Aus der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen

Abteilung Diagnostische und Interventionelle Radiologie

Ärztlicher Direktor: Professor Dr. C. D. Claussen

Retrospektive Erhebung der Häufigkeit infarzierter Papillarmuskeln und daraus resultierender Mitralinsuffizienz bei Patienten mit Myokardinfarkt in der MRT

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der Eberhardt Karls Universität

zu Tübingen

vorgelegt von

Hannah Klara Heinrich
aus
Freiburg
2012

Dekan:	Professor Dr. I. B. Autenrieth
1.Berichterstatter:	Professor Dr. S. Miller
2. Berichterstatter:	Profesor Dr. C. Burgstahler

Meiner Familie

In Liebe

gewidmet

1. Einleitung……6
1.1 Akuter Myokardinfarkt…….....6
1.2 Mitralinsuffizienz und Linksventrikuläres Remodeling…… 7
1.2.1 Diagnose Mitralinsuffizienz…… 9
1.2.1.1 Echokardiographie…… 9
1.3 Diagnostische Möglichkeiten beim akuten und beim chronische Myokardinfarkt…… 10
1.4 Magnetresonanztomographie des Herzens…….. 11
1.4.1 Historische Entwicklung……...11
1.4.2 Cine-Technik zur Messung der Funktionsparameter……..12
1.4.3 Late-Enhancement……12
1.5 Zielsetzung……..13
2. Material und Methoden……14
2.1 Datenerhebung……...14
2.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien……...14
2.1.1.1 Eingeschlossene Patienten…… 16
2.1.2 Patientenvorbereitung…….. 17
2.1.3 MRT Untersuchungsprotokoll……..17
2.1.3.1 Untersuchung Herzfunktion…….. 18
2.1.3.2 Kontrastangehobene Aufnahmen……...20
2.2 Auswertung…… 20
2.2.1 Globale Herzfunktion…… 21
2.2.1.1 Volumen-Zeit-Analyse auf Basis der modifizierten Simpsonregel…… 21
2.2.1.2 Ventrikelanalyse…… 22
2.2.2 Bestimmung Infarktvolumen…… 24
2.2.3 Bestimmung Infarktlokalisation und Transmuralität……24
2.2.4 Beurteilung Papillarmuskelbeteiligung…… 26
2.3 Statistische Methoden……...26

3. Ergebnisse…….....28
3.1 Primäre Fragestellung……..…….....28
3.1.1 Häufigkeit PM-Beteiligung…….....28
3.1.2 Rate Mitralinsuffizienzen bei Patienten mit PM-Beteiligung.....28
3.2 Sekundäre Fragestellung…….....29
3.2.1 Vergleich Rate Mitralinsuffizienzen zwischen Patienten mit, bzw. ohne PM-Beteiligung…….....29
3.2.2 Vergleich Schweregrade der Mitralinsuffizienzen zwischen Patienten mit, bzw. ohne PM Beteiligung.....29
3.2.3 Vergleich maximaler CK-Werte zwischen beiden Kollektiven…….....30
3.2.4 Vergleich Infarktvolumina zwischen beiden Kollektiven…….....31
3.2.5 Korrelation CK_{max} und Infarktvolumen..... .32
3.2.6 Vergleich Häufigkeiten Transmuralität zwischen beiden Kollektiven…….....32
3.2.7 Vergleich EDV, ESV, SV, EF mindestens drei Monate nach AMI…….....32
3.2.8 Vergleich EDV, ESV, SV, EF maximal drei Tage nach AMI.....33
3.3 Fragestellung an gesamtes Kollektiv…….....34
3.3.1 Häufigkeit MI nach Myokardinfarkt…….....34
3.3.2 Herzfunktion (EF,SV, EDV, ESV) Patienten mit MI gegenüber Patienten ohne MI…….....34
3.3.3 Zusammenhang zwischen Infarktlokalisation und Häufigkeit Mitralinsuffizienz.....35
3.3.3.1 Vergleich Häufigkeit infarzierter, inferiorer Segmente bei Patienten mit MI und ohne MI.....36
4. Diskussion…….....37
4.1 Primäre Fragestellung…….....37
4.2 Sekundäre Fragestellung……. …….....38
4.3 Gesamtes Kollektiv…….....43
5. Zusammenfassung…….....48

6. Anhang……..50
6.1 Literaturverzeichnis…….....50
6.2 Verzeichnis der Abkürzungen(alphabetisch)……. 60
6.3 Worterklärungen…….....61
6.4 Danksagung…….....62
6.5 Lebenslauf…….....63

1. Einleitung

1.1 Akuter Myokardinfarkt

Der Herzinfarkt als Entität des akuten Koronarsyndroms ist eine der häufigsten Todesursachen in der BRD. Im Jahr 1997 lag bei 53% der weiblichen und 48% der männlichen Verstorbenen als Todesursache eine Herz-Kreislauf-Erkrankung vor. Rund 20% der Männer und Frauen verstarben an den Folgen einer KHK.(36) Diese Zahlen verdeutlichen die Relevanz der Herz-Kreislauf-Erkrankungen für Gesundheitssystem und Bevölkerung. In Europa ist die KHK der häufigste Grund für eine Linksventrikuläre (LV) Systolische Dysfunktion, die schließlich zum Herzversagen führen kann.(10) In engem Zusammenhang mit der LV-Funktionseinschränkung und den Veränderungen der myokardialen Strukturen, steht das LV-Remodeling.(91)

Die häufigste Ursache des akuten Myokardinfarktes (AMI) ist die Koronare Herzkrankheit (KHK). Hierbei kommt es im Bereich einer atherosklerotisch veränderten Koronararterie zur umschriebenen Thrombenbildung mit Gefäßverschluss und somit zum sofortigen Verlust der Kontraktilität des zu versorgenden Gewebes. Bei kompletter Ischämie ist innerhalb von 20 Minuten mit einer irreversiblen Nekrose des endokardnahen Herzmuskels zu rechnen. Die Nekrose breitet sich über das Perikard aus. Im Rahmen der Reperfusion einer verschlossenen Koronararterie zeigt sich das Myokard zunächst gelähmt („stunning“). In einem mehrwöchigen Prozess erholt sich die Pumpfunktion. Die Reperfusion einer zuvor verschlossenen Koronararterie führt durch Ödembildung und kleine Myokardhämorrhagien zu Schäden im hinter der Verschlussstelle liegenden Gewebe.(76)

Zur Pathophysiologie:

Der Myokardinfarkt verläuft phasenweise. Etwa 30 bis 60 Minuten nach Ischämiebeginn kommt es zum Myokardfaserödem. Das Sorkoplasma verklumpt, nach 4 bis 6 Stunden zeigt sich die vollständige Nekrose. Im weiteren Verlauf treten im Nekroserandbereich blutreiche Kapillaren, später Granulozyten auf. Im Zeitraum von 2 bis 3 Wochen nach dem Infarktereignis,

ersetzt das Granulationsgewebe die Nekrose. Das sich entwickelnde, faserreiche Narbengewebe imponiert zell- und kapillararm.(80)

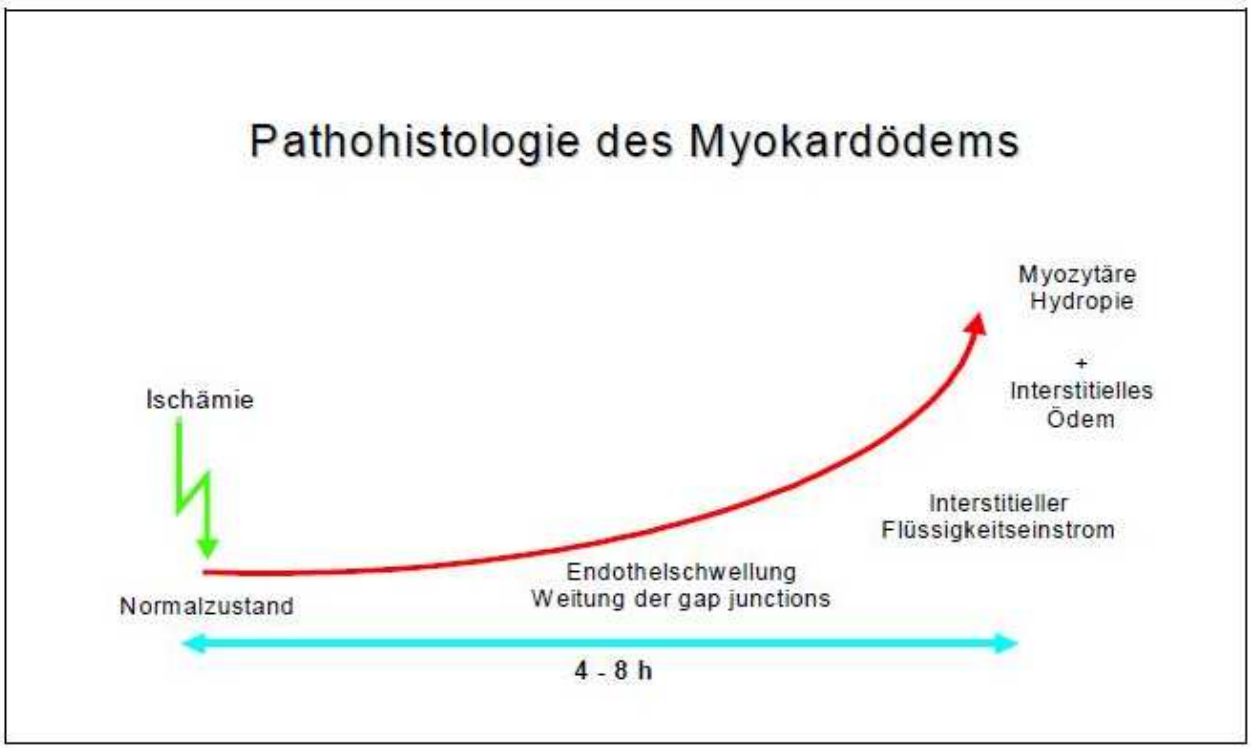


Abbildung 01: Pathophysiologie des Myokardödems

1.2 Mitralinsuffizienz und Linksventrikuläres Remodeling

Die Mitralinsuffizienz ist definiert als eine Schlussunfähigkeit des Mitralklappenapparates, die in der Kammersystole einen Blutrückstrom in den linken Vorhof bewirkt.(26)

Es wird eine chronische und eine akute MI unterschieden.

Die Einteilung des Schweregrades erfolgt anhand der Regurgitationsfraktion.

- Schweregrad I: <15%
- Schweregrad II: 15-30%
- Schweregrad III: 30-50%
- Schweregrad IV: >50%

Ätiologien:

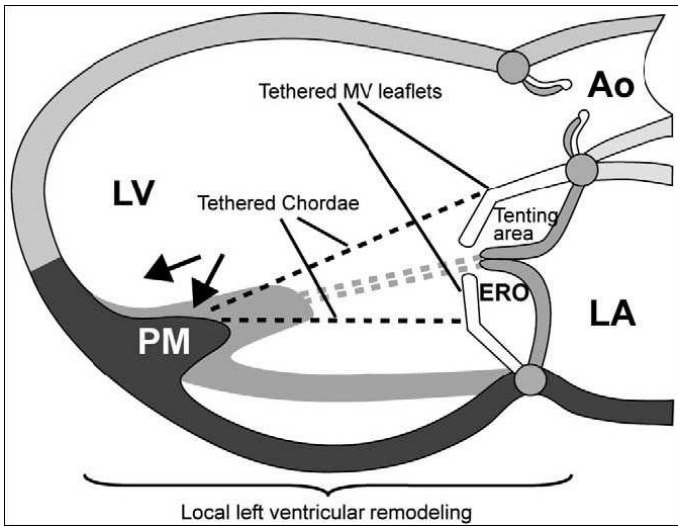
Bei der akuten MI lassen sich als häufigste Ursachen eine entzündliche oder bakterielle Endokarditis, eine entzündliche oder traumatische Destruktion, wie auch Degenerationen oder Ischämien nennen.

Chronische MIs werden verursacht durch Mitralklappenprolaps, PM-Dysfunktionen bei KHK, rheumatische oder infektiöse Endokarditis, bzw. sekundär bei LV-Dilatation. (44)

Im Weiteren wird jedoch nicht auf die akute, ischämiebedingte PM-Ruptur bei einem AMI eingegangen, welche eine seltene und ernste Notfallsituation darstellt (43, 73), sondern auf die chronische PM-Beteiligung nach einem AMI, nach Abschluss des LV-Remodeling.

Die Funktion des Mitralklappenapparates ist sehr komplex. Ging man bis vor einiger Zeit davon aus, dass die Ursache der chronischen MI entweder eine Dysfunktion der PM (42) oder der Verlust der Kontraktilität des Mitralrings ist, so herrscht inzwischen die Meinung vor, dass diese Läsionen isoliert betrachtet nicht ausreichen, um die Pathologie einer signifikanten Regurgitation zu erklären.(5) Jedoch liegen kaum Daten zur Häufigkeit und Relevanz der PM-Beteiligung vor.(39, 45) Die Kombination aus Mitralring, -segel, Chordae tendinae, PM, linkem Vorhof und linker Kammer ermöglicht den suffizienten Klappenschluss. Beeinträchtigungen in der Funktion einer Komponente können die funktionelle Integrität des gesamten Klappenapparates stören.(26) Die Ursache der chronischen MI als funktionelle Folge einer myokardialen Infarzierung (28), bzw. Ischämie, ist das LV-Remodeling. (28, 62, 92) Dieses beinhaltet in der frühen Phase nach einem AMI eine initiale Abnahme von LV Gewebe, vermutlich durch den Verlust von infarziertem Myokard sowie eine Dilatation des linken Ventrikels. Spätere strukturelle Veränderungen entstehen durch Kompensationsmechanismen. Es kommt zu Kontrakturen durch die Narbenausbildung und zu einer Zunahme von nicht-infarziertem Myokard durch eine reaktive Hypertrophie. (66) Die Ischämie führt zu einer Verkürzung der Papillarmuskeln. (92) Der Zug an den Segelklappen über die Chordae tendinae während der Systole wird stärker, was zu einem inkompletten Klappenschluss führt. (49) Diese Veränderung in der Geometrie zwischen Klappenapparat und Ventrikel wird als LV-Remodeling bezeichnet. Die Kontraktilität des Ventrikels nach einem AMI ist eingeschränkt, die Kompensationsmechanismen weniger effektiv. (5) Aus der erhöhten Volumenbelastung resultiert eine Erweiterung des linken Vorhofs und des linken Ventrikels, was eine pulmonale Hypertension und

Stauung zur Folge hat. (18) Die Erweiterung des Venrikels verstärkt die Verkürzung der Chordae tendinae, und somit die MI. (7, 14)



Die Dislokation des anterioren und posterioren PM (siehe Pfeil) führt zum insuffizienten Mitalklappenschluss. Die Schattierung zeigt den nicht dilatierten Ventrikel mit suffizientem Klappenschluss. Das LV-Remodeling wird durch den dunklen Bereich markiert. (Entspricht echokardiographisch parasternalem LA-Blick) Entnommen aus: Bursi F. et al, Mitral regurgitation after myocardial infarction , American Journal of Medicine, 119(2):103-112; 2006 (5)

Abbildung 02: Lokales LV-Remodeling

Neue Anhaltspunkte ergeben, dass die ischämische Mitralinsuffizienz (MI) als Folge des LV-Remodeling ein äußerst relevanter Vorhersagewert in Bezug auf das Risiko, bzw. die Mortalität eines Patienten nach einem Akuten Myokardinfarkt (AMI) ist.(28, 46, 48) In der Literatur differieren die Werte zur Prävalenz der MI nach einem AMI erheblich. In angiographischen Studien sind Werte von 1.6%-19%, in Farb-Doppler-Studien Werte zwischen 8%-74% zu finden. Auf Grund großer Unterschiede im Studiendesign fällt ein Vergleich schwer.(5) Valide Werte zu erheben scheint also gerade im Hinblick auf die Relevanz der MI für den Patienten nach einem AMI sehr wichtig.

