

Aus der Klinik für Neurologie

Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/ Saar

Direktor: Prof. Dr. med. Faßbender

**Cerebro-vasculo-cardiale Magnetresonanztomographie
(CVC-MRT) zur Diagnostik kardiologischer Ursachen bei
embolischem Schlaganfall im Vergleich zur
Standarddiagnostik**

Dissertation zur Erlangung des Grades „Doktorin der Medizin“

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2020

vorgelegt von:

Vera Elert

geboren am 14.01.1991 in Erfurt

Tag der Promotion: 17.03.2021

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Michael D. Menger

Berichterstatter: Prof. Dr. K. Faßbender

Prof. Dr. M. Böhm

Prof. Dr. W. Reith

Widmung

Meiner Familie

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	I
Abbildungsverzeichnis	IV
Tabellenverzeichnis	V
Abkürzungsverzeichnis	VI
1 Zusammenfassung	1
2 Abstract	3
3 Einleitung	5
3.1 Ziel der Arbeit	7
4 Material und Methoden	9
4.1 Einverständnis- und Aufklärungsbögen	9
4.2 Kernspintomograph	9
4.3 MRT-Protokoll	10
4.4 Kontrastmittel	13
4.5 EKG	13
4.6 TTE- und TEE-Untersuchung	13
4.7 Doppler-/ Duplexsonographische Untersuchung	15
4.8 Weitere Diagnostik	16
4.9 Auswahl der Patienten	16
4.10 Ein- und Ausschlusskriterien	16
4.11 Untersuchungsablauf und -dauer	17
4.12 Auswertung	18
4.12.1 Statistische Auswertung	18
4.12.2 Auswertung der MRT-Sequenzen	19
4.12.3 Auswertung der Angio-Sequenzen, Echokardiografie-, Doppler- und Duplexbefunde	25
5 Ergebnisse	26
5.1 Patientenkollektiv	26

5.2	Ergebnisse der Ätiologiekklärung	29
5.3	Vorhofflimmern und Vorhofgröße	31
5.3.1	Vorhoffläche des linken und rechten Vorhofs	32
5.3.2	Vorhofdurchmesser im Vergleich (MRT vs. TEE)	32
5.4	Kardiale Thromben.....	34
5.5	Late-(Gadolinium-) Enhancement (LGE)	34
5.6	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion.....	36
5.6.1	Drei verschiedene Messmethoden	36
5.6.2	Normwerte für die EF (MRT)	37
5.6.3	EF im Vergleich zwischen Männern und Frauen	38
5.6.4	Einstufung in Schweregrade	38
5.6.5	EF mit und ohne kardiologischer Vorerkrankung	39
5.6.6	EF im Vergleich zwischen CVC-MRT und TEE	40
5.7	Enddiastolisches und endsystolisches Volumen des linken Ventrikels.....	42
5.7.1	EDV	42
5.7.2	ESV	43
5.7.3	Manuelle vs. automatische Messung	45
5.8	Interventrikuläre Septumdicke (IVS)	47
5.9	Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD)	48
5.10	Patienten mit und ohne kardialer Vorerkrankung	50
5.11	Aortenbulbus	51
5.12	Aorta ascendens und Aorta descendens	51
5.13	Weitere Befunde.....	51
6	Diskussion	53
6.1	Ätiologiekklärung mittels CVC-MRT.....	53
6.2	Ätiologie ESUS: Was unterscheidet Patienten mit ESUS von anderen Schlaganfallpatienten? 55	
6.3	Zusammenhang zwischen Ätiologie des Schlaganfalls und NIHSS-Wert	57
6.4	Vorhofflimmern und Vorhofgröße	59

6.5	Detektion kardialer Thromben	60
6.6	Ein Vorteil der MRT: Late-Gadolinium-Enhancement.....	62
6.7	Methodenvergleich am Beispiel der Ejektionsfraktion (EF).....	64
6.8	Methodenvergleich mittels endsystolischem und enddiastolischem Volumen	66
6.9	Methodenvergleich mittels interventrikulärer Septumdicke (IVS)	67
6.10	Weitere Erkenntnisse aus der CVC-MRT	68
6.11	Zusammenfassung und Ausblick.....	71
7	Literatur	73
8	Danksagung	83
9	Anhang	84
10	Lebenslauf	
11	Eidesstattliche Erklärung	

