

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen
Deutsches Herzzentrum München & 1. Medizinische Klinik
des Klinikums rechts der Isar
Direktor: Univ.-Prof. Dr. A. Schömig

Wertigkeit des Standard-12-Kanal-EKG sowie der erweiterten EKG-Ableitungen bei
der Erkennung des akuten Myokardinfarktes im Vergleich zur kontrastverstärkten
Magnetresonanztomographie.

Ruth C.L. Vochem

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

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. T. Ibrahim

2. Univ.-Prof. Dr. K.-L. Laugwitz

Die Dissertation wurde am 04.10.2012 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 30.01.2013 angenommen.

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht in:

Sarafoff, N., R. Vochem, S. Fichtner, S. Martinoff, M. Schwaiger, A. Schomig and T. Ibrahim (2011). "Diagnostic value of standard and extended ECG leads for the detection of acute myocardial infarction as compared to contrast-enhanced magnetic resonance imaging." Int J Cardiol 152(1): 103-105.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1 Einleitung.....	6
1.1 Der akute Myokardinfarkt.....	6
1.2 Die Bedeutung des EKG in der Diagnostik des AMI	7
1.3 Die Magnetresonanztomographie	12
1.3.1 Das Prinzip der Magnetresonanztomographie	12
1.3.2 Relaxation	13
1.3.3 Spinecho	14
1.3.4 Ortskodierung und Bildentstehung	14
1.3.5 Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie	15
1.4 Die kardiale Magnetresonanztomographie.....	17
1.4.1 Pulssequenzen.....	19
1.4.1.1 Schnelle Gradientenecho-Technik.....	19
1.4.1.2 Segmentierte Inversionssequenz	20
1.5 Zielsetzung.....	21
2 Material und Methoden	22
2.1 Patientenkollektiv	22
2.2 EKG	22
2.2.1 12-Kanal-EKG Definitionen des akuten Myokardinfarktes.....	23
2.2.2 Definition der erweiterten EKG-Ableitungen (V7-9, rV3-6) für AMI.....	24
2.2.3 12-Kanal-EKG Definition des abgelaufenen Myokardinfarktes.....	24
2.3 Magnetresonanztomographie-Untersuchungsprotokoll.....	24
2.4 Analyse der CMR-Kontrastmittelanreicherung	25
2.4.1 Quantitative Bestimmung des Infarktareals	26
2.4.2 Qualitative Bestimmung des Infarktareals	27
2.5 Statistische Analyse	30
3 Ergebnisse.....	31
3.1 Patientenpopulation	31
3.2 Auswertung Magnetresonanztomographie.....	32
3.3 EKG-Analyse	35
3.3.1 Das Standard 12-Kanal-EKG	35
3.3.2 Erweiterte EKG-Ableitungen (V7-9, rV3-6)	37
3.3.3 EKGs nach 6 Monaten	40

4 Diskussion	42
4.1 12-Kanal EKG	42
4.2 STEMI vs. NSTEMI	43
4.3 Erweiterte EKG-Ableitungen bei der AMI Diagnose	45
4.4 Rechtspräkordiale Ableitungen und rechtsventrikuläre Infarkte	46
4.5 Detektion von abgelaufenen Infarkten.....	49
4.6 Limitationen.....	50
5 Zusammenfassung	51
6 Literaturverzeichnis	53
7 Danksagung	60
8 Lebenslauf	61

Abkürzungsverzeichnis

AMI	Akuter Myokardinfarkt (Acute myocardial infarction)
CMR	Kardiale Magnetresonanztomographie (Cardiac magnetic resonance imaging)
EKG	Elektrokardiogramm
Gd-DTPA	Gadolinium-Diethylentriaminpentaacetat
KM	Kontrastmittel
LV	Linker Ventrikel
NS	Nicht signifikant
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt (Non-ST-elevation myocardial infarction)
MR	Magnetresonanztomographie
PTCA	Perkutante transluminale koronare Angioplastie (Percutaneous transluminal coronary angioplasty)
RV	Rechter Ventrikel
STEMI	ST-Hebungsinfarkt (ST-elevation myocardial infarction)
TE	Echozeit (Time to echo)
TI	Inversionszeit (Time of inversion)
TR	Repetitionszeit (Time of repetition)

1 Einleitung

1.1 Der akute Myokardinfarkt

Die häufigste Todesursache in Deutschland war im Jahr 2010 wie in den Vorjahren eine Herz-Kreislauferkrankung. Insgesamt starben 352.689 Menschen an den Folgen einer Erkrankung des Kreislaufsystems, was ca. 40% aller Todesfälle ausmacht. An einem akuten Myokardinfarkt (AMI), der zu dieser Krankheitsgruppe gehört, verstarben im Jahr 2010 insgesamt 55.541 Menschen (6% aller Todesfälle) (Statistisches Bundesamt 2011).

Der AMI ist als klinisches Ereignis, das durch eine Ischämie bedingte Nekrose des Myokards hervorgerufen wird, definiert (Thygesen 2007). Die pathophysiologische Grundlage des AMI ist in der Mehrzahl der Fälle der akute thrombotische Verschluss einer atherosklerotisch veränderten Koronararterie. Meist liegt die Ruptur einer Plaque mit einer dünnen fibrösen Deckplatte zugrunde. Die Freilegung subendothelialer Strukturen führt zur Adhäsion von Thrombozyten. Die Aktivierung der Thrombozyten erfolgt durch Substanzen wie Kollagen, ADP, Adrenalin und Serotonin. Nach der Aktivierung werden über die Sekretion von Thromboxan A₂ aus den Thrombozyten eine Vasokonstriktion und die Rekrutierung noch ruhender Thrombozyten erreicht. Neben der Sekretion von Thromboxan A₂ bewirkt die Aktivierung der Thrombozyten einen Konformitätswechsel im Glykoprotein IIb/IIIa Rezeptor, der die Bindungsstelle für Fibrinbrücken zwischen den Thrombozyten darstellt. Die betroffene Koronararterie wird letztlich durch einen Thrombus bestehend aus Thrombozyten und Fibrinsträngen verlegt (Antman 2008).

Im Versorgungsgebiet der Koronararterie kommt es konsekutiv zu einer Ischämie des Myokards. Dabei breitet sich die Nekrose wie eine „Wellenfront“ in transmuraler Weise vom Subendokard zum Subepikard aus (Reimer 1977). Das Ausmaß der

Nekrose hängt vom Restblutfluss in der betroffenen Koronararterie, von vorbestehenden Kollateralgefäßen und von der Zeitdauer ab, in der kein suffizienter Blutfluss bestand (Reimer 1977).

Bei thorakalen Beschwerden werden je nach Dauer und Intensität der Beschwerden, einem Anstieg der herzspezifischen Enzyme sowie infarkttypischen EKG-Veränderungen die stabile/instabile Angina Pectoris, der ST-Hebungs- (STEMI) und der Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) unterschieden.

Die Therapie der Wahl bei der Behandlung des AMI ist die Wiedereröffnung des verschlossenen Infarktgefäßes mittels perkutaner transluminaler koronarer Angioplastie (PTCA) und Stenting sowie eine begleitende antithrombozytäre Therapie. Das Ziel der Reperfusionstherapie besteht darin, den anterograden Blutfluss in der Koronararterie schnell, vollständig und auf Dauer wiederherzustellen (Braunwald 1989). Innerhalb der ersten zwei Stunden nach Schmerzbeginn ist der Anteil des gefährdeten Myokards, der durch Reperfusion gerettet werden kann, am größten (Ndrepepa 2004).

1.2 Die Bedeutung des EKG in der Diagnostik des AMI

Das EKG ist eine tragende Säule in der Diagnostik des AMI (Thygesen 2007). Im Gegensatz zu anderen Parametern, wie der Bestimmung kardialer Biomarker, ist es schnell durchführbar und kann sofort ausgewertet werden. Eine auf dem EKG basierende frühe und fehlerfreie Diagnose ist entscheidend für eine sofortige PTCA und somit für die Senkung der Mortalität dieser Patienten (Cannon 2000).

Die Veränderungen im EKG von Patienten mit AMI beruhen auf den elektrischen Eigenschaften der Zellen des Myokards. Bei einer akuten Ischämie sinkt das Ruhemembranpotential der Myozyten und die Dauer des Aktionspotentials wird

verkürzt. Dadurch kommt es zu einer Potentialdifferenz zwischen gesundem Gewebe und Infarktareal. Im Oberflächen-EKG zeigt sich der Vektor dieser elektrischen Erregung zum Beispiel durch eine Veränderung der ST-Strecke. Der Vektor ist auf das Infarktgebiet gerichtet, so dass vermutet wird, dass ein transmuraler oder hauptsächlich epikardialer Infarkt eher zu einer ST-Strecken Hebung in den Ableitungen über dem Infarktgebiet führt. Ist die Ischämie hingegen hauptsächlich auf das Subendokard beschränkt, ist die gängige Meinung, dass der Vektor in Richtung des Ventrikellumens zeigt und typischer Weise zu einer ST-Strecken Senkung in den darüberliegenden Ableitungen führt (Goldberger 2008).

Ein AMI verläuft in verschiedenen Stadien, die mit charakteristischen elektrokardiographischen Befunden einhergehen. Im Initialstadium (Abbildung 1a) kann kurzzeitig eine hochpositive, schmale T-Welle, das sogenannte „Erstickungs-T“, nachgewiesen werden (Thygesen 2007), woraufhin es zu ST-Strecken-Veränderungen kommen kann (Abbildung 1b). Eine ST-Hebung geht dabei typischerweise aus dem absteigenden Schenkel der R-Zacke hervor und zeigt fast immer eine nach oben verlaufende konvexe Form. Finden sich primär nur Senkungen der ST-Strecke, so entspricht dies bei gegebener Symptomatik und Labordiagnostik einem Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) (Schuster 2005). Nach wenigen Stunden bis Tagen kann es zu T-Negativierungen, R-Verlust und Q-Wellen kommen (Abbildung 1c). Bis vor wenigen Jahren wurden pathologische Q-Wellen als Indikatoren für einen transmuralen Infarkt angesehen, während angenommen wurde, dass subendokardiale, nichttransmurale Infarkte keine Q-Wellen hervorrufen. Jedoch konnten neue Studien zeigen, dass transmurale Infarkte auch ohne Q-Wellen verlaufen und subendokardiale Infarkte mit Q-Wellen assoziiert sein können. Diese

Studien deuten darauf hin, dass Q-Wellen eher mit der Infarktgröße als mit der Transmuralität assoziiert sind (Wu 2001).

Das Spätstadium eines Myokardinfarktes (Abbildung 1d) korreliert zeitlich mit der Konsolidierung der Infarktnarbe und ist im EKG meist lebenslang nachzuweisen. Es zeigen sich pathologische Q-Zacken, die zumeist mit einer R-Reduktion und einer nun positiven T-Welle in derselben Ableitung einhergehen (Schuster 2005).



Abbildung 1a
Frühestes Infarktstadium mit hochpositiver, schmaler T-Welle (sogenanntes „Erstickungs-T“)



Abbildung 1b
Initialstadium mit ST-Hebung, die aus dem absteigenden Schenkel der R-Zacke hervorgeht



Abbildung 1c
Zwischenstadium mit schrittweiser Rückbildung der ST-Strecken-Hebung, zunehmender T-Negativierung, R-Reduktion und Bildung einer Q-Zacke.



Abbildung 1d
Spätstadium mit pathologischer Q-Zacke, leichter R-Reduktion und positiver T-Welle.

In mehreren Studien wurde die Sensitivität für die Feststellung eines AMI mit dem 12-Kanal EKG untersucht. Die Ergebnisse reichen je nach herangezogener EKG-Definition von 58% bis 79% (Zalenski 1997, Kudenchuk 1998).

Die wichtigsten Definitionen weisen deutliche Unterschiede auf. Die TIMI Study Group beschränkte sich in ihren Definitionen zur Detektion eines AMI auf Kriterien für ST-Hebungen (The TIMI Study Group 2006). In die Definitionen der kardiologischen Fachgesellschaften ESC/ACCF/AHA/WHF wurden auch Kriterien für ST-Senkungen und T-Wellen-Negativierungen eingeschlossen (Thygesen 2007).

Zu den verschiedenen Faktoren, die Einfluss auf die Sensitivität des EKG in der Feststellung eines AMI haben, gehört auch die Lokalisation des Infarktes. Es ist bekannt, dass Lateralwandinfarkte und rechtsventrikuläre Infarkte (RVI) vom Standard 12-Kanal EKG oftmals nicht erfasst werden (Kumar 2006). Daher wurde empfohlen, zusätzliche linksdorsale (V7-V9) und rechtspräkordiale (rV3-rV6) Ableitungen aufzuzeichnen (Abbildung 2). Die Datenlage darüber, ob diese zusätzlichen Ableitungen die Detektion eines AMI in diesen Wandbereichen erhöhen, ist jedoch begrenzt (Zalenski 1997, Schmitt 2001). Derzeit gibt es keine generelle Empfehlung zum Gebrauch zusätzlicher Ableitungen (Thygesen 2007).

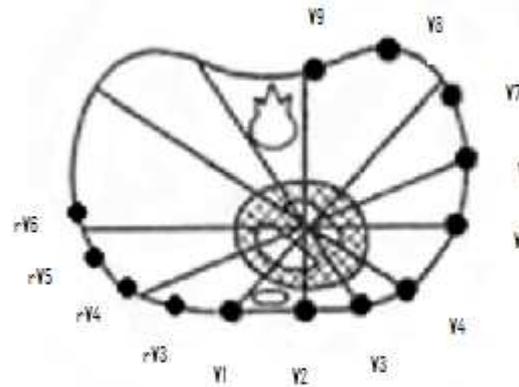


Abbildung 2: Die Ableitungsstellen der unipolaren Brustwandableitungen nach Wilson inklusive der erweiterten linksdorsalen Ableitungen V7-V9 und der rechtspräkordialen Ableitungen rV3-rV6.

Mehr als ein Drittel aller Infarkte der inferioren Wand sind mit rechtsventrikulären Infarkten assoziiert (Antman 2008). Ein Infarkt, der ausschließlich auf den rechten Ventrikel begrenzt ist, ist selten (Andersen 1987, Goldstein 2002).

Hämodynamisch relevante rechtsventrikuläre Infarkte treten fast ausschließlich bei Patienten mit Hinterwandinfarkt auf (Andersen 1987). Diese Patienten präsentieren sich klinisch typischer Weise mit Hypotension, gestauten Jugularvenen und gelegentlich mit einer Schocksymptomatik. Sie könnten von einer Volumentherapie profitieren, die jedoch für Patienten mit isoliertem linksventrikulärem Infarkt potentiell schädlich wäre (Goldstein 1983).

1.3 Die Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MR) basiert auf der bereits 1946 von Felix Bloch und Edward Purcell unabhängig voneinander experimentell nachgewiesenen magnetischen Resonanz von Atomkernen, für die ihnen 1952 der Nobelpreis für Physik verliehen wurde (Schnackenburg 2005). Als bildgebende MR wurde sie ab 1973 vor allem von Paul C. Lauterbur mit wesentlichen Beiträgen von Sir Peter Mansfield entwickelt. Sie erhielten dafür 2003 gemeinsam den Nobelpreis für Physiologie oder Medizin. Im Folgenden sollen die Grundlagen der MR-Bildgebung kurz und vereinfacht vorgestellt werden.

1.3.1 Das Prinzip der Magnetresonanztomographie

Alle Atome mit einer ungeraden Nukleonenzahl eignen sich grundsätzlich für die MR-Bildgebung, da ihre Kerne einen Drehimpuls (Spin) aufweisen. Dieser Spin führt zu einem magnetischen Dipolmoment, die Atomkerne wirken ähnlich wie kleine Stabmagneten. Für die MR ist das Wasserstoffproton (H^+) besonders geeignet, da es an Fettsäuren gebunden oder im Gewebewasser sehr häufig im menschlichen Körper vorkommt und eine hohe Sensitivität in der MR besitzt.

In biologischem Gewebe sind die Spins der Atomkerne zufällig ausgerichtet. In einem von außen einwirkenden Magnetfeld beginnen die Protonen um die Achse des äußeren Magnetfelds zu präzedieren. Die Frequenz der Präzessionsbewegung wird Larmor-Frequenz genannt. Sie ist proportional zur Stärke des äußeren Magnetfelds. Zum Beispiel entspricht eine Magnetfeldstärke von 1,5 Tesla einer Präzessionsfrequenz für Protonen von 63,75MHz.