1.2.1 Diagnose Mitralinsuffizienz

1.2.1.1 Echokardiographie

Eine MI nach AMI ist eine häufige Komplikation (2, 33, 46, 61, 78) und wird allgemein als Indikator für eine Beeinträchtigung der Prognose des Patienten betrachtet.(33, 38, 46, 48, 61, 78) Meist handelt sich um eine milde MI.(20) Die Farb-Doppler-Echokardiographie ist dabei die am häufigsten verwendete Technik für die Diagnosestellung. Zahlen bezüglich der Prävalenz der MI nach einem AMI variieren in den echokardiographischen Studien zwischen 8 und 74%.(2, 3, 6, 20, 51, 61, 83) Die Echokardiographie ist eine hoch sensitive

Technik um auch geringgradige MIs zu diagnostizieren und zu quantifizieren. Ihre Weiterentwicklung(16, 17, 85) erlaubt eine semiquantitative Bewertung des Insuffizienzgrades in der klinischen Praxis. Eine allseits verwendete Methode ist dabei die Messung des Insuffizienzsjets.(74) Ein besonderer Vorteil der Echokardiographie ist die genaue Bestimmung des Schweregrades der MI. Dies geschieht einerseits durch die Messung der Fläche des Regurgitationsjets als Maß für den Schweregrad und andererseits durch die Messung des Regurgitationsvolumens als Maß für die Volumenbelastung. (5) Die derzeitigen Leitlinien empfehlen als Grenzwert für die schwere MI, Werte von einem Regurgitationsvolumen >60 ml, und einem Insuffiziensjet >40mm.(67, 93) Bei der ischämischen MI sind jedoch schon geringere Werte (28) von 30 ml für das Regurgitationsvolumen und 20 mm (67) für den effektiven Insuffiziensjet mit einem ungünstigeren Outcome assoziiert. (5)

1.3 Diagnostische Möglichkeiten beim akuten und beim chronischen Myokardinfarkt

Die diagnostischen Möglichkeiten beim Akuten Myokardinfarkt sind vielfältig. Als invasives diagnostisches Mittel der Herzkatheter, nicht-invasiv die Laborparamater Creatin-Kinase (CK) und Troponin T/I, das Elektrokardiogramm (EKG), die Echokardiographie (Echo), die nukleare Szintigraphie und die Positronen-Emissions-Tomographie (PET). Der klinische Nutzen aller Techniken ist durch Studien belegt. Die derzeitigen nicht-invasiven Techniken haben jedoch Einschränkungen, welche die diagnostische Genauigkeit mindern.(41) Liegt bei einem Patienten ein chronischer, subendokardial gelegener Infarkt vor, so kann die regionale Wandbewegung im Echo, die regionale Perfusion in der Szintigraphie und der regionale Metabolismus in der PET unauffällig sein, da subendokardiale Defekte mit diesen Techniken nicht detektiert werden.(41, 90) Die Gd-DTPA gestützte MRT besitzt eine hohe räumliche Auflösung und ermöglicht die Identifizierung myokardialer Infarkte sowie die genaue Bestimmung der Transmuralität.(9, 15, 34, 50, 84)

1.4 Magnetresonanztomographie des Herzens

Die Magnetresonanztomographie (MRT) spielt eine zunehmend wichtige Rolle in der bildgebenden Diagnostik des Herzens. (41, 90) Die Erfassung von Infarktgröße, Lokalisation und Transmuralität wird durch das Verfahren des Late Enhancement (LE) möglich.

Studien zeigen, dass Myokardregionen, die nach Gabe eines extrazellulären MRT Kontrastmittels (KM), wie Gadolinium-DTPA (Gd-DTPA), hyperintens erscheinen, in direktem Zusammenhang mit akut oder chronisch infarziertem Gewebe stehen. (89)

Die kontrastverstärkte, kardiale MRT ermöglicht eine hervorragende, hochauflösende Bildgebung akuter (Nekrose) und chronischer (Narbe) Infarktareale. (40) So wird sie zum klinischen Gold-Standard in der Erkennung und Größenabschätzung kleiner, auch subendokardialer Infarkte. (4, 86) Einen besonderen Vorteil der MRT stellt die Möglichkeit der genauen Quantifizierung der Transmuralität dar. (37)

1.4.1 Historische Entwicklung

Mit den Studien von Lauterbur und Mansfield,(47, 52) wurden in den siebziger Jahren des letzten Jahrhunderts die ersten MRT Untersuchungen am Menschen durchgeführt. Nach weiteren elf Jahren wurde die Idee, das MRT für die kardiale Bildgebung zu verwenden, umgesetzt. Anfangs führten die Dynamik der Herzaktion und die Atmung zu störenden Bildartefakten. Nach der Durchführung zahlreicher Tierversuche, gelang schließlich auch die Funktionsdiagnostik am Menschenherz.(12, 22) Im Vordergrund stand dabei die Spin-Echo-Technik. Problematisch waren zu Beginn der Verwendung von Spin-Echo-Sequenzen die langen Messzeiten von bis zu 8 Minuten. Inzwischen sind diese Sequenzen hervorragend geeignet, um morphologische Veränderungen am Herz festzustellen. Da jedoch jedes Bild zu einem anderen Zeitpunkt aufgenommen wird, ist eine vollständige Funktionsuntersuchung schwierig und kann mit Fehlern behaftet sein.(12, 22, 23, 52) Durch Wateron und Frahm wurden die sogenannten Gradienten-Echo-Sequenzen entwickelt. Im Gegensatz zur Spin-Echo-Technik, ist die Zeitauflösung sehr viel höher und sie

sind EKG-getriggert. Man bezeichnet diese Funktionsbildgebung als Cine-Technik (Kino-Technik). Die Einführung starker Gradientensysteme mit kurzen Anstiegszeiten und modifizierten MR-Sequenzen, machte Anfang der 90er Jahre die Cine-Technik in Atemanhaltetechnik erstmals möglich.(24, 87) Die bessere Zeitauflösung und die Schnelligkeit der Messung prädestiniert die Cine-Technik für die Messung der Herzfunktion. 1982 führten Goldman et al. erstmals KM zur Erkennung und Beurteilung von infarziertem Myokard ein.(27) 1984 erkannten Wesbey et al, dass sich das infarzierte Gewebe in den T1-gewichteten Sequenzen nach Gabe des KM Gd-DTPA hyperintens darstellte.(88)

Diese Erkenntnis führte später zu der Prägung des Begriffs Late Enhacement. Dieser bezeichnet die Infarktareale, die noch 5 min, bzw. 10 min nach KM Gabe hyperintens erscheinen.

1.4.2 Cine-Technik zur Messung der Funktionsparameter

Die Cine-Technik gilt heute als Goldstandard in der Messung der Funktionsparamater, wie LVEF, EDV, ESV, und SV, sowie der MM.(25, 31) Zur Berechnung der Paramater wird die Scheibensummationsmethode nach der modifizierten Simpsonregel verwendet.(13)

Man verwendet hierfür die Kurzachsenschnitte (KA) des Herzens. Das Volumen jeder einzelner Schicht wird in Endsystole (ES) und Enddiastole (ED) durch Multiplikation von Fläche und Schichtdicke bestimmt und anschließend für den gesamten Ventrikel summiert. Der große Vorteil ist die Unabhängigkeit der Methode von geometrischen Annahmen, im Gegensatz zu zweidimensionalen Verfahren wie der Echokardiographie.(13, 72) Daher gibt sie die Anatomie des Ventrikels auch nach Umbauprozessen wie dem LV-Remodeling am besten wieder. Ein weiterer Vorteil in der Erhebung der Funktionsparameter ist die geringere Intra- und Interobservariabilität.(63, 72)

1.4.3 Late-Enhancement

Das Late Enhancement als kontrastverstärkte Form des MRT erbringt, wie bereits erwähnt, hervorragende, hochaufgelöste Bilder von akut oder chronisch

infarziertem Myokard.(40) Studien belegen einen direkten Zusammenhang zwischen einer erhöhten Konzentration des KM Gd-DTPA und akut (68, 69), bzw. chronisch (19, 21, 41) infarzierten Arealen des Herzmuskels. Dadurch wird dieses Verfahren zum Goldstandard in der Erkennung kleiner, myokardialer Infarkte, sowie in der Erfassung der Infarktgröße und dem Ausmaß der Transmuralität. (86) Technische Fortschritte in der kontrastverstärkten MRT führten zu weiteren Verbesserungen der Bildqualität. (50) Studien an Hunden zeigten klare Unterschiede zwischen infarzierten und nicht infarzierten Geweben, unabhängig vom Alter des Infarkts und mit einer exzellenten Korrelation zwischen der Hyperintensität im MRT und der Infarktgröße in der Histopathologie. (21, 40) Als Ursache der Hyperintensität im LE wird die veränderte Wash-in and Wash-out Kinetik der Zellen betrachtet. (57) Da in den Infarktnarben sowohl das Natrium (Na), als auch das KM Gd-DTPA in erhöhten Konzentrationen vorgefunden wurden liegt eine Beziehung zwischen den Mechanismen die die Na-, bzw. die Gd-DTPA-Konzentrationen steuern nahe.(89)
Das durch das LE sichtbare Infarktareal, wird anhand der der AHA-Klassifikation genau erfasst und dokumentiert.

1.5 Zielsetzung

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt, die direkt nach dem Infarkt eine echokardiographische Untersuchung und in mindestens drei monatigem Abstand zum Infarkt eine MRT Untersuchung mit KM erhalten hatten, auf die Häufigkeit der PM Beteiligung nach Abschluss des LV-Remodeling zu untersuchen. Neben der Häufigkeit sollten Aussagen zum Schweregrad der MI und zum generellen Outcome (LVEF, EDV, ESV, SV) der Patienten mit PM-Beteiligung gegenüber den Patienten ohne PM-Beteiligung getroffen werden. Dazu wurden die beiden Studienkollektive hinsichtlich ihrer kardialen Funktionsparameter untersucht und verglichen.

Die zu beantwortenden Fragestellungen der Arbeit lauteten:

1. Wie häufig ist die PM-Beteiligung nach Abschluss des LV-Remodeling?
2. Wie hoch ist die Rate der MIs bei Patienten mit einer PM-Beteiligung?

2. Material und Methoden

2.1. Datenerhebung:

Die Daten aller Patienten wurden auf die unten stehenden Ein- und Ausschlusskriterien untersucht. Der Myokardinfarkt war anhand typischer Veränderungen im EKG, sowie durch die Serologie (Troponin T/I, Creatinkinase,) diagnostiziert worden. Eine Einordnung der betroffenen Segmente nach der AHA-Klassifikation und somit eine eindeutige Zuordnung der Infarktlokalisation musste zur Vergleichbarkeit der Gruppen möglich sein. Zur Feststellung der Häufigkeit der MI nach AMI war eine echokardiographische Untersuchung die Patienten in engem zeitlichem Zusammenhang mit dem AMI notwendig. Der Zeitpunkt der MRT Untersuchung musste mindestens drei Monate Abstand zum Infarktereignis haben, da die vollständige Vernarbung mit dichtem Kollagen und Zellverarmung erst nach 30-50 Tagen zu erwarten ist.(26) In Studien wurde gezeigt, dass innerhalb einiger Wochen nach einem AMI die Infarktgröße um bis zu 75% der Ausgangsgröße sinkt. (1) Da in dieser Studie das Infarktvolumen, sowie die Häufigkeit der PM-Beteiligung nach einem Myokardinfarkt, nach Abschluss des LV-Remodeling ermittelt wurde, musste sicher gestellt sein, dass das LV-Remodeling abgeschlossen war. Um auszuschließen, dass die Funktionsparameter der Patienten auf Grund eines Shuntvitiums, einer Mitralklappenveränderung oder einer Aorteninsuffizienz beeinträchtigt waren, wurden Patienten mit diesen Pathologien nicht in die Studie aufgenommen.

Es ergaben sich folgende Ein- und Ausschlusskriterien:

2.1.1 Ein- und Auschlusskriterien

Einschlusskriterien für Patienten

- Bekannter Myokardinfarkt

- Infarktlokalisation nach Segmenten (AHA Klassifikation) möglich:
    - Hinterwandinfarkt (Segmente: 4,10,15)
    - Vorderwandinfarkt (Segmente: 1,7,13)
    - Seitenwandinfarkt (Segmente: 5,6,11,12,16)

- Nur ein Infarktereignis

- Echokardiographische Untersuchung zum Zeitpunkt des Infarktes
    - Einteilung der MI in fünf Schweregrade (0: keine Insuffizienz bis 4.Grades: Regurgitationsfraktion>60%)

- Zeitlicher Abstand zwischen Infarktereignis und MRT Untersuchung > 3 Monate

- Alter: 18 – 80 Jahre

<u>Ausschlusskriterien für Patienten</u>:

- Aorteninsuffizienz > 1. Grades

- Mehr als ein zusammenhängendes Infarktareal (zusätzlich zu posterioren auch anteriore und/oder septale Segmente betroffen)

- Infarktereignis weniger als drei Monate vor der MRT

- Hinweise auf Mitralklappenveränderungen (z.B.: Vegetationen) im Echo oder im MRT

- Shuntvitium

Das Studienprotokoll war von der Ethikkommission der Eberhard-Karls-Universität Tübingen vorab geprüft und genehmigt worden. (232/2009A)

2.1.1.1 Eingeschlossene Patienten

Nach der retrospektiven Analyse von 280 Patienten auf die oben definierten Ein- und Ausschlusskriterien konnten 48 Patienten in die Studie eingeschlossen werden.

Die eingeschlossenen Patienten wiesen ein Durchschnittsalter von 61Jahren (+/-16,5 Jahre) auf. Von den 48 Patienten waren 41 Männer und 7 Frauen. Eine arterielle Hypertonie lag bei 35 von 48 Patienten vor. Alle Patienten hatten eine bekannte KHK. Ein Diabetes mellitus Typ2 wurde bei 9 Patienten diagnostiziert. Elf von 48 Patienten gaben an Ex-Raucher zu sein, 12 waren aktive Raucher. Familiär prädispositioniert waren 21 der Patienten. Bei 30 Patienten lag eine Hyperlipidämie vor, 10 Patienten wurden als adipös eingestuft.

Von den 48 eingeschlossenen Patienten zeigten 11 eine leicht- bis mittelgradige PM-Beteiligung im MRT. Dieses Kollektiv wurde mit den 37 Patienten ohne infarzierten PM verglichen.

Von 48 eingeschlossenen Patienten hatten 15 Patienten maximal drei Tage nach AMI ein MRT + KM erhalten. Bei 5/15 Patienten lag eine PM-Beteiligung vor. Die Herzfunktionsparameter dieser Patienten wurden erhoben um Aufschluss darüber zu erhalten, ob die PM-Beteiligung bereits kurz nach einem Infarktereignis mit einer Verschlechterung des Outcomes, gegenüber Patienten ohne PM-Beteiligung einhergeht.

Um die Relevanz der MI für die Prognose des Patienten zu untersuchen, wurden die Herzfunktionsparameter der 29 Patienten mit MI (1.-2. Grades) mit denen der 19 Patienten ohne MI verglichen.

Hierfür erhoben wurden mit Hilfe des MRT LV-EDV, LV-ESV, SV, EF, Infarktvolumen, CK_{max} und Transmuralität des Infarktes.

Die häufigsten Gründe für den Ausschluss eines Patienten waren die nicht eingehaltenen Zeiträume zwischen dem Zeitpunkt des Infarktes und der echokardiographischen, bzw. der MRT Untersuchung. Weitere häufige Gründe für einen Ausschluss waren Infarkte in der Vergangenheit und Aorteninsuffizienzen.

Die im digitalen Archiv (PACS) gespeicherten und im Rahmen der Studie ausgewerteten Bilder wurden mit einem 1,5 Tesla MR Tomographen der Radiologischen Universitätsklinik Tübingen (Magnetom Sonnata; Siemens, Erlangen) aufgenommen. Es wurde eine 6-Kanal-Spule (Siemens) als Empfangsspule bei Hf-Einsendungen über die Body Spule verwendet.

2.1.2 Patientenvorbereitung

Da innerhalb der vorliegenden Studie keine Patienten untersucht wurden, war keine Patientenvorbereitung notwendig.
Bei allen Patienten lag ursprünglich eine klinische Indikation vor im Rahmen derer die hier verwendeten Daten erhoben wurden. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Patienten, wie im klinischen Alltag üblich, aufgeklärt worden.

