

Nina Patricia Hofmann  
Dr. med.

## **Evaluation von Infarktgröße und Vorhersage myokardialer Funktionsverbesserung nach akutem Myokardinfarkt mittels quantitativer Blushgrade Analyse im Herzkatheterlabor**

Promotionsfach: Innere Medizin  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. G. Korosoglou

Akute ischämische Syndrome stellen vor allem in den westlichen Industrienationen einen erheblichen Kostenfaktor im Gesundheitswesen dar und sorgen weiterhin für hohe Verluste unter Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Das akute Koronarsyndrom entspricht dabei der klinischen Ausprägung einer Ischämie am Myokard als unmittelbare lebensbedrohliche Phase der koronaren Herzkrankheit und kann elektrokardiografisch in ST-Hebung- und Nicht-ST-Hebungsinfarkte (STEMI & NSTEMI) eingeteilt werden. Der weit verbreitete Einsatz von perkutanen transluminalen Koronarinterventionen (PTCA) führte zu einer erheblichen Prognoseverbesserung von Patienten mit STEMI und NSTEMI. Die Wiederherstellung des epikardialen Blutflusses in der revaskularisierten Koronararterie garantiert jedoch keine ausreichende Mikrozirkulation im abhängigen Myokard. Da dies aber ein prognostisch wichtiger Parameter ist, sind objektive Methoden nötig, die früh, zuverlässig und möglichst kosteneffektiv die Infarktgröße bei akuter Myokardischämie abschätzen und somit zur Risikostratifizierung beitragen könnten. Bisher wurde die angiografische Form der Myokardperfusion, der so genannte myokardiale Blushgrade (MBG), in den meisten Studien nur visuell eingeschätzt.

Demnach bestand die Zielsetzung unserer Studie in der Evaluierung, ob die Quantifizierung von MBG im Herzkatheterlabor die Infarktgröße und die funktionelle Erholung nach akutem STEMI und NSTEMI vorhersagen kann. Um eine Validierung dieser neuen Methode im klinischen Alltag zu erlauben, wurde die Infarktgröße, Transmuralität und Pumpfunktion in allen Patienten mittels kardialer Magnet-Resonanz-Tomografie (KMRT) als klinischer Referenzmethode erfasst.

Bei insgesamt 95 konsekutiven Patienten mit erstem Myokardinfarkt (n=46 mit STEMI und n=49 mit NSTEMI), die alle erfolgreich mittels PTCA und Stentimplantation behandelt wurden, sind postinterventionell zusätzliche EKG-getriggerte angiografische Serien unter standardisierten Bedingungen zur quantitativen Bestimmung von MBG angefertigt worden. Mit Hilfe eines Computer-gestützten Algorithmus' konnte anhand dieser

Bildsequenzen die zeitliche Abfolge der Kontrastmittelausbreitung in einem bestimmten myokardialen Areal (Region of Interest = ROI) verfolgt werden.  $G_{\max}$  war dabei der maximal erreichte Grauwert durch Kontrastmittelanreicherung im Myokard und  $T_{\max}$  entsprach der Zeit ab Kontrastmittelgabe bis  $G_{\max}$ . Als Standardreferenz zur Infarktgrößenbestimmung diente das KMRT, das zwei bis vier Tage nach Erstinfarkt ereignis und zur Kontrolle der funktionellen Erholung nach sechs Monaten wiederholt durchgeführt wurde. Die Infarktgröße entsprach auf den Late Enhancement (LE) Bildern dem prozentualen Anteil des vernarbten Myokards am gesamten linken Ventrikel. Eine mikrovaskuläre Obstruktion (MVO) war als subendokardiales Hypoenhancement umgeben von einem Saum aus LE definiert. Die Transmuralität der Myokardvernarbung wurde visuell anhand einer fünfstufigen Skala eingeteilt. Zusätzlich wurden weitere klinische und laborchemische Parameter (z.B. kardiales Troponin T = cTnT) erhoben.

Patienten mit STEMI zeigten dabei größere Narben als Patienten mit NSTEMI, sowohl laborchemisch (max cTnT=7,4±6,8µg/l vs. 2,2±2,3µg/l für STEMI und NSTEMI;  $P<0,0001$ ) als auch im KMRT (LE=15,7±9,8% vs. 7,2±6,0% für STEMI und NSTEMI;  $P<0,0001$ ). Das Verhältnis  $G_{\max}/T_{\max}$  ergab eine signifikante Korrelation mit der durch KMRT ermittelten Infarktgröße, sowie mit der Transmuralität in beiden Gruppen. Cut-off-Werte von  $G_{\max}/T_{\max}=5,9/\text{sec}$  und  $5,0/\text{sec}$ , konnten mit hoher Präzision eine Transmuralität $\geq 75\%$  in beiden Gruppen vorhersagen. Die funktionelle Erholung wurde definiert als Ejektionsfraktion $>55\%$  über einen Zeitraum von sechs Monaten und konnte durch Cut-off-Werten von  $G_{\max}/T_{\max}=5,7/\text{sec}$  und  $3,8/\text{sec}$  mit ebenso hoher Präzision prognostiziert werden. Zudem war dieser Computer-unterstützte Algorithmus den untersucherabhängigen Methoden, TIMI flow grade und visuellen MBG, signifikant überlegen.

Zusammenfassend ist quantitativer MBG ein wertvoller Vorhersageparameter für Infarktgröße, Transmuralität und funktionelle Erholung bei Patienten mit STEMI und NSTEMI. Diese objektive Information kann während eines klinisch erforderlichen Herzkatheters sofort nach myokardialer Reperfusion erstellt und zur Abschätzung von geeigneten pharmakologischen und interventionellen Therapieoptionen Verwendung finden. Der Computer-unterstützte Algorithmus könnte somit schnell, zuverlässig und kostengünstig zur sehr frühen Risikostratifizierung von Patienten mit akuten ischämischen Syndromen beitragen.