Aus energetischen Gründen sind die Magnetfelder der Protonen überwiegend parallel zum äußeren Magnetfeld orientiert. Wird nun ein Hochfrequenzimpuls mit der gleichen Präzessionsfrequenz der Protonen (42,5MHz/Tesla) eingestrahlt, löst er das

Phänomen der Resonanz aus. Dabei werden einige Protonen in den energiereicheren antiparallelen Zustand überführt. Dieser Vorgang wird als Anregung bezeichnet. Die Gesamtmagnetisierung wird ausgelenkt. Als 90°-Puls wird ein Hochfrequenzimpuls bezeichnet, der die Längsmagnetisierung in eine quer zum Hauptmagnetfeld liegende Transversalmagnetisierung überführt. Diese Transversalmagnetisierung erzeugt ein hochfrequentes Wechselfeld, das in einer Empfangsspule das MR-Signal induziert. Der Zeitabstand zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungsimpulsen wird als Repetitionszeit (Time of Repetition, TR) bezeichnet (Schnackenburg 2005, Radeleff 2006).

1.3.2 Relaxation

Unmittelbar nach der Anregung beginnt die Relaxation, die Rückkehr der Magnetisierung in ihre Ausgangslage. Dafür sind zwei unabhängige Prozesse verantwortlich, die die Longitudinal- und die Transversalmagnetisierung beeinflussen. Die T1-Zeit (longitudinale Relaxationszeit) stellt die mit exponentieller Geschwindigkeit ablaufende Rückkehr der ausgelenkten Spins in ihre Ausgangsposition dar. Diese Zeitkonstante ist abhängig von der Gewebestruktur und wird daher als Spin-Gitter-Relaxation bezeichnet.

Die T2-Zeit (transversale Relaxation) beschreibt die Abnahme des Gesamtmagnetisierungsvektors in der transversalen Richtung zum Hauptmagnetfeld. Sie wird durch kleine Inhomogenitäten des äußeren Magnetfeldes und durch Wechselwirkungen der Spins untereinander beeinflusst (Spin-Spin-Relaxation).

Die T1-Zeiten in biologischen Geweben liegen in der Größenordnung von 1s, die T2-Zeiten sind etwa um den Faktor 10 kleiner. Sie sind von Gewebe zu Gewebe sehr unterschiedlich. Bei 1,5 Tesla beträgt die T1-Zeit der Myokards 870ms, die T2-Zeit 75ms (Schnackenburg 2005, Radeleff 2006).

1.3.3 Spinecho

Wird in einem definierten zeitlichen Abstand zur Anregung ein 180° -Impuls eingestrahlt, so invertiert dieser die Lage der Magnetisierungsvektoren, was einer Umkehrung der Dephasierung gleichkommt. Wenn nach einer gewissen Zeit die Magnetisierungsvektoren wieder aufeinander zulaufen, so bilden sie das Spinechosignal. Die Zeit zwischen dem vorausgegangenen 90° -Impuls und dem Maximum des Spinechosignals wird als Echozeit (Time of Echo, TE) bezeichnet (Schnackenburg 2005).

1.3.4 Ortskodierung und Bildentstehung

Die Empfangsspule kann den Signalen nicht entnehmen, aus welcher genauen räumlichen Position der untersuchten Schicht sie stammen. Um dem Signal eine Ortsinformation zu geben, nutzt man die Tatsache, dass nur diejenigen Protonen durch ein Hochfrequenzsignal anregbar sind, deren Präzessionsfrequenz exakt mit der Frequenz des eingesandten Signals übereinstimmt. Die selektive Anregung geschieht durch einen Schichtselektionsgradienten, der während des Hochfrequenzimpulses dafür sorgt, dass eine bestimmte Magnetfeldstärke nur in einer Schicht vorliegt. Die Ortskodierung innerhalb dieser Schicht erfordert zwei weitere Schritte, die Phasen- und die Frequenzkodierung: Bei der Phasenkodierung wird ein Gradient kurz nach der Anregung eingeschaltet, der eine ortsabhängige Phasenverschiebung der Spins bewirkt. Der Frequenzkodierungsgradient wird rechtwinklig zu den beiden anderen geschaltet und sorgt dafür, dass die Spins längs dieser Achse ortsabhängig unterschiedlich schnell präzedieren. Alle drei Gradienten zusammen bewirken eine Kodierung des Signals in drei Raumebenen. Diese Ortsinformationen werden vom Computer mithilfe des mathematischen Verfahrens der Fourier-Transformation dekodiert und in ein Bild umgewandelt (Radeleff 2006).

1.3.5 Kontrastmittel in der Magnetresonanztomographie

Die Suszeptibilität (Magnetisierbarkeit) des Körpers kann mithilfe von Kontrastmitteln beeinflusst werden. Der wirksame Bestandteil in den Kontrastmitteln sind paramagnetische Metallionen mit unterschiedlicher Anzahl an ungepaarten Elektronen in ihrer Schale, deren Eigenrotation ein magnetisches Moment bewirkt, das nahezu 1000fach stärker ist als das der Protonen (Vogler 2005). Als Metallionen finden beispielsweise Gadolinium, Mangan, Eisen oder Dysprosium Anwendung (Saeed 2003).

Die MR-Kontrastmittel stellen sich im Gegensatz zu Röntgenkontrastmitteln nicht direkt auf den Aufnahmen dar. Ihr Effekt zeichnet sich durch eine Wechselwirkung mit den umgebenden Protonen aus und bewirkt eine Verkürzung sowohl der T1- als auch der T2-Relaxationszeit. Je nach ihrem Verhalten im Organismus können die MR-Kontrastmittel als extrazellulär, intravaskulär, zielgerichtet oder intrazellulär klassifiziert werden (Saeed 2003). Um diese Eigenschaften zu erhalten, ist eine "Verpackung" der Metallionen in geeigneter Weise notwendig, die z.B. in Form einer Hülle aus Carboxydextran oder eines Komplexes mit einer Polyaminocarbonsäure erfolgen kann (Vogler 2005).

In der kardiovaskulären Bildgebung sind extrazelluläre Kontrastmittel weit verbreitet (Saeed 2003, Edelman 2004), zu denen auch der Komplex von Gadolinium (Gd) mit der Polyaminocarbonsäure Diethylentriaminpentaacetat (DTPA) zählt. Gd-DTPA diffundiert aus den Kapillaren passiv ins Interstitium. Eine intakte Zellmembran verhindert, dass das Kontrastmittel in die Zellen gelangt (Saeed 2003, Vogler 2005). Der Gadolinium-Komplex mit DTPA wird nahezu ausschließlich über die Nieren ausgeschieden (Vogler 2005).

Bei Patienten mit normaler Nierenfunktion beträgt die Halbwertszeit der Ausscheidung der Gd-haltigen KM ein bis zwei Stunden. Allerdings zeigte sich in

einer Studie, dass sich die durchschnittliche Halbwertszeit von Gd-DTPA (Magnevist®) bei Patienten mit Niereninsuffizienz Stadium IV (GFR 15-29 ml/min/1,73²) auf 6,1 Stunden erhöhte (Swan 1999).

Nachdem die MR-Kontrastmittel lange als sicher eingestuft wurden, häuften sich seit dem Jahr 2000 Berichte über hautassoziierte Nebenwirkungen von Gd-haltigem KM bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion, was als nephrogene systemische Fibrose (NSF) bezeichnet wird (Daram 2005). Die genaue Pathogenese der NSF ist noch Gegenstand intensiver Studien, doch mit dem Wissen, dass die Halbwertszeit von Gd-Chelaten bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz verlängert ist, wird angenommen, dass die längere Halbwertszeit die Wahrscheinlichkeit der Dissoziation von Gd Ionen erhöht (Cheong and Muthupillai 2010). In ionisierter Form ist Gd hoch toxisch und kann im menschlichen Körper akkumulieren. Im Zusammenhang mit Defekten des Endothels und vaskulären Schäden können die Ionen leichter ins Gewebe gelangen. Nachdem die Ionen von Makrophagen aufgenommen wurden, wird die Produktion profibrotischer Zytokine angeregt, die Fibrozyten anlocken und zur Fibrose des Gewebes führen (Perazella 2007).

Die NSF ist bisher an 335 Patienten beschrieben worden (Cowper 2011). Der zeitliche Verlauf des Auftretens ist sehr variabel. Einige Fälle traten wenige Tage nach Exposition auf, während andere erst bis zu sechs Monate später auffielen (Marckmann 2006). Das am häufigsten betroffene Organ ist die Haut, hauptsächlich an den Extremitäten (Gibson 2006). Es kommt zu einer Verhärtung der Haut mit Papeln, Plaques und subkutanen Knoten. Wenn das muskuloskeletale System betroffen ist, kann es zu Kontrakturen und eingeschränkter Mobilität führen (Mendoza 2006). Die Fibrose kann sich auf die Lungen, den Ösophagus, das Myokard und die Dura mater ausbreiten und kann tödlich verlaufen (Gibson 2006).

Die Diagnose wird durch eine Biopsie bestätigt, die typischer Weise eine Ansammlung von Spindelzellen und eine Fibroblasten-ähnliche Proliferation der Dermis zeigt (Ortonne 2004). Bei einigen Patienten wurden Ablagerungen von Gadolinium in den Läsionen gefunden (High 2007, Sadowski 2007, Schroeder 2008). Eine spezifische Therapie ist bisher nicht bekannt.

Derzeit sind in Deutschland laut Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte bei Niereninsuffizienz Stadium IV die KM Omniscan®, OptiMARK® und Magnevist® kontraindiziert (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte BfArM 2010).

1.4 Die kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) ist das derzeit beste nichtinvasive bildgebende Verfahren, um Größe, Lokalisation und transmurale Ausdehnung der Infarktnekrose im Myokard sowohl des linken Ventrikels (Ibrahim 2005) als auch des rechten Ventrikels (Kumar 2006) darzustellen. Dabei nutzt die CMR die Effekte paramagnetischer Kontrastmittel (KM), wie z.B. Gadolinium-Diethylen-triamin-pentacetat (Gd-DTPA). Im infarzierten Myokard reichert sich das KM auf unspezifische Weise mit einer gewissen Verzögerung an („late enhancement“). Auf MRT-Aufnahmen 5 bis 30 Minuten nach KM Gabe stellt sich das Infarktareal aufgrund der erhöhten KM-Konzentration signalreich im Vergleich zu normalem Myokard dar, wodurch sowohl akute als auch abgelaufene Infarkte detektiert werden können (Schaefer 1988, Judd 1995, Lima 1995, Kim 1996, Saeed 2001, Klein 2002, Wagner 2003, Ibrahim 2005, Ibrahim 2007). Der zugrunde liegende Mechanismus ist ein größeres Verteilungsvolumen des KM im infarzierten Gewebe. Zusätzlich verstärkt wird die Anreicherung des KM durch einen verlangsamten Auswaschvorgang aufgrund einer verminderten Kapillardichte (Schaefer 1988, Kim

1996). Das Resultat ist eine erhöhte Konzentration des KM, die für die Signalerhöhung verantwortlich ist.

In mehreren Studien wurde bisher gezeigt, dass die Größe der KM-Anreicherung bei einem alten Myokardinfarkt sehr gut mit dem Ausmaß der tatsächlichen Narbe übereinstimmt (Kim 1999, Klein 2002). Wurden jedoch die Aufnahmen im akuten Stadium sehr früh nach dem Infarkt ereignis angefertigt, zeigte sich in einer Reihe von Studien, dass dies die tatsächliche Infarktgröße überschätzt (Schaefer 1988, Judd 1995, Saeed 2001, Ibrahim 2010). Erst kürzlich konnte in einer Studie gezeigt werden, dass die Größe der KM-Anreicherung innerhalb der ersten Woche nach AMI signifikant abnimmt (Ibrahim 2010). In dieser Studie wurden an einem Kollektiv von 17 Patienten CMR-Untersuchungen an Tag 1, 7, 35 und 180 durchgeführt. Beim Vergleich der Aufnahmen von Tag 1 und Tag 7 zeigte sich eine Verringerung der KM-Anreicherung, während die Aufnahmen von Tag 7 nur geringe Veränderungen im Vergleich mit den anschließenden Aufnahmen von Tag 35 und 180 darstellten. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass zur korrekten Bestimmung der Infarktgröße nach AMI die CMR etwa sieben Tage nach der Reperfusionstherapie erfolgen sollte (Ibrahim 2010). Die Autoren fanden mehrere Anhaltspunkte für die Hypothese, dass die Überschätzung der Infarktgröße auf eine KM-Aufnahme im überlebendfähigen Myokard der Periinfarktzone zurückzuführen ist (Ibrahim 2010): Erstens zeigte sich die größte Abnahme der KM-Aufnahme im Subepikard, das im Sinne des Wellenfront-Modells als letzte Schicht von der Nekrose erreicht wird und bei histopathologischen Untersuchungen weniger häufig zelluläre Nekrosen aufwies als das Subendokard (Reimer 1977). Zweitens konnte in anderen Studien (Schomig 2000, Kastrati 2002) gezeigt werden, dass PTCA und Stenting der Koronararterien zur Rettung von ischämischem aber noch nicht nekrotischem Myokard hocheffektiv ist, wenn es innerhalb von 12 Stunden nach AMI erfolgt. Da in der Studie von Ibrahim

et al. die CMR-Aufnahmen nach weniger als 6 Stunden durchgeführt wurden, ist es wahrscheinlich, dass ein großer Anteil des von der Ischämie geschädigten, aber rettbaren Myokards beteiligt war. Drittens wurde ein nicht signifikanter Trend zu besserer Vorhersage der Langzeitkontraktilität auf der Basis der KM-Anreicherung der Aufnahme von Tag 1 im Vergleich zu nachfolgenden Aufnahmen festgestellt. Auch dies kann als Hinweis auf überlebensfähiges Myokard gedeutet werden (Ibrahim 2010).

1.4.1 Pulssequenzen

Die in der CMR verwendeten Pulssequenzen unterscheiden sich in Amplitude, Zeitdauer und Zeitpunkt der Hochfrequenz- und Gradientenimpulse, sowie im Auslenkungswinkel des Spins durch den Anregungspuls. Durch entsprechende Wahl dieser Parameter lassen sich Aufnahmen erzeugen, bei denen entweder die T1- oder die T2-Zeit betont wird (T1- bzw. T2-gewichtete Aufnahmen) (Schnackenburg 2005). Jedes Gewebe ist durch eine charakteristische T1- und T2-Zeit gekennzeichnet und stellt sich auf den Aufnahmen mit unterschiedlichem Kontrast dar. Die verwendete Sequenz sollte sich nach der kardialen Fragestellung richten.

1.4.1.1 Schnelle Gradientenecho-Technik

Blut bietet bei dieser Sequenz eine hohe Signalintensität und somit einen hohen Kontrast zum umliegenden Myokard. Bei möglichst kurzer TR lassen sich Bewegungsartefakte minimieren (Schnackenburg 2005). Durch Atemanhaltenmanöver von ca. 8-12 Sekunden gelingt die Aufnahme einer repräsentativen Schicht im Cine-Mode bei einer zeitlichen Auflösung von 20-30 Phasen pro Herzzyklus.

Unter EKG-Kontrolle wird nach Ablauf der R-Zacke im EKG ein nicht-selektiver 180°-Impuls ausgelöst. Im Anschluss davon erfolgt die Akquisition der MR-Signale nach einem Zeitintervall, der sog. Inversionszeit (Time of Inversion, TI).

1.4.1.2 Segmentierte Inversionssequenz

Es handelt sich um eine T1-gewichtete Sequenz. Im Vergleich zu anderen T1-gewichteten Sequenzen bietet sie den höchsten Kontrast zwischen einer Kontrastmittelanreicherung und normalem Myokard (Simonetti 2001). Um Bewegungsartefakte zu minimieren, erfolgt die Aufnahme in der Diastole. Um bei diesen Aufnahmen die optimale TI zu erhalten, wird 15 Minuten nach der Gabe von Gd-DTPA ein TI-Scout durchgeführt. Hierbei wird eine repräsentative Schicht des linken Ventrikels mit jeweils um 25 ms längeren Inversionszeiten aufgenommen. Aus dieser Reihe von Aufnahmen wird anschließend die TI mit der besten Darstellung des gesunden Myokards gewählt.

In den Arealen, in denen eine Kontrastmittelanreicherung vorliegt, ist die T1-Relaxation beschleunigt und somit im Vergleich zu normalem Myokard mehr longitudinale Magnetisierung vorhanden, was sich in einem vermehrten Signal widerspiegelt. Die Minimierung des Signals aus dem normalen Myokard durch die entsprechende Inversionszeit ermöglicht einen maximalen Kontrast zwischen Kontrastmittelanreicherung und Vergleichsmyokard. Zur Reduktion von Bewegungsartefakten durch die Atmung werden die Aufnahmen während Atempausen durchgeführt, die ca. 8 Sekunden pro Aufnahme betragen sollten, um eine vollständige Aufnahme zu ermöglichen (8 Schichten) (Kim 2000, Simonetti 2001, Mahrholdt 2002, Wagner 2003).

