

Diplomarbeit

Myokardiales T2 Mapping

Normalwerte und klinische Anwendungen

Eingereicht von

Florian Manuel Hergan

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doktor der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

An der

Medizinischen Universität Graz

Ausgeführt an der

Abteilung für Allgemeine Radiologische Diagnostik

Universitätsklinik für Radiologie

LKH-Univ. Klinikum Graz

Vorstand

o. Univ. Prof. Dr. Michael Fuchsjäger

Unter der Anleitung von

Dr. Ralph Maderthaner

Univ. Prof. Dr. Helmut Schöllnast

Graz, 04.04.2018

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, 04.04.2018

Florian Manuel Hergan eh

Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt vor allem meinem Betreuer OA. Dr. Ralph Maderthaler, für seine stets hervorragende und verlässliche Betreuung sowie Geduld mit der er mich durch diese Arbeit begleitet hat. Sein immenses Fachwissen und Engagement haben mir sehr dabei geholfen diese Diplomarbeit zu verfassen.

Weiters möchte ich mich auch sehr bei meinen Eltern und Geschwistern bedanken, die mir während meines gesamten Lebens und Studiums stets zur Seite gestanden sind in sowohl emotionaler als auch finanzieller Sicht. Ohne ihre Unterstützung wäre ich nicht da wo ich gerade bin.

An dieser Stelle will ich besonders meinem Vater danken, welcher mir im Leben so viele Möglichkeiten eröffnet hat und stets ein Mentor und Stütze war. Ohne seine Kompetenz und sozialem Engagement als Arzt und Vater wäre ich nie zu dieser Diplomarbeit gekommen.

Ein besonderer Dank gilt auch Dr. Thierry Huisman vom Johns Hopkins Hospital in Baltimore, der mich lehrte wissenschaftlich zu arbeiten und zu publizieren. Zu guter Letzt bedanke ich mich bei all meinen Freunden und StudienkollegInnen, mit denen ich die schönste Studienzeit genießen konnte, die man sich wünschen kann.

Vielen Dank!

Zusammenfassung

Hintergrund: Myokardiales T2-Mapping stellt eine neuwertige Methode in der Magnetresonanztomographie dar, T2-Relaxationszeiten verschiedener Gewebe zu quantifizieren und voxelweise darzustellen. Die quantitative Darstellung der myokardialen T2-Werte eröffnet in der Diagnostik neue Wege, Pathologien schneller und leichter zu erkennen. Das Ziel der vorliegenden Arbeit war, nicht nur die Literatur der letzten 10 Jahre zusammenzufassen, sondern auch die Anwendungsgebiete des T2-Mapping in der klinischen Praxis darzustellen, die Normalwerte des myokardialen T2 anzugeben und Faktoren aufzuzeigen, welche auf das Mapping Einfluss nehmen können.

Material und Methode: Es wurde eine umfangreiche Literaturrecherche unter Benutzung von Pubmed und der Bibliotheken der Medizinischen Universität Graz und des Johns Hopkins Hospitals durchgeführt und die Ergebnisse dargestellt. Alle Werte bezüglich der Pathologien und normalen T2-Relaxationszeiten basieren auf Arbeiten zwischen 2009 und 2017.

Diskussion: Die physiologischen T2-Normwerte wiesen zwischen den einzelnen Arbeiten zum Teil große Unterschiede auf. Diese Variabilität in den Normwerten basiert zum Teil auf der gemessenen Schicht des Myokards (apikal, mittventrikulär, basal) als auch auf Faktoren wie Magnetfeldstärke, verwendete Sequenz, Gerätehersteller, Alter, Geschlecht, Herzfrequenz, etc. Unabhängig von der Datenakquisition sind auch die Auswerteprogramme und -protokolle einzelner Hersteller sehr unterschiedlich, weshalb es schwierig ist, einen Normwert zu definieren. T2-Mapping basiert auf der Relaxation der transversalen Magnetisierung, was vor allem bei der Darstellung des myokardialen Ödems zur Geltung kommt. Bei akuten ischämischen Herzerkrankungen kommt es aufgrund des Funktionsverlustes der Ionenpumpe zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität und Einlagerung von freiem Wasser in den Herzmuskel. Durch diese Wassereinlagerung steigen die T2-Relaxationszeiten signifikant an und erlauben eine Beurteilung des Schweregrades des Infarktes sowie eine bessere Charakterisierung der Area-at-risk und des myokardialen Salvage Index. Native myokardiale T2-Zeiten sind aber auch bei nicht-ischämischen Herzerkrankungen wie bei Myokarditis, Tako-Tsubo Stresskardiomyopathie, Sarkoidose, Herztransplantatabstoßung und weiteren Herzerkrankungen erhöht.

Schlussfolgerung: Myokardiales T2-Mapping stellt eine sehr vielversprechende Methode dar, die Aktivität verschiedenster Pathologien verlässlich darzustellen und sensitiv hochwertige Bildinformationen zu liefern. Auf Grund der großen Bandbreite an T2-Zeiten abhängig von sowohl physiologischen als auch technischen Faktoren sollten aber Referenz- und Normwerte individuell für jedes radiologische Institut bzw. die dort verwendeten MR-Geräte erstellt werden, bevor das Mapping als Protokoll in die tägliche klinische Routine implementiert werden kann.

Abstract

Background: Myocardial T2-Mapping is a novel MR Imaging Technique, enabling T2 relaxation times of different tissue to be quantified and displayed for each voxel in an Image. This quantified representation of myocardial T2-values helps evaluating pathologies in a quicker and more sufficient way. The goal of the following diploma thesis was not only to sum up and present an extensive literature research regarding the past 10 years but also to present its clinical use of T2-Mapping and normal relaxation values which can differ depending on various factors.

Materials and Methods: A comprehensive literature research with use of Pubmed and the libraries of the Medical University of Graz and Johns Hopkins University Hospital was conducted and the results presented. All the literature used for pathology values were published between the years of 2009 and 2017.

Discussion: The native T2-relaxation values differed in the presented literature. These differences partly relied on the variant segments of the myocardium that have been measured (apical, midventricular, basal), but also on factors like field strength, sequence being used, MR manufacturer, age, gender, heart rate, and many more. Additionally, the differences in programs being used to evaluate MRI data and image interpretation make it particularly difficult to propose a value range for physiological T2-relaxation times. T2-mapping is based on the relaxation of the transversal magnetization which is primarily used to quantify myocardial edema. In acute ischemic heart diseases, the loss of the ion transporter (pump) results in an increased vascular permeability and therefore edematous swelling of the myocardium. This leads to significantly prolonged T2-relaxation times and is useful to evaluate the severity of the infarct and to better characterize the area at risk and myocardial salvage index. Native myocardial T2-relaxation times are also elevated in non-ischemic heart diseases like Myocarditis, Tako-Tsubo Cardiomyopathy, Sarcoidosis and Allograft Heart Transplant Rejection, and many more.

Conclusion: Myocardial T2-mapping is a promising novel MR technique providing us with highly sensitive image information in order to further evaluate different pathologies. Though still being limited in its use due to difficulty utilizing normal T2-relaxation time values because of physiological and also technical factors, individual T2-value ranges should be generated before implementing this technique in the daily clinical routine.

Inhaltsverzeichnis

Erklärung	I
Danksagungen	II
Zusammenfassung	III
Abstract	V
Inhaltsverzeichnis	VI
Glossar und Abkürzungen	VIII
Abbildungsverzeichnis	X
Tabellenverzeichnis	XI
1. Einleitung	1
2. Das Herz	2
2.1 Herz als Organ und die Funktion in unserem Kreislauf	2
2.2 Myokard	3
2.3 Topografie des Herzens	4
2.4 CMR-Relevante Morphologie	5
2.5 Was ist ein Ödem?	6
3. Methodik	8
3.1 Technische Grundlagen zu MRT	8
3.2 Myokardiale Aufnahmetechniken	9
3.3 EKG-getriggerte Aufnahmetechnik	10
3.4 T2-Aufnahmetechniken	11
3.5 Fast oder Turbo-Spin Echos	12
3.6 Relaxationsabhängige Fettsignalunterdrückung (STIR)	12
3.7 T2* Stern	14

3.8 Black Blood Sequenz	14
3.9 Bright Blood Sequenz.....	15
3.10 T2-Mapping	16
3.11 Auswerteprogramme	17
4. Myokardiale T2-Normwerte.....	19
5. T2-Mapping bei ischämischer Herzmuskelerkrankung	24
5.1 Akuter Myokardinfarkt.....	24
6. T2-Mapping bei nicht-ischämischen Herzmuskelerkrankungen.....	27
6.1 Myokarditis.....	27
6.2 Takotsubo Stresskardiomyopathie.....	31
6.3 Sarkoidose	33
6.4 Herztransplantabstoßung	35
7. Diskussion.....	37
7.1 Literaturverzeichnis	39

Glossar und Abkürzungen

AAR	Area at Risk (engl.)
ACCF	American College of Cardiology Foundation (engl.)
AHA	American Heart Association (engl.)
AMI	Akuter Myokardinfarkt
ATP	Adenosintriphosphat
CAD	Coronary artery disease (engl.)
CMR	Kardiale Magnetresonanz (engl. Cardiac Magnetic Resonance)
CT	Computertomographie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie (engl. dilated cardiomyopathie)
ECV	Extrazelluläre Volumenfraktion (engl. Extra cellular volume fraction)
EGE	Early Gadolinium Enhancement (engl.)
EKG	Elektrokardiogramm
EMB	Endomyokardbiopsie
EPI	Echo Planar Imaging
ETL	Echo train length
FSE	Fast-Spin Echo
GraSE	Gradient and Spin Echo (engl.)
GRE	Gradienten Echo (GE)
HASTE	Half-Fourier Aquisition Single-shot Turbo spin Echo
ISHLT	International Society for Heart & Lung Transplantation (engl.)
KI	Konfidenzintervall
LGE	Late Gadolinium Enhancement (engl.)

LLC	Lake Louise Kriterien (engl. Lake Louise Criteria)
LV	Linksventrikulär (engl. Left ventricular)
MESE	Multi Echo Spin Echo
MHD	Magnethydrodynamisch
MRT	Magnetresonanztomograph
MSI	Myocardial Salvage Index (engl.)
NSTEMI	Non ST-segment elevation myocardial infarction (engl.)
ROI	Region of Interest (engl.)
RSNA	Radiological Society of North America (engl.)
SCMR	Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (engl.)
SE	Spin-Echo
SNR	Signal Rauschverhältnis (engl. Signal to noise ratio)
SPIR	Spectral Presaturation with Inversion Recovery
SSFP	Steady-state free precession (engl.)
STEMI	ST-segment elevation myocardial infarction (engl.)
STIR	Short Tau Inversion Recovery (engl.)
SWI	Susceptibility-Weighted Imaging
TRUFI	Fast Imaging with Steady Precession
TE	Echozeit
TR	Repetitionszeit
TSE	Turbo Spin Echo
TTE	Transthorakale Echokardiographie
WHO	Weltgesundheitsorganisation (engl. World Health Organisation)

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Myokardiale Kontraktion. Aus: Schmid J. Tissue tracking Inhalt ◦ Tagging , Feature tracking. 2017 (8).

Abbildung 2: Morphologie des rechten und linken Ventrikels in einem 4-Kammer-Blick (A) und einer Kurzachse

Abbildung 3: Ein transmurales Ödem der lateralen Wand des LV (Pfeile) in einer Bright - Blood Aufnahme als auch in einer Black-Blood Aufnahme.(1)

Abbildung 4: 4-Kammerblickaufnahme zur Unterscheidung der apikalen, mittventrikulären und basalen Schicht.

Abbildung 5: Farbkodierung der 16 AHA-Segmente in apikaler, mittventrikulärer und basaler Schicht.

Abbildung 6: T2 und T1-Relaxationszeiten in ms für jedes Myokardsegment nach AHA (American Heart Association). Aus: Knobelsdorff-Brenkenhoff F et al. Myocardial T1 and T2 mapping at 3 T: reference values, influencing factors and implications.(2)

Abbildung 7: Mittlere T2-Zeiten(ms) für jedes myokardiales Segment abgebildet in einem Bulls-Eye Plot zur Repräsentation der 16 AHA-Segmente. Aus: Baeßler B et al. A systematic evaluation of three different cardiac T2-mapping sequences at 1.5 and 3T in healthy volunteers. (3)

Abbildung 8: LGE, T2-gewichtete (T2w), T2- und T1-Maps bei einem 48 Jahre alten Mann mit Myokardinfarkt lateral im LV. Aus: Tahir E et al. Acute versus Chronic Myocardial Infarction: Diagnostic Accuracy of Quantitative Native T1 and T2 Mapping versus Assessment of Edema on Standard T2-weighted Cardiovascular MR Images for Differentiation.(4)

Abbildung 9: Herz-MRT Bildgebung einer Myokarditis in einer 3-Kammerblick-. Aufnahme als auch einer Kurzachsenaufnahme (SAX) mit inkludierter Colourmap.

Abbildung 10: Typische Ödemmuster für Takotsubo Kardiomyopathie in einem 4-Kammer Blick und Kurzachsenschnitt. Aus: Kohan AA et al. Usefulness of MRI in Takotsubo Cardiomyopathy: a review of the literature. (5)

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Zusammenfassung publizierter mittlerer nativer myokardialer T2 Relaxationszeiten für herzgesunde PatientInnen sowohl bei 1.5T als auch 3T.

Tabelle 2: Globale myokardiale T2 (ms) für verschiedene Sequenzen und Feldstärken. Aus: Baeßler B et al. A systematic evaluation of three different cardiac T2-mapping sequences at 1.5 and 3T in healthy volunteers.(3)

Tabelle 3: Dargestellte unterschiedliche T2-Relaxationszeiten abhängig von sowohl der Feldstärke des Magneten als auch des gemessenen Segmentes. Aus: Granitz M et al. Comparison of native myocardial T1 and T2 mapping at 1.5T and 3T in healthy volunteers : Reference values and clinical implications Abstract.(37)

Tabelle 4: Zusammenfassung publizierter mittlerer nativer T2-Relaxationszeiten bei akutem Myokardinfarkt in 1.5Tesla MRT mit ihren Standardabweichungen.

Tabelle 5: Zusammenfassung publizierter T2-Relaxationszeiten in PatientInnen mit gesicherter Myokarditis.

Tabelle 6: Mayo-Kriterien zur Identifizierung einer Takotsubo Kardiomyopathie. Aus: Kohan AA et al. Usefulness of MRI in Takotsubo Cardiomyopathy: a review of the literature. Gräni C et al. Takotsubo-Kardiomyopathie -Wichtige Differenzialdiagnose bei akuten Thoraxschmerzen.(5,6)

1. Einleitung

Kardiovaskuläres Imaging ist ein unverzichtbares Werkzeug in der Beurteilung kardiovaskulärer Erkrankungen. Besondere Stärken sind vor allem die Genauigkeit, Reproduzierbarkeit, uneingeschränktes Sichtfeld, fehlende Strahlenbelastung, multiple Möglichkeiten myokardiales Gewebe, Thromben und Narben zu charakterisieren und darzustellen, sowie unabhängige Beurteilung des linken und rechten ventrikulären Volumens(7). In den letzten Jahren hat sich die Bildgebung mittels MRT in allen Facetten enorm weiterentwickelt. Durch wissenschaftliche Erkenntnisse und sich ständig weiterentwickelnde Fortschritte im theoretischen Wissen und der Methodik wird die Bildgebung mittels Magnetresonanztomographie immer wichtiger, präziser und verlässlicher. Mit ständigen Fortschritten in der mittlerweile hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung ermöglicht die Kardiale Magnetresonanz (CMR)-Bildgebung nicht nur eine präzise Darstellung der Morphologie des Herzens, sondern gibt auch sehr genaue Aufschlüsse über die Funktions des Herzens. Der größte Vorteil der MRT liegt aber sicherlich in der nichtinvasiven Diagnostik. Laut heutigem Stand des Wissens ist die MRT im Gegensatz zu anderen radiologischen Verfahren wie CT oder Radiographie biologisch inert und verursacht keine bleibenden Gewebeschäden. Der bisher einzige Nachteil besteht darin, dass inkompatible ferromagnetische Implantate und Fremdkörper sich erhitzen können, zu Funktionsstörungen führen oder disloziert werden können. Da die MRT allerdings einen solchen Aufschwung in der Medizin erlebt, wird fortwährend daran gearbeitet, Implantate MR-tauglich zu machen. Viele Implantate und Schrittmachersysteme stellen mittlerweile kein Problem mehr dar. Patientinnen und Patienten mit älteren, nicht MRT-kompatiblen Implantaten können allerdings nicht im MR-Scanner untersucht werden (7),

2. Das Herz

2.1 Herz als Organ und die Funktion in unserem Kreislauf

Das menschliche Herz arbeitet als muskuläres Hohlorgan im regelmäßigen Wechsel zwischen Diastole (Erschlaffung) und Systole (Anspannung) um den Sauerstofftransport aufrechtzuerhalten. Das etwa 300 g schwere Herz besitzt die Form eines abgerundeten Kegels und gewährleistet in seiner Funktion als Pumpe die Aufrechterhaltung des Blutkreislaufes durch den großen und kleinen Kreislauf (8). Das Blut gelangt über die obere und untere Hohlvene in das rechte Atrium und wird dort während der Diastole in den rechten Ventrikel gesogen und während der Systole über die Arteria pulmonalis in den kleinen (Lungen-)Kreislauf gepumpt (9). Über die Lungenvenen gelangt das oxygenierte Blut zurück zum linken Atrium und die linke Kammer und wird dort durch die arteriellen Blutgefäße des großen (systemischen) Kreislaufs zu den Blutkapillaren der Körperperipherie gepumpt. Über die Venen gelangt das Blut zurück zum Herzen und somit beginnt der Kreislauf von Neuem (9). Von großer Bedeutung ist dabei die Pump- und Saugfunktion der Ventrikel, die durch den Ventilebenen-Mechanismus zustande kommt. Die Herzbasis verkürzt sich während der Kontraktion der Herzmuskulatur in Richtung zur Herzspitze. Durch diese Verschiebung wird Blut aus den Ventrikeln gepumpt und gleichzeitig Blut aus den Venen angesaugt (8). Der Kontraktionsmechanismus und das Zusammenspiel der räumlich unterschiedlich orientierten Herzmuskelfasern ist nach wie vor Gegenstand wissenschaftlicher Forschungen.