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Einteilung der ischämischen Schlaganfälle nach den TOAST-Kriterien.	6
Abb. 2: TTE; Parasternaler Langachsenschnitt	14
Abb. 3: TTE; Parasternaler Kurzachsenschnitt	14
Abb. 4: TEE; Apikaler Vierkammerblick	15
Abb. 5: CINE-Vierkammer-Blick	20
Abb. 6: CINE-Kurzachse: Ausmessung der Ejektionsfraktion	22
Abb. 7: CINE-Kurzachse; Ausmessung der IVS	23
Abb. 8: CINE-Sequenzen; Ausmessung des LVEDD und des Aortenbulbus.....	24
Abb. 9: HASTE-Sequenzen; Ausmessung des Durchmessers der A. ascendens und A. descendens ...	25
Abb. 10: NIHSS-Gruppierung bei stationärer Aufnahme	27
Abb. 11: Einteilung der Schlaganfall-Ätiologien nach den TOAST-Kriterien	30
Abb. 12: Schlaganfall-Ätiologien in der CVC-MRT-Studie.....	31
Abb. 13: Messergebnisse linksatrialer Durchmesser.....	33
Abb. 14: MRT-Aufnahmen eines 46-jährigen Patienten.....	34
Abb. 15: Boxplot-Diagramm: Manuell ermittelte Ejektionsfraktion in %	35
Abb. 16: Boxplot-Diagramm: Unterschied der Ejektionsfraktion zwischen Männern und Frauen	38
Abb. 17: Messergebnisse der EF	42
Abb. 18: Messergebnisse des EDV und ESV.....	46
Abb. 19: Boxplot-Diagramm: Vergleich der Mittelwerte der IVS.....	47
Abb. 20: Messergebnisse der IVS	48
Abb. 21: Messergebnisse des LVEDD.....	49

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht MRT-Protokoll.....	11
Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien.....	17
Tabelle 3: Patientenkollektiv.....	26
Tabelle 4: CVC-MRT-Studie: Übersicht der Ätiologie	29
Tabelle 5: Übersicht der Mittelwerte der EF nach den drei Messmethoden	37
Tabelle 6: Manuell ermittelte EF in der MRT, Männer	39
Tabelle 7: Manuell ermittelte EF in der MRT, Frauen.....	39
Tabelle 8: Einstufung der EF in Schweregrade in der MRT und in der TEE.....	40
Tabelle 9: CVC-MRT: Einteilung der manuellen EF.....	41
Tabelle 10: TEE: Einteilung der EF	41
Tabelle 11: Überblick Messwerte EDV und ESV	44
Tabelle 12: Übersicht verschiedener Parameter bei Patienten mit und ohne kardialer Vorerkrankung.....	50

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ASA	atriales septales Aneurysma
ASS	Acetylsalicylsäure
BMI	Body Mass Index
cCT	craniale Computertomographie
KI	Konfidenzintervall
CTA	Computertomographische-Angiographie
EDV	Enddiastolisches Volumen
EF	Ejektionsfraktion
ESUS	embolic stroke of undetermined source
ESV	Endsystolisches Volumen
GFR	glomeruläre Filtrationsrate
ICM	insertable cardiac monitor/ implantierbarer kardialer Monitor
IQA	Interquartilsabstand
IVS	interventrikuläre Septumdicke
L(G)E	Late-(Gadolinium-) Enhancement
LVEDD	linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser
NASCET	North American Symptomatik Carotid Endarterectomy Trial
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale
NOAK	neue orale Antikoagulantien
MRA	Magnetresonanz-Angiographie
MRT	Magnetresonanztomographie
PFO	Persistierendes Foramen Ovale
TEE	transesophageal echocardiography/ transösophageale Echokardiografie
TI	time of inversion/ Inversionszeit
TIA	transitorische ischämische Attacke
TTE	transthorakale Echokardiographie
UdS	Universität des Saarlandes
VHF	Vorhofflimmern

1 Zusammenfassung

Der Anteil kryptogener Schlaganfälle ist mit rund einem Drittel trotz der Möglichkeiten moderner Diagnostik nach wie vor groß. Die Klärung der Ätiologie eines Schlaganfalls hat besonders im Hinblick auf sekundärprophylaktische Maßnahmen einen hohen Stellenwert, hierfür wird zur Beurteilung kardiologischer Ursachen standardmäßig die Echokardiografie eingesetzt, die transthorakal oder transösophageal durchgeführt werden kann.

Wir entwickelten ein MRT-Protokoll, das die gesamte "embolische Achse" von Kopf über Halsgefäße bis einschließlich Herz umfasst. Diese cerebro-vasculo-cardiale MRT-Untersuchung (CVC-MRT) wurde hinsichtlich ihrer Durchführbarkeit und der Genauigkeit der Ergebnisse mit der Standarddiagnostik (transösophagealen Echokardiografie) verglichen. Kernfrage war, ob die CVC-MRT die Ätiologie eines kryptogenen Schlaganfalls genauso gut oder sogar besser als die Standarddiagnostik klären kann. Außerdem gingen wir der Frage nach, ob es Subgruppen unter den Studienteilnehmern gab, die möglicherweise besonders von der CVC-MRT profitieren könnten.

Dazu wurden 129 Patienten mit kryptogenem Schlaganfall im Zeitraum von April 2013 bis Januar 2017 am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg mit der CVC-MRT untersucht und die Ergebnisse wurden mit denen aus der Standarddiagnostik verglichen. Das MRT-Protokoll umfasste neben den Sequenzen zur Darstellung des Gehirns, der Halswirbelsäule, der hirnversorgenden Gefäße und des Aortenbogens auch Sequenzen des Herzens (Übersichtsaufnahmen und Cine-Aufnahmen), die um kontrastmittelgestützte Late-Gadolinium-Enhancement-Aufnahmen ergänzt wurden. Unter anderem wurden die National Institute of Health Stroke Scale (NIHSS), die Häufigkeit von Vorhofflimmern, kardialen Thromben und Late-Gadolinium-Enhancement-Anreicherungen, sowie weitere verschiedene kardiale Parameter erhoben.