1.5 Zielsetzung

Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um vier zentrale Fragestellungen zu beantworten: Zum einen sollte die Wertigkeit des 12-Kanal EKGs bei der Erkennung von Myokardinfarkten beurteilt werden, wobei die zwei geläufigsten EKG-Definitionen der TIMI Studiengruppe und des ESC/ACCF/AHA/WHF verglichen wurden. Zum anderen sollte die Frage beantwortet werden, inwiefern zusätzliche linksdorsale (V7-9) und rechtspräkordiale (rV3-6) Ableitungen zu einer höheren Sensitivität für das Erkennen eines AMI führt. Weiterhin sollte die Sensitivität des EKG mit rechtspräkordialen Ableitungen für die Detektion rechtsventrikulärer Infarkte ermittelt werden. Als vierter Punkt stellte sich die Frage, welche Signifikanz Q-Wellen bei der Analyse abgelaufener Infarkte haben.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Dies ist eine retrospektive Studie von 220 Patienten, die in der Zeit von März 2002 bis August 2007 im Deutschen Herzzentrum München oder der I. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar aufgrund eines akuten Myokardinfarktes (AMI) behandelt wurden und die innerhalb der ersten Woche nach dem Ereignis eine kardiale Magnetresonanztomographie (CMR) erhalten haben. Die Diagnose eines AMI ergab sich aus akuten thorakalen Beschwerden, einem Anstieg der herzspezifischen Enzyme (Thygesen 2007) und dem angiographischen Nachweis eines partiellen oder kompletten Verschlusses der beteiligten Arterie. Bei allen Patienten wurde am Aufnahmetag eine Koronarangiographie mit PTCA und Stenting des Infarktgefäßes durchgeführt.

2.2 EKG

Bei Aufnahme wurde bei allen 220 Patienten ein Standard 12-Kanal-EKG geschrieben. Bei 13 Patienten konnte dieses EKG aufgrund eines Schrittmacherrhythmus oder eines Schenkelblockes nicht hinsichtlich eines akuten Myokardinfarktes ausgewertet werden. Erweiterte linksdorsale Ableitungen V7-9 wurden bei 189/207 (91%) der Patienten geschrieben und rechtspräkordiale Ableitungen rV3-rV6 bei 181/207 (87%) der Patienten. Die linksdorsalen Ableitungen V7-V9 wurden auf der gleichen horizontalen Höhe wie V4 angelegt, V7 im Schnittpunkt mit der hinteren Axillarlinie, V8 mit der Skapularlinie und V9 mit der linken Paravertebrallinie. Die rechtspräkordialen Ableitungen rV3-rV6 wurden rechtsthorakal spiegelbildlich zu V3-V6 angelegt (siehe Abbildung 2). Bei 179/207 (86%) der Patienten wurden sowohl linksdorsale als auch rechtspräkordiale

Ableitungen aufgezeichnet. Bei 161/207 (78%) der Patienten lag ein 12-Kanal EKG vor, das bei der Wiedervorstellung nach sechs Monaten abgeleitet worden war (Abbildung 3). Die EKGs wurden von zwei Untersuchern ausgewertet, die keine Kenntnisse über weitere Studieninformationen hatten.

2.2.1 12-Kanal-EKG Definitionen des akuten Myokardinfarktes

Alle 12-Kanal-EKGs wurden nach den Definitionen für AMI des ESC/ACCF/AHA/WHF sowie der TIMI Studiengruppe ausgewertet (Tabelle 1 und 2).

Tabelle 1 EKG-Definitionen des ESC/ACCF/AHA/WHF für den AMI (Thygesen 2007)

ST-Hebung

Neue ST-Hebungen in 2 Ableitungen am J-Punkt: ≥ 0.2 mV für Männer, ≥ 0.15 mV für Frauen in V2-V3 und/oder ≥ 0.1 mV in anderen Ableitungen und/oder

ST-Senkung oder T-Negativierung

Neue horizontale oder abfallende ST-Senkung von ≥ 0.05 mV in 2 benachbarten Ableitungen und/oder T-Wellen-Negativierungen von ≥ 0.1 mV in zwei benachbarten Ableitungen mit einer prominenten R-Zacke oder einer R/S Ratio von >1

Tabelle 2 EKG-Definitionen der TIMI Studiengruppe für den AMI (The TIMI Study Group 2006)

ST-Hebung von ≥ 0.1 mV in zwei Extremitäten-Ableitungen oder
ST-Hebung von ≥ 0.2 mV in zwei benachbarten präkordialen Ableitungen

Messpunkt für die ST-Hebung: 80 ms nach dem J-Punkt

2.2.2 Definition der erweiterten EKG-Ableitungen (V7-9, rV3-6) für AMI

In den Definitionen der ESC/ACCF/AHA/WHF und der TIMI Studiengruppe werden EKG-Veränderungen in den erweiterten Ableitungen nicht erwähnt. Daher wurden für die Auswertung folgende Definitionen herangezogen und ST-Strecken-Veränderungen am J-Punkt gemessen: In den Ableitungen V7-9 musste zur Diagnose eines AMI eine ST-Hebung von $\geq 0.05\text{mV}$ in zwei benachbarten Ableitungen vorliegen (Matetzky 1999) oder eine ST-Senkung von $\geq 0.05\text{mV}$ und/oder eine T-Negativierung in zwei benachbarten Ableitungen.

In den rechtspräkordialen Ableitungen rV3-6 musste in zwei benachbarten Ableitungen eine ST-Hebung von $\geq 0.1\text{mV}$ vorliegen (Schmitt 2001).

2.2.3 12-Kanal-EKG Definition des abgelaufenen Myokardinfarktes

Das 12-Kanal EKG nach 6 Monaten wurde hinsichtlich eines abgelaufenen Infarktes nach ESC/ACCF/AHA/WHF Kriterien (Thygesen 2007) untersucht. Es wurde als elektrokardiographisch positiv gewertet, wenn es eine Q-Zacke von $\geq 0.02\text{ s}$ in V2-V3 oder einen QS-Komplex in den Ableitungen V2-V3 oder eine Q-Zacke von $\geq 0.03\text{ s}$ Breite und $\geq 0.1\text{ mV}$ Tiefe oder einen QS-Komplex in zwei benachbarten Ableitungen einer der drei Gruppen I, aVL, V6 / V4–V6 / II, III, aVF zeigte.

2.3 Magnetresonanztomographie-Untersuchungsprotokoll

Die CMR-Untersuchungen wurden mit einem 1,5 Tesla Gerät (Siemens Sonata, Erlangen, Deutschland) durchgeführt, das mit einer speziellen Herzspule ausgestattet ist. Die CMR fand im Mittel 6,1 Tage nach Aufnahme und Koronarangiographie statt (Interquartile range (IQR) [5,1; 7,1]).

Während der CMR-Aufnahmen von etwa 45 Minuten bestand eine kontinuierliche Überwachung der Patienten per EKG. Am Anfang der Untersuchung wurden Übersichtsaufnahmen zur Lokalisation und Orientierung durchgeführt. Danach wurde den Patienten das Gd-DTPA-Kontrastmittel (Magnevist, Schering AG, Berlin) als Bolus in einer Dosierung von 0,2 mmol/kg Körpergewicht intravenös injiziert. Die Kurz- und Längsachsenschnitte, die zur Beurteilung der Kontrastmittelanreicherung dienten, wurden mit der TrueFISP oder der TurboFLASH Sequenz aufgenommen.

Von März 2002 bis April 2003 wurde in der vorliegenden Studie bei 52 Patienten eine EKG-getriggerte schnelle Gradientenecho-Sequenz, die TrueFISP (Fast Imaging with Steady-state Precession), verwendet. Diese Sequenz hatte eine Schichtdicke von 8 mm, eine Repetitionszeit (Time of Repetition, TR) von 2,3 ms, eine Echozeit (Time of Echo, TE) von 1,4 ms und einen Flipwinkel von 60°.

Aufgrund einer generellen Änderung des CMR-Protokolls in unserer Abteilung wurde bei den restlichen 168 Patienten ab 04/2003 eine 3-dimensionale, ultraschnelle Inversionssequenz (IR-turbo-FLASH) mit einer Schichtdicke von 4 mm, einer TR von 4,0 ms, einer TE von 1,5 ms und einem Auslenkungswinkel von 30° verwendet. Da die Inversionszeit (TI) variabel ist, wurde sie individuell so gewählt, dass normales Myokard kein Signal aufwies.

2.4 Analyse der CMR-Kontrastmittelanreicherung

Bei der Analyse der CMR-Aufnahmen war neben der Größe und der Lokalisation auch die transmurale Ausdehnung des Infarktes von Interesse. Die Beurteilung des rechten Ventrikels erfolgte über eine qualitative Analyse, die des linken Ventrikels sowohl über qualitative als auch quantitative Analysen. Diese Analysen wurden von zwei unabhängigen, erfahrenen Untersuchern im Konsens erhoben. Bei 12% der

Patienten war die Beurteilung des rechten Ventrikels nicht möglich. Dies lag zum einen an Artefakten durch Sternalcerclagen (2%), zum anderen an einer unzureichenden Bildqualität (10%), die es nicht erlaubte, die Wand des rechten Ventrikels von epikardialen Strukturen wie Fettgewebe zu unterscheiden (Abbildung 3).

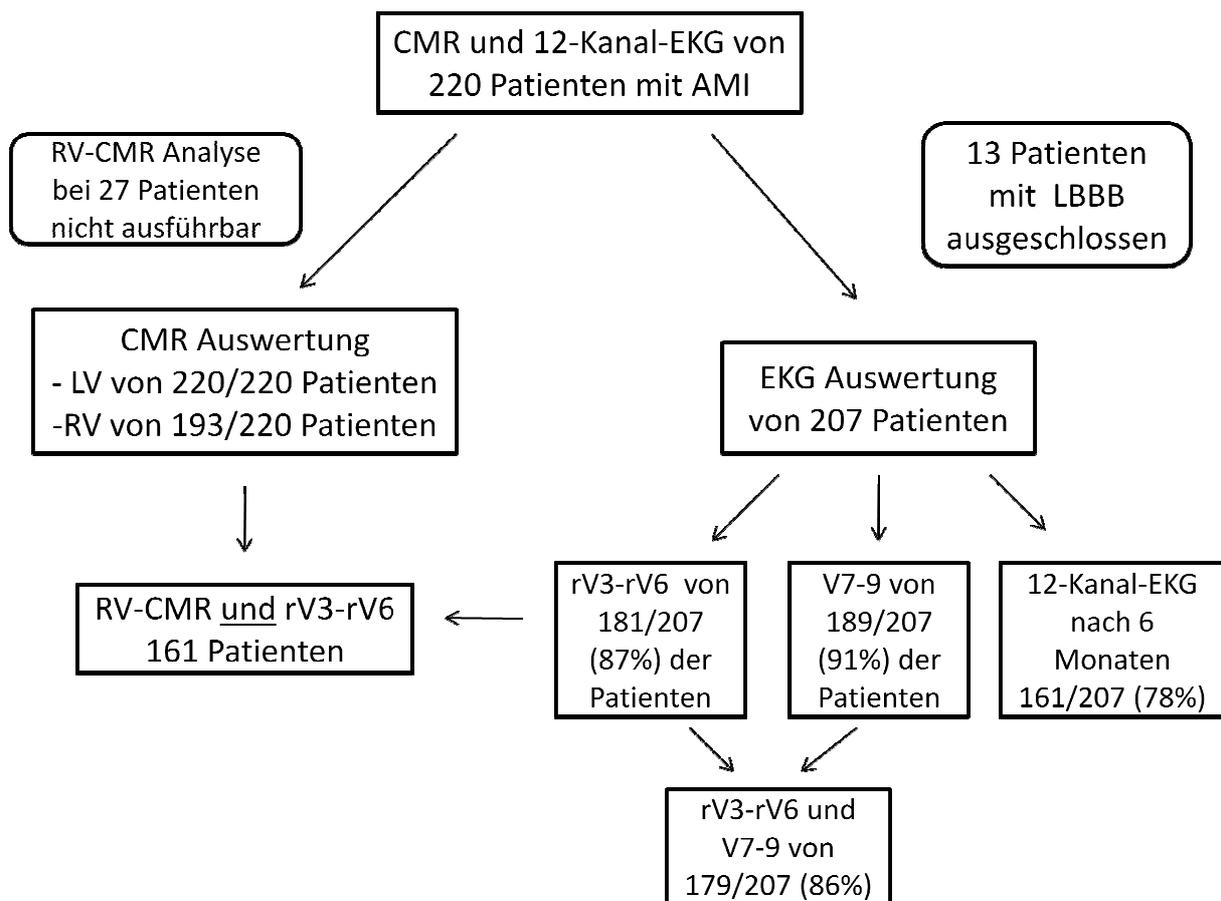


Abbildung 3 Patientenkollektiv. CMR: kardiale Magnetresonanztomographie, EKG: Elektrokardiogramm, AMI: Akuter Myokardinfarkt, RV: Rechter Ventrikel, LV: Linker Ventrikel

2.4.1 Quantitative Bestimmung des Infarktareals

Die Infarktgröße des linken Ventrikels wurde planimetrisch bestimmt. Hierzu wurden in allen Kurzachsen-Schichten des linken Ventrikels von der Herzspitze bis unterhalb des linksventrikulären Ausflusstraktes manuell eine endokardiale und eine

epikardiale Kontur gezeichnet. Ebenso wurde manuell in allen Schichten die KM-Anreicherung vom normalen Myokard abgegrenzt (Abbildung 4). Ein Computer-gestützter Algorithmus berechnete aufgrund KM-aufnehmender und myokardialer Volumina die Infarktgröße als Prozentsatz des linken Ventrikels (Ibrahim 2005).

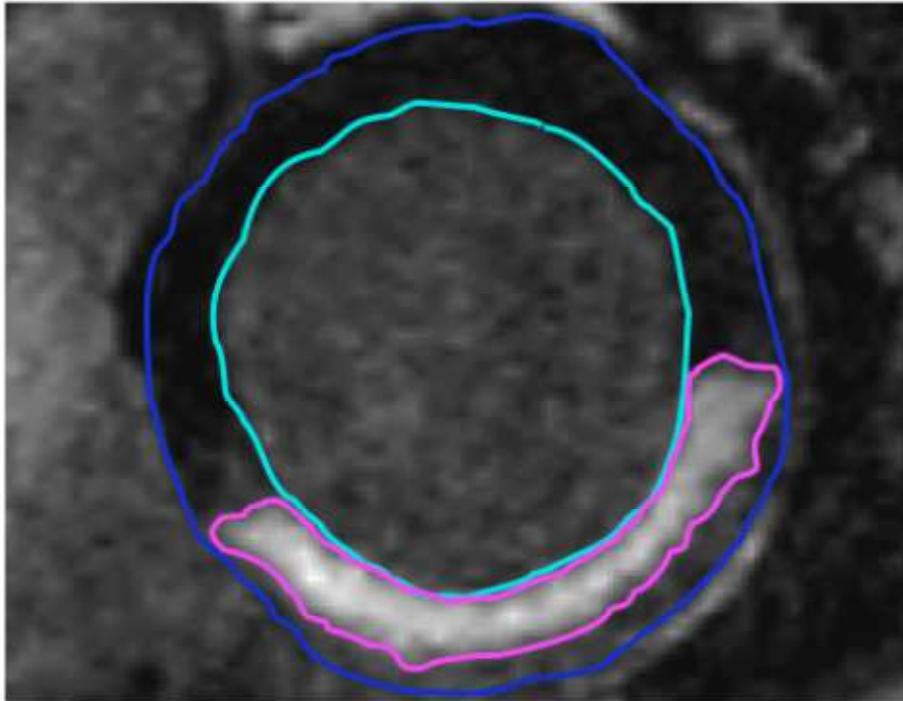


Abbildung 4 Exemplarische Darstellung der planimetrischen Bestimmung der Größe der Kontrastmittelanreicherung in einer repräsentativen Schicht. Die endokardiale (türkis) und epikardiale (blau) Kontur sowie die Kontur der Kontrastmittelanreicherung (rosa) wurden manuell gezeichnet.