2.1.3 MRT Untersuchungsprotokoll

EKG-Ableitung

Durch das EKG wurde eine Überwachung des Patienten gewährleistet. Des Weiteren ermöglichte das EKG die Triggerung der Aufnahmesequenzen. Es wurden drei Elektroden auf der Brustwand positioniert und das EKG abgeleitet.
Die R-Zacke des QRS-Komplexes ist als Enddiastole der Herzaktion definiert und wurde als Triggerimpuls verwendet. Zur optimalen Triggerung wurde die Ableitung mit der größten R-Zacke im EKG ausgewählt.
Auf den Thorax des Patienten wurden Oberflächenspulen (Body-Array-Spule; Siemens) angebracht. Die Mitte der Thoraxspule sollte sich hierbei auf Herzhöhe befinden. Die im Rücken befindliche Spule war im Patiententisch eingebaut.
Bei der Fixierung der Spule wurde auf eine korrekte Lage, welche nicht die Atemexkursion des Patienten beeinträchtigt, geachtet.

Es folgte eine Kontrolle der EKG-Ableitung am Gerät, sowie eine Überprüfung der Funktionstüchtigkeit des Infusionssystems, um mit der Untersuchung beginnen zu können.

2.1.3.1 Untersuchung der Herzfunktion

Übersichtsaufnahme (Localizer)

Zur anatomischen Übersicht und späteren Positionierung der Aufnahmen dient der Localizer. Diese Übersichtsaufnahme wurde durch eine TrueFISP-Gradienten-Echo-Sequenz bei Atemruhelage innerhalb weniger Sekunden durchgeführt.

Die Angulierung des septumparallelen Localizers erfolgte auf einem transversalen Schnitt. An dem so entstandenen Zweikammerblick (2-KB), wurde eine weitere Schnittführung parallel zur Längsachse des linken Ventrikels durchgeführt. Es resultierte ein Vierkammerblick (4-KB) auf das Herz.

Dieser diente als Grundlage zur Planung der kurzachsenorientierten Darstellung beider Ventrikel, welche durch einen Schnitt orthogonal zum Septum und parallel zur Herzachse erreicht wurde

Volumen und Funktionsdiagnostik

Hierzu wurde die Cine Technik verwendet, eine segmentierte Gradienten-Echo-Sequenz. Die Aufnahme der Bilder war dabei EKG-getriggert und wurde in Atemanhaltetechnik während Exspiration durchgeführt. Die Messung dauerte zwischen 15-20 Sekunden. Mittels der Triggerung wurden hierbei systolische und diastolische Phasen der Herzbewegung in einzelnen Schnittbildern gleicher Lokalisation erstellt. Das Myokard kommt dabei dunkel, das fließende Blut hell (bright-blood-sequence) zur Darstellung.

Unter Verwendung des 2-KB-Localizers und des Kurzachsen(KA)-Localizers (doppelte Angulierung) wurde ein 4-KB (Cine) erstellt. Hierauf waren die beiden Ventrikel, die beiden Vorhöfe und die Atrioventrikularklappen gut abgrenzbar.

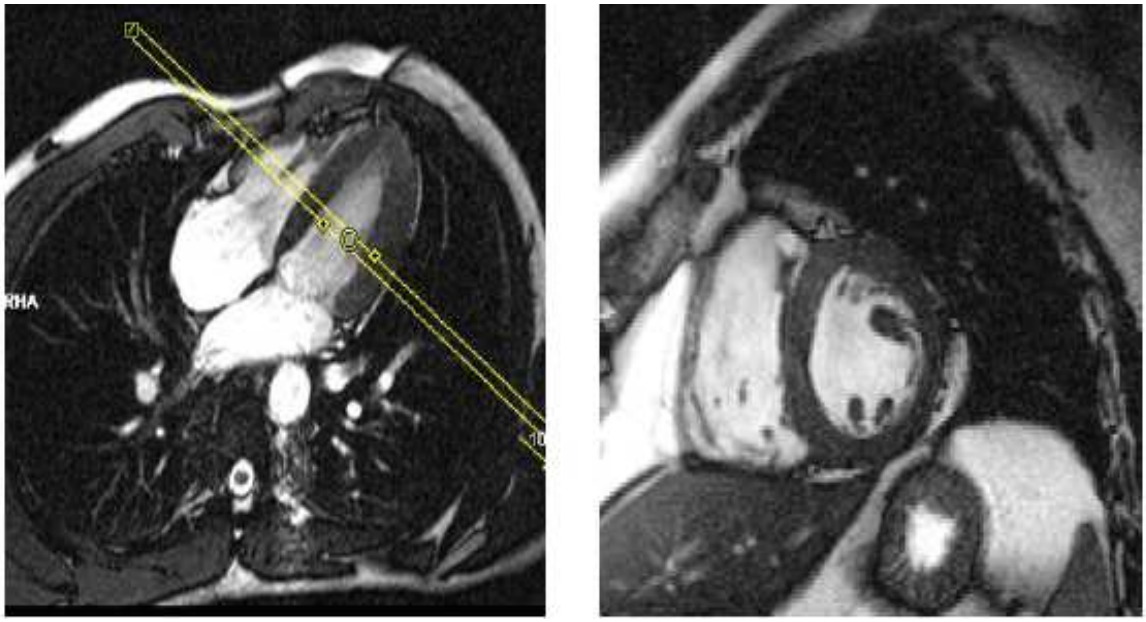


Abbildung 03: Cine 4-KB (links) und Cine-KA

Dieser 4-KB diente anschließend als Grundlage für die Planung eines 2-KB auf den linken Ventrikel mittels septumparalleler Schnittführung. Die Schichtdicke betrug hier 6mm, der Abstand zwischen den einzelnen Schichten (gap) 1,2 mm. Zur Darstellung der ersten KA wurde auf Höhe der Mitralklappe ein Schnitt auf dem zuvor gewonnen Cine-4-KB erstellt. Dieser wurde orthogonal zum Ventrikelseptum anguliert.
Es folgte eine Untersuchung des gesamten Herzen von Herzspitze bis Herzbasis. Beide Ventrikel mussten vollständig dargestellt werden.

Sequenzparameter:	Cine-Sequenz	
	TR: 39,9 ms	TE: 1,21 ms
	SL: 6 mm	FoV: 340
	Flipwinkel: 69°	Matrix: 192*100
	gap: 1,2 mm	

Da jede angefertigte Schicht als Filmschleife am Bildschirm darstellbar ist, war zu jedem Zeitpunkt der Untersuchung eine Kontrolle von Bildqualität und korrekter Schichtangulation möglich. Es wäre somit gegebenenfalls eine Wiederholung der Messung möglich gewesen.

Die Gesamtmesszeit der KA mit Cine-Sequenzen beträgt normalerweise im Mittel, abhängig von der Herzgröße, 5 bis 10 Minuten.

2.1.3.2 Kontrastangehobene Aufnahmen

Jeder Patient erhielt 0,15 mmol Gadobutrol (Gadovist; Bayer-Schering AG) pro Kilogramm Körpergewicht (KG). Direkt im Anschluss wurde mit 20 ml physiologischer Kochsalzlösung nachgespült. Dies war notwendig, um zu gewährleisten, dass die gesamte KM Menge zügig in die zentralen Venen gelangte und keine Reste im Infusionssystem oder in den oberflächlichen Venen zurückblieben.
Um eine ausreichende Verteilung des KMs zu gewährleisten, wurde 10 Minuten gewartet und im Anschluss die Spätaufnahmen des Myokards aufgenommen.
Die Parameter der Nativaufnahme wurden übernommen und erneut ein 2-KB, ein 4-KB sowie drei KA-Aufnahmen in Atemanhaltetechnik angefertigt.

Sequenzparameter:	tfl25_t1_2averages	
	TR: 750ms	TE: 4,38ms
	SL: 6	TI: angepasst
	Flipwinkel: 25°	Matrix: 256*80

Die aufgenommenen Bilder wurden im PACS gespeichert. Ein Zugriff war somit jederzeit möglich.

2.2 Auswertung

Ausgewertet wurden die globale Herzfunktion, die Transmuralität und die Infarktgröße sowie die PM Beteiligung in der kontrastangehobenen Aufnahme.
Die Auswertung fand an einem PC mit PACS Zugriff und einer dezidierten Software zur Herz-Funktionsauswertung (Argus; Siemens) an einem Befundungsplatz in der Abteilung für Radiologische Diagnostik der Universitätsklinik Tübingen statt. Die Software ermöglicht die Sortierung der Aufnahmen des Myokards, diese zu vergrößern, zu fenstern und als Film ablaufen zu lassen.

2.2.1 Globale Herzfunktion

Um eine Aussage über die globale Herzfunktion treffen zu können, wurden die wichtigsten Funktionsparameter des linken Ventrikels erhoben. Dazu zählen EDV, ESV, SV und die EF.

Die Berechnung dieser Parameter erfolgte mit Hilfe der Argussoftware, welche nach dem Prinzip der modifizierten Simpsonregel arbeitet. Die Parameter der Herzfunktion wurden auf die jeweilige Körperoberfläche (KOF) der Patienten bezogen, da die absoluten Werte in ml nur eine mäßige Aussagekraft besitzen. Zur Berechnung der Körperoberfläche wurden die Körpergröße in cm und das Körpergewicht in kg ermittelt. Anschließend wurde nach der Formel von Mosteller die Körperoberfläche berechnet.(60)

Formel KOF=Wurzel(Größe [cm] x Gewicht [kg] / 3600)

Als Referenz galten die folgenden Werte:
Für Männer: EDV 47-92 ml/qm, ESV 12,75-30 ml/qm, SV 32-62 ml/qm
Für Frauen: EDV 41-81 ml/qm, ESV 11.90-20,74 ml/qm, SV 26-56 ml/qm

2.2.1.1 Volumen-Zeit-Analyse auf Basis der modifizierten Simpsonregel

Um die modifizierte Simpsonregel anwenden zu können musste eine komplette schichtweise Abbildung der KA der beiden Ventrikel von der Herzspitze bis zur Herzbasis vorliegen.

Um das Gesamtvolumen einer Herzphase zu berechnen, wurden die Schichtvolumina einer Herzphase addiert. Ein Schichtvolumen berechnete sich aus der Fläche des Ventrikelinnenraums multipliziert mit der Schichtdicke. Es entsteht ein Schichtzylinder, der als Teilvolumen fungiert. Die nicht gemessenen Volumina der Lücken (gap) wurden linear interpoliert.

2.2.1.2 Ventrikelanalyse

An einem diastolischen Bild der Herzmitte, mit dem bestmöglichen Bildkontrast wurde eine Fenstereinstellung vorgenommen, die allen Bildern zugewiesen wurde. Anschließend wurden die Konturen des Endokards zum Zeitpunkt der Enddiastole und der Endsystole sowie allen dazwischenliegenden Bildern mit der Maus nachgezogen. Die Enddiastole entsprach dabei der ersten Phase nach der R-Zacke im EKG, die Endsystole der Phase mit dem kleinsten Ventrikelvolumen bei noch geschlossener Mitralklappe. Die PM wurden zum Lumen des Ventrikels gezählt. Als herzbasisnächste Schicht wurde die KA gewählt, auf welcher gerade kein Ausflusstrakt mehr zu erkennen war. Auf Höhe der Herzspitze wurde die Schicht als Apex definiert, bei der in der Systole ein Ventrikelvolumen noch zu erkennen war. Somit ergaben sich zwischen sieben bis zehn Schichten, die in die Ventrikelanalyse eingeschlossen wurden.

Abbildung 04: Bestimmung LV-Volumen mit Argussoftware

Um die Funktionsparameter berechnen zu können, mussten noch einige Patientendaten wie RR-Intervall, Körpergröße und -gewicht eingegeben werden.

Das Programm errechnete daraufhin alle wichtigen Funktionsparameter für den linken Ventrikel. Die Ergebnisse wurden in tabellarischer und graphischer Form dargestellt.

Abbildung 05: Tabellarische Darstellung der LV-Funktionsparameter mit Argus

2.2.2 Bestimmung Infarktvolumen

Um das Infarktvolumen bestimmen zu können, wurde die gleiche Einstellung wie bei der Ventrikelanalyse verwendet. Es wurde die Schicht gewählt, in welcher der Infarkt das erste Mal imponierte. Mit Hilfe der Argussoftware wurde das Infarktareal mit der Maus manuell in jeder Schicht umrandet. Die Software berechnete anschließend das Volumen durch Summation der umrandeten Areale in jeder Schicht und stellte das Ergebnis in der Tabelle mit den Funktionsparametern in der Einheit Milliliter dar. (s.o.)

Abbildung 06: Erfassung Infarktgröße im LE (KA)

2.2.3 Bestimmung Infarktlokalisation und Transmuralität

Der linke Ventrikel wurde anhand der AHA Klassifikation in Segmente eingeteilt und so die Infarktlokalisation bestimmt. Dafür verwendet wurde der 4-KB, der 2-KB und die Kurzachsen. Diese Bestimmung wurde von einem erfahrenen Radiologen aus der Abteilung vorgenommen.

Durch die für alle übereinstimmende Einteilung des Ventrikels in Segmente von 1-17 war eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse möglich:

Hinterwandinfarkt (Segmente: 4,10,15)

Vorderwandinfarkt (Segmente: 1,7,13)

Seitenwandinfarkt (Segmente: 5,6,11,12,16)

Die Angabe der Transmuralität dient als Maß dafür, wie viel Prozent der Schichten (Endokard, Myokard und Epikard) des Herzens vom Infarkt betroffen sind. In dieser Studie haben wir uns auf die Angabe transmural (=100% der Wandschichten betroffen) oder nicht transmural (≤100%) beschränkt. Das Ausmaß der Transmuralität wurde ebenfalls von einer erfahrenen Radiologin aus der Abteilung beurteilt.

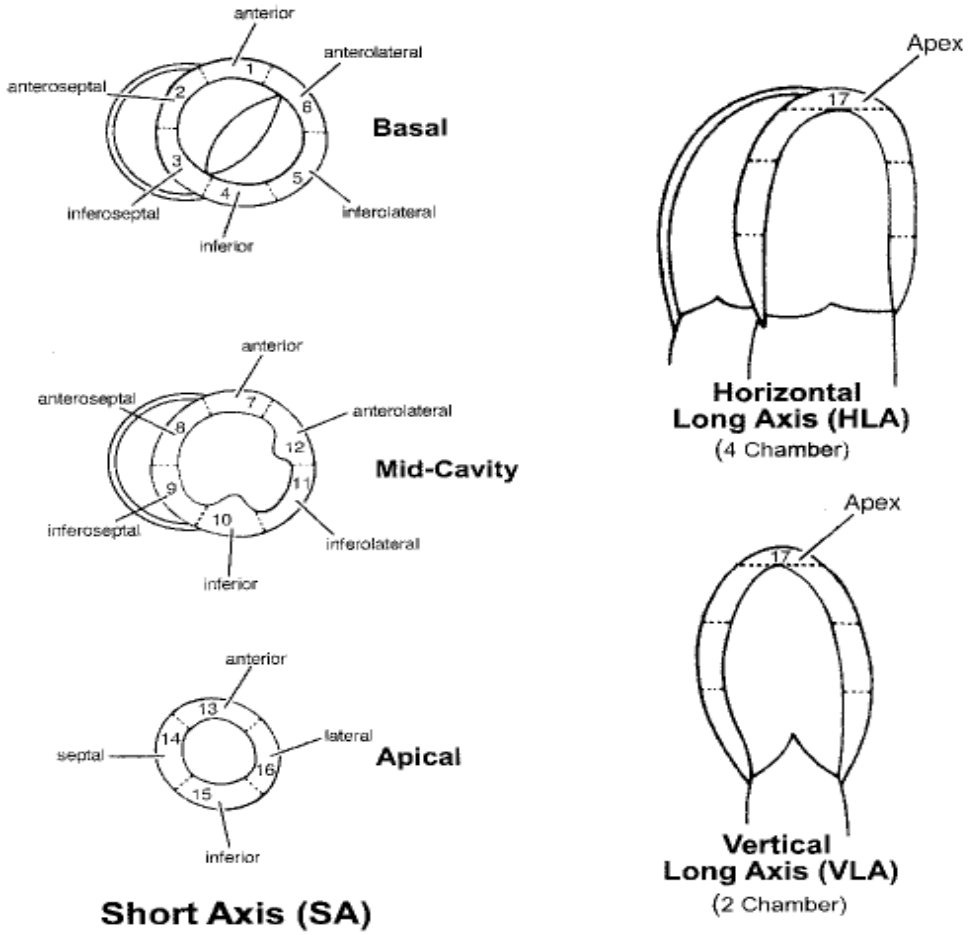


Abbildung 07: Schematische Darstellung der Segmenteinteilung nach AHA-Klassifikation anhand einer KA.; entnommen aus (8)

2.2.4 Beurteilung Papillarmuskelbeteiligung

Zur Beurteilung dienten die KA Aufnahmen des linken Ventrikels der kontrastmittelangehobenen MRT Bilder. Durch das LE wird infarziertes Myokard

sichtbar gemacht, so auch der PM. Es war dabei möglich die KM Aufnahme des Gewebes in Grad anzugeben von 0=kein KM bis 3=Infarktnarbe. Bei den hier als positiv (PM Beteiligung vorhanden), befundeten Bilder, handelte es sich hauptsächlich um geringgradige Ausprägungen. Bei der Dokumentation wurde lediglich unterschieden ob eine PM Beteiligung vorlag oder nicht. Das Befunden der Bilder wurde durch zwei erfahrene Radiologen unabhängig voneinander durchgeführt.