Die Wand des Herzens setzt sich aus drei Schichten zusammen: Endokard (Endothel und Bindegewebe), Myokard (Herzmuskulatur) und Epikard (Bindegewebe und Mesothel). Die Öffnungen zwischen Atrien und Ventrikel sind mit Klappen (Valvae) besetzt und dienen als Ventile (10). Das Myokard übernimmt dabei die wichtige Funktion der Kontraktion und Relaxation, das Endokard verhindert, dass Blut Thromben bildet und die aus dem Endokard aufgebauten Herzklappen (Valvae) dienen als Ventilsystem (11). Das Epikard ist mit dem Myokard verwachsen und wird vom viszeralen Blatt des Perikards überzogen. Für die Physiologie des Herzens weitere wichtige Punkte sind die Versorgung des Myokards über den Koronarkreislauf, sowie die Erregungsbildungs- und Leitungssystem zur koordinierten Abfolge der Kontraktionen. Dementsprechend gibt es, wenn man über die Pathologie des Herzens spricht, die vier wichtigsten Herzerkrankungsgebiete, welche das Myokard,

Endokard, den Koronarkreislauf sowie die rhythmologischen Herzerkrankungen miteinschließen.

2.2 Myokard

Die Herzmuskulatur ist die stärkste Wandschicht und zudem kompliziert angeordnet. Über Glanzstreifen sind die einkernigen Myoblasten, in seltenen Fällen aus zwei Kernen bestehend, verbunden (11) und bilden somit lange verzweigte Ketten (10). Über Gap Junctions stehen die einzelnen Zellen in Verbindung, somit können sich Aktionspotenziale von Zelle zu Zelle ausbreiten. Diese Verbindung wird auch funktionelles Synzytium genannt. Aufgebaut aus einem Bündel von Myofibrillen ähneln sich Herzmuskelzelle und Skelettmuskulatur in der Hinsicht, dass auch bei der Herzmuskelzelle die Z-Scheiben der Myofibrillen auf selber Höhe liegen. Zudem ist die Anordnung der Sarkomere und der darin eingeschlossenen Aktin- und Myosinfilamente dem der Skelettmuskulatur ident (11). Die Muskulatur der Vorhöfe kann in eine oberflächliche und eine tiefe Schicht eingeteilt werden, welche schlingen- und kreisförmig nach kaudal bis an die Vorhof-Kammer Grenze ziehen. (12) Die Ventrikelmuskulatur ist etwas komplizierter aufgebaut und gliedert sich in eine äußere (subepikardiale), mittlere (mittmyokardiale) und eine tiefe oder innere (subendokardiale) Schicht. Diese sind zueinander verdreht. Die subepikardiale Muskulatur ist dabei im Uhrzeigersinn, die mittmyokardiale Muskulatur zirkumferenziell und die subendokardiale Innenschicht gegen den Uhrzeigersinn angeordnet. Diese Anatomische Grundlage ist wichtig für die Kontraktion des Myokards (Abbildung 1). Die subendokardiale Muskulatur ist für die longitudinale als auch radiale Kontraktion verantwortlich, während die subepikardialen Fasern für die zirkuläre Richtung und auch für die Torsion verantwortlich sind (13).

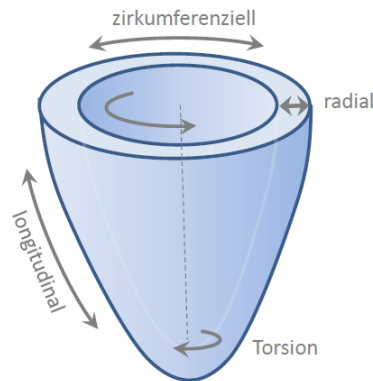


Abbildung 1: Myokardiale Kontraktion: Bei der Kontraktion des Muskels kommt es zu einer zirkumferenziellen, radialen, longitudinalen Bewegung, als auch zu einer Torsion des Myokards (14).

Abgegrenzt werden die Vorhof- von der Kammermuskulatur über eine Platte aus straffem Bindegewebe (Herzskelett) (10). Die einzelnen kardialen Muskelschichten zählen dabei zu der zellulären Komponente des Myokards, welche in das extrazelluläre Interstitium eingebettet sind. Das Interstitium ist ein dreidimensionaler komplexer extrazellulärer Raum, welcher aus Flüssigkeit, Kollagen, Elastin, Fibrillen und anderen Glykoproteinen aufgebaut ist. Ein vergrößerter extrazellulärer Raum (ECV) durch Flüssigkeitsansammlung oder exzessiver Kollagenablagerung ist mit myokardialen Pathologien verbunden und ein wichtiger Faktor und Hinweis auf myokardialen Umbau (10,15,16).

2.3 Topographie des Herzens

Zentral ventrobasal im Thorax gelegen, wird das Herz größtenteils von der Lunge bedeckt, und liegt nach kaudal hin dem Diaphragma auf. Bei einem Erwachsenen verläuft die Achse des Herzens etwas schräg, wobei die Herzspitze sich in den linken Hemithorax neigt. Rechter Vorhof und rechte Kammer sind gegenüber dem linken Vorhof und der linken Kammer etwas gedreht, sodass der rechte Vorhof und die rechte Kammer etwas ventraler gelegen sind, während der linke Vorhof und die linke Kammer mehr lateral und nach dorsal platziert sind. Aorta und Truncus pulmonalis sind ebenfalls etwas gegeneinander gedreht (17). Als Abgrenzung nach dorsal dienen der Ösophagus und die Aorta, während das linke Atrium sich

dabei horizontal unterhalb der Trachealbifurkation befindet (8). Da es inferior dem Diaphragma aufliegt, kommt es in Abhängigkeit von der Atmung zu Form- und Lagerungsveränderungen des Herzens.

2.4 CMR-Relevante Morphologie

In der Bildgebung ist es wichtig die Lagebeziehungen der einzelnen Strukturen zu erkennen. Daher gibt es spezielle morphologische Kriterien anhand deren Vorhöfe, Ventrikel, sowie große Gefäße und deren Beziehung zueinander in Verbindung als auch abgegrenzt werden können (17). Wenn man die Anatomie der Vorhöfe betrachtet, so lässt sich erkennen, dass das rechte Herzohr (Auricula dextra), welches eine Ausstülpung ist und dem embryonalen Vorhof entspricht (12), im MR dreieckförmig zu erkennen ist und ventral des Eintritts der V. cava superior liegt. Die Klappen, welche an der Öffnungsstelle der V. cava inferior (Eustachio-Klappe) sowie um den Sinus coronarius (Thebesius-Klappe) liegen, können im MR ebenfalls dargestellt werden (17).

Der linke Vorhof besitzt ebenfalls ein Herzohr, dieses ist jedoch eher röhrenförmig und weist am Übergang zum linken Vorhof einen typischen Isthmus auf. Unterhalb der Karina gelegen bildet das linke Atrium den oberen und rückwärtigen Teil der Herzgrenze und liegt vor dem Ösophagus. Getrennt wird der linke Vorhof vom rechten über das interatriale Septum. Sie zeigt eine kleine ovale Einbuchtung, die Fossa ovalis, welche bei einem Vorhofseptumdefekt (ASD) offen ist und es dadurch zu links-rechts Shunts kommen kann. Das Vorhandensein eines ASD ist sehr häufig (7.5%). Zu unterscheiden sind ein ASD vom Sekundumtyp (ASD II), ASD vom Primumtyp (ASD I) und Sinus-venosus-Defekt, sowie ein fehlendes Vorhofseptum (17,18). Das Vorhofseptum wird im MR als dünne separierende Linie dargestellt, dazu eignet sich der Vier-Kammer Blick. Der rechte Ventrikel kann im MR an seiner pyramidenförmigen Form erkannt werden. Ebenfalls besitzt er eine dünnere Wand und gröbere Trabekulierung als der linke Ventrikel. Getrennt wird der rechte Ventrikel vom Vorhof über die Trikuspidal-Klappe, die dreisegelig ist. Gut zu erkennen in der Bildgebung stellt das Moderatorband die Verbindung zwischen rechten Ventrikel und rechtsventrikulären Infundibulum/Ausflusstrakt dar und ist außerdem ein typisches Merkmal des rechten Ventrikels. Das Infundibulum stellt dabei den kegelförmigen Ausflusstrakt dar, bei dem über die Pulmonalklappe das Blut in den Truncus pulmonalis strömt.

Der linke Ventrikel besitzt eine charakteristisch dickere Kammerwand, eine feine Trabekulierung und ist oval bis ellipsoid. So wie der rechte Ventrikel, besitzt auch der linke Ventrikel einen Einfluss- und einen Ausflusstrakt. Der wichtigste Unterschied liegt jedoch darin, dass die Mitralklappe (Bikuspidalklappe zwischen Vorhof und Kammer) keine Verbindung zum ventrikulären Septum aufweist. Im rechten Ventrikel wird die AV-Klappe nämlich über die Chordae tendineae am Ventrikelseptum angeheftet und verhindert somit ein Zurückschlagen der Klappe in den Vorhof während der Systole (17). Außerdem besitzt der linke Ausflusstrakt kein Myokard, was wiederum typisch für den rechtsventrikulären Ausflusstrakt ist.

Bei MRT Untersuchungen werden verschiedene Schnittebenen des Herzens angefertigt, die sich an den Schnittebenen der Echokardiographie orientieren und anhand derer Pathologien leichter zu zuordnen sind.

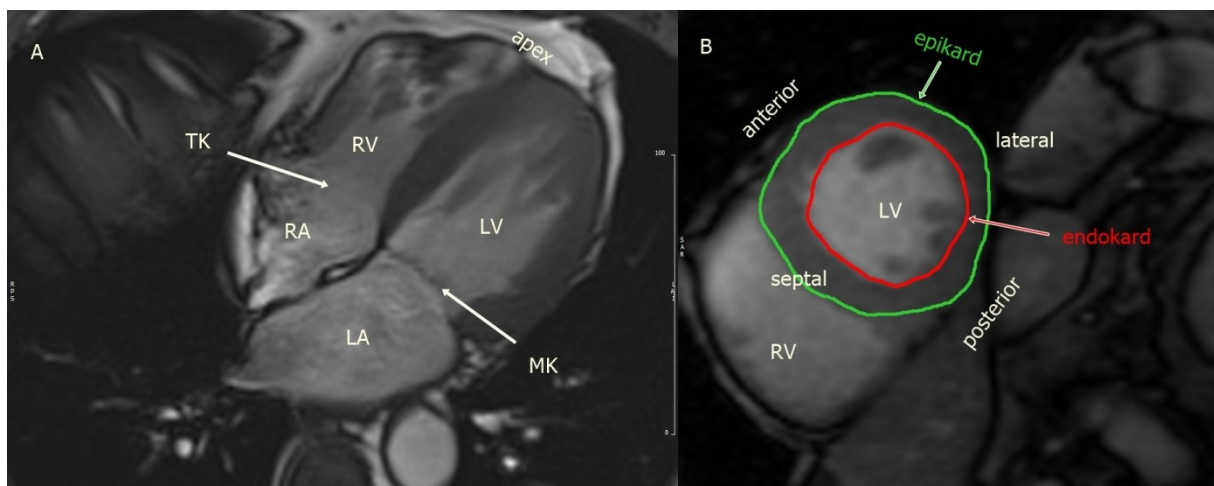


Abbildung 2: Morphologie des rechten und linken Ventrikels in einem 4-Kammer-Blick (A) und einer Kurzachse (B). LV: Linker Ventrikel; RV: Rechter Ventrikel; RA: Rechtes Atrium; LA: Linkes Atrium; MK: Mitralklappe; TK: Trikuspidalklappe. Herz-MRT Aufnahmen (3T Magnetom Skyra, Siemens) der Universitätsklinik für Radiologie, Allgemeine Radiologische Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

2.5 Was ist ein Ödem?

Das Wort Ödem leitet sich von dem Griechischen Wort „*oidema*“ ab und bedeutet Schwellung. Es ist eine pathologische Flüssigkeitsansammlung als Reaktion auf jegliche akute Verletzung unabhängig ihrer Ätiologie (mechanisch, toxisch, ischämisch) und ist

deshalb ein sehr wichtiger Parameter zur Erkennung des Schweregrades von Gewebsschäden (19). Wenn sich Flüssigkeit in präformierten Körperhöhlen ansetzt, wird diese als Erguss bezeichnet, wie bei Aszites, Perikarderguss, Hydrozele. Je nachdem wie hoch der Eiweißgehalt im Ödem ist, unterscheidet man ein eiweißarmes Transsudat und ein eiweißreiches Exsudat. Etwa 60 - 70% unseres Körperwassers befindet sich im Inneren der Zelle (Intrazellularraum) und macht dementsprechend auch über die Hälfte unseres gesamten Körpergewichtes aus. Der Rest befindet sich im Extrazellularraum (Interstitium und Gefäße) und bietet für die Zelle ihr benötigtes konstantes Milieu zum Überleben. Kommt es nun zur Ansammlung von Wasser in der Zelle, so kann mit Sicherheit von einer Membranschädigung mit Versagen der Natrium-Kalium-Pumpe gesprochen werden. Der pathophysiologische Mechanismus dahinter wird im weiteren Verlauf noch genauer erläutert (11,18). Der Begriff myokardiales Ödem bezieht sich dabei auf die Schwellung der Myozyten, sowie auf die Flüssigkeitsansammlung im interstitiellen Raum.

Eine myokardiale Flüssigkeitsansammlung zeigt aber nicht nur die Beteiligung pathologischer Mechanismen an, sondern hat auch signifikant relevante pathophysiologische Folgen. So führt ein Ödem zu einer erhöhten Wandsteife und dadurch zu einer Verminderung der LV Pumpleistung (19).

3. Methodik

3.1 Technische Grundlagen zu MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) nutzt die Tatsache, dass die Atomkerne von Wasserstoff (H_1), welche positiv geladen sind, durch ihre ungerade Massenzahl einen eigenen Drehimpuls (Spin) aufweisen. Durch diesen Eigenimpuls entsteht ein kleines magnetisches Feld. Lediglich ein negativ geladenes Elektron umkreist den positiv geladenen Kern (Proton), um ein elektrisch neutrales Gleichgewicht beizubehalten (17). In der MR-Bildgebung wird dieses winzige magnetische Feld ausgenutzt, indem die Wasserstoffatome mit ihren Spins einem starken äußeren Magnetfeld ausgesetzt werden. Dieses Magnetfeld wird durch einen permanenten oder supraleitenden Magneten erzeugt und beträgt für klinische MR Systeme zwischen 0,2 und 3 Tesla. Für CMR werden in der Routinebildgebung 1,5T und 3T Geräte verwendet, wobei 1T dem 20.000fachen Magnetfeld der Erde entspricht. Ein Koordinatensystem mit drei orthogonalen Achsen x, y und z wird verwendet, um die magnetische Feldrichtung zu bestimmen. Die z Achse wird als parallel zur Richtung der Stärke des statischen Magnetfeldes B_0 gewählt (20). Durch die Wechselwirkung der einzelnen magnetischen Momente der Wasserstoffprotonen des Gewebes mit dem statischen Magnetfeld richten sich die Wasserstoffprotonen parallel oder antiparallel zu den Feldlinien des statischen Magnetfeldes aus. Durch Einstrahlung eines Hochfrequenzimpulses (Lamorfrequenz) in das Spinsystem werden die Wasserstoffprotonen H_1 angeregt und aus ihrer feldparallelen Richtung gekippt (7). Nach der Anregung strebt das Spinsystem wieder dem ursprünglichen Gleichgewichtszustand an (Relaxationszeit). Die Signalabnahme resultiert aus zwei Prozessen, dem Abbau der longitudinalen (z) und transversalen (xy) Komponenten der Magnetisierung (7), (20), welche Spin-Gitter-Wechselwirkungen (T1-Relaxation oder longitudinale Magnetisierung) und Spin-Spin-Wechselwirkungen (T2-Relaxation oder transversale Magnetisierung) genannt werden (17). Bei der T1-Relaxationszeit wird dabei die Zeit bis zum Erreichen des Grundzustandes herangezogen, hingegen bei der T2-Relaxationszeit, Spin-Spin-Wechselwirkung, wie der Name schon sagt, die gegenseitige Beeinflussung der Magnetfelder der einzelnen Atomkerne entscheidend ist. Da bei der Magnetresonanztomographie keine ionisierenden Strahlen verwendet werden, wie beim CT oder der Radiographie, wird daher auch nicht die allgemeine Gewebedichte dargestellt (21), sondern vielmehr der Unterschied der T1- und T2-Relaxationskonstanten und der Protonendichte im Gewebe. Ob die pathologische oder physiologische Gewebestruktur auf dem MR-Bild hell (hyperintens) erscheint, schwarz (signallos) oder eines der vielen

Graustufen annimmt (hypointens), hängt von den strukturchemischen und molekularen Eigenschaften der abzubildenden Struktur ab.

In der CMR Diagnostik werden standartgemäß 1,5 und 3 Tesla Geräte eingesetzt, um ein gutes Signal-Rausch Verhältnis (SNR) und eine schnelle Datenakquisition zu erreichen. Zu den wichtigsten MRT-Pulssequenzen zählen die Spin-Echo (SE), Multi-SE, Gradienten-Echo (GE), Steady-state free precession (SSFP), welche unterschiedliche Echozeiten (TE) und Repetitionszeiten (TR) verwenden und verschiedene Anregungswinkel besitzen, um den jeweiligen Kontrast (T2, T1) zu generieren. SE und Multi-SE werden bei der T2-Gewichtung verwendet, zur Darstellung des Herzens und T2-Mapping. SSFP besitzt einen exzellenten Blut-Myokard-Kontrast und wird bei Cine-Aufnahmen sowie zur Darstellung von Gefäßen und des Herzens verwendet(17).