Resultat der Studie war, dass die CVC-MRT die Ätiologie in 30,2% der Fälle klären konnte, wohingegen es mit der Standarddiagnostik (Echokardiografie, Duplex-Sonographie und Elektrokardiografie) in insgesamt 25,7% der Fälle gelang. In 69,4% der kryptogenen Fälle wurde als Ätiologie ein „embolic stroke of undetermined source“ (ESUS) identifiziert. Bei der Ätiologiekklärung lag die prozentuale Übereinstimmung der bildmorphologischen Methoden (MRT und Echokardiografie) bei 74,3%. Ein Zusammenhang zwischen der Höhe der NIHSS und einer kardioembolischen bzw. kryptogenen Ätiologie konnte nicht bestätigt werden.

Die Ermittlung der kardialen Parameter in der MRT erfolgte sowohl automatisch als auch manuell. Es konnte ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Messungen festgestellt werden, wobei sich die manuell ermittelten Werte als zuverlässiger erwiesen. Hierzu wurden die Ejektionsfraktion, die enddiastolischen und endsystolischen Volumina sowie die interventrikuläre Septumdicke zum Methodenvergleich herangezogen. Bezüglich der kardialen Parameter zeigte sich eine Übereinstimmung der Messmethoden (MRT und Echokardiografie), dabei sollte der klinische Kontext bei der Interpretation berücksichtigt werden. Die Late-Enhancement-Sequenzen ermöglichten zuverlässig die Detektion my-

Zusammenfassung

okardialer Narben. In 57% der positiven Kontrastmittel-Anreicherungen war zuvor keine kardiale Vor-erkrankung bekannt. Es ließ sich allerdings keine Korrelation zwischen dem Vorliegen einer kardialen Erkrankung und vermehrter Kontrastmittel-Anreicherung feststellen. Dennoch waren die Mittelwerte der Ejektionsfraktion der Late-Enhancement-positiven Patienten signifikant niedriger als die der Patienten ohne Late-Enhancement ($p = 0,001$; 95%-KI: 4,4 - 16,6).

Patienten mit einem ESUS wiesen einen signifikant jüngeren Altersdurchschnitt auf als nicht-ESUS-Patienten ($U = 1548,500$; $Z = -2,063$ $p = 0,039$).

Bei der Detektion kardialer Thromben erwies sich die CVC-MRT der Standarddiagnostik als überlegen. Des Weiteren zeigte sich die CVC-MRT als durchaus dazu geeignet, Pathologien der Gefäße zu erkennen. Kleine Unterschiede zwischen den Messmethoden beruhen zum Teil auf der Untersucherabhängigkeit der Einstellungen. Zukünftige Studien mit größeren Patientenzahlen könnten für die Bestätigung der Messergebnisse und Festlegung von MRT-Referenzwerten von Nutzen sein.

Eine engere Kooperation zwischen Neurologie und Kardiologie zur Ätiologiekklärung und anschließender Sekundärprophylaxe nach embolischem Schlaganfall könnte helfen, kardiovaskuläre Komplikationen zu reduzieren. Wir konnten zeigen, dass die CVC-MRT eine vielversprechende diagnostische Methode ist, um Patienten herauszufiltern, die eine weitere Abklärung benötigen. Außerdem stellt die CVC-MRT eine sichere Alternative dar, wenn Kontraindikationen für eine transösophageale Echokardiografie vorliegen. Eine Schwäche der CVC-MRT ist aktuell noch die Detektion eines persistierenden Foramen ovale und eines Vorhofflimmerns. Diesbezüglich könnte zukünftige Forschung eine Verbesserung der Sensitivität für Rechts-Links-Shunts in den Fokus nehmen.

2 Abstract

Despite modern diagnostics, the rate of cryptogenic strokes remains still high at around one third. The clarification of stroke etiology is particularly important with regard to secondary prevention. Therefore transesophageal echocardiography is well-established as standard for the assessment of cardiological causes. We developed an MRI protocol that covers the entire “embolic axis” including the head, vessels and heart. The CVC-MRI examination was compared to the standard measures of diagnosis (echocardiography) regarding the feasibility and the accuracy of their results.

The key question was whether CVC-MRI could clarify the etiology of a cryptogenic stroke just as well or even better than standard diagnostics. Furthermore, we investigated whether there were any subgroups among the study participants that might benefit substantially from CVC-MRI.

For this purpose, 129 patients with embolic stroke in the period from April 2013 to January 2017 were examined with CVC-MRI at the Saarland University Hospital in Homburg and the results were compared to those of standard diagnostics. The MRI protocol included sequences of the brain, the cervical spine, the vessels supplying the brain and the aortic arch as well as sequences of the heart (overview images and cine images), which were supplemented by contrast-supported late-gadolinium-enhancement-sequences. Among other, the National Institute of Health Score (NIHSS), the frequency of atrial fibrillation, cardiac thrombus and late-gadolinium enhancement accumulations, as well as various other cardiac parameters were surveyed.