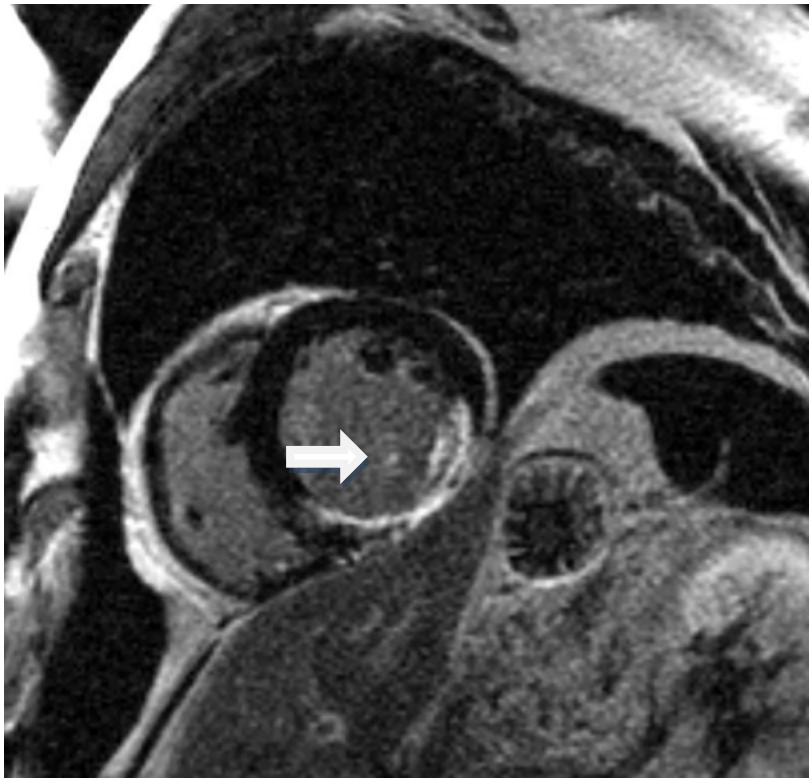


Abbildung 08: Infarzierter PM im LE (KA)

2.3 Statistische Methoden

Sowohl für die Funktionsparameter, für das Infarktvolumen, als auch für die CK_{max} wurden für alle Patienten Mittelwert, Maximum und Minimum sowie Standardabweichung mittels Jump (Version 4) ermittelt. Die Ergebnisse der Funktionsparameter wurden mittels ANOVA berechnet. Für die Beurteilung der statistischen Signifikanz wurde der Student-t-Test verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf $p<0,05$ festgelegt.

3. Ergebnisse

Die Berechnung von Infarktvolumen und den Herzfunktionsparametern, sowie die Beurteilung von Transmuralität und PM-Beteiligung war bei allen Patienten möglich.

3.1 Primäre Fragestellungen

3.1.1 Häufigkeit Papillarmuskelbeteiligung

Von den 48 in die Studie aufgenommenen Patienten zeigten 11 einen hyperintensen, also infarzierten PM im LE. Die Häufigkeit der PM-Beteiligung betrug somit in dieser Studie 22,9%. (KI: 12-37,3%)

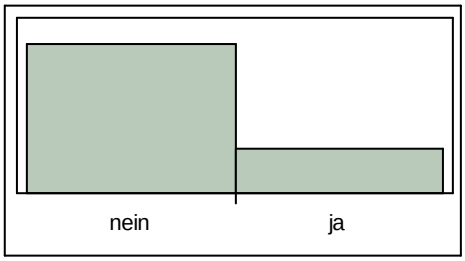


Abbildung 09: Häufigkeit PM-Beteiligung:
nein(keine PM-Beteiligung): n=37; ja(PM-Beteiligung vorhanden): n=11

3.1.2 Rate Mitralinsuffizienzen bei Patienten mit PM-Beteiligung

Bei den 11 Patienten mit PM-Beteiligung wurde in 7 Fällen eine Mitralinsuffizienz 1. Grades (5 von 7), bzw. 1.-2. Grades (2 von 7) diagnostiziert. Höhergradige Mitralklappenvitien traten nicht auf. Dies bedeutet, dass formal 63% der Patienten mit einem infarzierten PM eine MI aufwiesen.

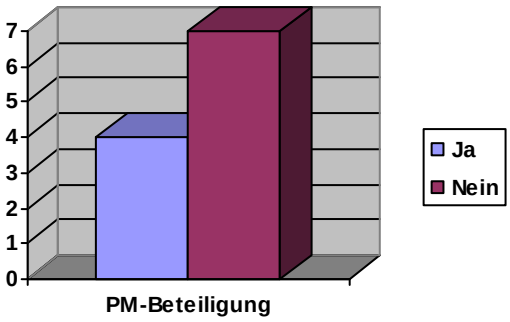


Abbildung 10: Rate der MI bei Patienten mit PM-Beteiligung:
nein(keine MI): n=4; ja (MI vorhanden): n=7

3.2 Sekundäre Fragestellungen

3.2.1 Vergleich Rate Mitralinsuffizienzen zwischen Patienten mit, bzw. ohne PM-Beteiligung

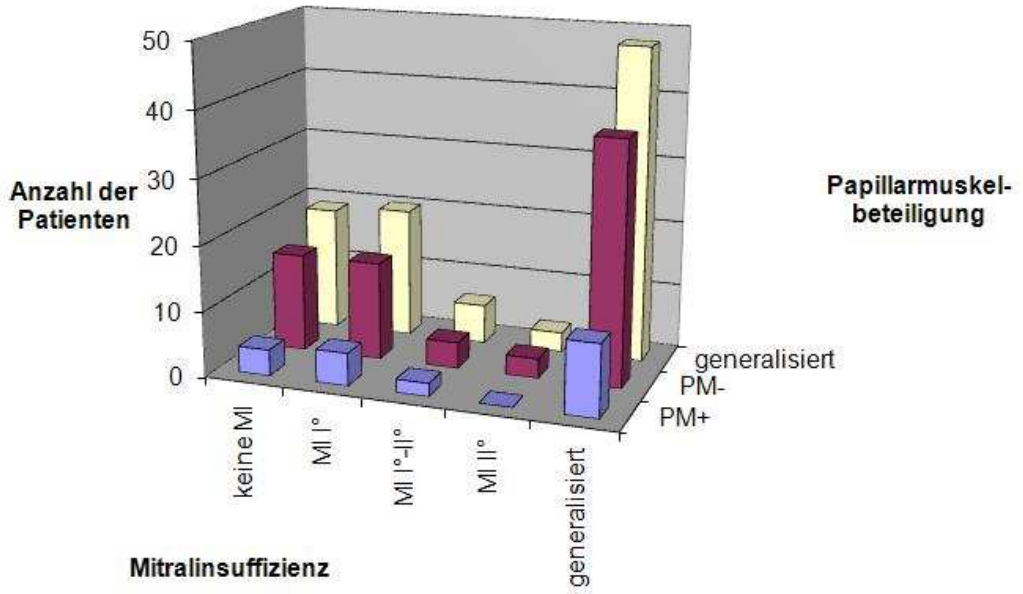
Bei 63% (7/11) der Patienten mit infarziertem PM (+) lag eine MI vor. Bei den Patienten ohne PM-Beteiligung (-) wurde in 59% (22/37) der Fälle eine MI diagnostiziert. Dieser Unterschied war auf dem 5%-Niveau nicht signifikant. (p=0, 804)

	MI	Keine MI	Insgesamt
PM +	7 63%	4 36%	11 100%
PM -	22 59%	15 40%	37 100%

Tabelle 1: Vergleich Häufigkeit von MI bei Patienten mit und ohne PM-Beteiligung PM+(PM-Beteiligung vorhanden), PM-(keine PM-Beteiligung vorhanden)

3.2.2 Vergleich Schweregrade der Mitralinsuffizienzen zwischen Patienten mit, bzw. ohne PM Beteiligung

In der Patientengruppe mit PM-Beteiligung entfielen 5 von 7 MIs auf eine MI 1.Grades (71%), 2 von 7 auf eine MI 1.-2.Grades (29%). In der Gruppe ohne PM-Beteiligung waren 15 von 22 Mitralinsuffizienzen als MI 1.Grades (68%) diagnostiziert worden, 4 von 22 als MI 1.-2.Grades (18%) und 3 von 22 als MI 2.Grades (14%). Mitralklappenvitien größer Grad 2 wurden im gesamten Kollektiv nicht diagnostiziert. Im Vergleich der Werte bestanden keine auf dem 5%-Niveau signifikanten Unterschiede. (p=0,538)



	keine MI	MI I°	MI I°-II°	MI II°	generalisiert
PM+	4	5	2	0	11
PM-	15	15	4	3	37
generalisiert	19	20	6	3	48

Abbildung 11: Darstellung der Verteilung der Schweregrade der Mitralinsuffizienzen (MI), abhängig von der PM-Beteiligung (PM+ = PM-Beteiligung vorhanden; PM- = Keine PM-Beteiligung)

3.2.3 Vergleich maximaler CK-Werte zwischen beiden Kollektiven

In der Gruppe der Patienten mit PM-Beteiligung, lag ein Mittelwert (MW) der CK_{max} von 1923,5 U/L (± 2343,8 U/L) vor. Bei den Patienten ohne PM-Beteiligung war der Mittelwert 1551 U/L (± 1627,9 U/L). Der Unterschied war auf dem 5%-Niveau nicht signifikant. (p= 0,835)

Da die Werte nicht normalverteilt waren, wurden sie zur besseren Berechenbarkeit logarithmiert. Der logarithmierte MW der Patienten mit PM-Beteiligung betrug für die CK_{max} 6,93 U/L (± 1,18U/L), bei den Patienten ohne PM-Beteiligung lag die CK_{max} bei 6,85 U/L (± 1,02U/L). (p=0,835)

3.2.4 Vergleich Infarktvolumina zwischen beiden Kollektiven

Bei den Patienten mit PM-Beteiligung lag für das Infarktvolumen ein MW von 14,7 ml (+/- 12,8 ml) vor. Für die Patienten ohne PM-Beteiligung betrug der MW für das Infarktvolumen12,1 ml (+/- 8,1 ml). Da auch diese Werte nicht normalverteilt waren, erfolgte eine Logarithmierung der Werte zur weiteren statistischen Auswertung. Es ergaben sich folgende Werte:

MW für Patienten mit PM-Beteiligung: 2,5 ml (+/- 0,7 ml)

MW für Patienten ohne PM-Beteiligung: 2,2 ml (+/- 0,9 ml) (p=0,351)

Somit unterschieden sich die beiden Gruppen nicht in Bezug auf die Infarktgröße.

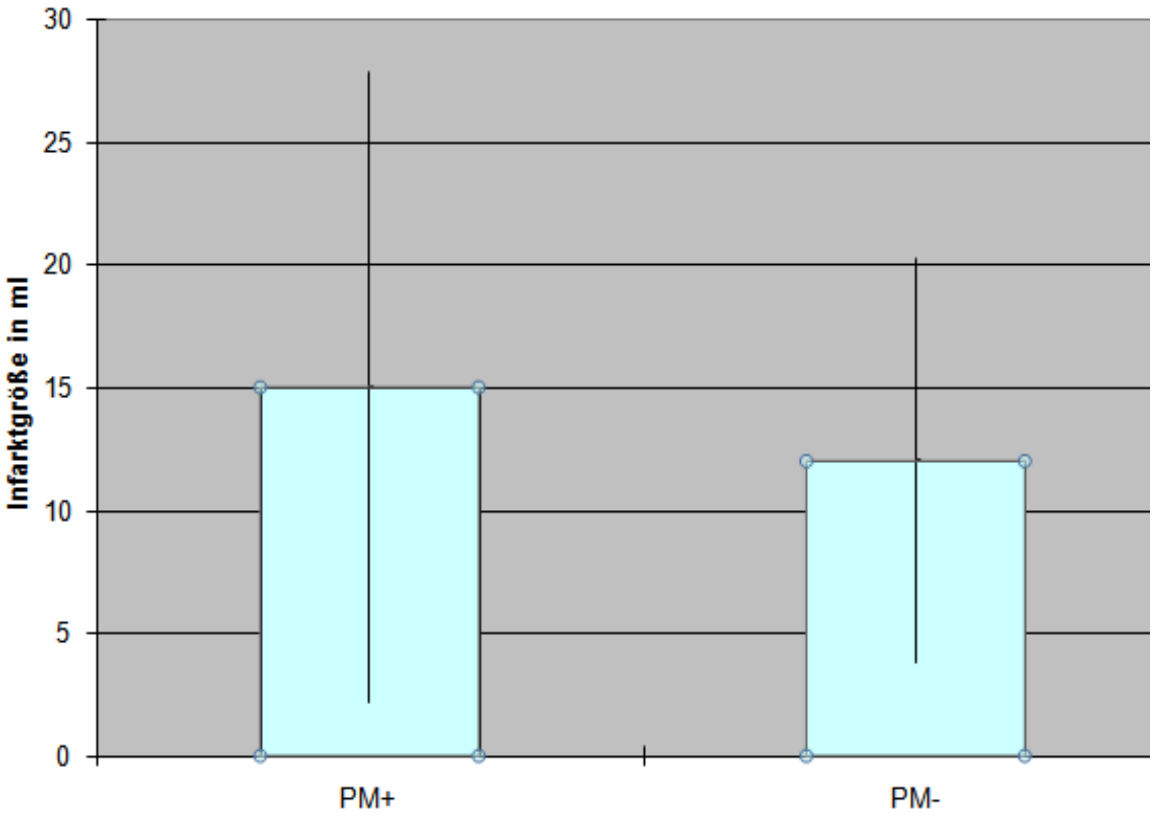


Abbildung 12: Darstellung des Vergleichs der Mittelwerte der Infarktvolumina, zwischen den Patienten mit und ohne PM-Beteiligung, sowie Angabe der Streuung der einzelnen Werte innerhalb der Kollektive

3.2.5 Korrelation CK_{max} und Infarktvolumen

Zwischen der maximalen CK und dem Infarktvolumen bestand eine moderate Korrelation. (r= 0,467)

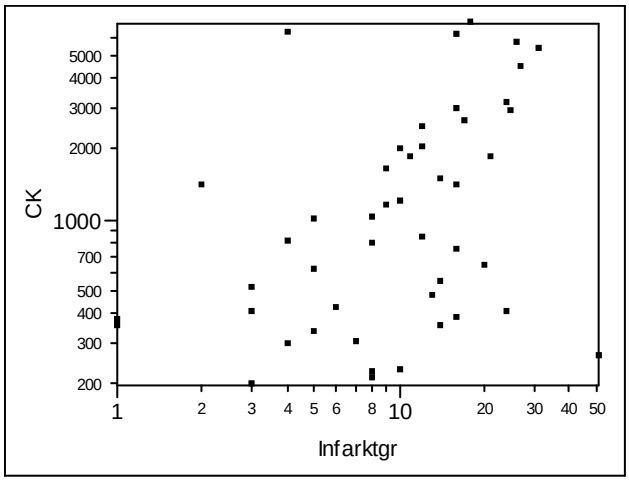


Abbildung 13: Einfaktorielle Analyse des logarithmierten (ln) Infarktvolumens in Abhängigkeit von der PM-Beteiligung (r=0,467)

3.2.6 Vergleich Häufigkeit Transmuralität zwischen beiden Kollektiven

Bei 8/11 (73%) der Patienten mit PM-Beteiligung und bei 22/37 (59%) der Patienten ohne PM-Beteiligung zeigte sich ein transmuraler Infarkt. Dieser Unterschied wies keine statistische Signifikanz auf. (p=0,425)

Häufigkeiten Zeilen %	Transmuralität -	Transmuralität +	
PM +	3 27%	8 73%	11
PM -	15 41%	22 59%	37

Tabelle 2: Verteilung der Häufigkeit der Transmuralität (+/- = transmural, bzw. nicht transmural) bei Patienten mit (+) und ohne (-) PM-Beteiligung

3.2.7 Vergleich EDV,ESV, EF, SV mindestens 3 Monate nach AMI

Alle 48 Patienten hatten in mindestens dreimonatigem Abstand zum Infarkt ein MRT mit Kontrastmittel erhalten.