2.4.2 Qualitative Bestimmung des Infarktareals

Zur Beurteilung der Transmuralität und Lokalisation des Infarktes wurde für den linken Ventrikel nach den Empfehlungen der American Heart Association das 17-Segment-Modell verwendet (Abbildung 5) (Cerqueira 2002). Zunächst wurden repräsentativ für den gesamten linken Ventrikel drei Kurzachsenschichten bestimmt: Eine basale Schicht unterhalb des linksventrikulären Ausflusstraktes mit 6 Segmenten, eine Schicht auf Papillarmuskelebene mit 6 Segmenten sowie eine

apikale Schicht mit 4 Segmenten. Der Apex (1 Segment) wurde mit Hilfe der Langachsenschnitte begutachtet. Die Ausdehnung der KM-Anreicherung wurde von zwei Untersuchern im Konsens analysiert und anhand einer gebräuchlichen 5-Punkte-Skala beurteilt (Tabelle 3) (Wagner 2003, Ibrahim 2007).

Tabelle 3 Semiquantitative Beurteilung der transmuralen Ausdehnung der Kontrastmittelanreicherung anhand einer 5-Punkte Skala

Skala	Transmurale Ausdehnung der Kontrastmittelanreicherung
0	Keine Kontrastmittelanreicherung
1	1-25%
2	26-50%
3	51-75%
4	76-100%

Diese Skala erfasst die Ausdehnung der KM-Anreicherung in Bezug auf die Wanddicke. Ein Infarkt wurde als transmural bezeichnet, wenn wenigstens eines der betroffenen Segmente mit der Punktzahl 4 beurteilt wurde.

Die Infarktlokalisierung wurde durch die höchste Scoresumme in den entsprechenden Koronarsegmenten (siehe Abbildung 5) festgelegt.

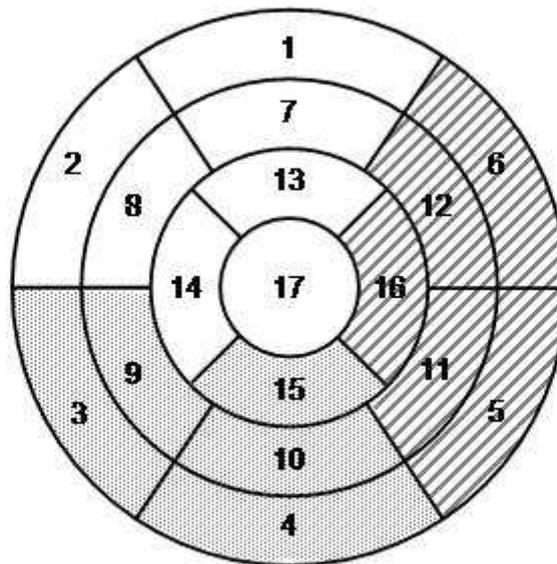


Abbildung 5 17-Segment-Modell des linken Ventrikels nach Cerqueira (Cerqueira 2002). Die Segmente wurden den Koronararterien zugeordnet: Linke Koronararterie (Vorderwand): weiß, rechte Koronararterie (Hinterwand): grau, Ramus circumflexus (Seitenwand): gestreift.

Die Infarktbestimmung am rechten Ventrikel erfolgte anhand eines 9-Segment-Modells an 3 Kurzachsenschnitten (Tandri 2005). Da die Wand des rechten Ventrikels deutlich schmäler als die des linken Ventrikels ist, wurden die Segmente lediglich auf das Vorhandensein bzw. Fehlen einer KM-Anreicherung (Score 0/1) analysiert. Ein rechtsventrikulärer Infarkt wurde als „klein“ bezeichnet, wenn weniger als 3 Segmente betroffen waren und als „groß“, wenn 3 und mehr Segmente KM-Anreicherung zeigten.

2.5 Statistische Analyse

Alle Daten sind als Mittelwert (\pm Standardabweichung) oder Median [25., 75. Perzentile] dargestellt. Der Chi-Quadrat-Test (oder der Fisher Exact Test bei <5 Werten) und der nichtparametrische Test nach Mann-Whitney wurden zum Vergleich quantitativer und qualitativer Merkmale verwendet. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als signifikant angesehen. Für die statistische Auswertung wurde SPSS Version 16.0 verwendet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenpopulation

Die Basischarakteristika aller in die Studie eingeschlossenen Patienten sind in Tabelle 4 aufgezeigt. Das Durchschnittsalter aller 220 Patienten lag bei 61,2 ($\pm 11,6$) Jahren und die Mehrzahl der Patienten war männlich (79%).

Die arterielle Hypertonie stellte den häufigsten kardiovaskulären Risikofaktor in der Population dar, gefolgt von Hypercholesterinämie, Nikotinabusus und Diabetes mellitus.

Tabelle 4

Klinische Basischarakteristika unterteilt in Gesamtkollektiv sowie in Patienten mit ST-Hebungs- (STEMI) und Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) basierend auf den ESC/ACCF/AHA/WHF EKG Kriterien.

Basischarakteristika	Gesamt n=220 (%)	STEMI n=119 (%)	NSTEMI n=88 (%)
Alter (Jahre)	61,2 ($\pm 11,6$)	61,6 ($\pm 12,2$)	61,2 ($\pm 10,8$)
Frauen	47 (21)	23 (19)	23(26)
Vorheriger Bypass	5 (2)	3 (3)	2(2)
Vorherige PTCA	14 (6)	8 (7)	6(7)
Arterieller Hypertonus	153 (70)	82 (69)	63(71)
Diabetes	39 (18)	15 (13)	21(24)
Nikotinabusus	89 (40)	53 (45)	31(35)
Hypercholesterinämie	107 (49)	50 (42)	52(60)
CK max (U/l)	1496 (815; 3241)	1819 (973; 3762)	1112 (671;2146)
Troponin max (ng/ml)	4,3 (2,2; 8,7)	4,6 (2,6; 10,4)	3,43 (1,84;5,32)

Daten in Prozent (%), Mittelwert \pm Standardabweichung oder Median (25., 75. Perzentile).
CK: Creatinkinase, PTCA: Perkutante transluminale koronare Angioplastie

3.2 Auswertung Magnetresonanztomographie

Bei 218 von 220 Patienten (99%) zeigte sich ein Late Enhancement des linksventrikulären Myokards. Fast die Hälfte der Patienten hatte einen Vorderwand-, gut ein Drittel einen Hinterwand- und die restlichen Patienten einen Lateralwandinfarkt (Tabelle 5). Bei über zwei Drittel der Patienten lag definitionsgemäß ein transmuraler Infarkt vor, bei den übrigen ein nicht-transmurales Infarkt.

Die Infarktgröße innerhalb des Patientenkollektivs lag im Median bei 20,4% [11,6; 30,1 IQR] des linksventrikulären Myokardvolumens. Die Infarkte der Patienten mit transmuraler Ausdehnung waren signifikant größer als die der Patienten mit nicht-transmuraler Ausdehnung (23,5% [15,8; 33,5 IQR] vs. 12,4% [5,0; 22,0 IQR], $p < 0,001$) (siehe Abbildung 6).

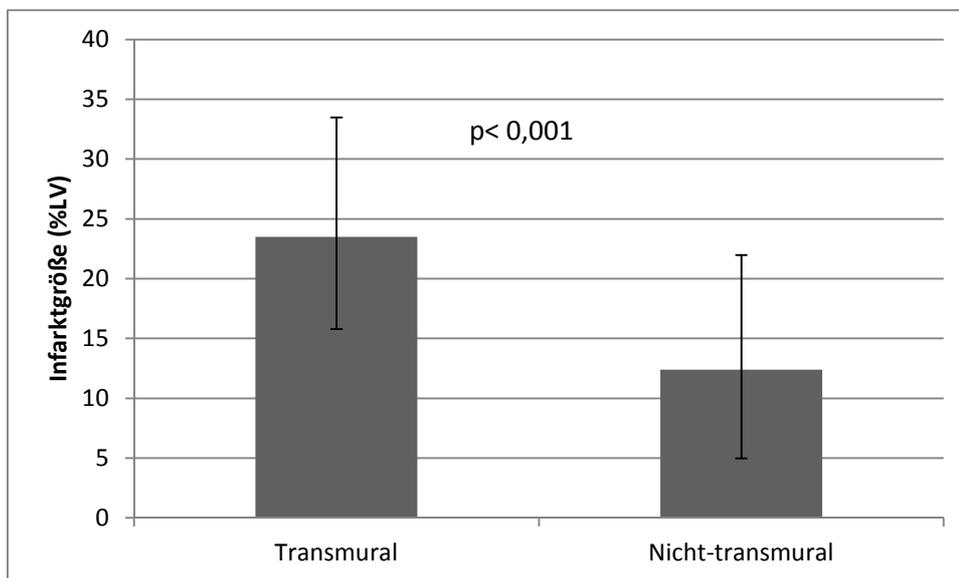


Abbildung 6: Infarktgröße transmuraler und nicht-transmuraler Infarkte als Prozentanteil des linksventrikulären Volumens (%LV).

Bei 193 von 220 (88%) der Patienten konnte die Anreicherung von Kontrastmittel im rechten Ventrikel aufgrund einer ausreichenden Bildqualität erfolgreich beurteilt werden. Mit der TurboFLASH Sequenz konnte der rechte Ventrikel bei 152 von 168

(90%) der Patienten beurteilt werden, während mit der TrueFISP Sequenz nur 41 von 52 Patienten (79%) ausreichend analysiert werden konnten, so dass letztere mit einer signifikant geringeren klinischen Aussagekraft vergesellschaftet war ($p=0,02$).

Eine Anreicherung von Kontrastmittel im rechten Ventrikel fand sich bei 50 von 193 (25,9%) Patienten, insbesondere in Zusammenhang mit Hinterwandinfarkten. Von allen 72 Patienten mit Hinterwandinfarkt, bei denen der rechte Ventrikel in der CMR beurteilt werden konnte, hatten 48 (67%) eine rechtsventrikuläre Beteiligung. Von allen 94 Patienten mit Vorderwandinfarkt zeigten hingegen nur 2 (2%) eine rechtsventrikuläre Beteiligung und bei den Lateralwandinfarkten konnten wir keine Beteiligung des rechten Ventrikels beobachten (Tabelle 5).

Generell zeigten 46% der Patienten mit rechtventrikulärem Infarkt eine Kontrastmittelanreicherung in weniger als drei Segmenten, was als kleine Infarzierung gewertet wurde, und bei 54% fand sich die Anreicherung in drei und mehr Segmenten, so dass diese Infarkte als große rechtsventrikuläre Infarkte klassifiziert wurden.

Tabelle 5:

Lokalisation, Transmuralität und Größe der Infarkte im Patientenkollektiv anhand der Ergebnisse der kontrastmittelverstärkten Magnetresonanztomographie

CMR Charakteristika	n=220 (%)
LE im linken Ventrikel	218 (99)
Lokalisation des Infarktes per MRI	
Vorderwand	105 (48)
Hinterwand	84 (38)
Lateralwand	29 (13)
Keine Lokalisation	2 (1)
Transmuralität (n=218)	
Transmurales LE	151 (69)
Nicht-transmurales LE	69 (31)
Infarktgröße MRI %LV	
Gesamt	20,4 (11,6; 30,1)
Transmuraler MI	23,5 (15,8; 33,5)
Nicht-transmuraler MI	12,4 (5,0; 22,0)
Vorderwand MI	25,4 (15,8; 37,7)
Hinterwand MI	16,4 (9,7; 22,9)
Lateralwand MI	12,8 (6,0; 20,2)
LE im rechten Ventrikel n=193	50 (25,9)
Lokalisation des LV Infarktes bei RVI	
Vorderwand n=94	2 (2)
Hinterwand n= 72	48 (67)
Lateralwand n= 27	0

Angaben in Prozent (%) oder als Median (25.; 75. Perzentile). CMR: Kardiale Magnetresonanztomographie; LE: late enhancement, MI: Myokardinfarkt, LV: linker Ventrikel, RVI: rechtsventrikulärer Infarkt

3.3 EKG-Analyse

3.3.1 Das Standard 12-Kanal-EKG

Nach den TIMI-Kriterien ergab sich ein akuter Myokardinfarkt in 117 der 207 Patienten (57%). Legte man die Kriterien von ESC/ACCF/AHA/WHF zugrunde, so fand sich in 148 der 207 Patienten ein Infarkt (71%), so dass der Anteil der identifizierten Infarkte signifikant über dem der TIMI-Kriterien lag ($p=0,002$). In unserem Patientenkollektiv hatten die ESC/ACCF/AHA/WHF-Kriterien im Vergleich zu den TIMI-Kriterien auch eine höhere Sensitivität bezüglich der Identifikation eines Infarktes der Lateralwand (61% vs. 18%, $p=0,001$) (Abbildung 7a). Bei der Erkennung von Vorderwand- und Hinterwandinfarkten war zwar ein Trend hinsichtlich einer höheren Sensitivität für ESC/ACCF/AHA/WHF-Kriterien im Vergleich zu TIMI-Kriterien zu verzeichnen, dies war aber statistisch nicht signifikant. Auch beim Auffinden von kleinen (Infarktgröße $<15\%$) und mittelgroßen Infarkten (Infarktgröße 15-25%) zeigten die ESC/ACCF/AHA/WHF-Kriterien eine höhere Sensitivität (Abbildung 7b). Wurden die Infarkte nur mithilfe der Kriterien zu ST-Streckenhebungen ausgewertet, so zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Definitionen (57% TIMI vs. 58% ESC/ACCF/AHA/WHF, $p=ns$). Die Unterschiede kommen folglich durch die Detektion von NSTEMI zustande.

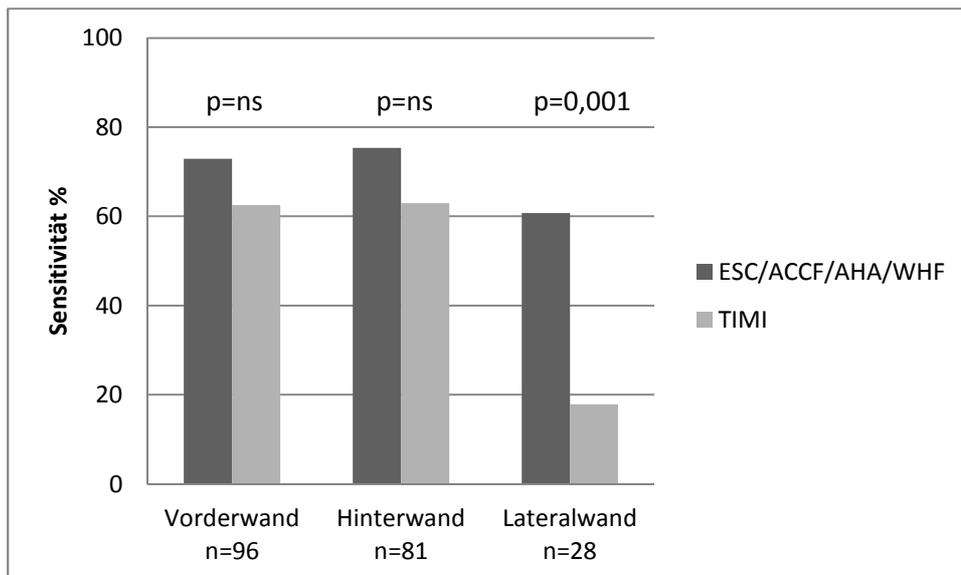


Abbildung 7a

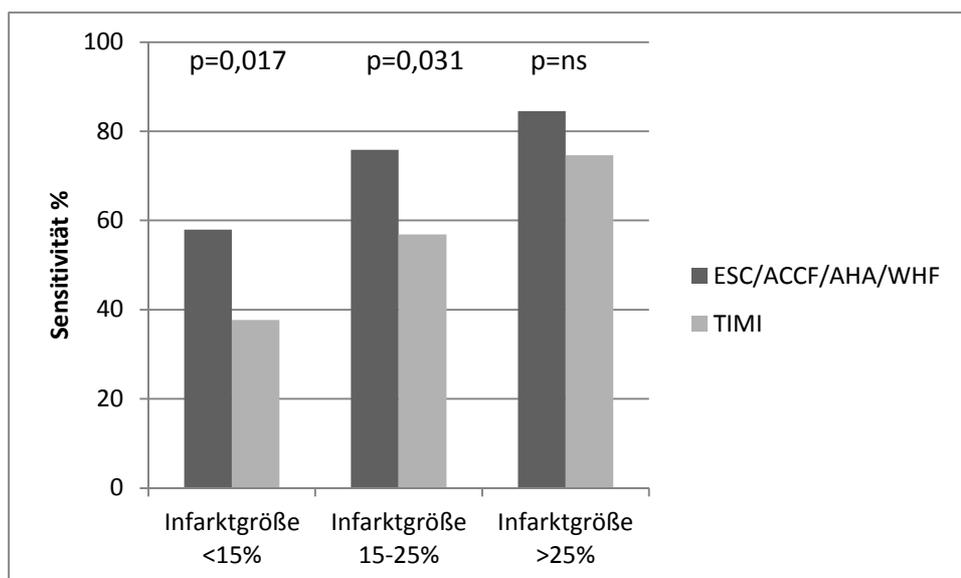


Abbildung 7b Die ESC/ACCF/AHA/WHF Kriterien sind sensitiver als die TIMI Kriterien für die Detektion eines akuten Myokardinfarktes, da sie signifikant besser Lateralwandinfarkte (a) und kleine Infarkte (b) erkennen.