3.2 Myokardiale Aufnahmetechniken

Wegen ihrer Vielseitigkeit und der großen Breite an quantitativen Parametern ist es wichtig sich auf spezifische Standards zur Bildinterpretation und Nachbearbeitung in der CMR-Bildgebung einzulassen, um konstante Qualität und Reproduzierbarkeit zu gewährleisten. Solche Standards werden von verschiedenen Organisationen wie der „Task Force for Post Processing of the Society of Cardiovascular MR (SCMR), RSNA, ACCF, AHA, etc.; herausgegeben.(22) Die Myokardvitalität und die damit verbundene ausreichende Koronarperfusion sind sehr wichtig zur Bestimmung des Ausmaßes eines akuten und auch chronischen Myokardinfarktes. Als vital werden Kardiomyozyten bezeichnet, die noch in der Lage sind, sich zu kontrahieren und somit die Pumpleistung und systolische Wandverdickung zu gewährleisten (23). Da das Herz sich ständig kontrahiert, relaxiert und zusätzlich einer kontinuierlichen Atembewegung ausgesetzt ist, kommt es zum Auftreten von Artefakten. Über die Jahre wurden spezielle Aufnahmetechniken entwickelt, um eine möglichst artefaktfreie Bildgebung zu gewährleisten. Um die Herzbewegungsartefakte zu minimieren, kommt vor allem die EKG-Triggerung zum Einsatz, was den Vorteil hat, nun aus mehreren Herzzyklen Daten zu sammeln und zu kombinieren (Voraussetzung dabei ist die Bilder zum gleichen Zeitpunkt der Herzphase, Systole oder Diastole zu akquirieren). Eine zuverlässige Erkennung des Triggersignals, welche auf eine hohe R-Zacke bei niedriger T-Welle abzielt, ist essentiell in der MRT-Diagnostik. Mittlerweile verwenden moderne MRT-Systeme Vektor-EKG, um die Störanfälligkeit zu minimieren (17,23). Neben diesen Artefakten der

Herzkontraktion gibt es auch, wie oben kurz angedeutet, Artefakte welche durch die Atmung und dadurch hervorgerufene Herzbewegung zustande kommen. Hier gibt es verschiedene Möglichkeiten zur Elimination von Atemartefakten. Die Atemanhaltetechnik stellt hierbei die womöglich leichteste und unkomplizierteste Methode dar, ist jedoch limitiert durch die Fähigkeit der/des Patientinnen und Patienten den Atem anzuhalten.

Die meisten Firmen bieten mit Ihren MRT-Programmen mittlerweile auch die Möglichkeit der Bewegungs-(Motion) Korrektur an.

3.3 EKG-getriggerte Aufnahme

CMR beruht darauf, die Bildgebung möglichst in Relation zu den Herzzyklen zu akquirieren, um damit die bestmögliche Bildqualität zu erreichen. Im Laufe der Zeit haben sich dabei verschiedene Techniken herauskristallisiert, wie das Triggern des Signals über Pulsoxymetrie oder die Verwendung einer EKG-Ableitung zur Feststellung des Herzzyklus. Limitiert ist die erste Technik jedoch wegen ihrer inkonstanten Triggerung und Bildung von Artefakten bei Extrasystolen, da es zu einer Zeitverzögerung zwischen Erfassung einer Extrasystole und der Auslesen des Signals kommt (24). Die R-Zacke des Signals indiziert den Beginn der Kontraktion des Ventrikels (Systole), in der nach einer kurzen Phase das Blut in den Körper- und Lungenkreislauf gepumpt wird. Die T-Welle signalisiert das Schließen der Aorten- und Pulmonalklappe und damit den Beginn der Füllungsphase des Ventrikels (Diastole). Die Diastole ist für die Bildgebung des Herzens am besten geeignet, da es in der mittleren und späteren Diastole zu einer Verlangsamung der Füllung des Ventrikels kommt und somit die geringsten Bewegungsartefakte entstehen. Tessa et al (25) jedoch untersuchte 25 gesunde ProbandInnen sowohl in Systole als auch in Diastole und verglich die Ergebnisse mit 22 weiteren gesunden ProbandInnen und kam zum Schluss, dass die Qualität von T1 und T2-Maps in apikalen Segmenten sich verschlechtert, wenn die Bildgebung in Diastole erfolgt. Dies könnte bei fokalen myokardialen Veränderungen ein Problem darstellen. Es scheint, dass bei Aufnahmen in der Systole weniger Artefakte auftreten und mehr Segmente evaluiert werden können. Hier gehen die Meinungen allerdings auseinander und bietet noch Grundlage für weitere wissenschaftliche Arbeiten.

Wichtig für eine möglichst präzise Bildgebung stellt ein gutes EKG-Signal mit einer hohen R-Zacke und vergleichsweise niedrigen T-Welle dar. Besonders zu beachten ist jedoch, dass es

zu zeitlichen Überlagerung des Signals mit Flussartefakten aus dem Blutstrom der großen Gefäßen kommen kann. Dies wird als Magnethydrodynamischer (MHD-) Effekt bezeichnet und kann bis zu einer dreifachen Überhöhung der T-Welle führen. Um diesen T-Wellen-Artefakt Effekt zu umgehen, ist eine gute EKG-Ableitung wichtig und es bedarf des Öffnen mehrerer Versuche, denn wenn sich R-Zacke und T-Wellen Artefakt zu stark nähern, kann das Triggersignal nicht mehr unterschieden werden (17, 23). Turbo- oder Fast-Spinechosesequenzen (TSE) werden heute in Kombination mit EKG-Triggerung verwendet, um sowohl T1- als auch T2-gewichtete Aufnahmen mit und ohne Fettsuppression zu generieren.

3.4 T2 Aufnahmetechniken

Die CMR ermöglicht eine umfassende Abklärung des Herzens. Eine ihrer Stärken ist die Möglichkeit der Gewebscharakterisierung, im Falle von T2 gewichteten Sequenzen, die Ödembildgebung. T2-gewichtete Sequenzen eignen sich daher optimal für die Unterscheidung zwischen akutem und chronischem Myokardinfarkt, das Erkennen einer akuten Myokarditis (26), sowie die Abklärung Herzpathologien mit nachgewiesenem myokardialen Ödem, zum Beispiel Sarkoidose, Stress-Kardiomyopathie und Herztransplant-Abstoßung (16).

Bei der T2-Gewichtung geht es um die Spin-Spin-Relaxation, welche dem Abbau der transversalen Magnetisierung entspricht. Freies Wasser besitzt sehr kleine Moleküle, welche weit voneinander entfernt liegen und sich sehr schnell bewegen. Deswegen sind die Spin-Spin Wechselwirkungen weniger häufig und die T2-Relaxation dadurch langsamer, was zu einer längeren T2-Relaxationszeit führt. An größere Moleküle gebundene Wassermoleküle werden verlangsamt und können dadurch leichter miteinander interagieren, was wiederum zu einer schnelleren T2-Relaxation und kürzeren T2-Relaxationszeit führt. So besitzt der Wasseranteil in Muskeln zum Beispiel kürzere T2-Zeiten als freies Wasser, wie es bei inflammatorischen oder ischämischen Prozessen vorkommt. Um ein MR-Bild zu erhalten ist es üblich, das MR-Signal in Form eines Echos zu generieren und zu messen. Die zwei am häufigsten verwendeten Echos für die MR-Bildgebung stellen das Gradienten-Echo und das Spin-Echo dar (20). Diese Echosequenzen besitzen eigene Namen, je nachdem von welcher Firma das Gerät und Programm stammt. So wird eine Balanced steady state free precession (bSSFP) bei GE als FIESTA (**F**ast **I**maging **E**mloying **S**tady **s**Tate **A**cquisition), bei Philips als bFFE (**b**alanced **F**ast **F**ield **E**cho) und bei Siemens als True FISP (**T**ruer **F**ast **I**maging with **S**tady

Precession) bezeichnet.

3.5 Fast oder Turbo Spin Echos

Um bei schlechter Atemcompliance oder Arrhythmien noch scharfe Bilder zu erhalten, werden Spin-Echo Sequenzen wie Turbo-Spin-Echo (TSE), Fast-Spin Echo (FSE) oder auch Half-Fourier Acquisition Single-shot Turbo spin Echo (HASTE) verwendet. Diese Methoden gehören zur Technik des Echo-Planar Imaging (EPI), die darauf beruht, den gesamten k-Raum in einem einzelnen Anregungspuls zu akquirieren. Dazu werden Gradienten Echo und die oben genannten Spin Echos verwendet, wobei für Gradienten Echo der Signalzerfall als Funktion für $T2^*$ verwendet wird und Spin-Echo dem längeren Zerfall von $T2$ entspricht (27).

Aus der von Henning et al (28) 1986 beschriebenen RARE Methode entwickelte sich in den 90er Jahren die FSE und TSE Sequenzen, welche die Bildgebung damals revolutionierten, da die FSE Sequenz die gleiche $T2$ -gewichtete Qualität lieferte wie die damals verwendete Spin Echo Sequenz, jedoch dafür eine viel kürzere Scanzeit in Anspruch nahm (27). In diesen Sequenzen werden mehrere Echos über multiple 180° Pulse kreiert, von dem jeder einzelne eine separate Linie im k-Raum auffüllt. Die Anzahl an Echos, welche in einer TR akquiriert werden können, wird als Echo train length (ETL) bezeichnet und somit kann der k-Raum sehr schnell gefüllt werden. Normalerweise werden zwischen 9 und 15 TL verwendet, was im Falle der FSE Sequenz in einem Atemzyklus durchgeführt werden kann. Um die ETL noch kürzer zu machen, werden single shot FSE oft mit partialer Fourier Techniken kombiniert, um eine HASTE Sequenz zu generieren. Half Fourier Akquisition bedeutet Echosignale durch viele refokussierende RF Impulse (normal 80) nach der initialen Anregung (90°) zu generieren. Diese Sequenz wird häufig in der morphologischen Bildgebung bei PatientInnen mit schlechter Atemcompliance verwendet (Siemens – HASTE, GE – SSFSE, Philips – UFSE) (29).

3.6 Relaxationsabhängige Fettsignalunterdrückung (STIR)

Als STIR bezeichnet man die „Short-Tau-Inversion-Recovery“ Methode, um mit einem Inversionspuls von 180° das Fettsignal zu unterdrücken. Der Inversionspuls mit einer kurz gewählten $T1$ -Zeit (etwa 150-160ms) lenkt die Magnetisierung aus ihrer feldparallelen Richtung. Während sich die Magnetisierung in ihrer gewebsspezifischen $T1$ -Zeit in ihren Ausgangspunkt zurück relaxiert, wird die Bildgebung gestartet, wenn sich die relaxierenden

Spins des Fettgewebes in der Transversalebene befinden. In der Transversalebene besitzt das Signal keine longitudinale Komponente und gibt somit kein Signal von sich. Durch diese Methode wird Gewebe mit niedrigen T1-Zeiten unterdrückt, was zur Folge hat, dass Gewebe mit höheren T1-Relaxationszeiten an Signalintensität zunehmen. Den Namen verdankt diese Technik ihrer Inversionszeit von 150-160ms, welche zur Zeit der Etablierung dieser Technik als relativ kurz galt (30). Mit einer Doppel-inversions-Recovery Methode wird zusätzlich das Signal des Blutes ebenfalls unterdrückt, was dann als „triple-inversion-recovery“ bekannt ist. Die STIR Technik wird in einigen Bereichen der CMR eingesetzt, unter anderem bei der Diagnostik zum akuten Myokardinfarkt und zur Myokarditis, da es sich ideal für die Erkennung eines myokardialen Ödems eignet. Es gibt jedoch wohlbekannt Limitationen wie ein niedriges Signal-Rausch Verhältnis, als auch Signalverlust durch Herzbewegung, nicht optimale Unterdrückung des Blutsignals in Gebieten mit langsam fließendem Blut und subjektive Bildbeurteilung (31,32). Eine alternative Methode, um das Fett ebenfalls zu unterdrücken und ein besseres SNR zu erreichen, stellt die SPIR (Spectral Presaturation with Inversion Recovery) dar. Diese Methode verwendet einen 180° Impuls, um selektiv nur die Magnetisierung des Fetts zu unterdrücken, während die Magnetisierung des Wassers unberührt bleibt. Mit einer dem Nullpunkt des Fetts übereinstimmenden Inversionszeit kann so das Fettsignal unterdrückt werden, während sich die Wassermagnetisierung in der longitudinalen Achse befindet und es somit zu keinem SNR Verlust kommt. Die SPIR Technik ist jedoch sehr anfällig auf die Inhomogenität des Magnetfeldes und so wird in dessen klinischen Anwendung ein Inversionspuls zwischen 90° und 180° verwendet (29).

Als alternative Methode zur STIR Technik kann auch die CHESS Methode verwendet werden, welches die Differenz der Larmor Frequenz zwischen den Wasserstoffatomen von Fett und Wasser ausnützt um das Fettsignal zu unterdrücken. Der Unterschied zwischen den Atomen wird als chemical shift bezeichnet und beträgt bei einem 1.5 Tesla Magneten in etwa 220 Hz. Das Signal der Fettmoleküle wird mittels eines 90° RF Pulses mit der Larmor Frequenz entsprechend dem des Fetts unterdrückt. Diese Frequenz-selektive Methode wird als CHESS - chemical shift selective bezeichnet und wird oft in Kombination mit Black Blood Turbo Spin Echos verwendet (20).

3.7 T2* (Stern)

Die T2* Relaxation bezieht sich auf den Zerfall der transversalen Magnetisierung verursacht durch eine Kombination aus Spin-Spin Relaxation und Inhomogenität des Magnetfeldes. Grundlage des T2* ist die Gradienten-Echo Bildgebung (GRE) (33), da die transversale Relaxation bei der Spin-Echo Bildgebung (SE) durch den 180° Puls ausgelöscht wird. Diese Inhomogenität des Magnetfeldes wird ausgelöst durch die diamagnetische Eigenschaft des Gewebes aufgrund von paramagnetischen Materialien wie Eisen. T2* gewichtete Aufnahmen werden bei Erkrankungen wie der Hämochromatose, bei der es zu Eisenablagerungen, vor allem in der Leber und im Pankreas, aber auch im Herz kommen kann, verwendet. (18,32,33) Bei der Thalassämia Major ist Herzversagen auf Grund von erhöhter Eisenablagerung die häufigste Todesursache. Eine adäquate Überwachung des Herzens mittels T2* ist daher angezeigt. Wenn die Speicherkapazitäten mit Ferritin überfüllt werden, lagert sich Eisen in myokardialen oder hepatischen Gewebe als Hämosiderin ab. Hämosiderin ist eine Form von Ferrihydrit, welches als paramagnetisches Material die T2* Relaxation verkürzt. Bei einem Schwellenwert für $T2^* < 20\text{ms}$ besteht eine signifikante Eisenablagerung im Myokard, die für Auftreten von progressiver ventrikulärer Dysfunktion verantwortlich ist. Dies basiert auf einer Studie von Kirk et al (34). In 98% der untersuchten Personen mit beginnendem Herzversagen konnte ein T2* von $< 10\text{ms}$ erhoben werden. (34) T2* Mapping ist zur Zeit die Methode der Wahl für die Evaluierung und Überwachung bei Eisenablagerungen im Herzen. (35)

3.8 Black-Blood Sequenzen

Black-Blood Sequenzen werden verwendet, das Blutsignal zu unterdrücken und wie der Name schon darauf deuten lässt, das Blut schwarz darzustellen. Häufig findet diese Sequenz ihren Einsatz bei der morphologischen Darstellung des Herzens. Die Turbo-Spinechosequenz (TSE) eignet sich dabei hervorragend mehrere Aufnahmen während eines Atemzyklus zu erhalten und, aufgrund dessen exzellenter Kontrasteigenschaften, myokardiales Ödem zu entdecken. Dieses Prinzip basiert auf einer Folge von zwei 180°-Pulsen, welche aus einem ersten (Blockpuls) besteht, der nicht selektiv die Magnetisierung im gesamten Bereich invertiert und aus dem zweiten Puls, welcher selektiv die Magnetisierung wieder umkehrt (17,23). Dies wird auch als Double Inversion preparation pulse bezeichnet (20). Ein Problem stellt jedoch die Bildqualität bei Black-Blood Sequenzen dar, welche von einem ruhigen, regulär schlagenden, nicht tachykarden Herz abhängen. Gerade aber bei Krankheiten wie bei

der akuten Myokarditis kann es zum Auftreten von Arrhythmien kommen. Weitere limitierende Faktoren sind Atembewegungsartefakte bei PatientInnen, die ihren Atem nicht lange genug anhalten können, Signalintensitätsinhomogenität und das Problem, dass in Bereichen mit langsam fließendem Blut (im Apex oder im intertrabekularen Raum) das nulling des Blutes im linken Ventrikel unvollkommen ist. Dadurch kann es zu einer Beeinträchtigung des Bildkontrastes in diesen Abschnitten kommen und myokardiale Ödeme können maskiert werden (36).

3.9 Bright - Blood Sequenz

Im Gegensatz zum Turbo-Spin Echo verwendet das Gradienten Echo nur einen Hochfrequenz Puls, um das Signal zu generieren und so kommt es zu keinem Blockpuls, weswegen das fließende Blut sichtbar bleibt. Die sehr kurz gewählte Repetitionszeit $TR < 10ms$ hat als Vorteil, dass die Magnetisierung von Gewebe oder langsam fließendem Blut, welches im Bildschnitt vorhanden bleibt, teilweise durch den häufig angewendeten Hochfrequenzpuls saturiert werden, was zu einem Signalintensitätsverlust in Gewebe oder langsam fließendem Blut führt. Dieser Effekt basiert darauf, dass für stationäres Gewebe und Blut nur wenig Zeit zur Relaxation in der z-Magnetisierung zwischen den einzelnen Pulsen bleibt. Das in das Schnittbild fließende Blut wurde vorher noch nicht einem Puls ausgesetzt und kann somit voll magnetisiert werden. Dies führt zu einer viel höheren Signalintensität als das umliegende Gewebe und erscheint somit heller (1,15,20).