Hierbei ergaben sich folgende Funktionsparameter:

.

	PM +	PM -	p-Werte
EDV (ml)/ KOF	79,2 (+/- 31)	66 (+/- 19,9)	0,205
ESV (ml)/KOF	50,3 (+/- 25,2)	38 (+/- 17,5)	0,069
EF (%)	49,5 (+/- 11)	52,3 (+/- 9,5)	0,424.
SV (ml)/KOF	40,3 (+/- 9)	36,4 (+/- 8,6)	0,194

Tabelle 3: Vergleich EDV, ESV, EF, SV zwischen Patienten mit und ohne PM-Beteiligung mindestens drei Monate nach einem Infarkt

3.2.8 Vergleich EDV, ESV, SV und EF maximal 3 Tage nach AMI

Insgesamt 15/48 Patienten hatten bereits in maximal dreitägigem Abstand zum Infarkt ein MRT mit Kontrastmittel erhalten. Bei 5/15 wurde eine PM-Beteiligung diagnostiziert.

Es ergaben sich bei diesem Vergleich folgende Funktionsparameter:

	PM +	PM -	p-Werte
EDV (ml)/ KOF	81 (+/- 3,9)	71 (+/- 17,5)	0,103
ESV (ml)/KOF	46 (+/- 9)	36 (+/- 12,7)	0,117
EF (%)	44 (+/- 9,5)	49 (+/- 7,4)	0,306
SV (ml)/KOF	35 (+/- 6,5)	35 (+/- 8,1)	0,883

Tabelle 4: Vergleich EDV, ESV, EF, SV zwischen Patienten mit und ohne PM-Beteiligung maximal drei Tage nach einem Infarkt

3.3 Gesamtes Kollektiv

3.3.1 Häufigkeit der MI nach Myokardinfarkt

In diesem Kollektiv zeigten insgesamt 29 von 48 Patienten (60,4%) (KI: 45,3 – 74,2) in der Echokardiographie eine erst- bis zweitgradige Mitralinsuffizienz.
Die Schweregrade der Mitralinsuffizienzen waren folgendermaßen verteilt:

- 1. Grades: 20 von 29 (68%)
- 1.-2. Grades: 6 von 29 (21%)
- 2. Grades: 3 von 29 (11%)

3.3.2 Herzfunktionen (EF,SV, EDV, ESV) der Patienten mit MI gegenüber Patienten ohne MI

Zur Beantwortung der Frage, ob Patienten mit einer Mitralinsuffizienz eine schlechtere Herzfunktion aufweisen, als Patienten ohne diese Pathologie, wurden die entsprechenden Herzfunktionsparameter zwischen den Patienten mit, bzw. ohne MI verglichen.

	MI +	MI -	p-Werte
EDV (ml)/ KOF	69,2 (+/- 28,3)	68,7 (+/-12,6)	0,94
ESV (ml)/KOF	46,8 (+/-22,5)	31,7 (+/-10,1)	0,007
EF (%)	49,7 (+/- 9,1)	54,4 (+/- 10,5)	0,120
SV (ml)/KOF	37,2 (+/- 9,1)	37,4 (+/- 8,4)	0,94

Tabelle 5: Vergleich EDV, ESV, EF, SV zwischen Patienten mit und ohne MI
Übersicht über MW und Standardabweichungen der Funktionsparameter

3.3.3 Zusammenhang zwischen Infarktlokalisation und Häufigkeit der Mitralinsuffizienz

Um herauszufinden, ob ein Zusammenhang zwischen der Infarktlokalisation und dem Vorhandensein einer MI besteht, wurde verglichen, wie häufig ein bestimmtes Infarktareal bei den Patienten mit, bzw. ohne MI betroffen war.

Häufigkeit	MI+	MI-
Anterior	8 (27%)	7 (37%)
Anterolateral	3 (10%)	1 (5%)
Inferior	15 (52%)	8 (42%)
Inferolateral	1 (4%)	1 (5%)
Lateral	1 (4%)	2 (11%)
Generalisiert	1 (4%)	0

Tabelle 6: Vergleich Häufigkeiten der Infarktlokalisationen zwischen Patienten mit und ohne MI

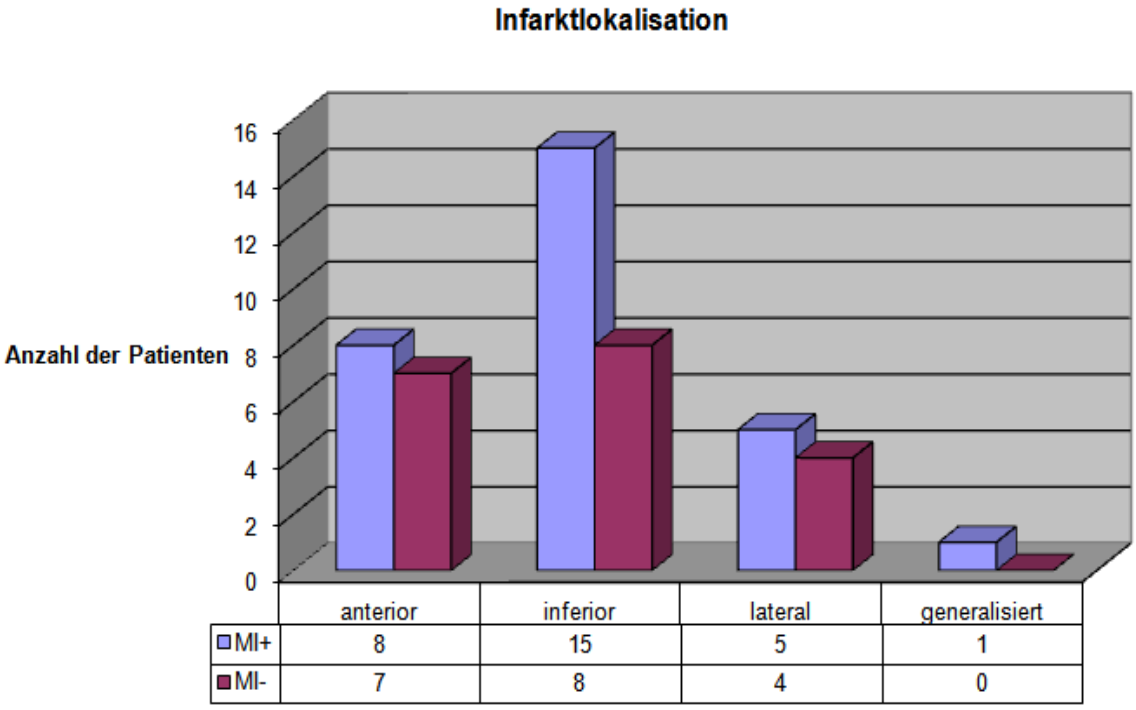


Abbildung 14: Darstellung der Häufigkeiten der Infarktlokalisationen im Vergleich zwischen Patienten mit, bzw. ohne MI

3.3.3.1 Vergleich der Häufigkeit infarzierter, inferiorer Segmente bei den Patienten mit MI und ohne MI

Bei den Patienten mit MI waren in 59% der Fälle inferiore Segmente vom Infarkt betroffen, bei den Patienten ohne MI waren in 47% der Fälle inferiore Segmente infarziert. Die statistische Signifikanz dieses Unterschieds konnte jedoch nicht manifestiert werden (p=0,444).

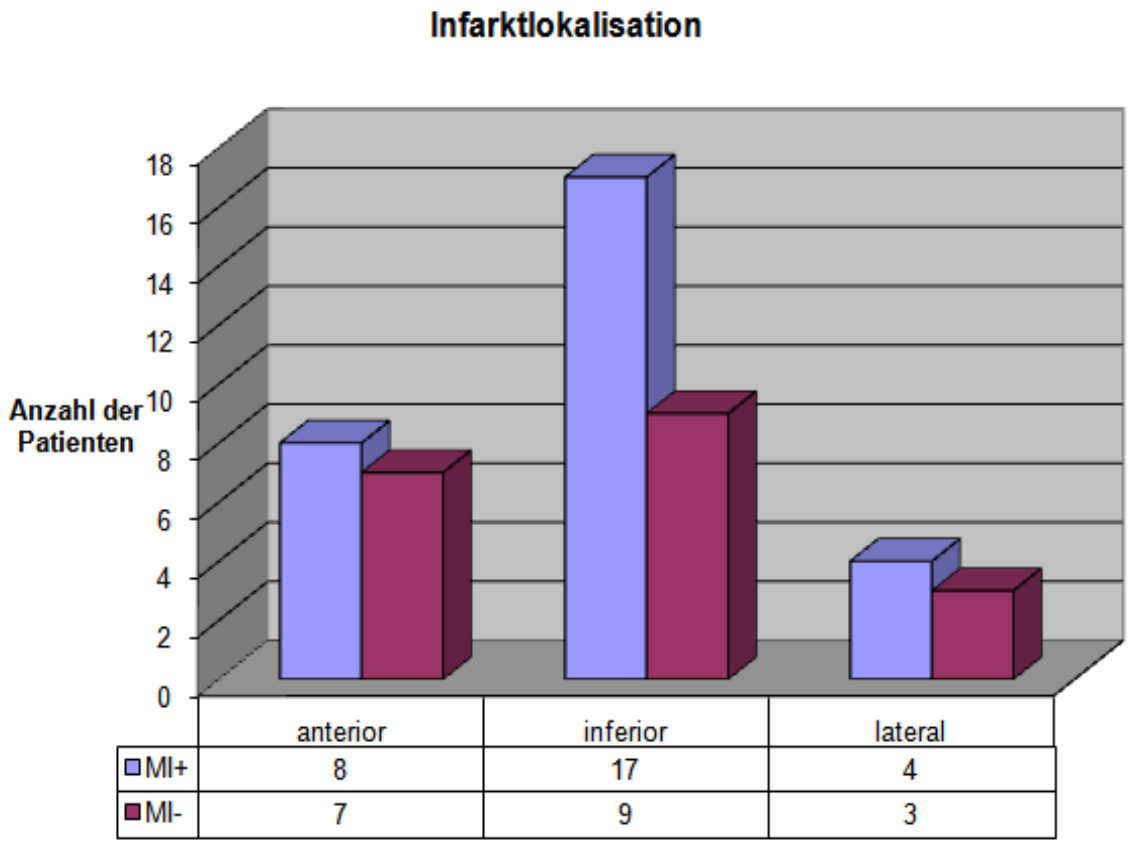


Abbildung 15: Darstellung der Häufigkeit infarzierter Segmente, beurteilt nach der AHA-Klassifikation, im Vergleich zwischen Patienten mit, bzw. ohne MI

4. Diskussion

In dieser Studie wurde retrospektiv, anhand kardialer MRT-Untersuchungen, die Häufigkeit einer PM-Beteiligung mindestens drei Monate nach einem AMI erhoben.

Zu diesem Zweck wurden die Daten von 280 Patienten auf die oben genannten Ein- und Ausschlusskriterien hin untersucht. Dies beinhaltete unter anderem nur ein Infarktereignis in der Vergangenheit, zeitnah zum Infarkt musste eine echokardiographische Untersuchung, sowie in mindestens drei monatigem Abstand zum Infarkt eine MRT Untersuchung durchgeführt worden sein. Bewusst wurde ein sehr homogenes Patientenkollektiv geschaffen, da Unterschiede innerhalb des Kollektivs nur auf ein bestimmtes Merkmal zurückzuführen sein sollten.

Die zentrale Fragestellung der Studie war die Prävalenz einer PM-Beteiligung und Mitralinsuffizienz bei Patienten nach Myokardinfarkt zu bestimmen, ob Patienten mit PM-Beteiligung eine schlechtere Herzfunktion aufweisen, die PM-Beteiligung somit möglicherweise klinische Relevanz in Bezug auf die Prognose eines Patienten haben könnte. Ergänzend sollten Parameter identifiziert werden, die eine PM-Beteiligung wahrscheinlich machen.

4.1. Primäre Fragestellung

Häufigkeit PM-Beteiligung und Rate der Mitralinsuffizienzen bei Patienten mit PM-Beteiligung

Da sich bis dato fast ausschließlich echokardiographische Studien mit der Relevanz der PM-Beteiligung für Häufigkeit und Schweregrad der MI beschäftigt haben, aber diese Methode im Vergleich zur kardialen MRT mit einer großen Messungenauigkeit vergesellschaftet ist, wurde in dieser Studie die kardiale MRT eingesetzt. Sie ist der klinische Gold-Standard in der Diagnostik kleinster Infarktareale, in der Bestimmung von Infarktgröße und in der Vorhersage der segmentalen Funktionsverbesserung nach Infarkt. (4, 41, 86)

Von 48 Patienten, die nach dem Screening von 280 Patientendatensätzen eingeschlossen wurden, zeigte sich bei 11 Patienten ein gering- bis mittelgradig

infarzierter PM. Dies ergibt eine Häufigkeit von 22,9% (KI: 12-37%). Hombach et al. erhoben in einer MRT Studie Werte für die PM-Beteiligung von 26% (35), so dass unsere Ergebnisse in Einklang mit bereits publizierten Daten sind.
Von den 11 Patienten mit PM-Beteiligung zeigten 7 (63%) eine erst- bis zweitgradige MI (KI: 31-89%). Die große Breite des Konfidenzintervalls legt nahe, dass das untersuchte Kollektiv zu klein gewählt war. Dennoch werden durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie die Erkenntnisse vorangegangener Studien bestätigt.

4.2. Sekundäre Fragestellungen

Vergleich der Kollektive in Bezug auf Rate der MIs, Unterschiede im Schweregrad der MIs

Lag bei den Patienten mit PM-Beteiligung in 63% (7/11) der Fälle eine MI vor, so war die Häufigkeit bei den 37 Patienten ohne PM-Beteiligung 59% (22/37). Der Unterschied von 4% war statistisch nicht signifikant (p=0,804). Mehrere Studien an Tieren konnten zeigen, dass für das Auftreten einer ischämischen MI eine alleinige Infarzierung des PM als Erklärung nicht ausreicht. Kaul et al. demonstrierten, dass es bei einer Infarzierung oder Dysfunktion des PM nur dann zu einer MI kommt, wenn signifikantes lokales oder globales LV-Remodeling besteht. (39) Unsere Daten stimmen daher mit Ergebnissen echokardiographischer, experimenteller Studien überein, die zeigen konnten, dass die isolierte PM-Dysfunktion keine klinisch relevante MI verursacht. (39, 53, 56, 58)
Somit erscheinen die Ergebnisse unserer Studie plausibel, wenngleich durch die geringe Fallzahl die Aussagekraft unserer Analyse zur endgültigen Beantwortung dieser Fragestellung nicht ausreicht.
Dies war jedoch im Hinblick darauf, dass die vorliegende Untersuchung von Anfang an als Hypothesen generierende Pilotstudie konzipiert war, durchaus zu erwarten.
Die Problematik der PM-Beteiligung, bzw. Dysfunktion ist somit viel mehr in Zusammenhang mit dem Vorgang des LV-Remodeling zu sehen. Verkürzt sich der infarzierte PM in der Systole nicht ausreichend, kommt es zum

insuffizienten Klappenschluss. (81) Die vermehrte Volumenbelastung erfordert Kompensationsmechanismen des linken Ventrikels. Durch den Frank-Starling-Mechanismus wir die Auswurffraktion des Herzens erhöht. Bleibt die Volumenbelastung bestehen, so wird dieser Kompensationsmechanismus ineffektiv und der Ventrikel dilatiert, was zu einer weiteren Verstärkung der Klappeninsuffizienz führt. (5)

Vergleich der Herzfunktionsparameter zwischen den Patienten mit und ohne MI

Für den klinischen Alltag ist neben dem Vergleich der Schweregrade jedoch vor allem die Untersuchung der Herzfunktionsparameter und der Herzdimensionen zwischen den beiden Gruppen relevant. Deshalb wurden zusätzlich EDV, ESV, SV und EF erhoben.