The result of the study was that CVC-MRI was able to identify the etiology in 30.2% of all cases, whereas standard diagnostics (echocardiography, duplex sonography and electrocardiography) were able to identify the etiology in 25.7% of cases. In 69.4% of cryptogenic cases an “embolic stroke of undetermined source” (ESUS) was identified as etiology. In the etiology clarification, the percentage agreement of the image morphological methods (MRI and echocardiography) was 74.3%. A relationship between the level of NIHSS and a cardioembolic or cryptogenic stroke etiology could not be confirmed. The determination of the cardiac parameters in the MRI was performed automatically and manually. A significant difference could be observed between both methods of measurements whereas the manually determined values proved to be more reliable. For the comparison of methods several cardiac parameters, such as left ventricular ejection fraction, end diastolic and end systolic volumes and interventricular septal thickness, were investigated. Concerning the cardiac parameters, we found a good agreement of the measuring methods (MRI and echocardiography), nevertheless the clinical context should be considered in the interpretation. The late-enhancement sequences allowed accurate detection of myocardial scars. In 57% of the positive contrast agent enrichments no cardiac diseases were previously known. There was no correlation between the presence of any cardiac disease and increased contrast enrichment. Nevertheless, the mean values of the ejection fraction of the patients with positive late-enhancement were significantly lower than those of the patients without late-enhancement accumulation ($p = 0,001$; 95% - CI: 4,4 - 16,6). Another finding was that patients with an ESUS presented a significantly younger average age than non-ESUS patients ($U = 1548,500$; $Z = -2,063$

Abstract

$p = 0,039$). In the detection of cardiac thrombi, CVC-MRI proved to be superior to standard diagnostics. Further on, CVC-MRI has been shown to be well suited for the detection of vascular pathologies. Small differences between the measurement methods are partly due to the investigator-dependence of the settings. Future studies with larger numbers of participants could be useful for confirming measurement results and for the determination of reference values in cardiac MRI.

Closer cooperation between neurology and cardiology to clarify etiology and following secondary prevention after embolic stroke could help reduce cardiovascular complications.

We could show, that CVC-MRI is a promising diagnostic method to detect patients with necessity of clarification. Additionally, it is a safe alternative if there are contraindications for transesophageal echocardiography. A weakness of the CVC-MRI is currently still the non-detection of a persistent foramen ovale and atrial fibrillation. Concerning this problem future investigations could focus on the improvement of sensitivity for right-left shunts.

3 Einleitung

Ischämische Schlaganfälle machen mit 80-85% den Großteil aller Schlaganfälle aus. Häufig sind Embolien, Stenosen oder mikroangiopathische Prozesse verantwortlich [1]. Die Klärung der Ätiologie eines Schlaganfalls hat besonders im Hinblick auf sekundärprophylaktische Maßnahmen einen hohen Stellenwert [2, 3]. Häufige Ursachen für einen embolischen Schlaganfall lassen sich sowohl im Aortenbogen, in den proximalen Zerebralarterien und im Herzen, als auch in den Venen (paradoxe Embolie durch persistierendes Foramen ovale) lokalisieren [1, 4]. Auch Herzrhythmusstörungen, insbesondere das Vorhofflimmern (wobei Thromben im linken Herzhohr entstehen können) sind eine häufige Ursache [1, 5]. Neben diesen gibt es allerdings auch andere Ursachen kardialer Emboliequellen wie strukturelle Veränderungen bei Endokarditis, Mitral- oder Aortenklappenveränderungen sowie Wandbewegungsstörungen bei dilatativer Kardiomyopathie oder nach Myokardinfarkten [6].

Diese Pathologien können mittels transthorakaler oder transösophagealer Echokardiographie detektiert werden [7–9], was der Leitlinien-Empfehlung entspricht [1, 10].

Die Standarddiagnostik zur Klärung der Ätiologie eines Schlaganfalls besteht aktuell aus zerebraler Bildgebung (cCT, MRT) und vaskulärer Bildgebung (Doppler- und Duplexsonographie, CTA, MRA), ergänzt um eine kardiale Abklärung (EKG-Monitoring, 12-Kanal-EKG, Langzeit-EKG, Echokardiographie [TTE/ TEE], kardiale MRT und erweiterte Rhythmusedektion bei Verdacht auf Vorhofflimmern). Zwar ist die TTE nicht-invasiv, kostengünstig und einfach durchführbar, allerdings ist die Aussagekraft untersucherabhängig und nicht bei jedem Patienten sind optimale Schallbedingungen gegeben (z.B. bei Adipositas oder Emphysem). Dahingegen ermöglicht die TEE zwar eine bessere Beurteilung kardialer Strukturen, allerdings sind entsprechende Vorbereitungen wie eine Sedierung und Überwachung des Patienten notwendig und der invasive Charakter wird nicht von allen Patienten gutgeheißen [1]. Komplikationen wie Aspiration oder Ösophagusverletzungen sind zwar selten, können jedoch auftreten, was möglicherweise zu einer selteneren Anwendung der TEE zur Ätiologiekklärung führt [11–13].