Unter Verwendung der ESC/ACCF/AHA/WHF-Kriterien wurden von allen erkannten Infarkten 57% als STEMI und 43% als NSTEMI klassifiziert. STEMI und NSTEMI unterschieden sich in der Lokalisation: Während STEMI hauptsächlich in der Vorder- und Hinterwand des Myokards gefunden wurden, lagen NSTEMI öfter in der Seitenwand (Abbildung 8).

Die Infarktgröße von Patienten mit STEMI war signifikant größer als die von Patienten mit NSTEMI (23,2% [15,7; 33,7 IQR] vs. 14,2% [7; 23,8 IQR] $p < 0.001$). Zu den Patienten mit NSTEMI zählten solche mit ST-Senkung und/oder T-Negativierung (33%) und diejenigen Patienten, die keinerlei EKG-Veränderungen (67%) aufwiesen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bezüglich der Infarktgröße bei NSTEMI Patienten mit EKG-Veränderungen im Vergleich zu NSTEMI-Patienten ohne EKG-Veränderungen (14,6% [8,7; 24,8 IQR] vs. 13,5% [6,2; 23,7 IQR] $p = 0,45$).

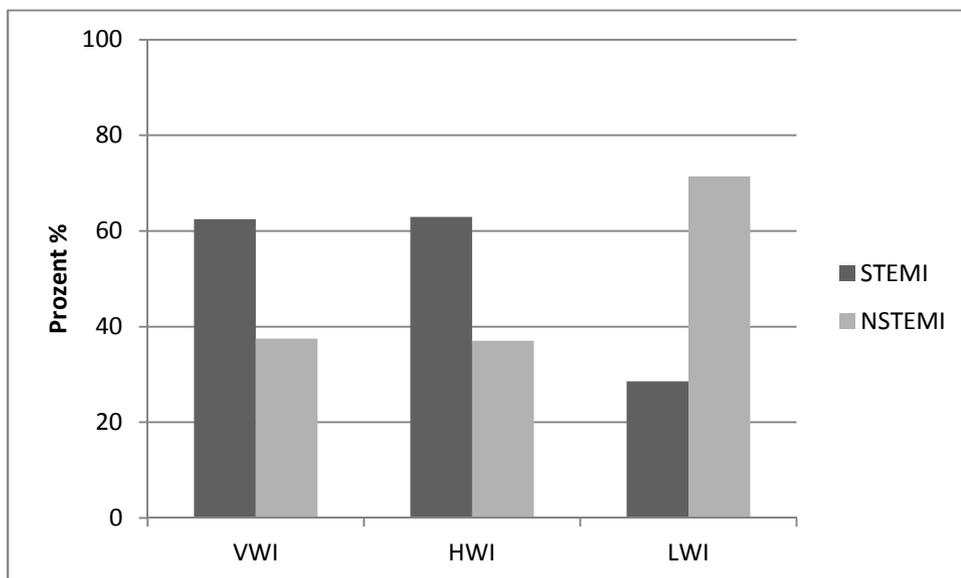


Abbildung 8 Lokalisation der ST-Hebungsinfarkte (STEMI) und Nicht-ST-Hebungsinfarkte (NSTEMI) ermittelt durch CMR (VWI: Vorderwandinfarkt; HWI: Hinterwandinfarkt; LWI: Lateralwandinfarkt).

3.3.2 Erweiterte EKG-Ableitungen (V7-9, rV3-6)

Im Vergleich zum Standard 12-Kanal-EKG erhöhten zusätzlich Ableitungen die Sensitivität für die Diagnose eines AMI anhand der ESC/ACCF/AHA/WHF-Kriterien nicht (Abbildungen 9 und 10). Weder die Hinzunahme von lateralen bzw. rechtspräkordialen Ableitungen alleine noch ihre Kombination zeigte eine nennenswerte Verbesserung der Sensitivität.

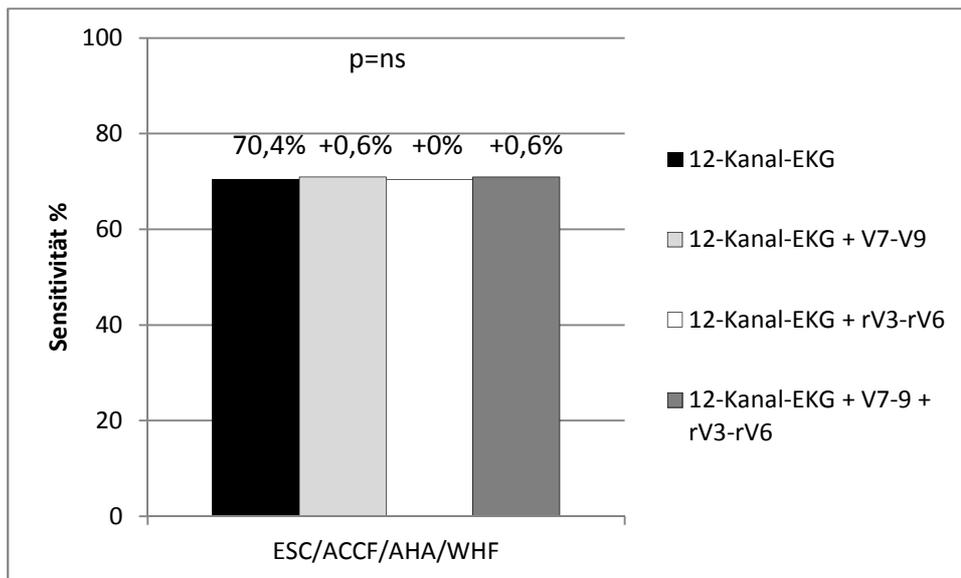


Abbildung 9 Das Hinzufügen linksdorsaler (V7-V9), rechtspräordialer (rV3-rV6) oder die Kombination beider Ableitungen erhöht nicht die Sensitivität für das Erkennen eines akuten Myokardinfarktes.

Für 161 unserer Patienten lagen sowohl rechtsventrikuläre Ableitungen als auch auswertbare CMR-Sequenzen des rechten Ventrikels vor, so dass hier Vergleiche gezogen werden konnten. Von 44 Patienten mit rechtsventrikulärer Beteiligung in der CMR zeigten 11 (25%) eine signifikante ST-Strecken-Hebung in den Ableitungen rV3-6. Somit ergaben sich eine Sensitivität von 25% und eine Spezifität von 95% (Tabelle 6). Die Sensitivität der Ableitungen rV3-6 war jedoch signifikant höher für das Auffinden großer rechtsventrikulärer Infarkte (≥ 3 Segmente) als für kleine rechtsventrikuläre Infarkte (41% (9/22) vs. 13% (2/22); $p=0,034$).

Abbildung 10 zeigt mehrere Patientenbeispiele mit dem Vergleich zwischen CMR- und EKG-Befund.

Tabelle 6 Geringe Übereinstimmung von ST-Hebung in RVI mit der Detektion eines Infarktes

	CMR RVI +	CMR RVI -	Summe
ST-Hebung in rV3-6	11	6	17
Keine ST-Hebung in rV3-6	33	111	144
Summe	44	117	161

Zahlen bedeuten Anzahl der Patienten in der jeweiligen Gruppe

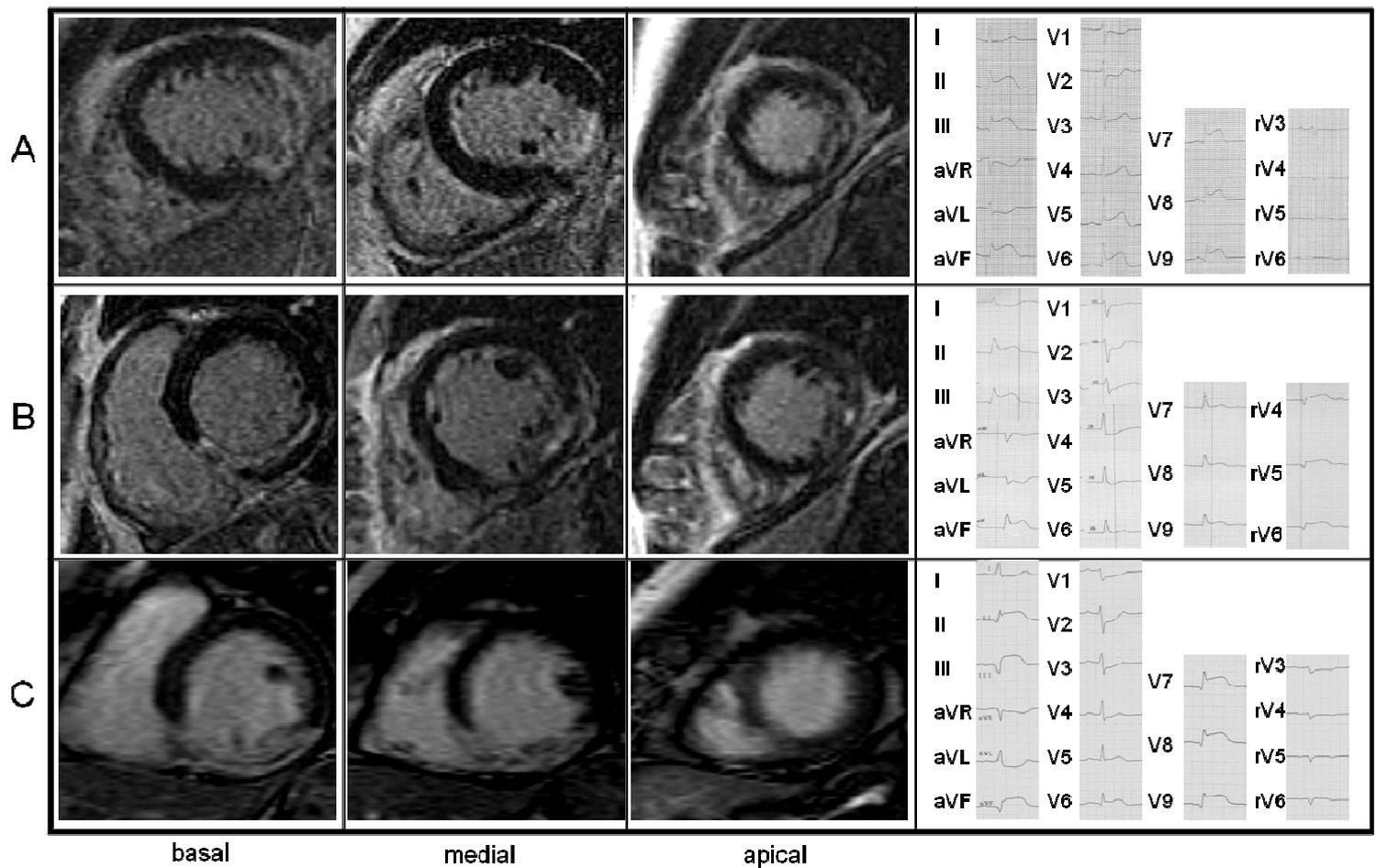


Abbildung 10: CMR-Aufnahmen und korrespondierende EKGs von drei Beispielpatienten. Repräsentative Kurzachsenschnitte der basalen, medialen und apikalen Region. Korrespondierendes 12-Kanal-EKG und erweiterte Ableitungen V7-V9 und rV3-rV6.

A: Zusätzliche Ableitungen erhöhen nicht die Sensitivität bei der Erkennung von akuten Myokardinfarkten, wie das Beispiel dieses 61-jährigen Patienten mit Lateralwandinfarkt und signifikanter ST-Hebung in rV3-6, V7-9 und II, III, aVF, V5, V6 zeigt.

B: 43-jähriger Patient mit Hinterwandinfarkt und in der CMR sichtbarem rechtsventrikulärem Infarkt mit signifikanten ST-Hebungen in rV4-6.

C: 51-jähriger Patient mit Hinterwandinfarkt und in der CMR sichtbarem rechtsventrikulärem Infarkt ohne signifikante ST-Hebungen in rV3-6.

3.3.3 EKGs nach 6 Monaten

Nach den ESC/ACCF/AHA/WHF Definitionen zeigte sich im EKG nach 6 Monaten bei 55% aller Patienten ein Hinweis auf einen abgelaufenen Infarkt durch den Nachweis von signifikanten Q-Wellen bzw. QS-Komplexen. Während das EKG von mehr als der Hälfte aller Patienten mit Vorderwandinfarkt (56%) und 63% derer mit Hinterwandinfarkt Q-Wellen aufwies, ließen sich nach sechs Monaten nur 27% der Lateralwandinfarkte im EKG nachweisen (Abbildung 11).

Je größer der Infarkt, desto wahrscheinlicher zeigten sich im EKG Q-Wellen (Abbildung 12). Insgesamt wiesen Q-Wellen-Infarkte eine signifikant größere Infarktgröße auf als Infarkte ohne Q-Wellen (24,4% LV [17,1; 32,8 IQR] vs. 17,0% LV [6,7; 25,3 IQR]; $p < 0,001$). Der Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Q-Wellen und der transmuralen Ausdehnung des Infarktes ist in Tabelle 7 dargestellt. Hiernach wiesen Q-Wellen eine Sensitivität von 59% sowie eine Spezifität von 54% für das Erkennen einer transmuralen Infarktausdehnung auf (Tabelle 7).

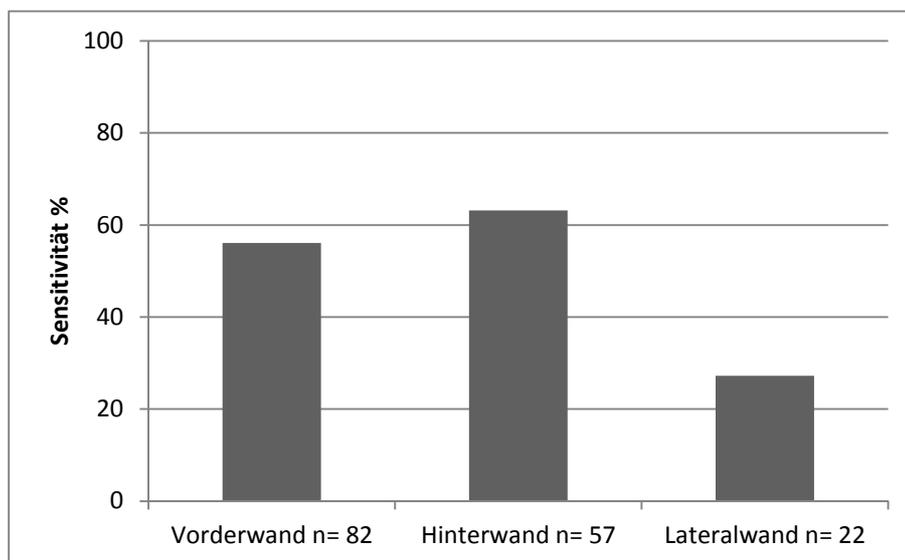


Abbildung 11 Sensitivität von Q-Wellen im EKG nach 6 Monate für die Detektion eines alten Infarktes in Abhängigkeit von der Infarktlokalisation.

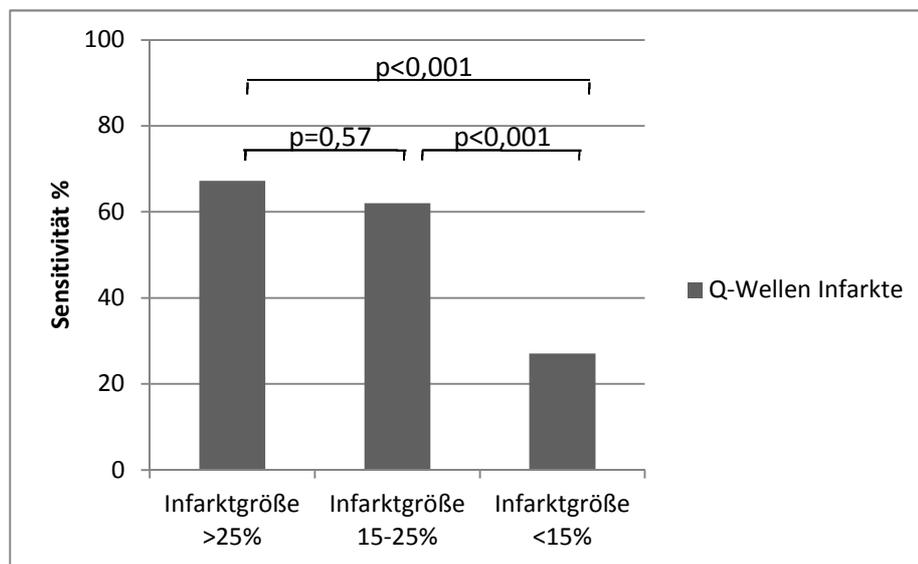


Abbildung 12 Sensitivität von Q-Wellen im EKG nach 6 Monaten für die Detektion eines alten Infarktes in Abhängigkeit von der Infarktgröße.