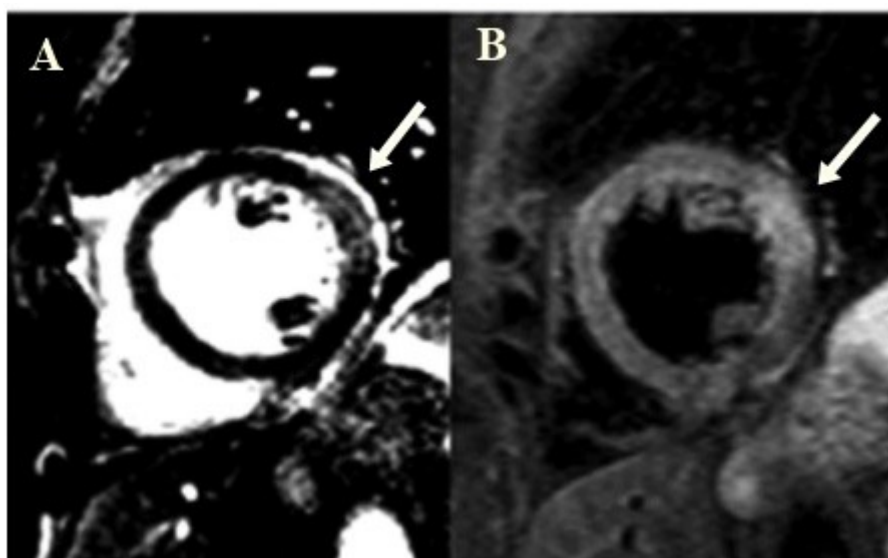


Abbildung 3: MR in einer 55-jährigen Zigarettenraucherin, 5 Tage nach akuten NSTEMI.

Ein transmurales Ödem lateraler LV (Pfeile) kann sowohl in der Bright - Blood Aufnahme (A) als auch in der Black-Blood Aufnahme (B) gut erkannt werden (1).

3.10 T2-Mapping

T2-mapping, oder transversale Relaxationszeit Mapping, ist eine Technik die verwendet wird, um eine „Map“ oder „parametrisches Bild“, in welcher die berechneten T2-Relaxationszeiten von jedem Voxel dargestellt werden, zu generieren. Dazu wird eine Reihe von Bildern aufgenommen, aus denen dann die T2-Zerfallskurve berechnet wird (16). T2-Maps können mittels Farbkodierung (sowohl in Farbe als auch in Graustufen) analysiert werden und es besteht auch die Möglichkeit eine Region of Interest (ROI) in der zu untersuchenden Pathologie einzuzeichnen (32). Es gibt dabei verschiedene T2-Mapping Sequenzen wie die Multi Echo Spin Echo (MESE), T2-SSFP und Gradienten Spin Echo (GraSE) Sequenz (3). In der CMR kommen neben den oben genannten meist Dark-Blood turbo spin echo (TSE) und Bright-Blood T2-preparation Pulse-based Sequenzen zum Einsatz (15). Letzteres verwendet die oben genannte GraSE Sequenz zum Akquirieren der Bilder. Die Turbo Spin Echo Methode bringt jedoch gewisse Limitationen mit sich. So ist sie sehr anfällig für Artefakte, welche durch Wandbewegungen oder langsam fließendes Blut an der Wand des linken Ventrikels entstehen. Das kann zu einem hellen subendokardialen Wandartefakt führen. T2-preparation Methoden sind weniger sensitiv auf TSE-assoziierte Artefakte und eine T2-Zerfallskurve kann mittels Spin-Spin Relaxation, zur Adjustierung der T2-Preparationszeit, erstellt werden. Die T2-Prep Methode basiert auf zwei Schritte, einem T2-Präparations-Modul, welches aus einem 90° , 180° und einem weiteren 90° Puls besteht und einer schnellen Bildgebungssequenz, welches bSSFP oder rapid gradient echo Sequenzen verwendet. Zuerst wird durch einen 90° Puls alle Magnetisierungen in der x-y Achse ausgelenkt, um dann mittels des 180° Pulses das Signal in der x-y Achse zu invertieren und schließlich mit dem letzten 90° Puls die gesamte Magnetisierung zurück in die z-Achse zu bringen. Zwischen diesen multiplen Inversionen ist die T2 Relaxation bereits durchlaufen und die daraus resultierende Magnetisierung in der z-Achse hängt dann von der T2-Zeit des Gewebes, so wie von der Zeit zwischen den Pulsen ab (1,15,29). Um die Daten nun zu akquirieren werden normalerweise drei Schnittbilder aus der basalen, mittventrikulären und apikalen kurz-Achsen Schnitt (SAX) verwendet.

3.11 Auswerteprogramme

Firmen bieten Programme zur Auswertung der MRT Daten an. Zu diesen Programmen gehören die aSyngo via von Siemens, als auch das aus Canada stammende CVI42 von Circle. Im Laufe der Diplomarbeit beschäftigte ich mich mit dem Generieren und Auswerten von T2-Maps in cvi42. Um eine T2-Map zu generieren, werden TRUFI (Fast Imaging with Steady Precession → TrueFISP) Aufnahmen verwendet. Wie oben schon erwähnt, kommen dabei drei Schnittbilder zum Einsatz. In einem zusätzlichen 4-Kammerblick wird die Ausdehnung des linken Ventrikels angegeben.

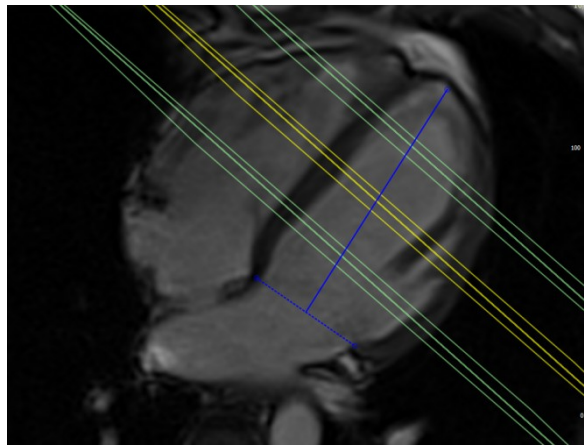


Abbildung 4: In der 4-Kammerblickaufnahme lassen sich die drei SAX der apikalen, mittventrikulären und basalen Schicht gut erkennen. In Blau wird die Referenz des linken Ventrikels zur Erhebung der AHA Segmente dargestellt. Herz-MRT Aufnahmen (3T Magnetom Skyra, Siemens) der Universitätsklinik für Radiologie, Allgemeine Radiologische Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

In jedem einzelnen Bild werden nun Referenzpunkte gesetzt und dann die Begrenzung zum Endokard als auch die zum Epikard eingezeichnet (Abbildung 2B). Definiert werden dann 6 AHA Segmente pro Schicht, um auf die von der AHA vorgeschlagenen 17 Segmente zur Beurteilung des linken Ventrikels zu kommen. Zusätzlich besteht die Möglichkeit einen Endo und Epikard offset anzugeben, um mögliche Fehler beim Einzeichnen der Begrenzungen zu vermeiden. Diese Offsetoption modifiziert die zu evaluierende Region, in dem es die endokardiale Begrenzung Richtung epikardial verschiebt oder umgekehrt.

Syngo Via schlägt eigene Colormaps vor, um Veränderungen, wie ein Ödem visuell schneller und besser erkennen zu können. Circle besitzt diese Eigenschaft für T1 und T2* jedoch müssen für eine T2-Map eigene Farbwerte für jede Relaxationszeit angegeben werden. Zu

überlegen ist hierbei das Verwenden von komplementären Farben, um ein möglichst kontrastreiches Bild zu erhalten. Die Grenze zwischen physiologisch und pathologisch liegen in den T2-Zeiten auf einer Referenzskala von 0.00 – 100.00 ms sehr nah beieinander und so sollte für möglichst viele Relaxationszeiten eigene Farben verwendet werden.

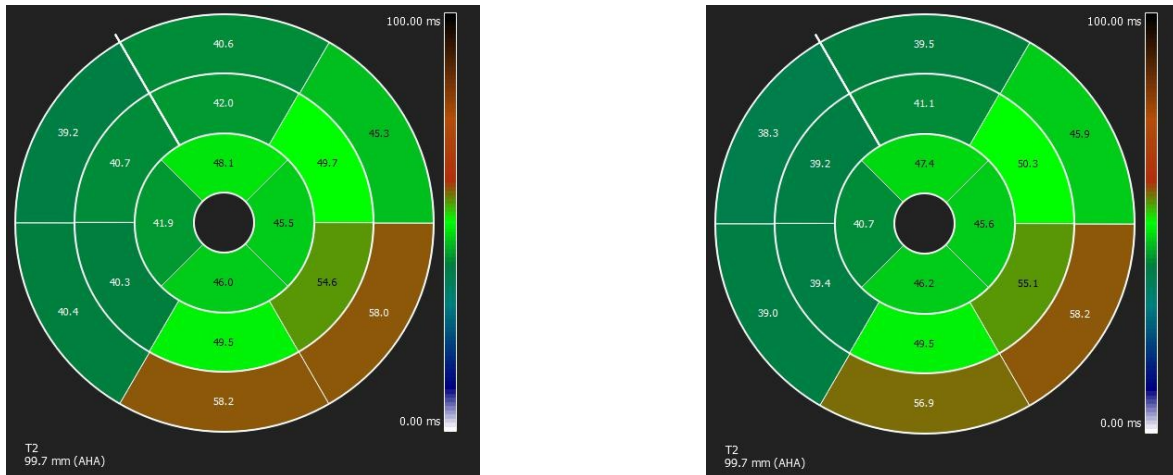


Abbildung 5: Zu erkennen sind 16 AHA Segmente entsprechend dem linken Ventrikel und dessen Relaxationszeiten. Im linken Bild wurde kein Endo offset definiert. Im rechten Bild wurde ein Endo-offset von 10% angegeben. Es lässt sich erkennen, dass die Werte aufgrund des Endo offsets eine gewisse Schwankungsbreite besitzen, je nachdem wie genau gearbeitet wurde. So unterscheidet sich die Relaxationszeit um bis zu 1,4 ms. Herz-MRT Aufnahmen (3T Magnetom Skyra, Siemens) der Universitätsklinik für Radiologie, Allgemeine Radiologische Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

4. Myokardiale T2-Normwerte

Geeignete und universelle Normwerte zu akquirieren und zu verwenden, stellt sich heute als noch etwas kompliziert heraus. Da es sich bei den T2-Relaxationszeiten um nur wenige Millisekunden handelt und die Grenze zwischen pathologisch und physiologisch eng beieinander liegen, kann es durch Variation der Relaxationszeiten, auf Grund gewisser Faktoren, zu einer möglich falschen Diagnose kommen oder auch eine Pathologie übersehen werden (2). Zu diesen Einflussfaktoren gehören die Feldstärke des Geräts 1,5T beziehungsweise 3T, sowie Gerätehersteller, Herzfrequenz, Unterschied zwischen Myokardsegmenten (Tabelle 2). Ob das Geschlecht und Alter einen Einfluss darauf nimmt, wird diskutiert. Während in einer Studie von Knobelsdorff-Brenkenhoff et al (2) der Einfluss als nicht signifikant berichtet wurde, zeigte hingegen eine neuere Studie von Granitz et al (37) bei 1,5 Tesla, dass Frauen eine statistisch signifikant höhere T2-Relaxation in allen Segmenten aufgewiesen haben. Bei 3 Tesla waren die T2-Zeiten zwar auch erhöht, jedoch in nur einem Segment statistisch signifikant (2, 37). Kobelsdorff-Brenkenhoff et al (2) beschreiben in seiner Studie ebenfalls signifikant unterschiedliche T2-Relaxationszeiten abhängig von der Lokalisation. So wiesen Relaxationszeiten, welche am Apex generiert wurden, einen höheren quantitativen Wert auf als welche, die an der Basis gemessen wurden (Abbildung 6) (2). Dies wird von Wassmuth et al (38) unterstützt, welcher bei 73 gesunden Freiwilligen höhere T2-Zeiten in den apikalen und anteroseptalen Segmenten messen konnte als in den basalen und inferioren Segmenten (59 ± 7 vs. 52 ± 4).

Um pathologisches von gesundem Myokard unterscheiden zu können, ist es wichtig, Normwertebereiche für das gesunde Myokard zu definieren. Da es viele Einflussfaktoren gibt, müssen diese berücksichtigt und analysiert werden.

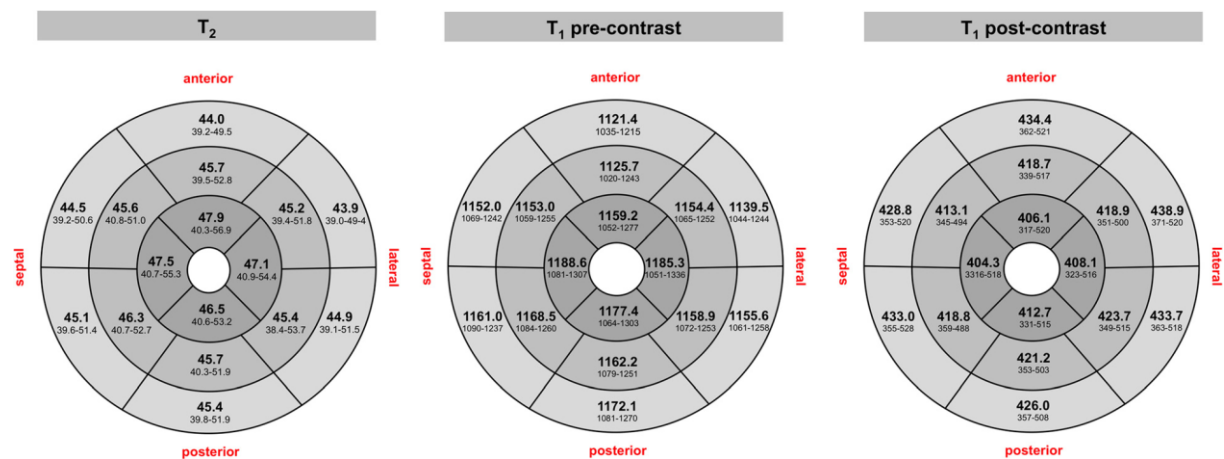


Abbildung 6: T2 und T1-Relaxationszeiten in ms für jedes Myokardsegment nach AHA (American Heart Association) Richtlinien mit 16 Segmenten für die basale (äußerer Ring), mittventrikuläre (mittlerer Ring) und apikale (zentraler Ring) Schicht, gemessen an einem 3Tesla MRT mit einem 95% Toleranz Intervall (2).

B0	Technik	No. Of Subjects	Alter	Native T2 Werte (Ms)	Autoren	Jahr
1.5T	SSFP multipoint IR	19	38 ± 17	50 ± 4	Blume et al(39)	2009
1.5T	Spiral interleaved T2	10	36 ± 7	54 ± 6.8	Sparrow et al(40)	2009
1.5T	SSFP	14	nA	52.2 ± 3.4	Giri et al(41)	2009
1.5T	SSFP	21	28 ± 7	56 ± 3.4	Verhaert et al (42)	2011
1.5T	SSFP	10	nA	53.4 ± 6.1	Giri et al (43)	2012
1.5T	SSFP	30	28±6	54.6 ± 2.2	Thavendiranathan et al (44)	2012
3T	SSFP	60	48±17	45.1 (Mittelwert)	Knobelsdorff-Brenkenhoff et al (2)	2013
1.5 T	SSFP	73	35 ± 13	55 ± 5	Wassmuth et al (38)	2013
1.5 T	SSFP	14	nA	51.5 ± 2.0	Crouser et. al (45)	2014
1.5T	TSE	21	28-47	55 (54-60)	Radunski et al(46)	2014
1.5T	SSFP	11	25 (Mittelwert)	55 (Mittelwert)	Bohnen et al (47)	2015
1.5T	GraSE	20	32.4 ± 8.1	52.2 ± 2.0	Sprinkart et al (48)	2015
1.5T	GraSE	30	36 ± 13	58.7 ± 4.2	Baeßler et al (49)	2015
1.5T	TrueFISP	22	42.3 ± 9.9	52.6 ± 2.4	Tessa et al (25)	2015
3T	TSE	75	56±19	52 ± 6	Clotilde et al (50)	2017
1.5T	GraSE	60	nA?	55.8 ± 2.8	Granitz et al(37)	2017
3T	GraSE	60	nA?	51.6 ± 3	Granitz et al(37)	2017
1.5	GraSE	16	59 ± 17.7	53.1 ± 4.1 (mittapikal anteroseptal)	Fernández-Jiménez et al (51)	2017
1.5	GraSE	16	nA	55 ± 2	Bohnen et al(52)	2017

Tabelle 1: Zusammenfassung publizierter mittlerer nativer myokardialer T2 Relaxationszeiten sowohl bei 1.5T als auch 3T. Diese Studien umfassen nur herzgesunde PatientInnenkollektive.

Wie man sehen kann, ist die Bandbreite nativer T2-Relaxationszeiten weit gestreut, jedoch lässt sich erkennen, dass keine dieser Werte 60ms überschreitet und somit vorsichtig ein Cutoff von $T2 > 59\text{ms}$ vorgeschlagen werden könnte, um ein myokardiales Ödem zu quantifizieren. Dieser Cutoff wird in der Studie von Thavendiranathan et al (44) ebenfalls angegeben und konnte so, mit einer Spezifität von 97% und einer Sensitivität von 94%, myokardiale Beteiligung bei Myokarditis und Takotsubo Stresskardiomyopathie diagnostizieren. Knobelsdorff-Brenkenhoff et al (53) verwenden in ihrer Studie zum Erkennen eines akuten myokardialen Infarktes (AMI) einen Cutoff von $T2 > 50\text{ms}$ und lehnt sich somit an seine 2013 veröffentlichte Studie an, bei der ein Mittelwert von 45.1ms mit einem 3T MR bei 60 gesunden Personen gemessen wurde. Es lässt sich erkennen, dass es einen großen Meinungsunterschied bezüglich physiologischer und pathologischer T2-Zeiten gibt und noch keine allgemein gültigen einheitlichen Normwerte definiert sind (Tabelle 1). Baeßler et al (3) nahm sich dieses Problem in seiner Studie an und untersuchte die globalen T2-Relaxationszeiten abhängig von der verwendeten Sequenztechnik, als auch der Magnetstärke und kam zu dem Ergebnis, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den T2-Relaxationszeiten abhängig dieser Faktoren gibt (Tabelle 2). So wurden die niedrigsten T2-Werte in der T2prep (SSFP) gemessen und die höchsten in der GraSE Sequenz. Dazu kommen höhere T2-Werte bei 1.5T als in 3T in jeder Sequenz (Tabelle 3).

Magnetfeldstärke	Sequenz	T2 [ms]	SD	KI (2.5-97.5%)
1.5T	T2prep	52.5	2.5	51.9–53.2
	GraSE	58.6	4.2	57.5–59.7
	GraSE _{FS}	57.1	3.3	56.3–58.0
	MESE	53.8	2.7	52.8–54.8
3.0 T	T2prep	44.0	3.2	43.2–44.8
	GraSE	54.2	4.1	53.2–55.3
	GraSE _{FS}	52.5	4.1	51.5–53.6
	MESE	52.0	3.6	50.7–53.3

Tabelle2: Globale myokardiale T2 (ms) für verschiedene Sequenzen und Feldstärken aus der Studie von Baeßler et al.(3) SD – Standardabweichung, CI - Konfidenzintervall für T2-Zeiten.