Trotz moderner diagnostischer Mittel bleibt bei einem Drittel der embolischen Schlaganfälle die Ursache unklar und somit ist die Zahl der kryptogenen Schlaganfälle hoch. Besonders bei jungen Patienten bleibt die Ätiologie oft unklar (kryptogen) [14]. Nach den TOAST-Kriterien lassen sich ischämische Schlaganfälle in kardioembolische, makroangiopathische, mikroangiopathische und kryptogene Ursachen einteilen [15], allerdings können in bis zu 20% der Fälle auch mehrere Ursachen parallel vorliegen [1]. Die kryptogenen Schlaganfälle lassen sich wiederum in nicht-embolische und embolische Schlaganfälle unterteilen. Zu Letzteren zählt unter anderem der sogenannte ESUS (embolic stroke of undetermined source), der in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Forschung geraten ist. Der Anteil der als ESUS klassifizierten Schlaganfälle beträgt je nach Studie zwischen 9% und 25% [4, 16-18]. Die embolischen Ursachen sind heterogen und häufig multifaktoriell bedingt [19].

Einleitung

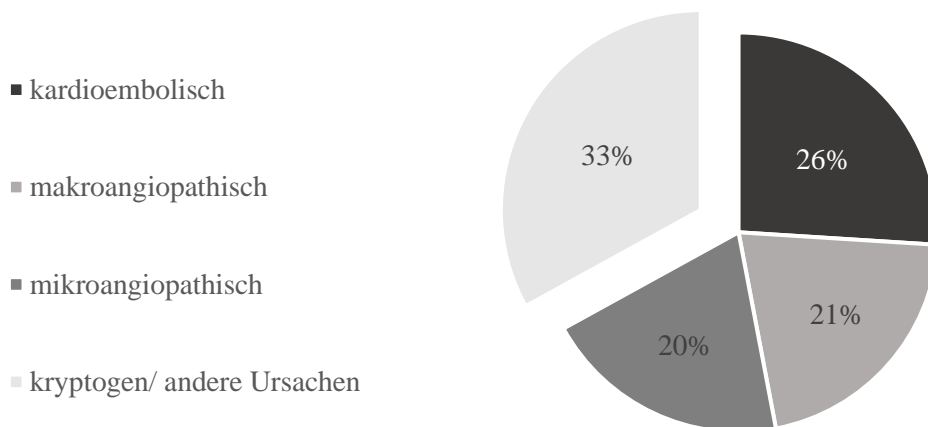


Abb. 1: Einteilung der ischämischen Schlaganfälle nach den TOAST-Kriterien.

Rund ein Drittel der ischämischen Schlaganfälle weist eine kryptogene Ätiologie auf.

Zur Ursachenklärung dieser großen Zahl unbekannter Schlaganfall-Ursachen gibt es bisher keine diagnostische Methode, die die gesamte „embolische Achse“ von Kopf bis Herz in einer Untersuchung umfasst. Der Umfang vieler einzelner Untersuchungen zur vollständigen Abklärung ist bezüglich des logistischen Aufwandes, der Dauer und der Kosten groß, kann den stationären Aufenthalt der Patienten verlängern und gegebenenfalls die vollständige Abklärung der Ätiologie in manchen Kliniken verhindern.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine etablierte diagnostische Methode zur Darstellung des Gehirns und der hirnversorgenden Gefäße nach einem Schlaganfall. Die kardiale MRT dagegen kam bisher nur gelegentlich zur Detektion von embolischen Schlaganfall-Ätiologien zum Einsatz. Bislang profitierten vor allem Patienten mit Erkrankungen wie ischämischer Herzerkrankung, Myokarditis, Kardiomyopathie, kardialen Tumoren und subklinischen Koronarerkrankungen von einer kardialen MRT [20–22]. Doch insgesamt gewinnt die kardiale Magnetresonanztomographie auch in der Schlaganfalldiagnostik an Bedeutung [23, 24].

Die Referenzangaben kardialer Parameter wie bspw. der Vorhoffläche orientieren sich bislang größtenteils an echokardiografischen Messungen. Werte für die kardiale MRT liegen nur für teilweise vor.

Als Besonderheit der kardialen MRT ist das Late-Enhancement mit Gadolinium als Kontrastmittel zu nennen. Hierbei lassen sich myokardiale Narben, auch wenn keine Wandbewegungseinschränkungen vorliegen, detektieren. Somit hat sich die kardiale MRT der Echokardiografie als überlegen erwiesen, was die Entdeckung jüngerer Myokardinfarkte betrifft [25–27].

Auch bezüglich der Detektion kardialer Thromben wurde in einigen Studien bereits postuliert, dass die kardiale MRT der TEE überlegen sei [28, 29].

Die Möglichkeiten, die die kardiale MRT bietet, könnten zur Ätiologiekklärung herangezogen werden. In einigen Studien wurden bereits Indikationen für den Einsatz der kardialen MRT in der Schlaganfall-diagnostik herausgearbeitet [30, 31].