Die MRT ist in der Erhebung des globalen LV- Volumens, der LV-Funktion und -masse der Goldstandard. (29, 59) Ermöglicht wird eine Bestimmung des LV-Volumens in jeder Phase der Herzaktion. (11, 32, 65, 71, 82) Die Unabhängigkeit von geometrischen Annahmen ist der entscheidende Vorteil gegenüber zweidimensionalen Verfahren wie der Echokardiographie. Die Anatomie des Ventrikels wird damit auch nach Umbauprozessen, wie sie im Rahmen des LV-Remodeling nach einem AMI stattfinden, am besten wiedergegeben. (13, 72)

Die durchschnittliche EF (Referenzwert: >50%) lag bei den Patienten mit PM-Beteiligung bei 49,5% (± 11%), bei den Patienten ohne PM-Beteiligung bei 52,3% (± 9,5%). Auf dem 5%-Niveau konnte keine statistische Signifikanz nachgewiesen werden. (p=0,424)

Auffällig ist jedoch die allgemeine Reduktion der LV-EF in beiden Kollektiven, was jedoch in erster Linie durch den durchgemachten Myokardinfarkt erklärt sein dürfte.

Der Mittelwert für das LV-EDV (Referenzwert: 50-90ml/m^2) war bei den Patienten mit infarziertem PM erhöht, gegenüber dem LV-EDV bei den Patienten mit gesundem PM (p=0,205). Im Vergleich der LV-Endsystolischen

Volumina (Referenzwert: < 30ml/m^2) ergab sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied, wenngleich sich auch hier die Tendenz zu einem erhöhten ESV bei den Patienten mit PM-Beteiligung abzeichnete. Bei 10/11 Patienten mit PM-Beteiligung wurde ein pathologisch erhöhter Wert für das ESV ermittelt.
In der Gegenüberstellung der Gruppen wird der Unterschied deutlich:
So ergab der Mittelwert des Endsystolischen Volumens bei allen 11 Patienten mit PM-Beteiligung 50,3 ml/m^2 (± 25,2ml/m^2), der Mittelwert bei den 37 Patienten ohne PM-Beteiligung lag jedoch nur bei 38 ml/m^2(±17,5ml/m^2) (p=0,069).

Der Grund für diese Differenz könnte die Tatsache sein, dass ein infarzierter PM durch seine eingeschränkte Funktionsfähigkeit einen suffizienten Klappenschluss nicht gewährleisten kann. So fließt Blut während der Systole in den linken Vorhof, das entstehende Pendelvolumen erhöht die Volumenbelastung, was auf lange Sicht zu einer globalen LV-Funktionseinschränkung führen kann. Möglicherweise spielt der Papillarmuskel auch eine gewisse Rolle im Hinblick auf die Ventrikelgeometrie, wenngleich wir keinen Unterschied im Hinblick auf EF und SV sowie LVEDV nachweisen können.
Da der klinische Verlauf der MI, auch in Abhängigkeit des Schweregrads, häufig unauffällig ist, wird sie meist spät diagnostiziert. Treten Symptome erstmals auf, so ist der Herzmuskel meist stark geschwächt, er hat sein Kompensationspotential bereits maximal ausgeschöpft.

Unsere Ergebnisse könnten somit eine Erklärung für die Erkenntnisse von Vorgängerstudien sein, in denen bereits geringgradige MIs eine Prognoseverschlechterung für Patienten nach einem AMI bedeuten, die Diagnose sogar mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. (20, 28, 46, 48, 64) Einschränkend ist anzumerken, dass das Vorliegen einer MI bereits vor Auftreten des Infarktes in unserem Kollektiv nicht ausgeschlossen werden kann.

Beim Schlagvolumen waren die von uns erhobenen Werte der Patienten mit PM-Beteiligung mit 40,3ml/m^2, bzw. mit 36,4 ml/m^2 bei den Patienten ohne PM-Beteiligung unauffällig, obwohl sich auch hier eine Tendenz zu höheren Werten bei Patienten mit PM-Beteiligung zeigte.

PM-Beteiligung und Funktionsparameter in der frühen Postinfarktphase

Um Aussagen darüber treffen zu können, ob Patienten mit PM-Beteiligung auch in engem zeitlichem Zusammenhang mit einem AMI eine schlechtere Herzfunktion aufweisen, als Patienten ohne eine PM-Beteiligung, wurden die Herzfunktionsparameter von 15 Patienten, die max. 3 Tage nach AMI ein MRT des Herzens mit KM erhalten hatten ermittelt. Bei 5/15 Patienten lag eine PM-Beteiligung vor.

Die Herzfunktionsparameter dieser 5 Patienten wurden mit denen der 10 Patienten ohne PM-Beteiligung, maximal 3 Tage nach AMI, verglichen.

Auch wenn keiner der Unterschiede im Hinblick auf EF, EDV, ESV oder SV statistisch signifikant ist, so lässt sich dennoch tendenziell feststellen, dass Patienten mit einem infarzierten PM, bereits wenige Tage nach einem AMI eine eher reduzierte EF und ein eher erhöhtes EDV und ESV aufweisen. Dieser Effekt könnte sich jedoch möglicherweise im weiteren Verlauf wieder zurückbilden, was im Zusammenhang mit der positiven Beeinflussung des LV-Remodeling durch die medikamentöse Begleittherapie oder durch das sogenannte „Stunning“ ischämischer Myokardareale diskutiert werden kann. Allerdings ist die Beobachtung, dass Patienten mit einem infarzierten PM bereits kurz nach dem Infarktereignis eine tendenziell reduzierte EF und erhöhtes ESV aufweisen, auch bei Patienten drei Monate nach dem Infarktereignis noch nachzuvollziehen.

In Bezug auf die Funktionsparameter lässt sich zusammenfassend sagen, dass unsere Ergebnisse mit denen der Literatur übereinstimmen. Sie bestätigen, dass ein infarzierter PM allein, nicht zu einer signifikanten Verschlechterung der Herzfunktion führt.

Vergleich der Kollektive in Bezug auf $CK_{max,}$ Infarktvolumina und Transmuralität

Relevant für den klinischen Alltag ist es herauszufinden, ob für Patienten mit einer PM-Beteiligung bestimmte Parameter als Indikatoren für das Vorhandensein einer PM-Beteiligung definiert werden können.
Vorstellbar wäre, dass Patienten, deren PM bei einem AMI mitinfarziert wird, eher größere Infarkte erleiden, die mit einem erhöhten Zellverlust einhergehen. Dies könnte somit prognostische Relevanz besitzen.

Um diese Fragestellung beantworten zu können, wurden die Mittelwerte der CK_{max}, direkt nach dem Infarktereignis in der Klinik erhoben, sowie die Mittelwerte der Infarktvolumina und die Rate an transmuralen Infarkten innerhalb des jeweiligen Kollektivs bei allen Patienten im Rahmen der Studie ermittelt.

Im Vergleich der CK_{max} unterschieden sich die Patienten mit PM-Beteiligung nicht signifikant von den Patienten ohne PM-Beteiligung. (p=0,835)
Ebenso verhielt es sich beim Vergleich der Mittelwerte der Infarktvolumina. (p=0,351)
Wie bereits Steuer et al. in einer klinischen Studie zeigten, besteht eine moderate Korrelation zwischen CK_{max} und Infarktvolumen.(75) Auch in der vorliegenden Studie wurde eine Korrelation zwischen CK_{max} und Infarktvolumen von r=0,467 nachgewiesen. Dieses Ergebnis unterstreicht somit die Validität der von uns erhobenen Daten. Die großen Standardabweichungen beim Vergleich der durchschnittlichen CK_{max}
(mit PM-Beteiligung: 1924 U/L; ± 2344 U/L, bzw. ohne PM-Beteiligung: 1551 U/L; ± 1628 U/L) zeigen jedoch die immensen Schwankungen innerhalb der Kollektive.

Die Transmuralität wurde mit einer Late-Enhancement-Sequenz bestimmt, welches hierfür das Verfahren mit der höchsten Genauigkeit ist. (41, 55) Um sinnvolle Aussagen bei der geringen Fallzahl treffen zu können, wurde nur zwischen transmural (100% der Herzwand infarziert) und nicht-transmural

(weniger als 100% der Herzwand infarziert) unterschieden. Transmurale Infarkte lagen bei den Patienten mit PM-Beteiligung mit einer Häufigkeit von 73% (8/11), bei den Patienten ohne PM-Beteiligung mit einer Häufigkeit von 59% (22/37) vor. (p=0,425)

Die Frage, ob Parameter definiert werden können, die in der Klinik eine PM-Beteiligung wahrscheinlich machen, lässt sich an dieser Stelle nur unzureichend beantworten. Tendenziell zeigt sich, dass Patienten mit größeren, häufiger transmural imponierenden und mit einem höheren Zellverlust einhergehenden Infarkten, auch häufiger eine PM-Beteiligung aufweisen. Für eine abschließende Beurteilung ist jedoch eine Untersuchung an einem größeren Patientenkollektiv erforderlich.

4.3. Gesamtes Kollektiv

Häufigkeit der Mitralinsuffizienz nach Myokardinfarkt

In der vorliegenden Studie wurde in 60,4% der Fälle (29/48) eine MI ersten bis zweiten Grades echokardiographisch diagnostiziert. (CI: 45,3 -74,2%)
Als Limitation der Aussagekraft der retrospektiv erhobenen Daten, muss klargestellt werden, dass es kein standardisiertes Protokoll für die echokardiographische Untersuchung gab. Die Diagnose wurde, wie im klinischen Alltag üblich, visuell gestellt. Die Echokardiographie gilt jedoch als hochsensitive Methode in der Erfassung geringgradiger Mitralinsuffizienzen.(5)
Um möglichst genaue und vergleichbare Aussagen treffen zu können, wären beispielsweise die Bestimmung der Fläche des Regurgitationsjets, des Regurgitationsvolumens, das Ausmaß der „Vena contracta“ und der PISA (proximal isovelocity surface area) erforderlich.

Zahlen bezüglich der Häufigkeit der MI nach einem AMI schwanken in der Literatur zwischen 8-74%. (2, 3, 6, 20, 51, 61, 83)
In einer prospektiven Studie von Feinberg et al. wurden 417 Patienten nach einem Standardprotokoll echokardiographisch auf eine MI hin untersucht. Hierbei zeigte sich in 34% der Fälle eine leicht- bis mittelgradige MI. (20)

Bursi et al. untersuchten innerhalb von 30 Tagen nach einem AMI 773 Patienten echokardiographisch auf eine MI. Hierbei wurde in 50% der Fälle eine MI diagnostiziert, wobei 38% auf leichtgradige MIs und 12% auf mittel- bis hochgradige MIs entfielen.(6)

Das in unserem Kollektiv ausschließlich geringgradige MIs diagnostiziert wurden, könnte damit zusammenhängen, dass alle eingeschlossenen Patienten zeitnah zum Infarktereignis behandelt und im Verlauf kontrolliert wurden.

Da der Altersdurchschnitt in unserem Kollektiv 61 Jahre betrug und die Inzidenz der milden MI in der allgemeinen Bevölkerung in Beziehung zum Alter steht, also bei ca. 45% der Patienten > 50 Jahre eine geringgradige MI festgestellt wird, ist die Inzidenz der Mitralinsuffizienzen, die in direktem Zusammenhang mit einem Myokardinfarkt stehen wahrscheinlich geringer, als in der vorliegenden Studie erhoben.

Die Limitation, dass bereits vorbestehende MIs nicht als solche diagnostiziert werden können, ist praktisch allen Studien mit dieser Fragestellung gemein. (2, 6, 20, 28, 46, 48)

<u>Herzfunktion (EDV, ESV, EV, EF) Patienten mit MI gegenüber Patienten ohne MI</u>

Bei systolischen Ventrikelfunktionsstörungen, wie sie bei einer Mitralinsuffizienz vorliegen, werden die Verminderung der EF, sowie eine Erhöhung des LV-Enddiastolischen Volumens erwartet. (30)

Dies lässt sich anhand der vorliegenden Studie statistisch nicht signifikant nachweisen. Tendenziell zeigt sich jedoch, dass bei den Patienten mit Mitralvitium ein marginal höheres EDV, sowie eine geringfügig höhere EF ermittelt wurde, als bei den Patienten ohne MI.

Durch die SAVE-Studie konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit MI deutlich häufiger von schweren Herzinsuffizienzen betroffen sind, als Patienten ohne MI. (46) Grigioni et al. kamen in einer retrospektive Analyse von 303 Patientendatensätzen zu dem Ergebnis, dass bei Patienten mit ischämischer MI ein deutlich erhöhtes Risiko der kardialen Mortalität gegenüber Patienten ohne MI besteht. (28)

Der enge Zusammenhang zwischen ischämischer MI und Herzversagen lässt sich mit der Rolle der MI beim LV-Remodeling nach AMI erklären. Die Kompensationsmechanismen des Herzens sind nach einem Infarkt weniger effektiv. Die zunehmende Volumenbelastung, im Rahmen der MI, wird nicht von einer äquivalenten Zunahme der Kontraktilität begleitet. Die dauerhafte Volumenüberlastung in einem Ventrikel mit reduzierter Compliance führt zur Druckerhöhung im linken Vorhof, sowie zur Erhöhung des enddiastolischen Drucks im LV. Der linke Vorhof und die linke Kammer dilatieren, es resultiert ein Blutrückstau mit pulmonaler Hypertonie. Dies führt im Verlauf zur Ausbildung einer Herzinsuffizienz. (5)

Im Vergleich der Herzfunktionsparameter zwischen Patienten mit, bzw. ohne MI, wurde bis auf die Mittelwerte des LV-ESV kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt.

Interessanterweise zeigte sich auch in diesem Vergleich, dass die Patienten mit MI (ESV= 46,8ml/m^2; +/- 22,5ml/m^2) ein deutlich erhöhtes ESV gegenüber den Patienten ohne MI (ESV= 31,7 ml/m^2; +/- 10,1ml/m^2) aufwiesen. Der Unterschied von 15,1 ml/m^2 war mit p=0,007 auf dem 5%-Niveau statistisch signifikant. Dies scheint schlüssig, da eine MI letztendlich zu einer Vergrößerung von LEDV und LESV führt, aufgrund der geringen Fallzahl konnte jedoch für das LVEDV kein signifikanter Unterschied ermittelt werden.

Zusammenhang zwischen Infarktlokalisation und Häufigkeit MI

Anhand der AHA-Klassifikation wurden die vom Infarkt betroffenen Segmente eingeteilt (8), um so eine Vergleichbarkeit zwischen den Patienten herzustellen.

Bereits bei Betrachten der Tabelle unter 3.3.3 fällt auf, dass die infarzierten Segmente bei den Patienten mit MI und ohne MI ähnlich häufig betroffen sind. Ein signifikanter Unterschied bezüglich eines Areals (anterior, posterior, lateral) lässt sich nicht feststellen.

In der Literatur ist der Zusammenhang zwischen MI und Infarktlokalisation immer noch fraglich. Kumanohoso et al. beschreiben einen Zusammenhang der MI mit inferioren Infarkten (45), Lehmann et al. erkannten einen Zusammenhang mit anterioren Infarkten (48). In Studien von Feinberg et al.,

bzw. Grigioni et al. konnte kein Zusammenhang zwischen Infarktlokalisation und MI festgestellt werden. (2, 20)

Die Relevanz der Infarktlokalisation ist vor allem mit dem Vorgang des LV-Remodeling assoziiert. Als potentiell bestimmende Faktoren des LV-Remodeling wurden unter anderem Infarktgröße und –lokalisation definiert. (54, 91) Laut einer MRT Studie von Wu et al. besteht ein linearer Zusammenhang zwischen Infarktgröße und LV-EF, bzw. LV-Volumen, unabhängig von Infarktlokalisation und Transmuralität. (91)

Diverse klinische Studien konnten jedoch bei Patienten mit anterioren Infarkten eine stärkere LV-Dilatation, eine häufiger reduzierter LV-EF, eine höhere Mortalitätsrate und eine schlechtere In-Hospital-Prognose nachweisen, als bei Patienten mit anderen Infarktlokalisationen. (70, 79)

Kumanohoso et al. erkannten, dass die höhere Inzidenz und der höhere Schweregrad der ischämischen MI bei Patienten mit inferioren Infarkten, darin begründet ist, dass der posteriore PM aufgrund des lokalen LV-Remodeling stärker disloziert, was folglich zu schwerwiegenderen Veränderungen des Klappenapparates führt, als bei Patienten, die einen anterioren Infarkt erleiden. Die Patienten mit den inferioren Infarkten zeigen also entgegen ihrer häufigeren Inzidenz an ischämischen MIs, weniger globales LV-Remodeling und weniger häufig eine LV-Dysfunktion. (45)

Eine Erklärung für diese unterschiedlichen Ergebnisse könnte die komplexe Struktur des Herzens sein, bei der das globale LV-Remodeling einen sehr viel stärkeren Einfluss auf die LV-Funktion hat, als das lokal begrenzte LV-Remodeling.