	Slice	n, valid segments	Mean	Minimum	Maximum	2.5% percentile	97.5% percentile	SD
T2 1.5T	Base	307	54.8	47.3	60.7	47.6	59.9	3.0
	Middle	318	55.5	43.5	62.5	44.9	61.5	3.3
	Apical	215	57.8	47.0	65.7	49.3	64.8	3.6
T2 3T	Base	260	50.4	42.8	63.0	43.1	59.2	4.4
	Middle	308	51.1	42.4	60.0	43.2	59.7	3.3
	Apical	208	53.6	46.9	61.6	47.2	61.0	3.0

Tabelle 3: Aus der Studie von Granitz et al (37) dargestellte unterschiedliche T2-Relaxationszeiten abhängig von sowohl der Feldstärke des Magneten als auch des gemessenen Segmentes.

Auf Grund der großen Bandbreite an T2-Zeiten, abhängig von sowohl physiologischen als auch technischen Faktoren, sollten Referenz- und Normwerte individuell für jedes radiologische Institut erstellt werden, bevor Mapping als Protokoll in die tägliche klinische Routine implementiert werden kann (2,37,38,44,47).

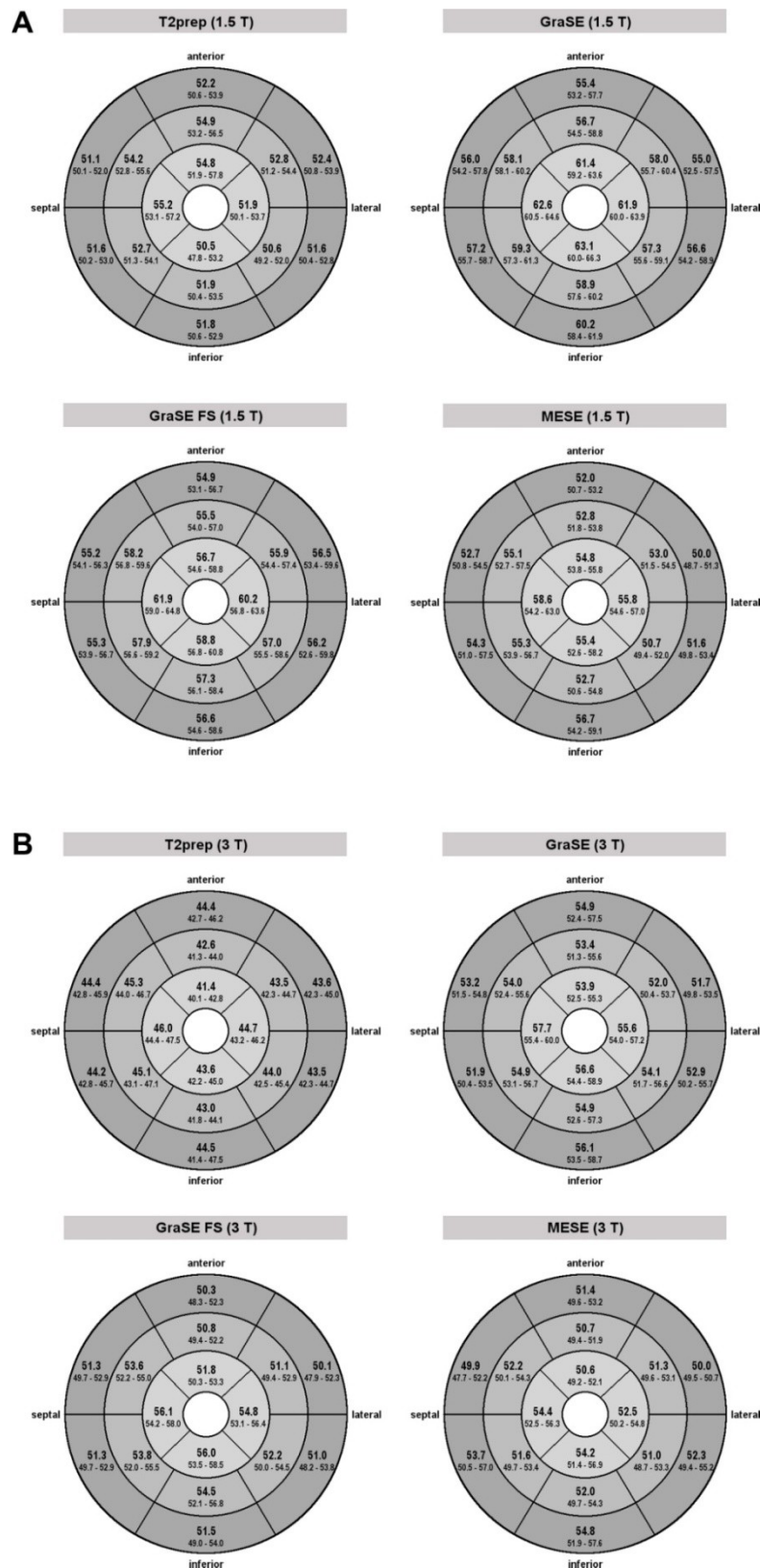


Abbildung 7: Mittlere T2-Zeiten (ms) für jedes myokardiales Segment abgebildet in einem Bulls-Eye Plot zur Repräsentation der 16-Segmente für die basale (äußerer Ring), mittventrikuläre (mittlerer Ring) und apikale (zentraler Ring) Schicht gemäß des 16-Segmenten-Modells nach AHA. Jeder Bulls-Eye Plot repräsentiert die erhaltenen Werte für die spezifischen Sequenzen (T2-prep, GraSE, GraSE_{FS}, und MESE) bei 1.5T(A) oder 3T(B). Die Ergebnisse spiegeln die Mittelwerte wieder und wurde ein KI von 95% gegeben (3).

5. T2-Mapping bei ischämischer Herzmuskelerkrankung

5.1 Akuter Myokardinfarkt

Als akuten Myokardinfarkt (AMI) wird eine ischämische Myokardnekrose bezeichnet, welche durch eine absolute Koronarinsuffizienz hervorgerufen wird. Weltweit gesehen führt eine ischämische Herzkrankheit am häufigsten zum Ableben der PatientInnen und zu weiteren Folgeerkrankungen als jede andere bekannte Krankheit (54). Wenn im Rahmen einer Koronarsklerose, eine arteriosklerotischer Plaque rupturiert, kommt es durch den Thrombus zu einem Gefäßverschluss eines oder mehrere Koronararterienäste und zur Unterbrechung der Blutversorgung im entsprechenden Areal. Die Energie zur Aufrechterhaltung der transmembranösen Ionengradienten wird unterbrochen und die Kardiomyozyten gehen zugrunde (Nekrose). Der ATP Spiegel sinkt und die Energiegewinnung wird auf anaerobe Glykolyse umgestellt. Durch den niedrigen und stetig weniger werdenden ATP-Spiegel kommt es zu einem Funktionsverlust der Ionenpumpe. Die Zelle verarmt und lagert intrazellulär Kalzium an, was zu einer intra- und extrazellulären Ionenverschiebung und somit zu einem vermehrten Wassereinstrom in die Herzmuskelzelle führt (2,9,55,56). Die Area at Risk (AAR) bezeichnet dabei das Myokard, welches von der Ischämie unmittelbar betroffen ist und, wenn nicht früh genug eine Reperfusion stattfindet, nekrotisiert (57,58). Laut WHO-Kriterien müssen dabei akute Brustschmerzen über eine Dauer von 20 Minuten, typische Veränderungen im 12-Kanal-EKG und/oder erhöhte Serumwerte der Herzmarker vorliegen. Im EKG kommt es dabei zu einer von zwei Veränderungen. Bei einem ST-Hebungsinfarkt (STEMI) liegt eine Obliteration eines oder mehrere Koronargefäße vor, beginnt endokardial und breitet sich von dort über alle Wandschichten (transmural) aus. Gegenübergestellt gibt es auch die Nicht-ST-Hebungsinfarkte (NSTEMI), welche nur das innere Drittel der Ventrikelwand, die sogenannten „letzten Wiesen“ betrifft (8,11). Es lässt sich jedoch erkennen, dass bei jeder Infarktform das Endokard beteiligt ist, was sich auch in der Bildgebung widerspiegelt. Der Grund dafür liegt darin, dass das Endokard einen extrem hohen Sauerstoffbedarf besitzt und am weitesten von den Blutkapillaren entfernt liegt (12).

Fokale Ischämien, ausgelöst durch Koronarsklerose, führen zu hypo- bis akinetische Störungen der Ventrikelkontraktion und können in schweren Fällen sogar zu einer Auswärtswölbung (Dyskinesie) führen (54). Das Verhältnis von der Größe der Infarktzone zur Area at Risk (AAR) bestimmt den myokardialen Salvage Index (MSI) (59). Ein Salvage Index von 1 bedeutet, dass die/der Patientin oder Patient von einer Therapie maximal

profitieren würde, ein Index von 0 hingegen, dass der/dem Patientin oder Patient eine Therapie keinen Vorteil bringt (60). T2-gewichtete Aufnahmen können behilflich sein, die Area at Risk in reperfundierten als auch nicht reperfundierten myokardialen Infarkten zu determinieren. In Verbindung mit einer Late Gadolinium Enhancement (LGE) - Aufnahme zur Bestimmung der irreversiblen Schädigung des Myokards, kann der MSI quantifiziert werden (61).

Für die Bildgebung bei akutem Myokardinfarkt werden LGE-Aufnahmen, natives T1-Mapping, kombiniert mit traditionellen T1-gewichteten LGE MR Bilder und native T2-Gewichtungen verwendet (Abbildung 8). Diese Methoden geben einen zuverlässigen Rückschluss auf den Schweregrad des Infarktes und des geschädigten Myokards wieder. Das sich aufgrund der Ionenverschiebung entwickelnde Ödem kann mittels T2-STIR black blood Turbo Spin Sequenzen quantifiziert und dargestellt werden. Myokardiale T2 Relaxationszeiten reagieren extrem sensitiv auf Flüssigkeiten und erhöhen sich in ihrer Signalintensität und Relaxationszeit bei Vorhandensein eines Ödems (59). Die verwendete T2-STIR Methode unterdrückt dabei das Fettsignal und die des fließenden Blutes und bietet somit einen sehr guten Kontrast zwischen gesundem Myokard und Regionen mit erhöhter Signalintensität (59). Ischämisches Myokard wird in einer T2-gewichteten Sequenz hyperintens dargestellt, jedoch besteht die Möglichkeit eines Qualitätsverlustes der Bilder auf Grund von Signalverlusten bei Tachykardie, Bewegung und Signalverstärkung in Bereichen, in denen das Blut langsamer fließt. T2-Mapping hingegen erlaubt, die T2-Relaxationszeiten unabhängig dieser beeinträchtigenden Faktoren quantitativ zu bestimmen (16). Khan et al (62) beschreiben in ihrem neu publizierten Review, dass T2-mapping in über 96% der Fälle ein Ödem genau beurteilt (in guter Bildauflösung auch 100%), hingegen T2-gewichtete STIR Sequenzen ein Ödem in nur etwa 67% der Fälle beurteilen lassen. Diese Erkenntnis wird von Pontone et al (59) in dessen Review bestätigt, in dem etwa ein Viertel aller T2-STIR Sequenzen in kürzlich veröffentlichten klinischen Studien keinen diagnostischen Wert besaßen. Auch Naßenstein et al (63) verglichen in seiner Studie mit 29 ProbandInnen den Unterschied zwischen T2-TSE und T2-Mapping und kam ebenfalls zu dem Schluss, dass T2-Mapping einen höheren diagnostischen Wert besitzt als die herkömmlich verwendeten T2-TSE Sequenzen (63).

Wie lange ein Ödem nach einem AMI vorliegt ist viel diskutiert, jedoch immer noch unklar. Bei Hunden wurde ein myokardiales Ödem (histopathologisch gemessen) noch in signifikanten Bereichen bis zu 3 Wochen nach Auftreten eines AMI gefunden (19, 64). In

einer anderen Studie von Aletras et al (65) wurden Ödeme auch noch 2 Monate nach AMI bei Hunden gemessen. Eitel et al (19) untersuchten verschiedene Studien und kamen zum Ergebnis, dass bei Menschen nach Auftreten eines AMI ein Ödem zwischen einer Woche und 12 Monate auftreten kann. Als Grund für diese enorme Streuung nannte er verschiedene Möglichkeiten wie erhöhten Wandstress und/oder wiederkehrende Ischämie in der infarzierten Region.

Magnet	Technik	No. Of Subjects	Alter	Native T2-Relaxationszeiten	Autoren	Jahr
1.5T	SSFP	27	nA	69 ± 6	Verhaert et al	2011
1.5T	GraSE	5	nA	61 ± 6.7	Sprinkart et al	2015

Tabelle 4: Zusammenfassung publizierter mittlerer nativer T2-Relaxationszeiten bei akutem Myokardinfarkt in 1.5Tesla MRTs mit ihren Standardabweichungen

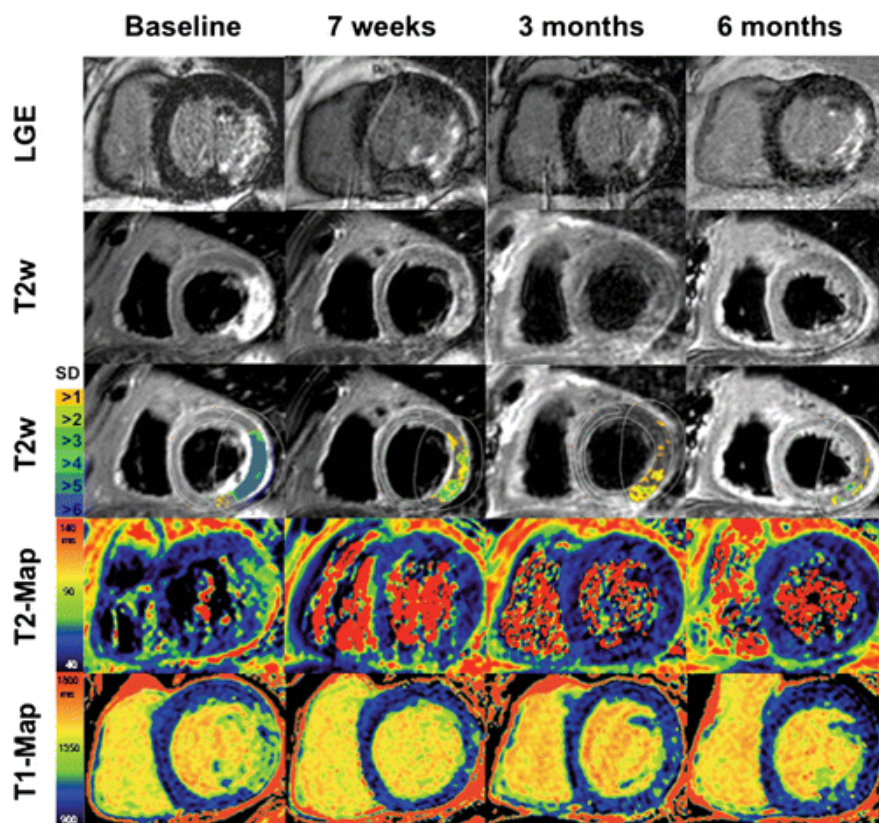


Abbildung 8: LGE, T2-gewichtete (T2w), T2- und T1-Maps bei einem 48 Jahre alten Mann mit lateralem Myokardinfarkt. Für die quantitative Analyse wurde eine große ROI gesetzt um Signalintensität als auch Relaxationszeiten zu berechnen. Das signalintense Ödem kann sehr gut an der lateralen Seite in diesen Kurzachsenschnitten (SAX) erkannt werden (4).

6. T2 Mapping bei nicht-ischämischen Herzmuskelerkrankungen

6.1 Myokarditis

Als Myokarditis wird eine Entzündung der kardialen Myozyten bezeichnet, welche mit einer Infiltration des Herzmuskels mit Entzündungszellen einhergeht. Die häufigsten Erreger einer Myokarditis sind Viren wie Influenza, Parvo-B19, Adenoviren, Coxsackieviren B3 und B4 (66). Nicht virale Auslöser wie Mykoplasmen, Pneumokokken oder Myokarditis Erkrankungen im Rahmen des rheumatischen Fiebers, Autoimmunerkrankungen wie Lupus erythematodes so wie Pilze, Protozoen und auch kardiotoxische Medikamente wie Kokain oder Katecholamine können ebenfalls zu einer Entzündungsreaktion führen (18,67). Eine Myokarditis verlässlich diagnostizieren zu können ist von großem Wert, da in bis zu 12% der akuten Herztode bei jungen Erwachsenen eine manifeste Myokarditis als Ursache nachgewiesen werden kann. Das in Frage kommende Untersuchungsprotokoll zur Bestätigung oder dem Ausschluss einer vermuteten akuten Myokarditis ist die Bildgebung mittels MRT, im speziellen Cine-Sequenzen für die Funktionsdiagnostik, wie auch T2-gewichtete Aufnahmen zur Erkennung eines Ödems (Abbildung 9). Nach den 2009 herausgebrachten Lake Louise Criteria sollten zwei aus drei Parameter erfüllt sein, um eine Aussage über die myokardiale Inflammation treffen zu können. Dazu zählen 1. eine regionale oder globale Signalintensitätserhöhung in der T2-gewichteten Sequenz zur Ödemerkennung, 2. erhöhte Signalintensität bei globaler myokardialer Early Gadolinium Enhancement (EGE) im Verhältnis zwischen Myokard und Skelettmuskulatur in Gadolinium gewichteten T1-Sequenz und 3. Late-Gadolinium Enhancement in T1-gewichteten inversion recovery Sequenz, wenn es eindeutig nicht-ischämisch bedingt ist (68–70). Bei der Myokarditis kann es auch zu der Entwicklung eines globalen Ödems kommen, welches visuell schlecht erkannt werden kann. Wenn man nun aber die Gewebscharakteristik des Myokards quantifiziert und mit der Skelettmuskulatur vergleicht, so kann eine globale T2-Signalveränderung besser erkannt werden. Bei einem Verhältnis der Signalintensität von Myokard zu Skelettmuskulatur >1.9 kann man von einer Myokarditis ausgehen (19). Für T2-Mapping ist dieses Verhältnis jedoch ohne Bedeutung, da die Relaxationszeiten des Myokards quantifiziert werden. PatientInnen präsentieren sich häufig mit Schwäche, Dyspnoe, Fieber nach vorangegangenem Infekt so wie Herzrhythmusstörungen (Sinustachykardie, ventrikuläre Extrasystolen). Bei dramatischem Verlauf mit akuter Herzinsuffizienz kann dies bis zum kardiogenen Schock mit signifikant erhöhter Sterblichkeitsrate führen. Oft ist es schwierig eine Myokarditis von einer Perikarditis

und/oder Endokarditis zu unterscheiden, treten diese auch oft zusammen auf (71,72).