So zeigten Häusler et al. zuletzt ein MRT-Protokoll, welches zerebrale, vaskuläre und kardiale Sequenzen vereint, um bei Schlaganfallpatienten eine ausführliche Bildgebung zu erhalten [32].

3.1 Ziel der Arbeit

Um die „embolische Achse“ abzubilden, entwickelten wir ein MRT-Protokoll, das Gehirn, hirnversorgende Gefäße, Aortenbogen und Herz in einer einzigen Untersuchung innerhalb von 50 Minuten darstellt. Dieses wurde im Rahmen einer Studie (von April 2013 bis Januar 2017) durchgeführt.

Die sogenannte cerebro-vasculo-cardiale MRT (CVC-MRT)-Studie sollte zeigen, dass diese nicht-invasive Untersuchungsmethode zugleich sicher und durchführbar ist.

Alle Patienten erhielten außerdem die Standarddiagnostik, bestehend aus Kopf-CT oder -MRT mit Darstellung der hirnversorgenden Gefäße, Duplex-Sonografie der extra- und intrakraniellen Gefäße, TTE/TEE und 12-Kanal-EKG. Alle Schlaganfallpatienten wurden in der Stroke Unit für mehr als 72 Stunden behandelt. Ein EKG-Monitoring wurde für mindestens 24 Stunden (bei TIA-Patienten), beziehungsweise 72 Stunden (bei Schlaganfall-Patienten) durchgeführt. Die kardialen Ergebnisse der CVC-MRT-Studie werden in dieser Arbeit aufgearbeitet und dargestellt.

Ein weiteres Ziel der Studie war es, die hohe Zahl der als kryptogen eingestuftten Schlaganfälle durch Ätiologiekklärung zu verringern. Der große Anteil der als ESUS (embolic stroke of undetermined source) bezeichneten kryptogenen Schlaganfälle könnte durch eine schonende Untersuchungsmethode wie die CVC-MRT verringert werden.

Das Konzept des ESUS erfordert den bildmorphologischen Nachweis eines nicht-lakunären Hirninfarkts mittels CT oder MRT nach Ausschluss anderer erklärender Ätiologien (wie z.B. eine Karotisstenose > 50%) [18]. Zudem müssen mindestens die TTE, die extra- und intrakranielle Gefäßdarstellung, sowie ein 24-Stunden-EKG unauffällig sein. Das Konzept dient außerdem der Identifikation von Patienten, die von einer erweiterten Rhythmusdetektion profitieren könnten.

Neben der Ätiologiekklärung stehen in dieser Doktorarbeit weitere Aspekte im Fokus; Es werden insbesondere die Subgruppen des Patientenkollektivs beleuchtet, die besonders von der CVC-MRT-Untersuchung profitieren. Fragen wie: „Nützt die CVC-MRT Patienten mit ESUS?“, „Kann in der CVC-MRT ein Vorhofflimmern entdeckt werden?“, „Welchen Einfluss hat die Höhe der NIHSS in Bezug auf die Ätiologie des Schlaganfalls?“ und „Unterscheiden sich Patienten mit kardialer Vorerkrankung von kardial Gesunden?“ sollen beantwortet werden. Außerdem soll ein Vergleich zur Standarddiagnostik gezogen werden, indem einige kardiale Parameter genauer in Augenschein genommen werden. Die Genauigkeit der Übereinstimmung der Parameter, die mit den verschiedenen diagnostischen Methoden (MRT

Einleitung

vs. TTE/ TEE) ermittelt wurden, soll analysiert werden. Somit soll einerseits eine Aussage darüber getroffen werden, ob CVC-MRT und TEE in der Diagnostik gleichwertige Ergebnisse zeigen und andererseits welche Patienten möglicherweise bevorzugt die Diagnostik mittels CVC-MRT erhalten sollten und ob sich eine Subgruppe von Patienten herauskristallisiert, die besonders von der CVC-MRT profitiert.

Es sei darauf hingewiesen, dass aus Übersichtsgründen mit dem Wort „Patienten“ sowohl weibliche als auch männliche Studienteilnehmer gemeint sind. Bei geschlechterspezifischen Fragestellungen werden selbstverständlich die entsprechenden Bezeichnungen verwendet.

4 Material und Methoden

Die Cerebro-vasculo-cardiale (CVC-) MRT-Studie fand im Zeitraum von April 2013 bis Januar 2017 am Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg statt.

Es wurden ausschließlich Patienten mit TIA oder Schlaganfall, die die Kriterien erfüllten, in die Studie eingeschlossen (siehe Kapitel 4.10).

Alle Patienten erhielten zusätzlich die Standarddiagnostik zur Abklärung des Schlaganfalls bzw. der TIA. Diese bestand aus CT-Diagnostik, Duplexsonographie, TTE/ TEE, 12-Kanal-EKG und ggf. MR-Bildgebung. Die jeweiligen Untersuchungen (CVC-MRT und Standarddiagnostik) liefen unabhängig voneinander und geblendet ab, um einer Verzerrung der Ergebnisse vorzubeugen.

Alle eingeschlossenen Schlaganfallpatienten wurden in der Stroke Unit behandelt und ein EKG-Monitoring wurde 72 Stunden lang durchgeführt. Bei Verdacht auf eine TIA erhielten die Patienten ein EKG-Monitoring für mindestens 24 Stunden.