Tabelle 7: Assoziation von Q-Wellen 6 Monate nach AMI mit der Transmuralität des Infarktes.

	CMR transmural	CMR nicht transmural	Summe
Q-Wellen	65	23	88
Keine Q-Wellen	46	27	73
Summe	111	50	161

4 Diskussion

Die wichtigsten Ergebnisse unserer Studie sind zum einen, dass (i) EKG-Definitionen der ESC/ACCF/AHA/WHF für das Standard 12-Kanal-EKG sensitiver als TIMI-Definitionen bei der Erkennung des akuten Myokardinfarktes (AMI) sind, da sie insbesondere kleine Myokardinfarkte und Lateralwandinfarkte besser detektieren. Zum anderen, dass (ii) zusätzliche linksdorsale und rechtspräkordiale EKG-Ableitungen nicht die Gesamtsensitivität zum Nachweis eines Infarktes erhöhen und dass (iii) die Sensitivität der rechtspräkordialen Ableitungen zum Nachweis von rechtsventrikulären Infarkten gering ist. Und schließlich, dass (iv) bei den meisten Patienten mit STEMI ein transmuraler Infarkt vorlag, aber dass sich auch bei der Hälfte der Patienten mit NSTEMI in der CMR das Bild eines transmuralen Infarktes fand.

4.1 12-Kanal EKG

Zur Zeit werden im klinischen Alltag hauptsächlich zwei EKG-Definitionen zur Diagnose des AMI verwendet: Die Kriterien der TIMI-Studiengruppe (The TIMI Study Group 2006), die in mehreren AMI-Studien zur Evaluierung von Strategien zur Reperfusion verwendet werden, und die EKG-Kriterien der ESC/ACCF/AHA/WHF (Thygesen 2007). Der größte Unterschied zwischen beiden Definitionen liegt darin, dass die letztgenannten neben den Kriterien zu ST-Hebungen auch solche zu ST-Senkungen und Veränderung der T-Wellen beinhalten. In unserem Patientenkollektiv erhöhten die Definitionen der ESC/ACCF/AHA/WHF die Sensitivität für den Nachweis eines AMI um 24% im Vergleich zu denen der TIMI, da sie insbesondere eine bessere Bestimmung der Lateralwandinfarkte und kleinen Infarkte erlauben.

Wenn man nur die Kriterien zur ST-Hebung anlegt und beide Definitionen miteinander vergleicht, so ergibt sich kein Unterschied in der diagnostischen

Sensitivität. Daher folgern wir, dass es nicht relevant ist, ob man die ST-Abweichung am J-Punkt oder 80msec nach dem J-Punkt misst. Vielmehr haben die zusätzlich verwendeten Kriterien zur ST-Senkung und Veränderung der T-Wellen Bedeutung. In einer anderen Studie an 116 Patienten mit Symptomen eines AMI wurde nach 2,1 Tagen eine CMR durchgeführt. Es zeigte sich, dass die Sensitivität zum Nachweis eines AMI durch das Hinzufügen von Kriterien zur ST-Senkung signifikant erhöht wird und nur mit einer leichten Abnahme der Spezifität einhergeht, wenn die CMR als Goldstandard genutzt wird (Martin 2007).

4.2 STEMI vs. NSTEMI

Akute Myokardinfarkte werden anhand von EKG-Veränderungen in STEMI und NSTEMI eingeteilt. Diese Differenzierung hat eine therapeutische Relevanz, da es unterschiedliche Leitlinien zum Management der beiden Entitäten gibt (Anderson 2007, Van de Werf 2008). Die allgemeine Vorstellung zur Morphologie von Myokardinfarkten ist, dass NSTEMI kleiner als STEMI sind. Zudem wird angenommen, dass sich subendokardiale Infarkte im EKG als NSTEMI zeigen, während transmurale und überwiegend epikardiale Infarkte ST-Hebungen hervorrufen. Einige Studien haben die Infarktgröße in beiden Gruppen untersucht, aber bisher gab es noch keine CMR-Studie, in der die transmurale Ausbreitung der Nekrose in STEMI und NSTEMI analysiert wurde.

In der vorliegenden wie auch in anderen Studien (Steen 2006, Giannitsis 2008) hatten Patienten mit STEMI signifikant größere Infarkte als Patienten mit NSTEMI. Im Gegensatz dazu stehen die Ergebnisse von Martin et al., in deren Studie bei 59 Patienten mit AMI die Infarktgröße in der CMR beurteilt wurde. Es zeigte sich bei Patienten mit STEMI eine mediane Infarktgröße von 23,8% des LV-Volumens, bei NSTEMI betrug sie 26,1% des LV-Volumens ($p=0,93$). Die auffallend großen Infarkte

der Patienten mit NSTEMI könnten allerdings durch die signifikant kleinere Rate an Koronarinterventionen unter den NSTEMI Patienten erklärt werden (26% (NSTEMI) vs. 86% (STEMI), $p < 0,0001$ (Martin 2007).

Wir konnten nachweisen, dass Patienten mit STEMI signifikant häufiger transmurale Infarkte hatten als Patienten mit NSTEMI. Allerdings kann anhand dieser Daten nicht gefolgert werden, dass NSTEMI nicht mit Transmuralität assoziiert seien, denn die Hälfte unseres NSTEMI-Kollektivs hatte einen nichttransmuralem Infarkt, wohingegen die andere Hälfte eine Transmuralität aufwies. Es scheint, als erfordere der Myokardschaden, der im EKG entweder das Muster einer ST-Hebung oder einer Nicht-ST-Hebung zeigt, eine komplexere Differenzierung als eine rein morphologische Unterteilung in epikardial und subendokardial (Hurst 2007).

Die Gruppe der NSTEMI-Patienten lässt sich in solche aufteilen, die EKG-Veränderungen wie ST-Strecken-Senkungen und T-Negativierungen aufweisen und solche ohne EKG-Veränderungen. Hinsichtlich Infarktgröße und Transmuralität ließ sich jedoch anhand unserer Daten kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachweisen.

Diese Resultate decken sich mit denen einer Studie, in der an 13 STEMI- und 14 NSTEMI-Patienten die Assoziation von EKG-Kriterien einschließlich ST-Senkung und T-Veränderungen mit Transmuralität in der CMR korreliert wurde. Es zeigte sich, dass transmurale und nicht-transmurale Infarkte anhand dieser EKG-Kriterien nicht ausreichend genau differenziert werden können (Sievers 2004).

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass die EKG-morphologische STEMI/NSTEMI Klassifizierung klinisch sinnvoll ist, jedoch eher mit der Infarktgröße als mit der Transmuralität korreliert. Es ist derzeit unklar, wie isolierte ST-Senkungen und T-Wellen-Veränderungen im Hinblick auf die Morphologie eines Infarktes beurteilt werden können.

4.3 Erweiterte EKG-Ableitungen bei der AMI Diagnose

Das 12-Kanal EKG ist in seiner Aussagekraft im Bezug auf Lateralwandinfarkte und rechtsventrikuläre Infarkte begrenzt. Dies führt unter anderem zu geringeren PTCA-Raten bei Patienten mit diesen Formen des Myokardinfarktes (From 2010). Man versucht daher durch zusätzliche Ableitungen die Detektionsrate des AMI mittels EKG zu erhöhen.

In dem hier untersuchten Studienkollektiv erhöhten weder linksdorsale bzw. rechtspräkordiale Ableitungen noch eine Kombination aus beiden die Gesamtsensitivität für den Nachweis eines AMI. Dies ist hauptsächlich darauf zurückzuführen, dass Patienten, die signifikante EKG-Veränderungen in linksdorsalen oder rechtspräkordialen Ableitungen zeigten, auch charakteristische EKG-Auffälligkeiten im Standard 12-Kanal-EKG aufwiesen (Abbildung 9). Nur ein Patient zeigte streng auf die erweiterten linksdorsalen Ableitungen begrenzte EKG-Veränderungen. Keiner der untersuchten Patienten hatte isolierte ST-Hebungen in den rechtspräkordialen Ableitungen.

In der Literatur zeigen sich widersprüchliche Ergebnisse hinsichtlich des wirklichen Nutzens der Erweiterung des 12-Kanal EKGs. In einer Studie wurden bei 533 Patienten mit Verdacht auf AMI unmittelbar nach dem 12-Kanal-EKG sowohl linksdorsale als auch rechtspräkordiale Ableitungen erhoben (Zalenski 1997). Es zeigte sich, dass die zusätzlichen Ableitungen eine erhöhte diagnostische Sensitivität in der Detektion eines AMI bedingten. In einer weiteren Studie an 418 Patienten mit angiographisch gesichertem AMI wurden bei 102 Patienten die Ableitungen V7-V9 und rV3-rV6 analysiert (Schmitt 2001), wobei sich kein Vorteil hinsichtlich der diagnostischen Wertigkeit zeigte. Zur weiteren Analyse ist es entscheidend, diese Studien näher zu betrachten und die Frage zu beantworten, ob diese Unterschiede in den linksdorsalen, rechtspräkordialen oder beiden Ableitungen zu finden sind.

Erweiterte linksdorsale Ableitungen erhöhten in der Studie von Zalenski die Sensitivität nur um 2,0%, um 2,9% in der Studie von Schmitt und um 0,6% in unserem Patientenkollektiv. Daher kann man folgern, dass zusätzliche linksdorsale Ableitungen den diagnostischen Nutzen des Standard 12-Kanal EKGs nicht erhöhen. Der erhöhte diagnostische Nutzen erweiterter EKG-Ableitungen in der Studie von Zalenski war hauptsächlich dadurch bedingt, dass 6,7% der Patienten isolierte ST-Hebungen in den rechtspräkordialen Ableitungen zeigten. Dieser Prozentsatz ist jedoch überraschend, da isolierte rechtsventrikuläre Infarkte selten sind (Isner and Roberts 1978). Bei Schmitt et al. lagen isolierte ST-Veränderungen in den rechtspräkordialen Ableitungen nur bei 0,9% der Patienten vor und in der vorliegenden Studie bei keinem Patienten. Dabei wurden in der Studie von Schmitt und unserer Studie für die rechtsventrikulären Ableitungen dieselben Kriterien zur EKG-Auswertung angelegt (ST-Hebung $\geq 0,1\text{mV}$ am J-Punkt), während Zalenski die ST-Hebung 80ms nach dem J-Punkt misst. Auch bei den linksventrikulären Ableitungen gibt es geringfügig differierende Kriterien, ab wann ST-Hebungen als signifikant gewertet wurden. Dies kann als potentielle Quelle unterschiedlicher Ergebnisse gesehen werden.

Unsere Ergebnisse decken sich mit den gegenwärtigen Empfehlungen in Leitlinien, die bei Patienten mit thorakalen Schmerzen ein 12-Kanal-EKG empfehlen (Thygesen 2007). Die Ergebnisse zeigen, dass zum Nachweis eines AMI die Erweiterung der EKG-Definition um Kriterien zur ST-Senkung und T-Wellen Veränderungen im 12-Kanal EKG nützlicher sind als zusätzliche Ableitungen.

4.4 Rechtspräkordiale Ableitungen und rechtsventrikuläre Infarkte

Das Erkennen eines rechtsventrikulären Infarktes (RVI) ist aus therapeutischer Sicht wichtig, da sich die Therapie von der eines linksventrikulären Infarktes deutlich

unterscheidet (Goldstein 2002). Die Diagnose eines RVI ist jedoch schwierig zu stellen und bis vor kurzem konnten Studien nur post mortem den Nachweis eines solchen Infarktes erbringen (Isner and Roberts 1978). Seit Einführung der hochauflösenden CMR können sogar kleine Nekrosen des Myokards im rechten Ventrikel nichtinvasiv dargestellt werden (Ibrahim 2006).

Eine aktuelle Studie an 242 Patienten mit AMI konnte mittels CMR 7 Tage nach Reperfusionstherapie zeigen, dass bei 51% der Patienten ein Ödem des rechten Ventrikels und bei 31% ein Late Enhancement (LE) nachzuweisen sind (Masci 2010). Interessanterweise zeigte sich, dass die Veränderungen im rechten Ventrikel nicht nur im Zusammenhang mit Hinterwandinfarkten, sondern auch bei einer großen Zahl von Vorderwandinfarkten vorlagen. Im Patientenkollektiv von Masci hatten 33% der Patienten mit Vorderwandinfarkt ein Ödem des rechten Ventrikels und 12% ein LE des RV (Masci 2010). In unserem Kollektiv wiesen nur 2% der Patienten mit Vorderwandinfarkt ein LE des RV auf.

Die CMR ist das derzeit sicherlich beste nichtinvasive bildgebende Verfahren zur Beurteilung eines RVI, da sie aufgrund ihrer hohen räumlichen Auflösung in der Lage ist, Infarzierungen der dünnen rechten Wand darzustellen (Kumar 2006). Obwohl wir in unserer Arbeit zeigen konnten, dass die Aufzeichnung rechtspräkordialer Ableitungen die Gesamtsensitivität für die Feststellung eines AMI nicht verbessert, so kann durch diese Ableitungen jedoch erfolgreich eine rechtsventrikuläre Beteiligung erkannt werden. Im vorliegenden Patientenkollektiv war die Gesamtsensitivität für die Feststellung eines RVI mithilfe der rechtspräkordialen Ableitungen allerdings mit 25% relativ niedrig, wobei die Sensitivität in der Gruppe der großen RVI auf 41% anstieg. Im Vergleich dazu konnten Kumar et al., die in ähnlicher Weise rechtspräkordiale Ableitungen mit CMR-Aufnahmen verglichen, eine Gesamtsensitivität von 52% für die Detektion eines RVI ermitteln (Kumar 2006). Eine Erklärung für diese Diskrepanz

könnte in der Verwendung unterschiedlicher EKG-Kriterien liegen. Bei Kumars EKG-Definition (Kumar 2006) lag ein RVI schon durch eine alleinige ST-Hebung in rV4 vor, in unserer Studie wurde das EKG nur dann als positiv gewertet, wenn zwei benachbarte Ableitungen in rV3 bis rV6 ST-Hebungen zeigten.

Ein weiterer Grund für die Unterschiede könnte das jeweils angewendete CMR-Protokoll sein. Die Analyse des RV mittels CMR war in unseren Kollektiv bei 88% der Patienten durchführbar, wobei die TurboFLASH-Sequenz eine signifikant bessere Beurteilung des RVI erlaubte als die TrueFISP-Sequenz. Gründe dafür waren die bessere Auflösung und die damit verbundene bessere Bildqualität. Aufgrund der schlechteren Bildqualität können wir nicht ausschließen, dass wir mit der TrueFISP-Sequenz möglicherweise mehr Patienten als falsch positiv klassifiziert haben. Das könnte erklären, weshalb in unserer Studie mehr Patienten mit Hinterwandinfarkt einen RVI in der CMR zeigten als in der Studie von Kumar (67% vs. 59%). Bisher ist die Erfahrung mit der Bildgebung von RVI allerdings sehr begrenzt. Weitere CMR-Studien sind erforderlich, um das optimale Protokoll zur Detektion von RVI zu finden, da die Wand des rechten Ventrikels sehr dünn ist und Artefakte und epikardiales Fett die Analyse erschweren können. Es wurde zum Beispiel vorgeschlagen, die Inversionszeit für den linken und den rechten Ventrikel unabhängig voneinander zu eruiieren, um die Bildqualität zu optimieren (Desai 2005).

Zusammenfassend weisen die vorliegenden Daten darauf hin, dass es sinnvoll ist, im klinischen Alltag rechtspräkordiale EKG-Ableitungen zur Erkennung eines rechtsventrikulären Infarktes abzuleiten. Dies steht im Einklang mit den Empfehlungen der AHA, die empfiehlt, bei allen Patienten mit einem Hinweis auf AMI der Hinterwand zusätzliche rechtpräkordiale Ableitungen aufzuzeichnen (Wagner 2009).