Der derzeitige diagnostische Goldstandard stellt die Endomyokardbiopsie (EMB) dar, jedoch mit dem Risiko von möglichen Komplikationen eines invasiven Eingriffes und mit dem Nachteil einer niedrigen diagnostischen Sensitivität aufgrund von Stichprobenfehler (73). Dazu kommt die immer währende Diskussion über die diagnostischen Kriterien zur Analyse der myokardialen Gewebeproben. Der Nutzen der Dallas-Kriterien, welche auf die Infiltration von Entzündungszellen und Nekrose von Myozyten (was nicht charakteristisch für eine ischämische Ätiologie ist) basieren als Krankheitsmarker werden in Frage gestellt. Die 1986 herausgebrachten Kriterien wurden weitgehend von den Amerikanern verwendet, methodisch diskutiert werden jedoch Stichprobenfehler, unterschiedliche Expertenmeinungen, Varianz mit anderen viralen Markern und Therapieerfolgen. All dies lässt darauf schließen, dass die Dallas Kriterien nicht mehr zeitgemäß sind und modernisiert gehören (74,75). Zur Analyse werden Black-Blood-Sequenz, STIR-T2 Sequenz und kontrastverstärkte T1-Sequenz zu verschiedenen Zeitpunkten nach Kontrastmittelgabe verwendet (17,76).

Bohnen et al (2015) kam in seiner Studie zum Schluss, dass T2-mapping besser zur Erkennung und Quantifizierung einer Myokarditis geeignet ist als standardmäßig verwendete globale T1 Maps, die Extrazelluläre Volumenfraktion (ECV) Fraktionswerte, sowie die Lake Louise Kriterien (LLC). (47)

Baeßler et al (2017) unterstützt diese Theorie und beschreibt T1- und T2-mapping, sowie feature Tracking mittels Strainanalyse als potentiell neuwertige Diagnostiktools, welche kombiniert in der Zukunft als Standardprotokolle verwendet werden könnten (73).

Radunski et al (46) jedoch berichten in ihrer Studie, dass T2 Quantifizierung keinen höheren diagnostischen Wert besitzt als die LLC. Unter anderem beschreiben sie auch die Überlegenheit der ECV-Quantifizierung in der Entdeckung einer Myokarditis gegenüber allen anderen CMR Parametern und dass das LGE den besten diagnostischen Wert aus den LLC besitzt, um PatientInnen mit einer Myokarditis identifizieren zu können.

Diese große Varianz an Meinungen bezüglich Diagnostik der Myokarditis muss in der Zukunft noch genauer untersucht und evaluiert werden, um einen gemeinsamen Standpunkt zu finden und zu etablieren. Es darf jedoch nicht außer Acht gelassen werden, dass in der Studie von Radunski et al (46) PatientInnen sich eher subakut klinisch präsentierten (2 Wochen nach Auftreten der ersten Symptome) und Bohnen et al (47) PatientInnen mit akuter

aktiver Myokarditis untersuchte. PatientInnen mit subakuter Myokarditis zeigen verschiedene Grade myokardialer Nekrose/Fibrose und eine Abnahme des myokardialen Ödems. Dies führt zu einem Signalintensitätsverlust in der T2-Gewichtung.

Akuter Myokardinfarkt und Myokarditis sind beide mit ähnlichen Symptomen assoziiert, wie Thoraxschmerzen, erhöhten Herzenzymwerten und EKG Veränderungen.

Dadurch sind beide nicht leicht voneinander differenzierbar, dies ist jedoch von wichtiger Bedeutung, um den PatientInnen unnötige invasive diagnostische Prozeduren wie eine Katheterangiographie oder eine Endomyokardbiopsie zu ersparen. Die transthorakale Echokardiographie (TTE) stellt die meist benutzte, nicht invasive Technik zur Evaluierung einer suspekten Myokarditis dar. Dabei werden am häufigsten anormale Wandbewegungen mit Hypokinesie, Akinesie oder Dyskinesie beobachtet. Diese nichtspezifischen Veränderungen helfen jedoch nicht einen akuten Myokardinfarkt von einer Myokarditis eindeutig zu unterscheiden. Das kardiale MRT eignet sich als nicht invasive Alternative um eine Myokarditis verlässlich zu diagnostizieren (77). Der Nachweis eines Myokardödems in der T2-Gewichtung kann am häufigsten in der akuten Phase der Myokarditis angetroffen werden. Im subakuten oder chronischen Stadium bei Viruspersistenz ist der Nachweis nur mehr durch Myokardbiopsie und entsprechende molekulare Nachweismethoden möglich. Die CMR Bildgebung kann demnach die Myokardbiopsie nicht ersetzen, jedoch liefert sie dem Untersucher zusätzliche nützliche Informationen (17). Während bei akuten inflammatorischen Kardiomyopathien, wie einer Myokarditis, konventionelles T2-STIR verwendet wird, kann mittels quantitativer T2-Mapping Technik eine bessere Abgrenzung erreicht werden und somit eventuell übersehene myokardiale Pathologie erkannt werden, welche mittels konventioneller Techniken übersehen werden. Die diagnostische Genauigkeit des T2-mappings beträgt 81%, ist damit besser als die als Standard verwendeten LLC (56%). Dies bestätigt sich sowohl in akuter als auch chronischer Myokarditis (32). In einer Studie von Lurz et al (78), in der 129 PatientInnen untersucht worden sind, wurde ebenfalls erkannt, dass T2-Mapping die einzige CMR-Methode ist, welche in sowohl akuter als auch chronischer Myokarditis eine zu verlässliche und akzeptable diagnostische Genauigkeit liefert.

Magnet	Technik	No. Of Subjects	Alter	T2-Werte	Autoren	Jahr
1.5T	SSFP	20	38 ± 16	65.2 ± 3.2	Thavendiranathan et al(44)	2012
1.5T	TSE	104	44(33-58)	61 (58-65)	Radunski et al (46)	2014
1.5T	SSFP	31	nA	65 ± 5	Bohnen et al (47)	2015
1.5T	GraSE	31	40 ± 15	62.1 ± 7.2	Baeßler et al(49)	2015
1.5T	STIR	129	44 ± 12	62.2 ± 4.5	Lurz et al(78)	2016

Tabelle 5: Diese Tabelle ist eine Zusammenfassung publizierter T2-Relaxationszeiten in PatientInnen mit gesicherter Myokarditis.

In der Studie von Lota et al (32) wird ein Cutoff von $T2 > 60\text{ms}$ für aktive Myokarditis vorgeschlagen, welcher bereits in anderen Studien bestätigt worden ist (44, 47, 49, 78). Während bei subakuter oder chronischer Myokarditis andere CMR Methoden wie ECV Quantifizierung oder LGE laut LLC der T2-Gewichtung überlegen sind, wurde in verschiedenen Studien, unter anderem von Lurz et al (78) bewiesen, dass T2-Mapping den einzig verlässlichen prognostischen Wert bei akuter (47) und chronischer Myokarditis aufweist. Der Grund dafür ist, dass native T1 und ECV bei Myokarditis eine schlechtere diagnostische Akkuranz im Vergleich zu DCM hat, da bei letzterer extrazelluläre Fibrose vorhanden sein kann. Im Kontrast dazu ist T2 unabhängig vom Vorhandensein einer Fibrose bei Vorliegen eines Ödems erhöht (78).

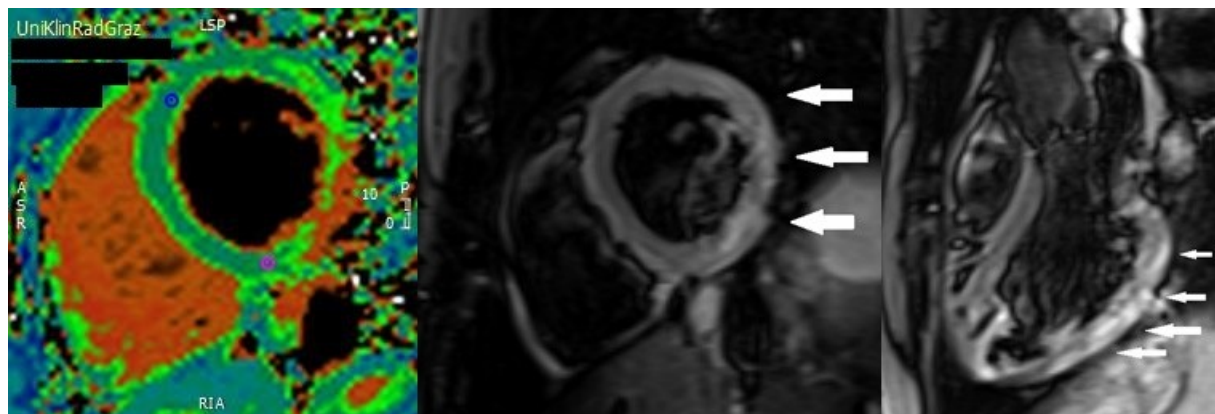


Abbildung 9: Herz-MRT Bildgebung bei Myokarditis. In den T2-gewichteten Aufnahmen (Hier STIR-Sequenzen einer 3Ch und SAX Aufnahme) kann ein Myokard-Ödem als hyperintense Areale erkannt werden (Pfeile). Herz-MRT Aufnahmen (3T Magnetom Skyra, Siemens) der Universitätsklinik für Radiologie, Allgemeine Radiologische Diagnostik, Medizinische Universität Graz.

6.2 Takotsubo Stresskardiomyopathie

Erstmals in Japan beschrieben, stellt „tako-tsubo“ eine Krankheit dar, welche durch eine akute aber schnell reversible linksventrikuläre (LV) systolische Dysfunktion ohne Vorhandensein einer atherosklerotischen Koronarerkrankung charakterisiert ist und welche meist bei Frauen nach massivem akuten emotionalen oder physiologischen Stress hervorgerufen wird (79). Auch bekannt als Apical Ballooning oder Broken Heart Syndrom kommt es bei den PatientInnen zu pektanginösen Beschwerden mit ähnlicher Symptomatik eines akuten Myokardinfarktes mit leichtem Anstieg der Herzenzyme, jedoch ohne Nachweis einer Stenose oder Verschluss eines Koronargefäßes. Den Namen verdankt die Krankheit der charakteristischen Form des linken Ventrikels in seiner end-systolischen Kontraktion, welches einer alten japanischen Tintenfischfalle ähnelt (80). Eingeliefert mit Verdacht eines akuten Myokardinfarktes werden die meist postmenopausalen Frauen umgehend einer Herzkatheteruntersuchung unterzogen. Wie schon erwähnt, handelt es sich dabei um einen reversiblen Krankheitszustand, bei dem sich die linksventrikuläre Pumpleistung nach einigen Tagen bis Wochen wieder vollständig normalisiert (17).

Aufgrund der Ähnlichkeit mit Symptomen der koronaren Herzkrankheit, welche eine sofortige Behandlung benötigt und eine weitaus schlechtere Prognose aufweist, ist es wichtig, die Takotsubo-Kardiomyopathie erkennen und unterscheiden zu können. Pathophysiologisch ist noch wenig bekannt, jedoch gibt es einige Theorien. Vier Theorien sind bisher am meisten untersucht worden: 1) Spontane Thrombolysse eines koronaren Thrombus, 2) multiple koronare Vasospasmen, 3) mikrozirkulatorische Dysfunktion und 4) Überschwemmung des Myokards mit Katecholaminen (5, 81). Die Mayo-Kriterien werden in vielen Kliniken als diagnostisches Tool verwendet und alle Kriterien müssen erfüllt sein, um von einem Tako-Tsubo Kardiomyopathie ausgehen zu können (Tabelle 6). Viele Autoren empfehlen aber die Verwendung von bildgebenden Kriterien, vor allem die des MRT während der symptomatischen Phase der Krankheit und der Nachversorgung (5).

Mayo-Kriterien
1. Transiente, reversible regionale Anomalitäten in der linksventrikulären Wandbewegung mit Überschreitung des Versorgungsgebietes eines einzelnen Koronargefäßes.
2. Nichtvorhandensein einer akuten Plaque Ruptur oder obstruktiven Koronarstenose in der Angiographie.

3. Neu auftretendes ST-Hebungssegment oder T-Wellen Inversion im Elektrokardiogramm.
4. Kein vorangegangenes Schädeltrauma, Intrakraniale Blutung, Phäochromozytom, Obstruktive epikardiale CAD (coronary artery disease), Myokarditis und Hypertrophe Kardiomyopathie.

Tabelle 6: Mayo-Kriterien zur Identifizierung einer Takotsubo Kardiomyopathie. Aus: Kohan AA et al. Usefulness of MRI in Takotsubo Cardiomyopathy: a review of the literature. Gräni C et al. Takotsubo-Kardiomyopathie -Wichtige Differenzialdiagnose bei akuten Thoraxschmerzen.(5,6)

Magnet	Technik	No. Of Subjects	Alter	T2-Werte	Autoren	Jahr
1.5T	SSFP	10	60 ± 10	65.6 ± 4	Thavendiranathan et al	2012

Charakteristische apikale und/oder mittventrikuläre Akinesie oder Dysfunktion mit kompensatorischer Hyperkinesie der basalen Segmente des linken Ventrikels können in der Ventrikulographie (Lävokardiographie) beobachtet werden (82). T2-gewichtete Sequenzen helfen in der akuten inflammatorischen Phase zur Erkennung eines transmuralen myokardialen Ödems und stimmen laut einer Studie von Avegliano et al (81) mit den Segmenten mit der anormalen Kontraktilität überein. Schmalfuss et al (82) beschreiben die Wichtigkeit der zeitlichen Bildgebung zur Erkennung eines Broken Heart Syndroms. Sie vergleichen dabei zwei verschiedene Studien von Sharkley et al (83), welche LGE in nur 1 aus 95 PatientInnen fanden. In dieser Studie wurde jedoch auf eine Standardisierung für die zeitliche Zuweisung der PatientInnen nach Auftreten der Symptome verzichtet, was möglicherweise zu einer Auswahl von bereits gesünderen sich erholenden PatientInnen geführt haben könnte. Ebenfalls war der Zeitpunkt der LGE-Bildgebung nach Gabe des Gadolinium Kontrastmittels nicht standardisiert., In der vergleichenden Studie von Rolf et al (84) kam es bei 5 von 15 PatientInnen zu einer signifikanten Erhöhung der extrazellulären Matrix (Ödem) und des LGE verglichen mit PatientInnen ohne LGE. Hier erfolgte die Bildgebung innerhalb 24 Stunden nach Auftreten der Symptome. Die Signalintensität des LGE war jedoch bei der Takotsubo Stresskardiomyopathie um einiges niedriger als bei einer Myokarditis oder einem akuten Myokardinfarkt. Bei der Nachuntersuchung zwei Wochen später fand man keine residuelles LGE und die LV Biopsie zeigte auch eine erholte

normalisierte extrazelluläre Matrix (82).

Normalerweise werden T2-gewichtete triple Inversion recovery (STIR) Sequenzen zur Erkennung eines Ödems verwendet, jedoch gibt es Autoren, unter anderem Thavendiranathan et al (44), die ein T2-mapping bevorzugen. Durch Atembewegungsartefakte oder bei Herzrhythmusstörungen kann es vor allem bei STIR Sequenzen zu nicht interpretierbaren Bildern kommen, das T2-mapping hat hier weniger Einschränkungen (5).

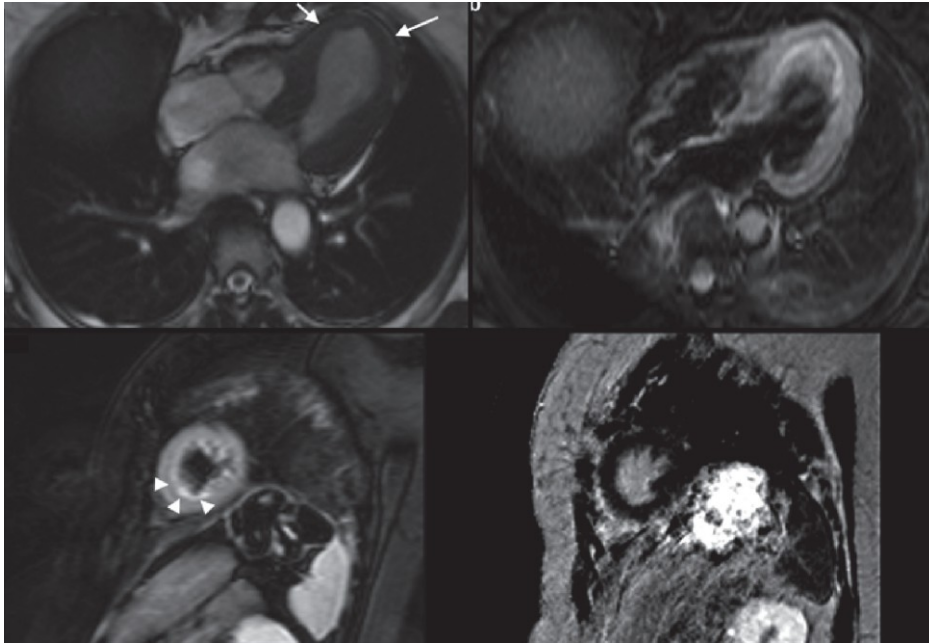


Abbildung 10: Typische Ödeme für Takotsubo Stresskardiomyopathie. Cine Sequenz (oben links) zeigt das typische apikale Ballooning während der Systole (Pfeile). STIR Sequenzen in 4-Kammer Blick (oben rechts) und Kurzachsenschnitt (unten links) zeigen typische Ödeme (Pfeilköpfe). IR-Sequenz in SAX (unten rechts) 10 Minuten nach GD-Injektion zeigt kein LGE (5).

