEFE J JR., ALI A. 1995. Quantitative myocardial SPECT for infarct sizing: feasibility of a multicenter trial evaluated using a cardiac phantom. *J Nucl Med*, 36.
- PARK, C. H., CHOI, E. Y., KWON, H. M., HONG, B. K., LEE, B. K., YOON, Y. W., MIN, P. K., GREISER, A., PAEK, M. Y., YU, W., SUNG, Y. M., HWANG, S. H., HONG, Y. J. & KIM, T. H. 2013. Quantitative T2 mapping for detecting myocardial edema after reperfusion of myocardial infarction: validation and comparison with T2-weighted images. *Int J Cardiovasc Imaging*, 29 Suppl 1, 65-72.
- PIECHNIK, S. K., FERREIRA, V. M., DALL'ARMELLINA, E., COCHLIN, L. E., GREISER, A., NEUBAUER, S. & ROBSON, M. D. 2010. Shortened Modified Look-Locker Inversion recovery (ShMOLLI) for clinical myocardial T1-mapping at 1.5 and 3 T within a 9 heartbeat breathhold. *J Cardiovasc Magn Reson*, 12, 69.
- R-DEVELOPMENT-CORE-TEAM (7 Apr 2010). R: A Language and Environment for Statistical Computing <http://www.R-project.org>
- RENZ-POLSTER, H., KRAUTZIG, STEFFEN 2008. *Basislehrbuch Innere Medizin*, München, Urban & Fischer Verlag, Elsevier GmbH.
- SALERNO, M. & KRAMER, C. M. 2013. Advances in parametric mapping with CMR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*, 6, 806-22.
- STENESTRAND, U., LINDBACK, J. & WALLENTIN, L. 2006. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction. *Jama*, 296, 1749-56.
- STRAUSS, H. W. 2013. MIBI and mitochondria. *J Am Coll Cardiol*, 61, 2018-9.
- TASK FORCE ON THE MANAGEMENT OF, S. T. S. E. A. M. I. O. T. E. S. O. C., STEG, P. G., JAMES, S. K., ATAR, D., BADANO, L. P., BLOMSTROM-LUNDQVIST, C., BORGER, M. A., DI MARIO, C., DICKSTEIN, K.,

DUCROCQ, G., FERNANDEZ-AVILES, F., GERSHLICK, A. H., GIANNUZZI, P., HALVORSEN, S., HUBER, K., JUNI, P., KASTRATI, A., KNUUTI, J., LENZEN, M. J., MAHAFFEY, K. W., VALGIMIGLI, M., VAN 'T HOF, A., WIDIMSKY, P. & ZAHGER, D. 2012. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*, 33, 2569-619.

THEISSEN, P., BAER, F.M. 2000. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie*, Springer Verlag.

THIELE, H., KAPPL, M. J., CONRADI, S., NIEBAUER, J., HAMBRECHT, R. & SCHULER, G. 2006. Reproducibility of chronic and acute infarct size measurement by delayed enhancement-magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*, 47, 1641-5.

THYGESEN, K., ALPERT, J. S., JAFFE, A. S., SIMOONS, M. L., CHAITMAN, B. R., WHITE, H. D., JOINT, E. S. C. A. A. H. A. W. H. F. T. F. F. T. U. D. O. M. I., KATUS, H. A., LINDAHL, B., MORROW, D. A., CLEMMENSEN, P. M., JOHANSON, P., HOD, H., UNDERWOOD, R., BAX, J. J., BONOW, R. O., PINTO, F., GIBBONS, R. J., FOX, K. A., ATAR, D., NEWBY, L. K., GALVANI, M., HAMM, C. W., URETSKY, B. F., STEG, P. G., WIJNS, W., BASSAND, J. P., MENASCHE, P., RAVKILDE, J., OHMAN, E. M., ANTMAN, E. M., WALLENTIN, L. C., ARMSTRONG, P. W., SIMOONS, M. L., JANUZZI, J. L., NIEMINEN, M. S., GHEORGHIADE, M., FILIPPATOS, G., LUEPKER, R. V., FORTMANN, S. P., ROSAMOND, W. D., LEVY, D., WOOD, D., SMITH, S. C., HU, D., LOPEZ-SENDON, J. L., ROBERTSON, R. M., WEAVER, D., TENDERA, M., BOVE, A. A., PARKHOMENKO, A. N., VASILIEVA, E. J. & MENDIS, S. 2012. Third universal definition of myocardial infarction. *Circulation*, 126, 2020-35.

UGANDER, M., BAGI, P. S., OKI, A. J., CHEN, B., HSU, L. Y., ALETRAS, A. H., SHAH, S., GREISER, A., KELLMAN, P. & ARAI, A. E. 2012. Myocardial edema as detected by pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging*, 5, 596-603.

VAN DE WERF, F., BAX, J., BETRIU, A., BLOMSTROM-LUNDQVIST, C., CREA, F., FALK, V., FILIPPATOS, G., FOX, K., HUBER, K., KASTRATI, A., ROSENGREN, A., STEG, P. G., TUBARO, M., VERHEUGT, F., WEIDINGER, F., WEIS, M. & GUIDELINES, E. S. C. C. F. P. 2008.

Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 29, 2909-45.

VERHAERT, D., THAVENDIRANATHAN, P., GIRI, S., MIHAI, G., RAJAGOPALAN, S., SIMONETTI, O. P. & RAMAN, S. V. 2011. Direct T2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury. *JACC Cardiovasc Imaging*, 4, 269-78.

WAGNER, A., MAHRHOLDT, H., HOLLY, T. A., ELLIOTT, M. D., REGENFUS, M., PARKER, M., KLOCKE, F. J., BONOW, R. O., KIM, R. J. & JUDD, R. M. 2003. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *The Lancet*, 361, 374-379.

7. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Entwicklung der Sterbeziffer ausgewählter Herzkrankheiten 2009-2011

Abb. 2: Prä- und intrahospitales Vorgehen sowie Reperusionsstrategien für Patienten mit STEMI innerhalb von 12 Std nach Beginn der Symptome

Abb. 3: Gegenüberstellung eines Befundes in der SPECT, CMR und Histologie

Abb. 4: Bestimmung der Myocardial Salvage: SPECT VS. CMR

Abb. 5: Diffuse Fibrose ist in der konventionellen LGE-Bildgebung nicht sichtbar.

Abb. 6: Berechnung eines T2-maps in gesundem und krankem Myokard

Abb. 7: Ergebnisse für die drei analysierten Sequenzen: Links T2-turbospin, mittig T2-map, rechts T1-map

8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Patientenmerkmale

Tabelle 2: Infarktmerkmale

9. Danksagung

Mein besonderer Dank gilt PD Dr. med. Martin Hadamitzky für die Überlassung des Promotionsthemas sowie die stete fachliche und freundschaftliche Unterstützung.

Von ganzem Herzen möchte ich mich außerdem bedanken bei Frau Käthe Meier und meiner Mutter, Reingard Jähnichen. Vor allem ihre unschätzbare moralische, aber auch finanzielle Unterstützung und Begleitung haben mir Studium und Promotion überhaupt erst ermöglicht.

Schließlich danke ich meinem Lebensgefährten, Graham Askew, und unserer Tochter Holly für ihre unendliche Geduld und den klaren Blick für das Wesentliche.