4.5 Detektion von abgelaufenen Infarkten

Das Vorhandensein von Q-Wellen im 12-Kanal-EKG ist mit einem alten Myokardinfarkt assoziiert und wird als Zeichen für eine transmurale Nekrose des Myokards gewertet. Die Sensitivität von Q-Wellen für die Detektion eines alten Myokardinfarkts lag im vorliegenden Patientenkollektiv bei 55%. Diese Ergebnisse decken sich mit denen anderer Studien, die Sensitivitäten von 48% bis 62% aufwiesen (Wu 2001, Asch 2006). Von den in unserer Studie untersuchten Patienten, die alle eine Koronarintervention erhielten, zeigten 65% der STEMI-Patienten und 42% der NSTEMI-Patienten Q-Wellen im EKG 6 Monate nach AMI. In einer anderen Studie, bei der alle Patienten eine Thrombolysetherapie erhielten, konnten bei 79% der Patienten mit STEMI Q-Wellen im EKG bei Entlassung aufgezeichnet werden (Barbagelata 1997). Dieser Unterschied kann durch den therapeutischen Vorteil der Koronarintervention gegenüber der Thrombolyse erklärt werden, der, wie schon in vorherigen Studien gezeigt, in einer geringeren Infarktgröße resultiert (Schomig 2000). Es wurde lange angenommen, dass Q-Wellen ein Zeichen transmuraler Myokardnekrose seien. Im Zeitalter der CMR, die eine genaue Beurteilung des linken Ventrikels in-vivo ermöglicht, konnte jedoch in unserer Studie sowie in anderen gezeigt werden, dass Q-Wellen eher mit der Infarktgröße als mit der transmuralen Ausbreitung assoziiert sind (Moon 2004, Asch 2006).

Obwohl in der modernen Kardiologie eine Vielzahl diagnostischer Methoden bestehen, behält das EKG seine zentrale Rolle in der schnellen und kostengünstigen Diagnose der myokardialen Ischämie. Es besteht kein Zweifel an der Bedeutung des Standard-12-Kanal-EKG. Seit Beginn des letzten Jahrhunderts wird über die Interpretation und das weitere Optimieren dieser Technik geforscht. Diese Studie zeigt, dass die nicht-invasive Bildgebung der Myokardnekrose mit der

hochauflösenden CMR sehr nützlich sein kann, um typische EKG-Muster im klinischen Alltag besser zu verstehen und neu zu definieren.

4.6 Limitationen

Die CMR-Bilder wurden im Median 6 Tage nach dem Akutereignis und erfolgter Koronarintervention aufgenommen, wodurch sich die Morphologie des Infarktes in der CMR anders darstellen könnte als am Aufnahmetag, an dem die 12- und 19-Kanal EKGs aufgezeichnet wurden.

Beobachtungsstudien wie die vorliegende sind subjektiv im Hinblick auf das erforschte Patientenkollektiv und ein Selektionsbias kann letztlich nicht ausgeschlossen werden. Es zeigt sich jedoch, dass sich die Infarktcharakteristika unserer Patienten von denen anderer Kollektive nicht wesentlich unterscheiden. Das Verhältnis STEMI zu NSTEMI in unserer Population liegt bei 57% vs. 43%, was vergleichbar mit Kollektiven aus anderen Studien (61% vs. 49%) ist (Abbott 2007). Ebenso ist die mittels CMR errechnete Infarktgröße von STEMI/NSTEMI-Patienten in unserer Studie (23% vs. 14%) vergleichbar mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen (20% / 8%) (Giannitsis 2008).

Der Studienentwurf, der nur den Einschluss von Patienten mit AMI vorsah, erlaubt keine Aussagen hinsichtlich der Spezifität des EKGs.

5 Zusammenfassung

Das Standard 12-Kanal-EKG ist die tragende Säule in der Diagnostik des akuten Myokardinfarktes (AMI), wobei derzeit unterschiedliche EKG-Definitionen zur Diagnosestellung des Infarktes verwendet werden. Um die Sensitivität des EKGs in der Erkennung von Infarkten, insbesondere bei lateraler und rechtsventrikulären Lokalisation zu erhöhen, wurde die Verwendung erweiterter linksdorsaler und rechtspräkordialer Ableitungen zu den Standardableitungen postuliert. Ziel dieser Untersuchung war der Vergleich unterschiedlicher EKG-Definitionen sowie die Bestimmung der Wertigkeit zusätzlicher EKG-Ableitungen hinsichtlich der Erkennung des AMI, wobei die EKG-Ergebnisse mit pathomorphologischen Erkenntnissen aus der kontrastverstärkten kardialen Magnetresonanztomographie (CMR) verglichen wurden.

In diese Studie wurden 220 Patienten mit AMI eingeschlossen, bei denen am Aufnahmetag eine Koronarintervention des Infarktgefäßes und innerhalb der ersten Woche eine CMR-Bildgebung durchgeführt wurden. Bei Aufnahme wurden neben dem Standard 12-Kanal-EKG bei 86% der Patienten auch zusätzliche erweiterte linksdorsale (V7-9) und rechtspräkordiale (rV3-rV6) Ableitungen aufgezeichnet. Sechs Monate nach dem Infarktereignis wurde bei 78% der Patienten ein 12-Kanal-EKG geschrieben.

Die Analyse der EKGs erfolgte anhand der zwei im klinischen Alltag am häufigsten verwendeten EKG-Definitionen der TIMI Study Group und der kardiologischen Fachgesellschaften ESC/ACCF/AHA/WHF. Die EKG-Veränderungen wurden mit den aus der CMR gewonnenen Daten zu Größe, Lokalisation, Transmuralität und rechtsventrikulärer Beteiligung der Infarkte verglichen.

Bei der Auswertung zeigte sich, dass die Kriterien der ESC/ACCF/AHA/WHF gegenüber denen der TIMI eine höhere Gesamtsensitivität bei der Detektion eines

AMI aufweisen (71% vs. 57%; $p=0,002$), insbesondere weil sie eine höhere Sensitivität bei der Erkennung von Lateralwandinfarkten ($p=0,001$) und kleinen Myokardinfarkten ($p=0,002$) zeigten. In der CMR diagnostizierte transmurale Infarkte waren bei Patienten mit STEMI häufiger, kamen aber auch bei der Hälfte aller NSTEMI Patienten vor (82% vs. 51%, $p<0.001$). Erweiterte Ableitungen erhöhten die Gesamtsensitivität nicht (70% vs. 71%, $p=ns$). Rechtspräkordiale Ableitungen erlaubten die Detektion eines RVI mit einer Sensitivität/Spezifität von 25% bzw. 95%. Bei der Korrelation der EKGs nach sechs Monaten mit den Daten der CMR zeigte sich, dass Q-Wellen-Infarkte signifikant größer als Infarkte ohne Q-Wellen waren (24,4% vs. 17,0%; $p<0,001$). Q-Wellen zeigten eine niedrige Sensitivität (59%) und eine niedrige Spezifität (54%) für das Erkennen transmuraler Infarkte.

Aus diesen Ergebnissen lässt sich ableiten, dass die Analyse von ST-Senkungen und T-Wellen-Negativierungen zusätzlich zu ST-Hebungen die Sensitivität des 12-Kanal-EKGs bei der Erkennung des akuten Myokardinfarktes erhöht. Das Aufzeichnen zusätzlicher linksdorsaler und rechtspräkordialer Ableitungen ist nicht vorteilhaft hinsichtlich der Gesamtrate der erkannten Infarkte, das Anbringen rechtspräkordialer Ableitungen kann hingegen für den gezielten Nachweis eines rechtsventrikulären Infarktes insbesondere bei Patienten mit Hinterwandinfarkt empfohlen werden, wobei die Sensitivität von der rechtsventrikulären Infarktgröße abhängt und maximal 50% beträgt. Die Annahme, dass NSTEMI hauptsächlich mit nicht-transmuralen Infarkten assoziiert sind, kann aus den vorliegenden Daten nicht abgeleitet werden. Es zeigte sich hingegen, dass Q-Wellen eher mit der Infarktgröße als mit der transmuralen Ausbreitung assoziiert sind.

6 Literaturverzeichnis

- Abbott, J. D., H. N. Ahmed, H. A. Vlachos, F. Selzer and D. O. Williams (2007). "Comparison of outcome in patients with ST-elevation versus non-ST-elevation acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention (from the National Heart, Lung, and Blood Institute Dynamic Registry)." Am J Cardiol 100(2): 190-195.
- Andersen, H. R., E. Falk and D. Nielsen (1987). "Right ventricular infarction: frequency, size and topography in coronary heart disease: a prospective study comprising 107 consecutive autopsies from a coronary care unit." J Am Coll Cardiol 10(6): 1223-1232.
- Anderson, J. L., C. D. Adams, E. M. Antman, C. R. Bridges, R. M. Califf, D. E. Casey, Jr., W. E. Chavey, 2nd, F. M. Fesmire, J. S. Hochman, T. N. Levin, A. M. Lincoff, E. D. Peterson, P. Theroux, N. K. Wenger, R. S. Wright, S. C. Smith, Jr., A. K. Jacobs, C. D. Adams, J. L. Anderson, E. M. Antman, J. L. Halperin, S. A. Hunt, H. M. Krumholz, F. G. Kushner, B. W. Lytle, R. Nishimura, J. P. Ornato, R. L. Page and B. Riegel (2007). "ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." J Am Coll Cardiol 50(7): e1-e157.
- Antman, E. M., Braunwald, E. (2008). ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. Harrison's Principles of Internal Medicine. A. Fauci, Braunwald, E., Kasper, D. 2: 1532-1544.
- Asch, F. M., S. Shah, C. Rattin, S. Swaminathan, A. Fuisz and J. Lindsay (2006). "Lack of sensitivity of the electrocardiogram for detection of old myocardial infarction: a cardiac magnetic resonance imaging study." Am Heart J 152(4): 742-748.
- Barbagelata, A., R. M. Califf, E. B. Sgarbossa, S. G. Goodman, A. L. Stebbins, C. B. Granger, L. D. Suarez, M. Borruel, K. Gates, S. Starr and G. S. Wagner (1997). "Thrombolysis and Q wave versus non-Q wave first acute myocardial infarction: a GUSTO-I substudy. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Arteries Investigators." J Am Coll Cardiol 29(4): 770-777.
- Braunwald, E. (1989). "Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction, and improved survival. Should the paradigm be expanded?" Circulation 79(2): 441-444.
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte BfArM. (2010). "Hauptinformationen für Bedienstete im Gesundheitswesen - Gadolinium-haltige Kontrastmittel und das Risiko für das Auftreten von nephrogenen systemischen Fibrosen (NSF)." Retrieved November, 2010, from <http://www.bfarm.de/DE/Pharmakovigilanz/risikoinfo/2010/gadolinium-hauptinfo.html>.
- Cannon, C. P., C. M. Gibson, C. T. Lambrew, D. A. Shoultz, D. Levy, W. J. French, J. M. Gore, W. D. Weaver, W. J. Rogers and A. J. Tiefenbrunn (2000). "Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction." JAMA 283(22): 2941-2947.

- Cerqueira, M. D., N. J. Weissman, V. Dilsizian, A. K. Jacobs, S. Kaul, W. K. Laskey, D. J. Pennell, J. A. Rumberger, T. Ryan and M. S. Verani (2002). "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(4): 539-542.
- Cheong, B. Y. and R. Muthupillai (2010). "Nephrogenic systemic fibrosis: a concise review for cardiologists." Tex Heart Inst J 37(5): 508-515.
- Cowper, S. E. (2011, June 2011). "The International Center for Nephrogenic Fibrosing Dermopathy Research " Retrieved August, 2011, from <http://www.icnfd.org>.
- Daram, S. R., C. M. Cortese and B. Bastani (2005). "Nephrogenic fibrosing dermopathy/nephrogenic systemic fibrosis: report of a new case with literature review." Am J Kidney Dis 46(4): 754-759.
- Desai, M. Y., S. Gupta, C. Bomma, H. Tandri, T. K. Foo, J. A. Lima and D. A. Bluemke (2005). "The apparent inversion time for optimal delayed enhancement magnetic resonance imaging differs between the right and left ventricles." J Cardiovasc Magn Reson 7(2): 475-479.
- Edelman, R. R. (2004). "Contrast-enhanced MR imaging of the heart: overview of the literature." Radiology 232(3): 653-668.
- From, A. M., P. J. M. Best, R. J. Lennon, C. S. Rihal and A. Prasad (2010). "Acute Myocardial Infarction Due to Left Circumflex Artery Occlusion and Significance of ST-Segment Elevation." The American Journal of Cardiology 106(8): 1081-1085.
- Giannitsis, E., H. Steen, K. Kurz, B. Ivandic, A. C. Simon, S. Futterer, C. Schild, P. Isfort, A. S. Jaffe and H. A. Katus (2008). "Cardiac magnetic resonance imaging study for quantification of infarct size comparing directly serial versus single time-point measurements of cardiac troponin T." J Am Coll Cardiol 51(3): 307-314.
- Gibson, S. E., C. F. Farver and R. A. Prayson (2006). "Multiorgan involvement in nephrogenic fibrosing dermopathy: an autopsy case and review of the literature." Arch Pathol Lab Med 130(2): 209-212.
- Goldberger, A. (2008). Electrocardiography. Harrison's Principles of Internal Medicine. A. S. Fauci, Braunwald, E., Kasper, D.L., Hauser, S.L., Longo, D.L., Jameson, J.L., Loscalzo, J. 2: 1388-1396.
- Goldstein, J. A. (2002). "Pathophysiology and management of right heart ischemia." J Am Coll Cardiol 40(5): 841-853.
- Goldstein, J. A., G. J. Vlahakes, E. D. Verrier, N. B. Schiller, E. Botvinick, J. V. Tyberg, W. W. Parmley and K. Chatterjee (1983). "Volume loading improves low cardiac output in experimental right ventricular infarction." J Am Coll Cardiol 2(2): 270-278.
- High, W. A., R. A. Ayers, J. Chandler, G. Zito and S. E. Cowper (2007). "Gadolinium is detectable within the tissue of patients with nephrogenic systemic fibrosis." J Am Acad Dermatol 56(1): 21-26.
- Hurst, J. W. (2007). "Thoughts about the abnormalities in the electrocardiogram of patients with acute myocardial infarction with emphasis on a more accurate method of interpreting ST-segment displacement: part I." Clin Cardiol 30(8): 381-390.
- Ibrahim, T., H. P. Bulow, T. Hackl, M. Hornke, S. G. Nekolla, M. Breuer, A. Schomig and M. Schwaiger (2007). "Diagnostic value of contrast-enhanced magnetic resonance imaging and single-photon emission computed tomography for

- detection of myocardial necrosis early after acute myocardial infarction." J Am Coll Cardiol 49(2): 208-216.
- Ibrahim, T., T. Hackl, S. G. Nekolla, M. Breuer, M. Feldmair, A. Schomig and M. Schwaiger (2010). "Acute myocardial infarction: serial cardiac MR imaging shows a decrease in delayed enhancement of the myocardium during the 1st week after reperfusion." Radiology 254(1): 88-97.
- Ibrahim, T., S. G. Nekolla, M. Hornke, H. P. Bulow, J. Dirschinger, A. Schomig and M. Schwaiger (2005). "Quantitative measurement of infarct size by contrast-enhanced magnetic resonance imaging early after acute myocardial infarction: comparison with single-photon emission tomography using Tc99m-sestamibi." J Am Coll Cardiol 45(4): 544-552.
- Ibrahim, T., M. Schwaiger and A. Schömig (2006). "Assessment of Isolated Right Ventricular Myocardial Infarction by Magnetic Resonance Imaging." Circulation 113(6): e78-e79.
- Isner, J. M. and W. C. Roberts (1978). "Right ventricular infarction complicating left ventricular infarction secondary to coronary heart disease. Frequency, location, associated findings and significance from analysis of 236 necropsy patients with acute or healed myocardial infarction." Am J Cardiol 42(6): 885-894.
- Judd, R. M., C. H. Lugo-Olivieri, M. Arai, T. Kondo, P. Croisille, J. A. Lima, V. Mohan, L. C. Becker and E. A. Zerhouni (1995). "Physiological basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts." Circulation 92(7): 1902-1910.
- Kastrati, A., J. Mehilli, J. Dirschinger, U. Schricke, J. Neverve, J. Pache, S. Martinoff, F. J. Neumann, S. Nekolla, R. Blasini, M. Seyfarth, M. Schwaiger and A. Schomig (2002). "Myocardial salvage after coronary stenting plus abciximab versus fibrinolysis plus abciximab in patients with acute myocardial infarction: a randomised trial." Lancet 359(9310): 920-925.
- Kim, R. J., E. L. Chen, J. A. Lima and R. M. Judd (1996). "Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction." Circulation 94(12): 3318-3326.
- Kim, R. J., D. S. Fieno, T. B. Parrish, K. Harris, E. L. Chen, O. Simonetti, J. Bundy, J. P. Finn, F. J. Klocke and R. M. Judd (1999). "Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function." Circulation 100(19): 1992-2002.
- Kim, R. J., E. Wu, A. Rafael, E. L. Chen, M. A. Parker, O. Simonetti, F. J. Klocke, R. O. Bonow and R. M. Judd (2000). "The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction." N Engl J Med 343(20): 1445-1453.
- Klein, C., S. G. Nekolla, F. M. Bengel, M. Momose, A. Sammer, F. Haas, B. Schnackenburg, W. Delius, H. Mudra, D. Wolfram and M. Schwaiger (2002). "Assessment of myocardial viability with contrast-enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography." Circulation 105(2): 162-167.
- Kudenchuk, P. J., C. Maynard, L. A. Cobb, M. Wirkus, J. S. Martin, J. W. Kennedy and W. D. Weaver (1998). "Utility of the prehospital electrocardiogram in diagnosing acute coronary syndromes: the Myocardial Infarction Triage and Intervention (MITI) Project." J Am Coll Cardiol 32(1): 17-27.
- Kumar, A., H. Abdel-Aty, I. Kriedemann, J. Schulz-Menger, C. M. Gross, R. Dietz and M. G. Friedrich (2006). "Contrast-enhanced cardiovascular magnetic