Der Einfluss der unterschiedlichen Infarktlokalisationen auf das LV-Remodeling bleibt dennoch unklar. (91)

Wegen der geringen Fallzahlen innerhalb der Einteilungen nach infarzierten Arealen, schien der Vergleich von Funktionsparametern zwischen den Patienten mit und ohne MI nicht sinnvoll.

Die Tendenz der Ergebnisse der vorliegenden Studie, welche mit dem Verfahren des MRT erhoben wurden, ist konsistent mit den Ergebnissen vorangegangener, echokardiographischer Studien, wonach bei Patienten mit

inferioren Infarkten häufiger Mitralinsuffizienzen diagnostiziert werden. Die bereits veröffentlichten Ergebnisse werden somit durch die Verwendung des zeitgemäßen Diagnoseverfahren MRT bestätigt. (45)

Zusammenfassend ist festzustellen, dass die Erkenntnisse von vorangegangen Studien unterstützt werden können, wonach eine PM-Beteiligung nicht im direkten Zusammenhang mit einer MI steht, bzw. eine PM-Beteiligung nicht automatisch eine signifikante Verschlechterung der Herzfunktion zur Folge hat.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Studie beschäftigte sich mit der Frage nach der Häufigkeit der PM-Beteiligung nach AMI, ihrem Einfluss auf die Herzfunktion eines Patienten und ob Parameter definiert werden können, die eine PM-Beteiligung wahrscheinlich machen.

Des Weiteren sollte herausgefunden werden, wie häufig die MI nach Myokardinfarkt im Allgemeinen ist, sowie ihre Relevanz für die Herzfunktion geklärt werden.

Die Patientendaten von 280 Patienten wurden auf die Ein- und Ausschlusskriterien untersucht. Eingeschlossen in die Studie wurden 48 Patienten. Bei allen Patienten waren in mindestens drei monatigem Abstand zu ihrem Infarktereignis mit einem 1,5 Tesla-MR-Tomographen, eine kardiale MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel durchgeführt worden. Außerdem durften die eingeschlossenen Patienten nur ein Infarktereignis in der Vergangenheit aufweisen, eine echokardiographische Untersuchung musste zeitnah zum Infarktereignis vorliegen und das Infarktareal musste anhand der AHA-Klassifikation in anterior, posterior oder lateral einzuordnen sein.

Mit Hilfe der Argussoftware wurden die Herzfunktionsparameter (EDV, ESV, SV, EF) erhoben und in den Late-Enhancement (LE) Bildern die PM-Beteiligung beurteilt. Das MRT, sowie das Verfahren des LE sind für diese Fragestellungen der momentane Gold-Standard.

Bei 11/48 (22,9%) Patienten wurde eine leicht- bis mittelgradige PM-Beteiligung diagnostiziert. Im Vergleich der Funktionsparameter, der Häufigkeit und des Schweregrads einer MI konnte kein signifikanter Unterschied zu den Patienten ohne PM-Beteiligung festgestellt werden. Auch in Bezug auf CK_{max}, Transmuralität und Infarktvolumen konnte keine statistisch signifikante Korrelation gefunden werden, die im klinischen Alltag eine PM-Beteiligung wahrscheinlich machen würde.

Tendenziell zeigten die Patienten mit PM-Beteiligung jedoch eine reduzierte EF, bei erhöhtem EDV und ESV, sowie Infarkte mit größerem Volumen, vermehrtem Zellverlust und häufigerer Transmuralität, wobei eine moderate Korrelation zwischen CK_{max} und Infarktvolumen (r=0,467) festgestellt wurde.

Echokardiographisch wurde bei 29/48 (60,4%) der Patienten eine MI 1.-2. Grades diagnostiziert. (CI: 45,3-74,2). Die Daten echokardiographischer Studien schwanken zwischen 8-74%. Da alle Patienten einen Herzinfarkt erlitten hatten, die Herzfunktion somit allgemein beeinträchtigt war und das Durchschnittsalter 61 Jahre betrug, wobei von einer zunehmenden Inzidenz an milden MIs mit zunehmendem Alter ausgegangen wird, scheint dieses Ergebnis durchaus realistisch. Die Erhebung der Funktionsparameter konnte, bis auf das ESV, keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit und ohne MI zeigen. Da die MI letztendlich zu einer Vergrößerung des EDV und ESV führt, scheint dieses Ergebnis schlüssig, auch wenn aufgrund der geringen Fallzahl die statistische Signifikanz nur für das ESV, nicht für das EDV bestand. Ebenfalls nicht statistisch signifikant war die Relevanz der Infarktlokalisation (anterior, posterior, lateral) für die Entwicklung einer MI.

Zusammenfassend lässt sich somit sagen, dass die Ergebnisse vorangegangener, meist echokardiographischer Studien bestätigt werden können, wonach die isolierte PM-Infarzierung keine chronische MI verursacht, bzw. nicht zu einer relevanten Verschlechterung der Herzfunktion führt.
Parameter, wie Transmuralität, Zellverlust und Infarktvolumen, die eine PM-Beteiligung wahrscheinlich machen, für den klinischen Alltag zu definieren, ist aufgrund der erhobenen Daten nicht möglich, auch wenn eine gewisse Tendenz zu größeren, transmuralen und mit mehr Zellverlust einhergehenden Infarkten festgestellt wurde.
Häufigkeit und Verteilung der Schweregrade der MI nach Myokardinfarkt scheint realistisch. Die mangelnde statistische Aussagekraft bezüglich der Unterschiede in den Funktionsparametern ist am ehesten auf die zu geringe Fallzahl zurückzuführen.

.

6. Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

1. Baks T, van Geuns R, Biagini E, Wielopolski P, Mollet N, Cademartiri F, van der Giessen W, Krestin G, Serruys P, Duncker D, and de Feyter P. Effects of primary angioplasty for acute myocardial infarction on early and late infarct size and left ventricular wall characteristics. Journal of the American College of Cardiology 47: 40-44, 2006.

2. Barzilai B, Gessler CJ, Perez J, Schaab C, and Jaffe A. Significance of Doppler-detected mitral regurgitation in acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology 61(4): 220-223, 1988.

3. Bhatnagar S and al Yusuf A. Significance of a mitral regurgitation systolic murmur complicating a first acute myocardial infarction in the coronary care unit--assessment by colour Doppler flow imaging. European Heart Journal 12(12): 1311-1315, 1991.

4. Bruder O, Breuckmann F, Jensen C, Jochims M, Naber C, Barkhausen J, Erbel R, and Sabin G. Prognostic impact of contrast-enhanced CMR early after acute ST segment elevation myocardial infarction (STEMI) in a regional STEMI network: results of the "Herzinfarktverbund Essen". Herz 33: 136-142, 2008.

5. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Jacobsen SJ, and Roger VL. Mitral regurgitation after myocardial infarction: a review. American Journal of Medicine 119(2): 103-112, 2006

6. Bursi F, Enriquez-Sarano M, Nkomo V, Jacobsen S, Weston S, Meverden R, and Roger V. Heart failure and death after myocardial infarction in the community: the emerging role of mitral regurgitation. Circulation 111(3): 295-301, 2005.
7. Carabello B. Ischemic mitral regurgitation and ventricular remodeling. Journal of the American College of Cardiology 43(3): 384-385, 2004.

8. Cerqueira M, Weissman N, Dilsizian V, Jacobs A, Kaul S, Laskey W, Pennell D, Rumberger J, Ryan T, and Verani M. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart: a statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. Circulation 105: 539-542, 2002.

9. de Roos A, van Rossum A, van der Wall E, Postema S, Doornbos J, Matheijssen N, van Dijkman P, Visser F, and AE vV. Reperfused and nonreperfused myocardial infarction: diagnostic potential of Gd-DTPA--enhanced MR imaging. Radiology 172(3): 717-720, 1989.

10. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole-Wilson P, Stromberg A, van Veldhuisen D, Atar D, Hoes A, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori S, Swedberg K, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen S, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, and Zamorano J. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM).. European Heart Journal 29(19):2388-2442,2008.

11. Dilworth L, Aisen A, Mancini G, Lande I, and Buda A. Determination of left ventricular volumes and ejection fraction by nuclear magnetic resonance imaging. American Heart Journal 113: 24-32, 1987.

12. Doyle M, Rzedzian R, Mansfield P, and Coupland R. Dynamic NMR cardiac imaging in a piglet. British Journal of Radiology 56(672): 925-930, 1983.

13. Dulce M, Mostbeck G, Friese K, Caputo G, and Higgins C. Quantification of the left ventricular volumes and function with cine MR imaging: comparison of geometric models with three-dimensional data. Radiology 188(2): 371-376, 1993.

14. EDWARDS J and BURCHELL H. Endocardial and intimal lesions (jet impact) as possible sites of origin of murmurs. Circulation 18(5): 946-960, 1958.

15. Eichstaedt H, Felix R, Danne O, Dougherty F, and Schmutzler H. Imaging of acute myocardial infarction by magnetic resonance tomography (MRT) using the paramagnetic relaxation substance gadolinium-DTPA. Cardiovascular Drugs & Therapy 3(5): 779-788, 1989.

16. Enriquez-Sarano M, Bailey K, Seward J, Tajik A, Krohn M, and Mays J. Quantitative Doppler assessment of valvular regurgitation. Circulation 87: 841-848, 1993.

17. Enriquez-Sarano M, Miller FA J, Hayes S, Bailey K, Tajik A, and Seward J. Effective mitral regurgitant orifice area: clinical use and pitfalls of the proximal isovelocity surface area method. Journal of the American College of Cardiology 25: 703-709, 1995.

18. Enriquez-Sarano M, Rossi A, Seward J, Bailey K, and AJ T. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. Journal of the American College of Cardiology 29(1): 153-159, 1997.

19. Fedele F, Montesano T, Ferro-Luzzi M, Di Cesare E, Di Renzi P, Scopinaro F, Agati L, Penco M, Serr F, and A V. Identification of viable myocardium in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction: role of magnetic resonance imaging. American Heart Journal 128(3): 484-489, 1994.

20. Feinberg M, Schwammenthal E, Shlizerman L, Porter A, Hod H, Friemark D, Matezky S, Boyko V, Mandelzweig L, Vered Z, Behar S, and Sagie A. Prognostic significance of mild mitral regurgitation by color Doppler echocardiography in acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology 86(9): 903-907, 2000.

21. Fieno D, Kim R, Chen E, Lomasney J, Klocke F, and RM J. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. Journal of the American College of Cardiology 36(6): 1985-1991, 2000.

22. Fisher M, von Schulthess G, and CB H. Multiphasic cardiac magnetic resonance imaging: normal regional left ventricular wall thickening. American Journal of Roentgenology 145(1): 27-30, 1985.

23. Forder J and Pohost G. Cardiovascular nuclear magnetic resonance: basic and clinical applications. Journal of Clinical Investigation 111(11): 1630-1639, 2003.

24. Frahm J, Haase A, and Matthaei D. Rapid NMR imaging of dynamic processes using the FLASH technique. Magnetic Resonance in Medicine 3(2): 321-327, 1986.

25. Gaudio C, Tanzilli G, Mazzarotto P, Motolese M, Romeo F, Marino B, and A R. Comparison of left ventricular ejection fraction by magnetic resonance imaging and radionuclide ventriculography in idiopathic dilated cardiomyopathy. American Journal of Cardiology 67(5): 411-415, 1991.

26. Giannitsis E, Krautzig S, Kurowski V, Renz-Polster S, Schwabe K, and Stierle U. Herz. In: Basislehrbuch Innere Medizin, edited by Renz-Polster H and Braun J. München: Urban&Fischer, 1999, p. 148-150.

27. Goldman M, Brady T, Pykett I, Burt C, Buonanno F, Kistler J, Newhouse J, Hinshaw W, and Pohost G. Quantification of experimental myocardial infarction using nuclear magnetic resonance imaging and paramagnetic ion contrast enhancement in excised canine hearts. Circulation 66: 1012-1016, 1982.

28. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr K, Bailey K, and Tajik A. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. Circulation 103(13): 1759-1764, 2001.

29. Grothues F, Smith G, Moon J, Bellenger N, Collins P, Klein H, and Pennell D. Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two_dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy. American Journal of Cardiology 90: 29-34, 2002.

30. Herold G. Innere Medizin, 2009, p. 133-300.

31. Higgins C. Which standard has the gold? Journal of the American College of Cardiology 19(7): 1608-1609,1992.

32. Higgins C, Holt W, Pflugfelder P, and Sechtem U. Functional evaluation of the heart with magnetic resonance imaging. Magnetic Resonance in Medicine 6: 121-139, 1988.

33. Hillis G, Moller J, Pellikka P, Bell M, Casaclang-Verzosa G, and Oh J. Prognostic significance of echocardiographically defined mitral regurgitation early after acute myocardial infarction. American Heart Journal 150(6): 1268-1275, 2005.

34. Holman E, van Jonbergen H, van Dijkman P, van der Laarse A, de Roos A, and van der Wall E. Comparison of magnetic resonance imaging studies with enzymatic indexes of myocardial necrosis for quantification of myocardial infarct size. American Journal of Cardiology 71(12): 1036-1040, 1993.

35. Hombach V, Grebe O, Merkle N, Waldenmaier S, Hoher M, Kochs M, Wohrle J, and Kestler H. Sequelae of acute myocardial infarction regarding cardiac structure and function and their prognostic significance as assessed by magnetic resonance imaging. European Heart Journal 26: 549-557, 2005.

36. Hombach V, Koenig W, and Kochs M. Akuter Herzinfarkt: Epidemiologie und Prähospitalphase. Internist 42: 649-658, 2001.

37. Judd R, Lugo-Olivieri C, Arai M, Kondo T, Croisille P, Lima J, Mohan V, Becker L, and Zerhouni E. Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts. Circulation 92: 1902-1910, 1995.

38. Kambara H, Nakagawa M, Kinoshita M, and Kawai C. Long-term prognosis after myocardial infarction: univariate and multivariate analysis of clinical characteristics in 1,000 patients. Kyoto and Shiga Myocardial Infarction (KYSMI) Study Group. Clinical Cardiology 16(12): 872-878, 1993.

39. Kaul S, Spotnitz W, Glasheen W, and Touchstone D. Mechanism of ischemic mitral regurgitation. An experimental evaluation. Circulation 84(5): 2167-2180, 1991.

40. Kim R, Fieno D, Parrish T, Harris K, Chen E, Simonetti O, Bundy J, Finn J, Klocke F, and RM J. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. Circulation 100: 1992-2002, 1999.

41. Kim R, Wu E, Rafael A, Chen E, Parker M, Simonetti O, Klocke F, Bonow R, and Judd R. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. New England Journal of Medicine 343(20): 1445-1453, 2000.

42. Kisanuki A, Otsuji Y, Kuroiwa R, Murayama T, Matsushita R, Shibata K, Yutsudo T, Nakao S, Nomoto K, Tomari T, and al e. Two-dimensional echocardiographic assessment of papillary muscle contractility in patients with prior myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology 21(4): 932-938, 1993.

43. Kishon Y, Oh J, Schaff H, Mullany C, Tajik A, and Gersh B. Mitral valve operation in postinfarction rupture of a papillary muscle: immediate results and long-term follow-up of 22 patients. Mayo Clinic proceedings Mayo Clinic 67(11): 1023-1030, 1992.

44. Kramer U. Erworbene Vitien. In: Herz, edited by Claussen CD, Miller S, Fenchel M, Kramer U and Riessen R. Stuttgart: Thieme, 2007, p. 50-51

45. Kumanohoso T, Otsuji Y, Yoshifuku S, Matsukida K, Koriyama C, Kisanuki A, Minagoe S, Levine R, and Tei C. Mechanism of higher incidence of ischemic mitral regurgitation in patients with inferior myocardial infarction: quantitative analysis of left ventricular and mitral valve geometry in 103 patients with prior myocardial infarction. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery 125(1): 135-143, 2003.