6.3 Sarkoidose

Die Sarkoidose ist eine granulomatöse Multisystemerkrankung (72), welche bevorzugt die Lunge befällt (85). Obwohl es hauptsächlich die Hiluslymphknoten betrifft, können in 5-7% der Fälle klinisch eine sekundäre Herzeteiligung beobachtet werden. Die Inzidenz bei Autopsie nachgewiesener Beteiligung des Myokards liegt sogar bei 20-47%. (16, 72, 85). In der Literatur wird die kardiale Beteiligung der Sarkoidose als zweit häufigste Todesursache beschrieben mit dem Problem, die Sarkoidose klinisch zu übersehen und erst post mortem in

der Autopsie zu erkennen (45). Die Beteiligung des Herzens wird dabei als sekundäre restriktive Kardiomyopathie bezeichnet und geht häufig mit potentiell malignen Arrhythmien, sowie mit linksventrikulärer Dysfunktion einher. Die Ätiologie ist bisher nicht ausreichend geklärt, verschiedene Literaturstellen vermuten jedoch atypische Mykoplasmen als Erreger (72,85). Pathophysiologisch kommt es bei der Sarkoidose zu einer nicht verkäsenden granulomatösen Infiltration, Ausbildung eines Ödems und anschließend zu einer Fibrosierung inklusive einer postinflammatorischen Vernarbung (17, 72). Die PatientInnen präsentieren sich dabei abhängig von der Organmanifestation, bei der Beteiligung des Herzens mit benignen Arrhythmien, AV-Blockierungen, leichten bis schweren thorakalen Schmerzen, sowie meist tödlich endenden ventrikulären Tachykardien (17,18). Da sich die T2 Gewichtung in der MRT hauptsächlich auf die Erkennung eines Ödems fokussiert, ist der Zeitpunkt der Untersuchung ein wichtiger Aspekt. In der akuten inflammatorischen Phase mit Ausbildung eines Ödems kommt es zu einer Kontrastverstärkung in der T2-Gewichtung. In der chronischen Phase kann man durch LGE-MR Bildgebung eine Fibrosierung und Vernarbung darstellen, ohne dass es zu einer Kontrastverstärkung in der T2-Gewichtung kommen kann (16).

Crouser et al (45) untersuchten in einer Studie mit 50 PatientInnen im Alter von 48.6 ± 11.9 , ob eine Erweiterung der Bildgebung mit T2-Mapping besser zur Detektion einer kardialen Sarkoidose geeignet ist als das LGE alleine. Die LGE-Bildgebung eignet sich zwar exzellent zur Darstellung avitalen Myokards, ist aber weniger sensitiv gegenüber entzündetem aber noch vitalem Myokard. Mittels T2-Mapping kann eine akute inflammatorische Beteiligung des Herzens bei Sarkoidose quantitativ dargestellt werden. Das frühzeitige Erkennen einer kardialen Beteiligung ist von sehr hohem Wert, da sich die kardiale Sarkoidose in diesem Stadium noch in einer potentiell reversiblen Form befindet. Zusammen mit dem LGE kann ein T2 Mapping verlässlich eine Diagnose des Vorhandenseins einer kardialen Sarkoidose liefern.(45,86) Die Bildgebung erfolgte an einem 1.5T Magneten mit etabliertem Protokoll. T2-Werte $>59\text{ms}$ wurden als Abgrenzung zu pathologischem T2 herangezogen, basierend auf der Studie von Thavendiranathan et al (44). Bei PatientInnen mit kardialer Sarkoidose hatten 27 PatientInnen einen signifikant erhöhten T2-Wert ($56.8 - 65.9$) gegenüber der gesunden Kontrollgruppe ($50.0 - 52.9$), jedoch war die Häufigkeit der abnormen T2-Werte in dieser Kohorte nicht höher als beim LGE. In 11 aus 27 PatientInnen mit negativem LGE konnten erhöhte T2-Werte erkannt werden und in 7 aus 23 PatientInnen mit normalen T2-Werten ein positives LGE. Dies lässt darauf schließen, dass die Kombination von T2-Mapping und LGE

am besten dafür geeignet ist, eine klinisch relevante Beteiligung des Herzens bei Sarkoidose verlässlich zu diagnostizieren. (45).

6.4 Herztransplantat Abstoßung

Eine Herztransplantation wird vorgenommen, wenn die PatientInnen - Lebenserwartung mit therapieresistenter schwerer Herzinsuffizienz wesentlich vermindert ist. Ursachen der Herzinsuffizienz können ischämische Herzerkrankungen, Kardiomyopathien aber auch schwere Herzrhythmusstörungen sein. Die immer noch häufigste Transplantationsart von Organen stellt die allogene Transplantation dar. Sie ist gekennzeichnet als Transplantation zwischen verschiedenen Individuen einer Spezies, hier von Mensch zu Mensch. Ob und wie schwer eine Abstoßreaktion stattfindet, hängt von der immunologischen Kompatibilität von Spender und Empfänger ab und kann hyperakut, akut und auch chronisch ablaufen. Die zeitliche Abfolge dabei ist nicht zwingend, so kann eine akute Abstoßreaktion auch erst nach Jahren bei Absetzen der immunsuppressiven Therapie auftreten (18). Die meisten Abstoßreaktionen treten jedoch in den ersten 6 Monaten auf und nehmen nach 12 Monaten drastisch ab. Dabei erfahren, laut der International Society of Heart und Lung Transplantation Registry (ISHLT), etwa 20-40% aller PatientInnen mindestens eine Episode einer akuten Abstoßung innerhalb des ersten Jahres nach Operation (86, 87). In den 90er Jahren wurde das internationale Grading System für Herztransplantatabstoßung von der ISHLT adaptiert und 2004 überarbeitet. Dieses System lässt sich in die 4 folgenden Grade unterteilen: 0R: keine Abstoßung, 1R: milde Abstoßung, 2R: moderate Abstoßung und 3R: schwere Abstoßung (89). Der derzeitige Goldstandard zur Überwachung des/der PatientInnen stellt nach wie vor die Endomyokard Biopsie (EMB) dar. Diese weist jedoch, wie weiter oben schon erwähnt, ein, wenn auch geringes, perioperatives Risiko auf und die Sensitivität zur Erkennung einer akuten zellulären Abstoßung liegt bei nur etwa 70% (88).

Die Stärke des T2-mappings, T2 Relaxationszeiten quantifizieren zu können ohne diese mit dem normalen Myokard des Patienten bzw. der Patientin in Bezug setzen zu müssen, hilft bei der Entscheidung, ob eine Endomyokardbiopsie erforderlich ist und eignet sich zur Überwachung des Therapieansprechens. In einer Studie von Usman et al (32) konnten bei 8 PatientInnen mit biopsisch gesicherter Diagnose einer Abstoßung, eine signifikante Erhöhung

in der T2-Relaxation bei Grad 2R und 3R beobachten. (32) Dabei waren die durchschnittlichen T2-Werte bei 3 PatientInnen mit Grad 2R Abstoßung 59.2 ± 3.1 ms und bei einer/einem Patientin oder Patient mit 3R Abstoßung 60.3 ms. Die Untersuchung wurde 2.5 Monate nach Immunsuppressiver Behandlung wiederholt und keine erhöhten T2-Zeiten mehr gefunden.

Van Heeswijk et al (88) unternahmen einen neueren Versuch und verglichen herkömmliche 2D T2-Mapping mit einer neuwertigen 3D Methode. Dabei untersuchten sie 26 PatientInnen nach Herztransplantation am Tag der EMB. Es wurden T2-Werte für beide Methoden erhoben und diese stimmten überein. So wurde bei 18 PatientInnen ohne Abstoßreaktion (0R) Werte um 49.9 ± 4.0 ms, bei einer Patientin oder einem Patient mit 1R Abstoßung 48.9 ± 0.8 ms und bei 2 PatientInnen mit moderater Abstoßung (2R) $65.0 \pm$ erhoben. In 5 Fällen konnte in der Gruppe ohne Abstoßreaktion eine erhöhte fokale T2-Relaxationszeit in der 3D Akquirierung erkannt werden, welche in den 2D T2-Maps nicht ersichtlich waren.

7. Diskussion

T2-Mapping des Herzens stellt eine neuwertige Methode dar, T2-Relaxationszeiten für jedes Voxel in einem MRT Schnittbild zu definieren und quantifiziert darzustellen. Aufgrund der relativen Neuwertigkeit des Mapping kommt es zu ständig neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen und Publikationen. In dieser Arbeit wurde der derzeitige Wissensstand der letzten 10 Jahren zusammengefasst und die Erkenntnisse präsentiert.

T2-Relaxationswerte zeigen noch eine große Variabilität im Gesunden, was sich auch innerhalb vieler Studien widerspiegelt. Allgemein gültige Normwerte zu definieren stellt sich als schwierig dar, da neben der unterschiedlichen Magnetfeldstärke (z.B. 1,5 versus 3 Tesla) auch weitere Faktoren wie zum Beispiel Sequenz, Gerätehersteller, Herzfrequenz, Geschlecht als auch das abzubildende Segment Unterschiede in den Relaxationszeiten bewirken. Dementsprechend werden in vielen Studien noch keine Relaxationszeiten angegeben, sondern vielmehr ein Signalintensitätsvergleich zwischen Myokard und gesundem Gewebe untersucht.

Ein weiteres Problem stellt die Akquirierung der Maps dar. Die verwendeten Schnittbilder können fokale Ödeme nur peripher oder erst gar nicht abbilden. Dadurch könnte in den generierten Maps eine Flüssigkeitsansammlung eventuell übersehen oder nur marginal dargestellt werden. Die Weiterentwicklung zu einer 3D Akquisition, um das ganze Herz zu erfassen wäre hier erstrebenswert und wird bereits in der Literatur beschrieben (88,90).

Bei ischämischen Myokarderkrankungen wie dem akuten Herzinfarkt spielen die T2-Maps bereits eine tragende Rolle. Hier kommt es auf Grund des Funktionsverlustes der Ionenpumpe zu einer erhöhten Gefäßpermeabilität und Einlagerung von freiem Wasser in den Herzmuskel. Diese vermehrte Einlagerung von Wasser führt zu einer Erhöhung der T2-Relaxationszeiten, welche mittels Maps sowohl quantifiziert als auch visuell über Color-Maps dargestellt werden können. Das mittels T2-Maps ein Ödem in 96% der Fälle besser und genauer beurteilt werden kann als herkömmliche T2-gewichtete STIR Sequenzen (67%) wurde bereits erwähnt und soll hier noch einmal das enorme Potential der T2-Maps veranschaulichen. Dies ist wichtig, nicht nur zur Bestimmung der Area-at-Risk sondern auch zum Berechnen des myokardialen Salvage Index, welcher ein wichtiger Parameter hinsichtlich des Therapieerfolges der/des Patientin oder Patient darstellt.

Bei nicht-ischämischen Herzmuskelerkrankungen gewinnt das T2-Mapping ebenfalls immer

mehr an Stellenwert und kann die akute Myokarditis, Takotsubo Stresskardiomyopathie, Sarkoidose mit Herzbeteiligung als auch eine allogene Herztransplantatabstoßung verlässlich diagnostizieren. In der Myokarditis zählt die Endomyokardbiopsie immer noch zum Goldstandard der Diagnostik, muss jedoch aufgrund des perioperativen Risikos und Stichprobenfehler hinterfragt werden. Bei nicht-ischämischer Beteiligung des Herzens ist immer darauf zu achten, wann die T2-Zeiten akquiriert wurden. So kann bei akuter Myokarditis noch verlässlich ein Ödem nachgewiesen werden, hingegen bei subakuter oder chronischer Myokarditis T2-Werte an Signifikanz verlieren. T2-Maps bieten also eine nicht invasive Alternative zur Beurteilung einer aktiven Myokarditis, können jedoch die Biopsie bei Viruspersistenz in chronischer Myokarditis nicht ersetzen, jedoch durch zusätzliche Informationen ergänzen.

Zusammenfassend ist die Methode des T2-Mapping noch relativ jung, stellt jedoch jetzt schon eine sehr vielversprechende Technik dar, die in einer Vielzahl von kardiovaskulären Erkrankungen zu prognostischen, diagnostischen als auch therapeutisch relevanten Ergebnisse führen kann. Der Vorteil Gewebe quantifiziert darzustellen, erlaubt es uns Myokard unabhängig von Artefakten zu beurteilen und die Verwendung von Color-Maps ermöglicht ein Ödem visuell schneller und einfacher zu erkennen und zu diagnostizieren. Um in die klinische Routine implementiert und akzeptiert zu werden, hat das Mapping jedoch noch einen kleinen Weg vor sich. Es bedarf einer Standardisierung von Referenz- und Normwerten, unabhängig von den patientInnenbezogenen physiologischen und gerätetechnischen Faktoren. Ebenfalls ist eine Weiterentwicklung der einzelnen Auswerteprogramme notwendig, um sie benutzerfreundlich zu gestalten und eine Übereinstimmung der T2-Werte und der Color-Maps zu erreichen.

8. Literaturverzeichnis

1. Payne AR, Casey M, McClure J, McGeoch R, Murphy A, Woodward R, et al. Bright-blood T2-weighted MRI has higher diagnostic accuracy than dark-blood short tau inversion recovery MRI for detection of acute myocardial infarction and for assessment of the ischemic area at risk and myocardial salvage. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2011;4(3):210–9.
2. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Prothmann M, Dieringer MA, Wassmuth R, Greiser A, Schwenke C, et al. Myocardial T1 and T2 mapping at 3 T: reference values, influencing factors and implications. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2013;15(1):53. Available from: <http://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-15-53>
3. Baeßler B, Schaarschmidt F, Stehning C, Schnackenburg B, Maintz D, Bunck AC. A systematic evaluation of three different cardiac T2-mapping sequences at 1.5 and 3T in healthy volunteers. *Eur J Radiol* [Internet]. 2015 Nov [cited 2017 Oct 15];84(11):2161–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26276731>
4. Tahir E, Sinn M, Bohnen S, Avanesov M, Säring D, Stehning C, et al. Acute versus Chronic Myocardial Infarction: Diagnostic Accuracy of Quantitative Native T1 and T2 Mapping versus Assessment of Edema on Standard T2-weighted Cardiovascular MR Images for Differentiation. *Radiology* [Internet]. 2017 Oct 3 [cited 2017 Oct 4];285(1):83–91. Available from: <http://pubs.rsna.org/doi/10.1148/radiol.2017162338>
5. Kohan AA, Levy Yeyati E, De Stefano L, Dragonetti L, Pietrani M, Perez de Arenaza D, et al. Usefulness of MRI in takotsubo cardiomyopathy: a review of the literature. *Cardiovasc Diagn Ther* [Internet]. 2014;4(2):138–46. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3996242&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
6. Gräni C, Biaggi P, Tanner FC, Keller DI. Takotsubo-Kardiomyopathie -Wichtige Differenzialdiagnose bei akuten Thoraxschmerzen. *Praxis (Bern 1994)* [Internet]. 2012 [cited 2017 Oct 9];101(7):439–47. Available from: <https://doi.org/10.1024/1661->

7. Peterzan MA, Rider OJ, Anderson LJ. The Role of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging in Heart Failure. *Card Fail Rev* [Internet]. 2016 Nov [cited 2017 Sep 12];2(2):115–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28785465>
8. Lederhuber HC. *Kardiologie*. 2. Auflage. Urban & Fischer; 2010.
9. Silbernagl S, Lang F. *Taschenatlas der Pathophysiologie*. 4. Auflage. Stuttgart: Thieme; 2013. 428 p.
10. Lüllmann-Rauch R. *Taschenlehrbuch Histologie*. 3. Auflage. Thieme; 2009.
11. Klinker R, Pape H-C, Kurtz A, Silbernagl S. *Physiologie*. 6. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2010.
12. Schünke M, Schulte E, Schumacher U. *Prometheus LernAtlas der Anatomie, Innere Organe*. 3. Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG; 2012.
13. Drenckhahn, Benninghoff. *Anatomie*. 16. Auflag. Urban & Fischer Verlag/Elsevier GmbH; 2004.
14. Schmid J. Tissue tracking Inhalt ◦ Tagging , Feature tracking. 2017;1–22.
15. Kim PK, Hong YJ, Im DJ, Suh YJ, Park CH, Kim JY, et al. Myocardial T1 and T2 Mapping: Techniques and Clinical Applications. *Korean J Radiol* [Internet]. 2017 [cited 2017 Sep 27];18(1):113–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28096723>
16. Hamlin SA, Henry TS, Little BP, Lerakis S, Stillman AE. Mapping the Future of Cardiac MR Imaging: Case-based Review of T1 and T2 Mapping Techniques. *RadioGraphics* [Internet]. 2014 Oct [cited 2017 Sep 20];34(6):1594–611. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25310419>
17. Hombach V. *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie*. Stuttgart: Schattauer; 2009.
18. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H. *Pathologie*. 4. Auflage. München: Elsevier GmbH; 2008.
19. Eitel I, Friedrich MG. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac

- disease. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2011 Feb 18 [cited 2017 Oct 13];13(1):13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332972>
20. Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians: part I. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2010;12(1):71. Available from: <http://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-12-71>
 21. Pabst C. *Magnetresonanz-Tomographie*. 2. Auflage. Marburg: Dr. med. Christoph Pabst; 2013.
 22. Schulz-Menger J, Bluemke DA, Bremerich J, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) Board of Trustees Task Force on Standardized Post Processing. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2013 May 1 [cited 2017 Sep 25];15(1):35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23634753>
 23. Wintersperger BJ, Becker C. *CT und MRT des Herzens*. München - Großhadern: Schering Deutschland GmbH, Berlin; 2005.
 24. Barnwell JD, Klein JL, Stallings C, Sturm A, Gillespie M, Fine J, et al. Image-guided optimization of the ECG trace in cardiac MRI. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012 Mar 16 [cited 2017 Sep 27];28(3):587–93. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10554-011-9865-7>
 25. Tessa C, Diciotti S, Landini N, Lilli A, Del Meglio J, Salvatori L, et al. Myocardial T1 and T2 mapping in diastolic and systolic phase. *Int J Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2015 Jun 13 [cited 2017 Oct 23];31(5):1001–10. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10554-015-0639-5>
 26. Mavrogeni S, Apostolou D, Argyriou P, Velitsista S, Papa L, Efentakis S, et al. T1 and T2 Mapping in Cardiology: “Mapping the Obscure Object of Desire.” *Cardiology* [Internet]. 2017 Aug 17 [cited 2017 Sep 20];138(4):207–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28813699>
 27. Atlas, Scott W. *Magnetic Resonance Imaging of the Brain and Spine*. Fifth Edit. Scott W, editor. Wolters Kluwer Health; 2017.
 28. Hennig J, Nauerth A, Friedburg H. RARE imaging: a fast imaging method for clinical