Die CVC-MRT-Studie beinhaltete zum einen das Standard-Protokoll zur Schlaganfallabklärung (DWI, FLAIR, TOF, T2*, T1 und kontrastmittelgestützte Gefäßdarstellung), zum anderen ein ausgewähltes Protokoll zur Untersuchung des Herzens mit den Sequenzen HASTE, CINE-Aufnahmen und Late-Enhancement. Die Untersuchung erfolgte in einem 3-Tesla Kernspintomographen des Herstellers Siemens (siehe Kapitel 4.2).

4.1 Einverständnis- und Aufklärungsbögen

Die in die Studie eingeschlossenen Patienten wurden im Voraus über den Untersuchungsablauf informiert und unterschrieben anschließend die Einverständniserklärung zur Teilnahme. Es wurde darauf hingewiesen, dass die CVC-MRT samt Studienergebnissen im Vergleich zur Standarddiagnostik interpretiert werden sollten. Die daraus resultierende verlängerte Dauer der Untersuchung wurde entsprechend erwähnt, ebenso die Möglichkeit der Entdeckung von Zufallsbefunden sowie die jederzeit bestehende Abbruchmöglichkeit der Untersuchung. Die Einwilligung beinhaltete neben der Studienteilnahme auch die Verwendung der Untersuchungsergebnisse und Vorbefunde zur Auswertung und anonymisierten Publikation in Fachzeitschriften.

Die zur Aufklärung verwendete Einverständniserklärung und die Patienteninformation sind im Anhang zu finden (siehe Anhang 1 und 2).

4.2 Kernspintomograph

Der von uns verwendete Kernspintomograph war von dem Hersteller SIEMENS (MAGNETOM® Skyra, Erlangen, Deutschland) und mit kardiologischer Hard- und Software ausgestattet (Software-Version MR D13). Es wurden die Head/ Neck20-Spule, die Spine32-Spule und die Body18-Spule verwendet.

Material und Methoden

Vor Beginn der MRT-Untersuchung wurde jedem Patienten, sofern dies nicht schon zuvor geschehen war, ein peripherer intravenöser Zugang für die Kontrastmittelgabe gelegt. Zur Untersuchung wurden die Patienten in Rückenlage mit dem Kopf voran in den Scanner gefahren. Eine Unterpolsterung der Beine sorgte für eine komfortable Lage. Außerdem erhielten die Patienten Kopfhörer, sowie eine Notfallklingel, welche bei Problemen jeglicher Art betätigt werden konnte.

4.3 MRT-Protokoll

Das Untersuchungsprotokoll umfasste Sequenzen von Gehirn, Halswirbelsäule, hirnversorgenden Gefäßen, Aortenbogen und Herz. Die im Folgenden als Cerebro-vasculo-cardiale (CVC-) MRT bezeichnete Untersuchung sollte eine umfassende Darstellung der genannten Strukturen innerhalb von 50 Minuten ermöglichen und die Durchführbarkeit und Sicherheit einer nicht-invasiven CVC-MRT zeigen. In Tabelle 1 ist das MRT-Protokoll der Studie mit den entsprechenden Sequenzen aufgeführt.

Tabelle 1: Übersicht MRT-Protokoll

Lokalisation	Sequenz
Kopf	Localizer ep2d_diff_tra_4mm_ADC T2_flair_tra_fs_4mm T2_fl2d_tra_4mm_Blutung TOF_3D_multi-slab
Herz	tfl_loc_multi_Feet 310mm tfl_loc_multi_Isocenter tfl_loc_2-chamber tfl_loc_4-chamber (Pseudo) tfl_loc_short-axis tfl_loc_4-chamber tfl_loc_3-chamber tfl_loc_LVOT haste_16-sl_tra_db_2bh cine_Kurzachse_12sl_inVF cine_2-Kammer cine_4-Kammer cine_3-Kammer cine_LVOT Aortenklappe_cine Mitralklappe_cine trufi_freqScout
Hals/ Angio	localizer_Feet 130mm Vessel_scout_Sag Test_bolus Angio3D_pre Angio3D_post_arterial Angio3D_post_venös Angio3D_post_spätvenös

MP RAGE Kopf	T1_mprage_sag_0.9mm_KM
Late-Enhancement Herz	TI-Scout* DE_Kurzachse_15sl* DE_high-res_4-Kammer_1slice* DE_high-res_2-Kammer_1slice* DE_high-res_3-Kammer_1slice* DE_Kurzachse_15sl_Thrombus ** DE_2-Kammer_5sl_Thrombus **

*= individuell angepasste TI (= time of inversion/ Inversionszeit)

**= Thrombus-sensible Sequenzen: TI 600.

Detailangaben zu den einzelnen Sequenzen sind im Anhang aufgelistet (siehe Anhang 3).