46. Lamas G, Mitchell G, Flaker G, Smith SC J, Gersh B, Basta L, Moye L, Braunwald E, and Pfeffer M. Clinical significance of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. Survival and Ventricular Enlargement Investigators. Circulation 96(3): 827-833, 1997.

47. Lauterbur P. Image formation by induced local interactions. Examples employing nuclear magnetic resonance. 1973. Clinical Orthopaedics & Related Research (244): 3-6, 1989.

48. Lehmann K, Francis C, and Dodge H. Mitral regurgitation in early myocardial infarction. Incidence, clinical detection, and prognostic implications. TIMI Study Group. Annals of Internal Medicine 117(1): 10-17, 1992.

49. Levine R, Hung J, Otsuji Y, Messas E, Liel-Cohen N, Nathan N, Handschumacher M, Guerrero J, He S, Yoganathan A, and Vlahakes G. Mechanistic insights into functional mitral regurgitation. Current cardiology reports 4(2):: 125-129, 2002.

50. Lima J, Judd R, Bazille A, Schulman S, Atalar E, and Zerhouni E. Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms. Circulation 92(5): 1117-1125, 1995.

51. Ma H, Honma H, Munakata K, and Hayakawa H. Mitral insufficiency as a complication of acute myocardial infarction and left ventricular remodeling. Japanese Circulation Journal 61(11): 912-920, 1997.

52. Mansfield P and Maudsley A. Medical imaging by NMR. British Journal of Radiology 50(591): 188-194, 1977.

53. Matsuzaki M, Yonezawa F, Toma Y, Miura T, Katayama K, Fujii T, Kohtoku N, Otani N, Ono S, and Tateno S. Experimental mitral regurgitation in ischemia-induced papillary muscle dysfunction. Journal of Cardiology 18: 121-127, 1988.

54. McKay R, Pfeffer M, Pasternak R, Markis J, Come P, Nakao S, Alderman J, Ferguson J, Safian R, and Grossman W. Left ventricular remodeling after myocardial infarction. Circulation 74: 693-702, 1986.

55. Merten C, Steen H, Kulke C, Giannitsis E, and Katus H. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging reveals early decrease of transmural extent of reperfused acute myocardial infarction. Clinical Research in Cardiology 97(12): 913-916, 2008.

56. Miller GE J, Kerth W, and Gerbode F. Experimental papillary muscle infarction. Journal of Thoracic & Cardiovascular Surgery 56: 611-616, 1968.

57. Miller S, Helber U, Brechtel K, Nagele T, Hahn U, Kramer U, Hoffmeister H, and Claussen C. MR imaging at rest early after myocardial infarction: detection of preserved function in regions with evidence for ischemic injury and non-transmural myocardial infarction. European Radiology 13(3): 498-506, 2002.

58. Mittal A, Langston MJ, Cohn K, Selzer A, and Kerth W. Combined papillary muscle and left ventricular wall dysfunction as a cause of mitral regurgitation. An experimental study. Circulation 44: 174-180, 1971.

59. Moon J, Lorenz C, Francis J, Smith G, and Pennell D. Breath-hold FLASH and FISP cardiovascular MR imaging: left ventricular volume differences and reproducibility. Radiology 223: 789-797, 2002.

60. Mosteller R. Simplified calculation of body-surface area. NEJM 317: 1098-1099, 1987.

61. Neskovic A, Marinkovic J, Bojic M, and Popovic A. Early predictors of mitral regurgitation after acute myocardial infarction. American Journal of Cardiology 84(3): 329-332,1999.

62. Otsuji Y, Handschumacher M, Schwammenthal E, Jiang L, Song J, Guerrero J, Vlahakes G, and Levine R. Insights from three-dimensional echocardiography into the mechanism of functional mitral regurgitation: direct in vivo demonstration of altered leaflet tethering geometry. Circulation 96: 1999-2008, 1997.#

63. Pattynama P, Lamb H, van der Velde E, van der Wall E, and de Roos A. Left ventricular measurements with cine and spin-echo MR imaging: a study of reproducibility with variance component analysis. Radiology 187(1): 261-268, 1993.

64. Pellizzon G, Grines C, Cox D, Stuckey T, Tcheng J, Garcia E, Guagliumi G, Turco M, Lansky A, Griffin J, Cohen D, Aymong E, Mehran R, O'Neill W, and Stone G. Importance of mitral regurgitation inpatients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. Journal of the American College of Cardiology 43: 1368-1374, 2004.

65. Rehr R, Malloy C, Filipchuk N, and Peshock R. Left ventricular volumes measured by MR imaging. Radiology 156: 717-719, 1985.

66. Roberts CS, MacLean D, Maroko P, and Kloner AR. Early and Late Remodeling of the Left Ventricle After Acute Myocardial Infarction. American Journal of Cardiology 54: 407-410, 1984.

67. Roger V, Jacobsen S, Weston S, Goraya T, Killian J, Reeder G, Kottke T, Yawn B, and Frye R. Trends in the incidence and survival of patients with hospitalized myocardial infarction, Olmsted County, Minnesota, 1979 to 1994. Annals of Internal Medicine 136: 341-348, 2002.

68. Saeed M, Wendland M, Masui T, Yu K, Li J, Derugin N, and CB H. Dual mechanisms for change in myocardial signal intensity by means of a single MR contrast medium: dependence on concentration and pulse sequence. Radiology 186(1): 175-182,1993.

69. Schaefer S, Malloy C, Katz J, Parkey R, Buja L, Willerson J, and Peshock R. Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk. Journal of the American College of Cardiology 12(4): 1064-1072,1988.

70. Seals A, Pratt C, Mahmarian J, Tadros S, Kleiman N, Roberts R, and Verani M. Relation of left ventricular dilation during acute myocardial infarction to systolic performance, diastolic dysfunction, infarct size and location. American Journal of Cardiology 61: 224-229, 1988.

71. Sechtem U, Pflugfelder P, Gould R, Cassidy M, and CB H. Measurement of right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging. Radiology 163: 697-702, 1987.

72. Semelka R, Tomei E, Wagner S, Mayo J, Kondo C, Suzuki J, Caputo G, and Higgins C. Normal left ventricular dimensions and function: interstudy reproducibility of measurements with cine MR imaging. Radiology 174(3 Pt 1): 763-768, 1990.

73. Simmers T, Meijburg H, and de la Riviere A. Traumatic papillary muscle rupture. The Annals of thoracic surgery 72(1): 257-259, 2001.

74. Spain M, Smith M, Grayburn P, Harlamert E, and DeMaria A. Quantitative assessment of mitral regurgitation by Doppler color flow imaging: angiographic and hemodynamic correlations. Journal of the American College of Cardiology 13(3): 585-590, 1989.

75. Steuer J, Bjerner T, Duvernoy O, Jideus L, Johansson L, Ahlstrom H, Stahle E, and Lindahl B. Visualisation and quantification of peri-operative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. European Heart Journal 25: 1293-1299, 2004.

76. Stierle U and Niederstadt C. Koronare Herzkrankheit. In: Klinikleitfaden Kardiologie: Kardiologie konkret und kompakt! (3 ed.), edited by Fischer U: Elsevier, 2003, p. 228.

77. Strohm O, Bernhardt P, and Niendorf T. Grundlagen der kardiovaskulären MRT In: Kardiovaskuläre MRT in der Praxis: Anleitungen und Fallbeispiele edited by Elsevier: Urban&Fischer, 2006, p. 3.

78. Tcheng J, Jackman JJ, Nelson C, Gardner L, Smith L, Rankin J, Califf R, and Stack R. Outcome of patients sustaining acute ischemic mitral regurgitation during myocardial infarction. Annals of Internal Medicine 117(1): 18-24, 1992.

79. Thanavaro S, Kleiger R, Province M, Hubert J, Miller J, Krone R, and Oliver G. Effect of infarct location on the in-hospital prognosis of patients with first transmural myocardial infarction. Circulation 66: 742-747, 1982.

80. Thomas C, Adler C-P, and Dienes von Schattauer HP. Herz - Gefäße. In: Patholgie. Spezielle Pathologie, edited by Thomas C: Schattauer, 1996, p. 172.

81. Uemura T, Otsuji Y, Nakashiki K, Yoshifuku S, Maki Y, Yu B, Mizukami N, Kuwahara E, Hamasaki S, Biro S, Kisanuki A, Minagoe S, Levine R, and Tei C. Papillary muscle dysfunction attenuates ischemic mitral regurgitation in patients with localized basal inferior left ventricular remodeling: insights from tissue Doppler strain imaging. Journal of the American College of Cardiology 46: 113-119, 2005.

82. Utz J, Herfkens R, Heinsimer J, Bashore T, Califf R, Glover G, Pelc N, and Shimakawa A. Left ventricular volumes measured by MR imaging. American Journal of Roentgenology 148: 839-843, 1987.

83. Van Dantzig J, Delemarre B, Koster R, Bot H, and Visser C. Pathogenesis of mitral regurgitation in acute myocardial infarction: importance of changes in left ventricular shape and regional function. American Heart Journal 131(5): 865-871, 1996.

84. Van Rossum A, Visser F, Van Eenige M, Sprenger M, Valk J, Verheugt F, and Roos J. Value of gadolinium-diethylene-triamine pentaacetic acid dynamics in magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction with occluded and reperfused coronary arteries after thrombolysis. American Journal of Cardiology 65(13): 845-851,1990.

85. Vandervoort P, Rivera J, Mele D, Palacios I, Dinsmore R, Weyman A, Levine R, and Thomas J. Application of color Doppler flow mapping to calculate effective regurgitant orifice area. An in vitro study and initial clinical observations. Circulation 88: 1150-1156, 1993.

86. Wagner A, Mahrholdt H, Holly T, Elliott M, Regenfus M, Parker M, Klocke F, Bonow R, Kim R, and RM J. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. Lancet: 374-379, 2003.

87. Waterton J, Jenkins J, Zhu X, Love H, Isherwood I, and Rowlands D. Magnetic resonance (MR) cine imaging of the human heart. British Journal of Radiology 58(692): 711-716, 1985.

88. Wesbey G, Higgins C, McNamara M, Engelstad B, Lipton M, Sievers R, Ehman R, Lovin J, and Brasch R. Effect of gadolinium-DTPA on the magnetic relaxation times of normal and infarcted myocardium. Radiology 153: 165-169, 1984.

89. Wolfgang G. Rehwald, David S. Fieno, Enn-Ling Chen, Raymond J. Kim, and Robert M. Judd P. Myocardial Magnetic Resonance Imaging Contrast Agent Concentrations After Reversible and Irreversible Ischemic Injury. Circulation 105: 224-229, 2002.

90. Wu E, Judd R, Vargas J, Klocke F, Bonow R, and Kim R. Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction. Lancet 357(9249): 21-28, 2001.

91. Wu Y, Chan C, Nicholls J, Liao S, Tse H, and Wu E. MR study of the effect of infarct size and location on left ventricular functional and microstructural alterations in porcine models. Journal of magnetic resonance imaging 29(2): 305-312, 2009.

92. Yiu S, Enriquez-Sarano M, Tribouilloy C, Seward J, and Tajik A. Determinants of the degree of functional mitral regurgitation in patients with systolic left ventricular dysfunction: A quantitative clinical study. Circulation 102(12): 1400-1406, 2000.

93. Zoghbi W, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn P, Kraft C, Levine R, Nihoyannopoulos P, Otto C, Quinones M, Rakowski H, Stewart W, Waggoner A, and Weissman N. Recommendations for evaluation of the severity of native valvular regurgitation with two-dimensional and Doppler echocardiography. Journal of the American Society of Echocardiography 16: 777-802, 2003.

6.2 Verzeichnis der Abkürzungen

2-KB	Zweikammerblick
4-KB	Vierkammerblick
AMI	Akuter Myokardinfarkt
CK	Creatinkinase
Echo	Echokardiographie
ED	Enddialstole
EDP	Enddiastolische Druck
EDV	Enddiastolische Volumen
EKG	Elektrokardiogramm
ES	Endsystole
Gd-DTPA	Gadolinium-DTPA
KA	Kurzachse
KA	Kurzachse
KG	Körpergewicht
KHK	Koronare Herzkrankheit
KI	Konfidenzintervall
KM	Kontrastmittel
KOF	Körperoberfläche
LA	Längsachse
LE	Late Enhancement
LV	Linksventrikulär
LVEF	LV-Ejektionsfraktion
MI	Mitralinsuffizienz
MM	Myokardmasse
MRT	Magnetresonanztomographie
Na	Natrium
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PM	Papillarmuskel
SV	Schlagvolumen
TE	Echozeit

TR	Repetitionszeit
Trop T/I	Troponin T, bzw. Troponin I

6.3 Worterklärungen:

Echozeit TE (ms):

Evolutionszeit zwischen der Anregung und dem Zeitpunkt der maximalen Amplitude des refokussierten Gradienten- oder Spinechos; je nach gewünschtem Bildkontrast 2-120 ms.(77)

Repetitionszeit TR (ms):

Zeitdauer zwischen zwei aufeinanderfolgenden Anregungen einer Schnittebene, je nach Bildgebungstechnik 1-1000 ms. Je größer die Wiederholzeit, desto größer wird auch die Gesamtmesszeit.(77)

6.4 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Professor Dr. Miller, der mir durch die Aufnahme in seine Arbeitsgruppe die Durchführung meiner Doktorarbeit ermöglicht hat. Durch seine Erfahrung, seine Fähigkeiten und seine Hilfsbereitschaft konnte diese Arbeit gelingen.

Ich danke Herrn PD Dr. Burgstahler, für seine wertvollen Anregungen und seine Hilfsbereitschaft während der gesamten Zeit

Bedanken möchte ich mich ebenfalls bei Herrn Dr. Blumenstock vom Institut für Biometrie in Tübingen. Seine Kompetenz hat maßgeblich zum Gelingen meiner Promotion beigetragen.

Mein besonderer Dank gilt Christiane Bretschneider, die immer für mich da war und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand – dafür vielen Dank.

Vielen Dank auch an meine Familie und meine Freunde, die mich während dieser Zeit immer unterstützt haben.

6.4 Lebenslauf

Persönliche Daten	
Name, Vorname(n)	Heinrich, Hannah Klara
Nationalität	Deutsch
Geburtsdatum	15.11.1985
Klinikerfahrung	
09/09 – 10/09	Famulatur in der Abteilung für Anästhesie und Intensivmedizin im Hôpital Emile Muller Mulhouse (Frankreich)
03/09 – 04/09	Famulatur in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie an der Universitätsklinik Tübingen
10/08 – 11/09	Promotion in der Abteilung für Diagnostische und Interventionelle Radiologie an der Universitätsklinik Tübingen.(Thema : Retrospektive Erhebung der Häufigkeit infarzierter Papillarmuskeln und daraus resultierender Mitralinsuffizienz bei Patienten mit Myokardinfarkt in der MRT)
08/08 – 09/08	Famulatur in der Abteilung für Innere Medizin an der Helios Klinik Müllheim
03/07 – 04/07	Pflegepraktikum an der Helios Klinik Müllheim
11/05 – 01/06	Pflegepraktikum an der Helios Klinik Müllheim
Hilfswissenschaftliche Tätigkeit	
01/09 – 12/09	Tätigkeit als Studentische Hilfskraft in der Klinischen Pharmakologie der Universitätsklinik Tübingen
Studium	
04/09 – 10/09	Freisemester zu wissenschaftlichen Zwecken
04/08	1. Staatsexamen/Physikum
04/06 – 12/12	Humanmedizinstudium an der Universität Tübingen Abschluss des Studiums mit der 2. Ärztlichen Prüfung am 06.11.2012
Schulbildung	
06/05	Abitur am Markgräfler Gymnasium in Müllheim
09/95 – 07/05	Markgräfler Gymnasium Müllheim
Zusatzqualifikationen	
Sprachkenntnisse	Englisch fließend in Wort & Schrift Französisch Fortgeschritten
Engagement	
	Mitglied der Fachschaft Humanmedizin der Eberhard-Karls Universität Tübingen Studentische Vertretung beim « Board of International Affairs » der Uniklinik Tübingen Organisation der Informationsverantstaltung « Promotion » an der Medizinischen Fakultät Tübingen