- resonance imaging of right ventricular infarction." J Am Coll Cardiol 48(10): 1969-1976.
- Lima, J. A., R. M. Judd, A. Bazille, S. P. Schulman, E. Atalar and E. A. Zerhouni (1995). "Regional heterogeneity of human myocardial infarcts demonstrated by contrast-enhanced MRI. Potential mechanisms." Circulation 92(5): 1117-1125.
- Mahrholdt, H., A. Wagner, T. A. Holly, M. D. Elliott, R. O. Bonow, R. J. Kim and R. M. Judd (2002). "Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging." Circulation 106(18): 2322-2327.
- Marckmann, P., L. Skov, K. Rossen, A. Dupont, M. B. Damholt, J. G. Heaf and H. S. Thomsen (2006). "Nephrogenic systemic fibrosis: suspected causative role of gadodiamide used for contrast-enhanced magnetic resonance imaging." J Am Soc Nephrol 17(9): 2359-2362.
- Martin, T. N., B. A. Groenning, H. M. Murray, T. Steedman, J. E. Foster, A. T. Elliot, H. J. Dargie, R. H. Selvester, O. Pahlm and G. S. Wagner (2007). "ST-segment deviation analysis of the admission 12-lead electrocardiogram as an aid to early diagnosis of acute myocardial infarction with a cardiac magnetic resonance imaging gold standard." J Am Coll Cardiol 50(11): 1021-1028.
- Masci, P. G., M. Francone, W. Desmet, J. Ganame, G. Todiere, R. Donato, V. Siciliano, I. Carbone, M. Mangia, E. Strata, C. Catalano, M. Lombardi, L. Agati, S. Janssens and J. Bogaert (2010). "Right ventricular ischemic injury in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction: characterization with cardiovascular magnetic resonance." Circulation 122(14): 1405-1412.
- Matetzky, S., D. Freimark, M. S. Feinberg, I. Novikov, S. Rath, B. Rabinowitz, E. Kaplinsky and H. Hod (1999). "Acute myocardial infarction with isolated ST-segment elevation in posterior chest leads V7-9: "hidden" ST-segment elevations revealing acute posterior infarction." J Am Coll Cardiol 34(3): 748-753.
- Mendoza, F. A., C. M. Artlett, N. Sandorfi, K. Latinis, S. Piera-Velazquez and S. A. Jimenez (2006). "Description of 12 cases of nephrogenic fibrosing dermopathy and review of the literature." Semin Arthritis Rheum 35(4): 238-249.
- Moon, J. C., D. P. De Arenaza, A. G. Elkington, A. K. Taneja, A. S. John, D. Wang, R. Janardhanan, R. Senior, A. Lahiri, P. A. Poole-Wilson and D. J. Pennell (2004). "The pathologic basis of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a cardiovascular magnetic resonance study." J Am Coll Cardiol 44(3): 554-560.
- Ndrepepa, G., J. Mehilli, M. Schwaiger, H. Schühlen, S. Nekolla, S. Martinoff, C. Schmitt, J. Dirschinger, A. Schomig and A. Kastrati (2004). "Prognostic value of myocardial salvage achieved by reperfusion therapy in patients with acute myocardial infarction." J Nucl Med 45(5): 725-729.
- Ortonne, N., D. Lipsker, F. Chantrel, N. Boehm, E. Grosshans and B. Cribier (2004). "Presence of CD45RO+ CD34+ cells with collagen synthesis activity in nephrogenic fibrosing dermopathy: a new pathogenic hypothesis." Br J Dermatol 150(5): 1050-1052.
- Perazella, M. A. (2007). "Nephrogenic systemic fibrosis, kidney disease, and gadolinium: is there a link?" Clin J Am Soc Nephrol 2(2): 200-202.
- Radeleff, B., Schneider, B., Stegen, P., Kauffmann, G.W. (2006). Röntgendiagnostik Gerätekunde. Radiologie. G. W. Kauffmann, Moser, E., Sauer, R., Urban & Fischer: 96-132.

- Reimer, K. A., J. E. Lowe, M. M. Rasmussen and R. B. Jennings (1977). "The wavefront phenomenon of ischemic cell death. 1. Myocardial infarct size vs duration of coronary occlusion in dogs." Circulation 56(5): 786-794.
- Sarafoff, N., R. Vochem, S. Fichtner, S. Martinoff, M. Schwaiger, A. Schomig and T. Ibrahim (2011). "Diagnostic value of standard and extended ECG leads for the detection of acute myocardial infarction as compared to contrast-enhanced magnetic resonance imaging." Int J Cardiol 152(1): 103-105.
- Sadowski, E. A., L. K. Bennett, M. R. Chan, A. L. Wentland, A. L. Garrett, R. W. Garrett and A. Djamali (2007). "Nephrogenic systemic fibrosis: risk factors and incidence estimation." Radiology 243(1): 148-157.
- Saeed, M., G. Lund, M. F. Wendland, J. Bremerich, H. Weinmann and C. B. Higgins (2001). "Magnetic resonance characterization of the peri-infarction zone of reperfused myocardial infarction with necrosis-specific and extracellular nonspecific contrast media." Circulation 103(6): 871-876.
- Saeed, M., N. Watzinger, G. A. Krombach and C. B. Higgins (2003). Contrast Media. Cardiovascular MRI and MRA. C. B. Higgins and A. De Roos. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins: 82-100.
- Schaefer, S., C. R. Malloy, J. Katz, R. W. Parkey, L. M. Buja, J. T. Willerson and R. M. Peshock (1988). "Gadolinium-DTPA-enhanced nuclear magnetic resonance imaging of reperfused myocardium: identification of the myocardial bed at risk." J Am Coll Cardiol 12(4): 1064-1072.
- Schmitt, C., G. Lehmann, S. Schmieder, M. Karch, F. J. Neumann and A. Schomig (2001). "Diagnosis of acute myocardial infarction in angiographically documented occluded infarct vessel : limitations of ST-segment elevation in standard and extended ECG leads." Chest 120(5): 1540-1546.
- Schnackenburg, B. (2005). Physikalische Grundlagen der MR-Bildgebung. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. V. Hombach. Stuttgart, Schattauer: 1-15.
- Schnackenburg, B. (2005). Pulssequenzen. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. V. Hombach. Stuttgart, Schattauer: 17-27.
- Schomig, A., A. Kastrati, J. Dirschinger, J. Mehilli, U. Schricke, J. Pache, S. Martinoff, F. J. Neumann and M. Schwaiger (2000). "Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators." N.Engl.J.Med. 343(6): 385-391.
- Schroeder, J. A., C. Weingart, B. Coras, I. Hausser, S. Reinhold, M. Mack, V. Seybold, T. Vogt, B. Banas, F. Hofstaedter and B. K. Kramer (2008). "Ultrastructural evidence of dermal gadolinium deposits in a patient with nephrogenic systemic fibrosis and end-stage renal disease." Clin J Am Soc Nephrol 3(4): 968-975.
- Schuster, H.-P., Trappe, H.-J. (2005). EKG bei Myokardinfarkt: Diagnose und Stadieneinteilung. EKG-Kurs für Isabel, Thieme.
- Sievers, B., B. John, B. Brandts, U. Franken, M. van Bracht and H. J. Trappe (2004). "How reliable is electrocardiography in differentiating transmural from non-transmural myocardial infarction? A study with contrast magnetic resonance imaging as gold standard." Int J Cardiol 97(3): 417-423.
- Simonetti, O. P., R. J. Kim, D. S. Fieno, H. B. Hillenbrand, E. Wu, J. M. Bundy, J. P. Finn and R. M. Judd (2001). "An improved MR imaging technique for the visualization of myocardial infarction." Radiology 218(1): 215-223.

- Statistisches Bundesamt (2011). Todesursachen in Deutschland 2010. Fachserie 12, Reihe 4. Wiesbaden.
- Steen, H., E. Giannitsis, S. Futterer, C. Merten, C. Juenger and H. A. Katus (2006). "Cardiac troponin T at 96 hours after acute myocardial infarction correlates with infarct size and cardiac function." J Am Coll Cardiol 48(11): 2192-2194.
- Swan, S. K., L. J. Lambrecht, R. Townsend, B. E. Davies, S. McCloud, J. R. Parker, K. Bense and N. D. LaFrance (1999). "Safety and pharmacokinetic profile of gadobenate dimeglumine in subjects with renal impairment." Invest Radiol 34(7): 443-448.
- Tandri, H., M. Saranathan, E. R. Rodriguez, C. Martinez, C. Bomma, K. Nasir, B. Rosen, J. A. Lima, H. Calkins and D. A. Bluemke (2005). "Noninvasive detection of myocardial fibrosis in arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy using delayed-enhancement magnetic resonance imaging." J Am Coll Cardiol 45(1): 98-103.
- The TIMI Study Group. (2006). "Definitions Used In TIMI Trials." Retrieved November, 2007, from <http://www.timi.org>
- Thygesen, K., J. S. Alpert and H. D. White (2007). "Universal definition of myocardial infarction." Eur Heart J 28(20): 2525-2538.
- Van de Werf, F., J. Bax, A. Betriu, C. Blomstrom-Lundqvist, F. Crea, V. Falk, G. Filippatos, K. Fox, K. Huber, A. Kastrati, A. Rosengren, P. G. Steg, M. Tubaro, F. Verheugt, F. Weidinger, M. Weis, A. Vahanian, J. Camm, R. De Caterina, V. Dean, K. Dickstein, G. Filippatos, C. Funck-Brentano, I. Hellemans, S. D. Kristensen, K. McGregor, U. Sechtem, S. Silber, M. Tendera, P. Widimsky, J. L. Zamorano, S. Silber, F. V. Aguirre, N. Al-Attar, E. Alegria, F. Andreotti, W. Benzer, O. Breithardt, N. Danchin, C. Di Mario, D. Dudek, D. Gulba, S. Halvorsen, P. Kaufmann, R. Kornowski, G. Y. Lip and F. Rutten (2008). "Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology." Eur Heart J 29(23): 2909-2945.
- Vogler, H. (2005). MRT-Kontrastmittel. Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie. V. Hombach. Stuttgart, Schattauer: 59-75.
- Wagner, A., H. Mahrholdt, T. A. Holly, M. D. Elliott, M. Regenfus, M. Parker, F. J. Klocke, R. O. Bonow, R. J. Kim and R. M. Judd (2003). "Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study." Lancet 361(9355): 374-379.
- Wagner, G. S., P. Macfarlane, H. Wellens, M. Josephson, A. Gorgels, D. M. Mirvis, O. Pahlm, B. Surawicz, P. Kligfield, R. Childers, L. S. Gettes, J. J. Bailey, B. J. Deal, A. Gorgels, E. W. Hancock, J. A. Kors, J. W. Mason, P. Okin, P. M. Rautaharju and G. van Herpen (2009). "AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part VI: acute ischemia/infarction: a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society. Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology." J Am Coll Cardiol 53(11): 1003-1011.
- Wu, E., R. M. Judd, J. D. Vargas, F. J. Klocke, R. O. Bonow and R. J. Kim (2001). "Visualisation of presence, location, and transmural extent of healed Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction." Lancet 357(9249): 21-28.

Zalenski, R. J., R. J. Rydman, E. P. Sloan, K. H. Hahn, D. Cooke, J. Fagan, D. J. Fligner, W. Hessions, D. Justis, L. M. Kampe, S. Shah, J. Tucker and D. Zwicke (1997). "Value of posterior and right ventricular leads in comparison to the standard 12-lead electrocardiogram in evaluation of ST-segment elevation in suspected acute myocardial infarction." Am J Cardiol 79(12): 1579-1585.

7 Danksagung

Viele Menschen haben mich in unschätzbare Weise bei der Entstehung dieser Arbeit unterstützt.

Ich möchte Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Albert Schömig, Direktor der Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen des Deutschen Herzzentrums München und der 1. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar, für die großartige wissenschaftliche Infrastruktur danken, die es einem ermöglicht, klinische Fragestellungen an großen Patientenkollektiven zu untersuchen.

Bei Herrn PD Dr. med. Tareq Ibrahim möchte ich mich herzlich für die Bereitstellung des Themas, die freundliche Einführung in die Arbeitsgruppe kardiale Magnetresonanztomographie und die Unterstützung bei der Auswertung der CMR-Aufnahmen und der statistischen Daten bedanken.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Dr. med. Nikolaus Sarafoff, der mir über den gesamten Zeitraum der Arbeit jederzeit als wichtiger Ratgeber zur Seite stand. Von ihm habe ich die Grundlagen wissenschaftlichen Arbeitens gelernt. Er war immer ein freundlicher und geduldiger Ansprechpartner für meine Fragen.

Dank sagen möchte ich auch den MR-Technikern, Archivaren und Sekretärinnen im Klinikum rechts der Isar und im Deutschen Herzzentrum und den Mitarbeitern des Institutes für Radiologie am Deutschen Herzzentrum, die mir mit ihrer Hilfsbereitschaft vieles erleichtert haben.

Bei meinen Eltern, die mir während des gesamten Ausbildungsweges eine große Stütze waren, möchte ich mich von ganzem Herzen bedanken.

8 Lebenslauf

Ruth Clara Lucia Vochem

Geburtsdatum 08.05.1985

Geburtsort Bonn

Nationalität deutsch

Ausbildung

Seit 10/2011	Assistenzärztin Universitätsfrauenklinik Leipzig
04/2007-06/2011	Klinischer Abschnitt des Medizinstudiums an der TU München, 2. Ärztliche Prüfung 06/2011
04/2005-03/2007	Vorklinischer Abschnitt des Medizinstudiums an der Universität Tübingen, 1. Ärztliche Prüfung 03/2007
06/2004	Abitur am Eberhard-Ludwigs-Gymnasium Stuttgart
09/2001-06/2002	Southgate Anderson High School, Michigan, USA

Praktisches Jahr

12/2010	Weill Cornell Medical Center New York, USA Subinternship Innere Medizin
11/2010	Weill Cornell Medical Center New York, USA Hämato-Onkologie und Weill Cornell Breast Center
10/2010	Lincoln Memorial Hospital New York, USA Notfallmedizin
06-09/2010	Krankenhaus Landshut-Achdorf Gynäkologie und Geburtshilfe
04-06/2010	Klinikum rechts der Isar, München Chirurgie
02-04/2010	Hospital Universitário, São Paulo, Brasilien Chirurgie

Stipendien

04/2005-06/2011	Begabtenförderung der Konrad-Adenauer-Stiftung
10-12/2010	Stipendium der Fakultät für Medizin der TU München zur Absolvierung eines PJ-Tertials an der Weill Cornell Medical School
09/2001-06/2002	Parlamentarisches-Patenschafts-Programm des Deutschen Bundestages zur Förderung eines Schuljahres in den USA

Promotion

seit 08/2007 Klinik für Herz- und Kreislauferkrankungen, Deutsches
Herzzentrum München und 1. Medizinische Klinik des
Klinikums rechts der Isar, Technische Universität
München, Direktor Prof. Dr. med. A. Schömig. Mitarbeit in
der Forschungsgruppe „MRT des Herzens“ von PD Dr.
med. T. Ibrahim

Sprachen

Englisch	Verhandlungssicher
Portugiesisch	Verhandlungssicher
Spanisch	Gut in Wort und Schrift
Französisch	Grundkenntnisse

Leipzig, 20.08.2012