- MR. Magn Reson Med [Internet]. 1986 Dec [cited 2017 Nov 7];3(6):823–33. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3821461>
29. edited by Jan Bogaert SDAM. Clinical Cardiac MRI [Internet]. 2nd ed. 2012. Bogaert J, Dymarkowski S, Taylor AM, Muthurangu V, editors. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2012 [cited 2017 Nov 22]. (Medical Radiology). Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-23035-6>
 30. Reimer P, Parizel P., Stichnoth F-A. Klinische MR-Bildgebung. Berlin Heidelberg: Springer Verlag Berlin Heidelberg; 2000.
 31. Biglands JD, Radjenovic A, Ridgway JP. Cardiovascular magnetic resonance physics for clinicians : part II. J Cardiovasc Magn Reson [Internet]. 2012;14(1):1. Available from: Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance
 32. Lota AS, Gatehouse PD, Mohiaddin RH. T2 mapping and T2* imaging in heart failure. Heart Fail Rev [Internet]. 2017 Jul [cited 2017 Oct 10];22(4):431–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28497231>
 33. Chavhan GB, Babyn PS, Thomas B, Shroff MM, Haacke EM. Principles, techniques, and applications of T2*-based MR imaging and its special applications. Radiographics [Internet]. 2009 [cited 2017 Oct 11];29(5):1433–49. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19755604>
 34. Kirk P, Roughton M, Porter JB, Walker JM, Tanner MA, Patel J, et al. Cardiac T2* magnetic resonance for prediction of cardiac complications in thalassemia major. Circulation [Internet]. 2009 Nov 17 [cited 2018 Feb 6];120(20):1961–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19801505>
 35. Messroghli DR, Moon JC, Ferreira VM, Grosse-Wortmann L, He T, Kellman P, et al. Clinical recommendations for cardiovascular magnetic resonance mapping of T1, T2, T2* and extracellular volume: A consensus statement by the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) endorsed by the European Association for Cardiovascular Imaging (EACVI). J Cardiovasc Magn Reson [Internet]. 2017 Oct 9 [cited 2018 Feb 6];19(1):75. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28992817>
 36. Luetkens JA, Doerner J, Thomas DK, Dabir D, Gieseke J, Sprinkart AM, et al. Acute

- Myocarditis: Multiparametric Cardiac MR Imaging. *Radiology* [Internet]. 2014 Nov [cited 2017 Oct 13];273(2):383–92. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24910904>
37. Granitz M, Motloch L, Granitz C, Meissnitzer M. Comparison of native myocardial T1 and T2 mapping at 1.5T and 3T in healthy volunteers : Reference values and clinical implications Abstract : :1–21.
 38. Wassmuth R, Prothmann M, Utz W, Dieringer M, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Greiser A, et al. Variability and homogeneity of cardiovascular magnetic resonance myocardial T2-mapping in volunteers compared to patients with edema. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2013 Mar 27 [cited 2017 Oct 4];15(1):27. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23537111>
 39. Blume U, Lockie T, Stehning C, Sinclair S, Uribe S, Razavi R, et al. Interleaved T(1) and T(2) relaxation time mapping for cardiac applications. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2009 Feb [cited 2017 Oct 13];29(2):480–7. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmri.21652>
 40. Sparrow P, Amirabadi A, Sussman MS, Paul N, Merchant N. Quantitative assessment of myocardial T2 relaxation times in cardiac amyloidosis. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2009 Nov [cited 2017 Oct 13];30(5):942–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19780184>
 41. Giri S, Chung Y-C, Merchant A, Mihai G, Rajagopalan S, Raman S V, et al. T2 quantification for improved detection of myocardial edema. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2009 Dec 30 [cited 2017 Oct 13];11(1):56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20042111>
 42. Verhaert D, Thavendiranathan P, Giri S, Mihai G, Rajagopalan S, Simonetti OP, et al. Direct T2 quantification of myocardial edema in acute ischemic injury. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2011 Mar [cited 2017 Oct 4];4(3):269–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21414575>
 43. Giri S, Shah S, Xue H, Chung Y-C, Pennell ML, Guehring J, et al. Myocardial T₂ mapping with respiratory navigator and automatic nonrigid motion correction. *Magn Reson Med* [Internet]. 2012 Nov [cited 2017 Oct 4];68(5):1570–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22851292>

44. Thavendiranathan P, Walls M, Giri S, Verhaert D, Rajagopalan S, Moore S, et al. Improved detection of myocardial involvement in acute inflammatory cardiomyopathies using T2 mapping. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012 Jan [cited 2017 Oct 4];5(1):102–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22038988>
45. Crouser ED, Ono C, Tran T, He X, Raman S V. Improved detection of cardiac sarcoidosis using magnetic resonance with myocardial T2 mapping. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2014 Jan 1 [cited 2017 Oct 4];189(1):109–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24381994>
46. Radunski UK, Lund GK, Stehning C, Schnackenburg B, Bohnen S, Adam G, et al. CMR in patients with severe myocarditis: Diagnostic value of quantitative tissue markers including extracellular volume imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(7):667–75.
47. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Kandolf R, Stehning C, Schnackenburg B, et al. Performance of t1 and t2 mapping cardiovascular magnetic resonance to detect active myocarditis in patients with recent-onset heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2015 Jun 1 [cited 2017 Oct 6];8(6):e003073. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26015267>
48. Sprinkart AM, Luetkens JA, Träber F, Doerner J, Gieseke J, Schnackenburg B, et al. Gradient Spin Echo (GraSE) imaging for fast myocardial T2 mapping. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2015 Feb 12 [cited 2017 Oct 5];17(1):12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25885268>
49. Baeßler B, Schaarschmidt F, Dick A, Stehning C, Schnackenburg B, Michels G, et al. Mapping tissue inhomogeneity in acute myocarditis: a novel analytical approach to quantitative myocardial edema imaging by T2-mapping. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2015 Dec 23 [cited 2017 Oct 6];17:115. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26700020>
50. Roy C, Slimani A, de Meester C, Amzulescu M, Pasquet A, Vancraeynest D, et al. Age and sex corrected normal reference values of T1, T2 T2* and ECV in healthy subjects at 3T CMR. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2017 Oct 4];19(1):72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28934962>

51. Fernández-Jiménez R, Barreiro-Pérez M, Martín-García A, Sánchez-González J, Agüero J, Galán-Arriola C, et al. Dynamic Edematous Response of the Human Heart to Myocardial Infarction: Implications for Assessing Myocardial Area at Risk and Salvage. *Circulation* [Internet]. 2017 Oct 3 [cited 2017 Oct 5];136(14):1288–300. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28687712>
52. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Ojeda F, Looft Y, Senel M, et al. Tissue characterization by T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2017;18(7):744–51. Available from: <https://academic.oup.com/ehjci/article-lookup/doi/10.1093/ehjci/jex007>
53. von Knobelsdorff-Brenkenhoff F, Prothmann M, Dieringer MA, Wassmuth R, Rudolph A, Utz W, et al. Current T₁ and T₂ mapping techniques applied with simple thresholds cannot discriminate acute from chronic myocardial infarction on an individual patient basis: a pilot study. *BMC Med Imaging* [Internet]. 2016 Apr 29 [cited 2017 Oct 16];16:35. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27129879>
54. Dietel M, Suttorp N, Zeitz M. *Harrisons Innere Medizin*. 18. Auflag. Berlin: ABW Wissenschaftsverlag GmbH; 2012.
55. Weis S, Shintani S, Weber A, Kirchmair R, Wood M, Cravens A, et al. Src blockade stabilizes a Flk/cadherin complex, reducing edema and tissue injury following myocardial infarction. *J Clin Invest* [Internet]. 2004 Mar [cited 2017 Dec 4];113(6):885–94. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15067321>
56. Bohnen S, Radunski UK, Lund GK, Ojeda F, Looft Y, Senel M, et al. Tissue characterization by T1 and T2 mapping cardiovascular magnetic resonance imaging to monitor myocardial inflammation in healing myocarditis. *Eur Hear J - Cardiovasc Imaging*. 2017;18(7):744–51.
57. Kim HW, Van Assche L, Jennings RB, Wince WB, Jensen CJ, Rehwald WG, et al. Relationship of T2-Weighted MRI Myocardial Hyperintensity and the Ischemic Area-At-Risk. *Circ Res* [Internet]. 2015 Jul 17 [cited 2017 Oct 3];117(3):254–65. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25972514>
58. Ugander M, Bagi PS, Oki AJ, Chen B, Hsu L-Y, Aletras AH, et al. Myocardial edema as detected by pre-contrast T1 and T2 CMR delineates area at risk associated with

- acute myocardial infarction. *JACC Cardiovasc Imaging* [Internet]. 2012 Jun [cited 2017 Oct 3];5(6):596–603. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22698528>
59. Pontone G, Carità P, Rabbat MG, Guglielmo M, Baggiano A, Muscogiuri G, et al. Role of Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Myocardial Infarction. *Curr Cardiol Rep* [Internet]. 2017 Oct 31 [cited 2017 Oct 3];19(10):101. Available from:
<http://link.springer.com/10.1007/s11886-017-0907-1>
60. Botker HE, Kaltoft AK, Pedersen SF, Kim WY. Measuring myocardial salvage. *Cardiovasc Res* [Internet]. 2012 May 1 [cited 2017 Oct 3];94(2):266–75. Available from: <https://academic.oup.com/cardiovascres/article-lookup/doi/10.1093/cvr/cvs081>
61. Eitel I, Friedrich MG. T2-weighted cardiovascular magnetic resonance in acute cardiac disease. *J Cardiovasc Magn Reson* [Internet]. 2011 Feb 18 [cited 2017 Oct 5];13(1):13. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21332972>
62. Khan JN, McCann GP. Cardiovascular magnetic resonance imaging assessment of outcomes in acute myocardial infarction. *World J Cardiol* [Internet]. 2017 Feb 26 [cited 2017 Oct 4];9(2):109–33. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28289525>
63. Naßenstein K, Nensa F, Schlosser T, Bruder O, Umutlu L, Lauenstein T, et al. Cardiac MRI: T2-Mapping Versus T2-Weighted Dark-Blood TSE Imaging for Myocardial Edema Visualization in Acute Myocardial Infarction. *RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren* [Internet]. 2013 Sep 30 [cited 2017 Oct 11];186(2):166–72. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0033-1350516>
64. Wisenberg G, Prato FS, Carroll SE, Turner KL, London TM. Serial nuclear magnetic resonance imaging of acute myocardial infarction with and without reperfusion. *AM Hear J* [Internet]. 1988 [cited 2017 Oct 16];115. Available from:
[http://www.ahjonline.com/article/0002-8703\(88\)90798-3/pdf](http://www.ahjonline.com/article/0002-8703(88)90798-3/pdf)
65. Aletras AH, Tilak GS, Natanzon A, Hsu L-Y, Gonzalez FM, Hoyt RF, et al. Retrospective Determination of the Area at Risk for Reperfused Acute Myocardial Infarction With T2-Weighted Cardiac Magnetic Resonance Imaging: Histopathological and Displacement Encoding With Stimulated Echoes (DENSE) Functional Validations.

- Circulation [Internet]. 2006 Apr 18 [cited 2017 Oct 16];113(15):1865–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16606793>
66. Wee L, Liu P, Penn L, Butany JW, McLaughlin PR, Sole MJ, et al. Persistence of viral genome into late stages of murine myocarditis detected by polymerase chain reaction. Circulation [Internet]. 1992 Nov 28 [cited 2017 Oct 6];86(5):1605–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1330363>
 67. Hombach V, Kelle S, Gebker R, Nagel E, Thiele H, Schulz-Menger J, et al. Kardiologie. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2014.
 68. Hunold P. Myokarditis. RöFo - Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der Bildgeb Verfahren [Internet]. 2014 Apr 22 [cited 2017 Oct 6];186(S 01):IN_WS107_5. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0034-1372866>
 69. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. J Am Coll Cardiol [Internet]. 2009 Apr 28 [cited 2017 Oct 6];53(17):1475–87. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19389557>
 70. Hinojar R, Foote L, Ucar EA, Jackson T, Jabbour A, Yu CY, et al. Native T1 in discrimination of acute and convalescent stages in patients with clinical diagnosis of myocarditis: A proposed diagnostic algorithm using CMR. JACC Cardiovasc Imaging. 2015;8(1):37–46.
 71. Müller C, Löll C, Bechtold H. Klinikleitfaden für alle Stationen. München: Urban & Fischer; 2008.
 72. Massalme S. Crashkurs Pathologie. 1. Auflage. München: Urban & Fischer Verlag; 2004.
 73. Baeßler B, Treutlein M, Schaarschmidt F, Stehning C, Schnackenburg B, Michels G, et al. A novel multiparametric imaging approach to acute myocarditis using T2-mapping and CMR feature tracking. J Cardiovasc Magn Reson [Internet]. 2017 Sep 21 [cited 2017 Oct 6];19(1):71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28931401>
 74. Baughman KL. Diagnosis of Myocarditis: Death of Dallas Criteria. Circulation [Internet]. 2006 Jan 31 [cited 2017 Oct 17];113(4):593–5. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16449736>
75. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-menger J, Alakija P, Cooper LT, White JA, et al. NIH Public Access. 2010;53(17):1475–87.
 76. Mavrogeni S, Koutsogeorgopoulou L, Karabela G, Stavropoulos E, Katsifis G, Raftakis J, et al. Silent myocarditis in systemic sclerosis detected by cardiovascular magnetic resonance using Lake Louise criteria. *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 2017 Jul 17 [cited 2017 Oct 9];17(1):187. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28716007>
 77. Goitein O, Matetzky S, Beinart R, Di Segni E, Hod H, Bentancur A, et al. Acute Myocarditis: Noninvasive Evaluation with Cardiac MRI and Transthoracic Echocardiography. *Am J Roentgenol* [Internet]. 2009 Jan 23 [cited 2017 Oct 9];192(1):254–8. Available from: <http://www.ajronline.org/doi/10.2214/AJR.08.1281>
 78. Lurz P, Luecke C, Eitel I, Föhrenbach F, Frank C, Grothoff M, et al. Comprehensive Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Patients With Suspected Myocarditis. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2016 Apr 19 [cited 2017 Oct 10];67(15):1800–11. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27081020>
 79. Sharkey SW, Lesser JR, Zenovich AG, Maron MS, Lindberg J, Longe TF, et al. Acute and Reversible Cardiomyopathy Provoked by Stress in Women From the United States. *Circulation* [Internet]. 2005 Feb 1 [cited 2017 Oct 6];111(4):472–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687136>
 80. Jiang D-M, Sunc Z-W, Han J. Tako-tsubo cardiomyopathy after a quarrel. *Afr Health Sci* [Internet]. 2015 Dec [cited 2017 Oct 7];15(4):1349–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26958041>
 81. Avegliano G, Huguet M, Costabel JP, Ronderos R, Bijmens B, Kuschnir P, et al. Morphologic pattern of late gadolinium enhancement in Takotsubo cardiomyopathy detected by early cardiovascular magnetic resonance. *Clin Cardiol*. 2011;34(3):178–82.
 82. Schmalfluss C. Tako-Tsubo Cardiomyopathy and Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Clin Cardiol* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2017 Oct 9];34(3):145–6. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/clc.20898>
 83. Sharkey SW, Windenburg DC, Lesser JR, Maron MS, Hauser RG, Lesser JN, et al.

- Natural History and Expansive Clinical Profile of Stress (Tako-Tsubo) Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2010 Jan 26 [cited 2017 Oct 9];55(4):333–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20117439>
84. Rolf A, Nef HM, Mollmann H, Troidl C, Voss S, Conradi G, et al. Immunohistological basis of the late gadolinium enhancement phenomenon in tako-tsubo cardiomyopathy. *Eur Heart J* [Internet]. 2009 Jul 1 [cited 2017 Oct 9];30(13):1635–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19389788>
85. Yang Y, Safka K, Graham JJ, Roifman I, Zia MI, Wright GA, et al. Correlation of late gadolinium enhancement MRI and quantitative T2 measurement in cardiac sarcoidosis. *J Magn Reson Imaging* [Internet]. 2014 Mar [cited 2017 Sep 26];39(3):609–16. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmri.24196>
86. Vöhringer M, Mahrholdt H, Yilmaz A, Sechtem U. Significance of Late Gadolinium Enhancement in Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging (CMR). *Herz Kardiovaskuläre Erkrankungen* [Internet]. 2007 Mar [cited 2018 Mar 19];32(2):129–37. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17401755>
87. Bonnemains L, Cherifi A, Girerd N, Odille F, Felblinger J. Design of the DRAGET Study: a multicentre controlled diagnostic study to assess the detection of acute rejection in patients with heart transplant by means of T₂ quantification with MRI in comparison to myocardial biopsies. *BMJ Open* [Internet]. 2015 Oct 29 [cited 2017 Oct 10];5(10):e008963. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26515686>
88. van Heeswijk RB, Piccini D, Tozzi P, Rotman S, Meyer P, Schwitter J, et al. Three-Dimensional Self-Navigated T2 Mapping for the Detection of Acute Cellular Rejection After Orthotopic Heart Transplantation. *Transplant direct* [Internet]. 2017 Apr [cited 2017 Dec 22];3(4):e149. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28405605>
89. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, et al. Revision of the 1990 Working Formulation for the Standardization of Nomenclature in the Diagnosis of Heart Rejection. *J Hear Lung Transplant* [Internet]. 2005 Nov [cited 2017 Oct 10];24(11):1710–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16297770>
90. Ding H, Fernandez-de-Manuel L, Schär M, Schuleri KH, Halperin H, He L, et al.

Three-dimensional whole-heart T₂ mapping at 3T. *Magn Reson Med* [Internet]. 2015 Sep [cited 2017 Dec 22];74(3):803–16. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25242141>