Besonders zu erwähnen sind die Late-(Gadolinium-)Enhancement-Sequenzen (LGE-Sequenzen) bzw. die Thrombus-sensiblen Sequenzen, die nach Kontrastmittelgabe durchgeführt wurden. Das Kontrastmittel reichert sich in den Arealen mit gestörter Barrierefunktion der Gefäße an (wie z. B. nach einem Myokardinfarkt) und liefert so Erkenntnisse darüber, ob eine Schädigung des Myokards vorliegt und ob thrombogenes Material vorhanden ist. Durch Erhöhung der Inversionszeit („time of inversion“) kann dieses Gewebe kenntlich gemacht werden, indem das Signal des Myokardgewebes herausgefiltert wird. Für die Entdeckung möglicher Thromben wurde eine modifizierte Late-Enhancement-Sequenz mit einer Inversionszeit von 600 ms verwendet, dadurch ließ sich thrombogenes Material dunkel kontrastiert darstellen.

Es waren mehrere Doktorandinnen und Doktoranden an der CVC-MRT-Studie beteiligt. So ist die detaillierte Ausführung des Untersuchungsprotokolls und der Einstellung der einzelnen Sequenzen während der Untersuchung Teil einer anderen Doktorarbeit. Die Angio-Sequenzen wurden ebenfalls separat ausgewertet.

Die Pilotstudie zur CVC-MRT wurde bereits im Mai 2015 auf der 24. *European Stroke Conference* in Wien samt Studienprotokoll und Durchführbarkeit präsentiert. Die Resultate der CVC-MRT-Studie waren zum Zeitpunkt dieser Dissertation in einer internationalen Fachzeitschrift eingereicht, jedoch noch nicht veröffentlicht [33].

4.4 Kontrastmittel

Alle Patienten wurden vor der Untersuchung über die Verwendung eines Kontrastmittels sowie mögliche Risiken und Nebenwirkungen aufgeklärt. Bei dem verwendeten Kontrastmittel handelte es sich um Omniscan® mit dem Wirkstoff Gadodiamid [34].

Dieses wurde zunächst als Testbolus injiziert. Es wurden 2 ml des Kontrastmittels mit einer Geschwindigkeit von 2 ml/ sec gegeben. Zur Darstellung der Gefäße und zur Aufnahme der Late-Enhancement-Sequenzen wurde eine körperlsgewichtsadaptierte Menge von 0,2 mmol/kg Körpergewicht, welche 0,4 ml/ kg Körpergewicht entspricht, mit einer Injektionsgeschwindigkeit von 2 ml/ sec appliziert.

Vorbereitungen für eine möglicherweise auftretende Kontrastmittelunverträglichkeit wurden getroffen.

4.5 EKG

Während der Untersuchung waren die Patienten an ein Kernspin-kompatibles EKG-Gerät des Herstellers Siemens angeschlossen. Dies ermöglichte eine optimale Darstellung der kardialen Sequenzen, da diese somit EKG-getriggert aufgenommen wurden.

4.6 TTE- und TEE-Untersuchung

Die TTE- und TEE-Untersuchungen erfolgten im Rahmen der Standard-Diagnostik der Schlaganfallklärung in der Klinik für Kardiologie am Universitätsklinikum des Saarlandes mit der als „Vivid E9, GE Healthcare, USA“ bezeichneten Ausrüstung.

Die Ärzte der Kardiologie führten die Untersuchungen selbstständig durch und wurden nicht über die Studie informiert, um das Ergebnis dieser routinemäßigen Untersuchung nicht zu beeinflussen und eine größtmögliche Nähe zum Ergebnis der Standarddiagnostik sicherzustellen.

Material und Methoden

Standardgemäß wurden bei der TTE die parasternale lange Achse zur Vermessung der Ventrikel, insbesondere des linksventrikulären Durchmessers in Systole und Diastole, des linken Vorhofs, der Septumdicke und der Aortenwurzel untersucht (Abb. 2) [35].

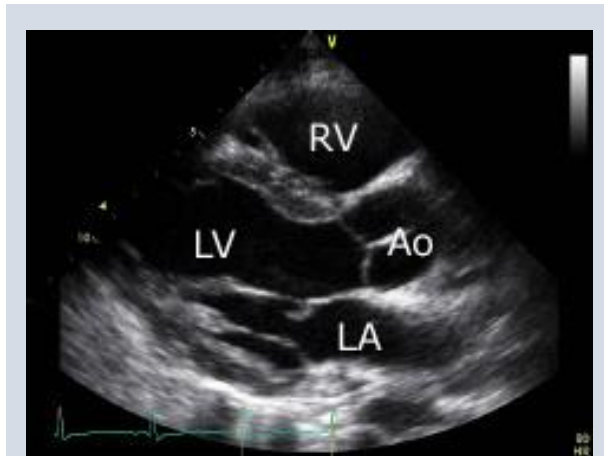


Abb. 2: TTE; Parasternaler Langachschnitt

RV= rechter. Ventrikel, LV= linker Ventrikel,
Ao= Aortenwurzel, LA= linker Vorhof

Zur Beurteilung der Herzklappen wurde die Kurzachse dargestellt (Abb. 3). Soweit möglich wurde außerdem eine Farb-Doppler-Untersuchung der Aorten- und der Mitralklappe durchgeführt [35].

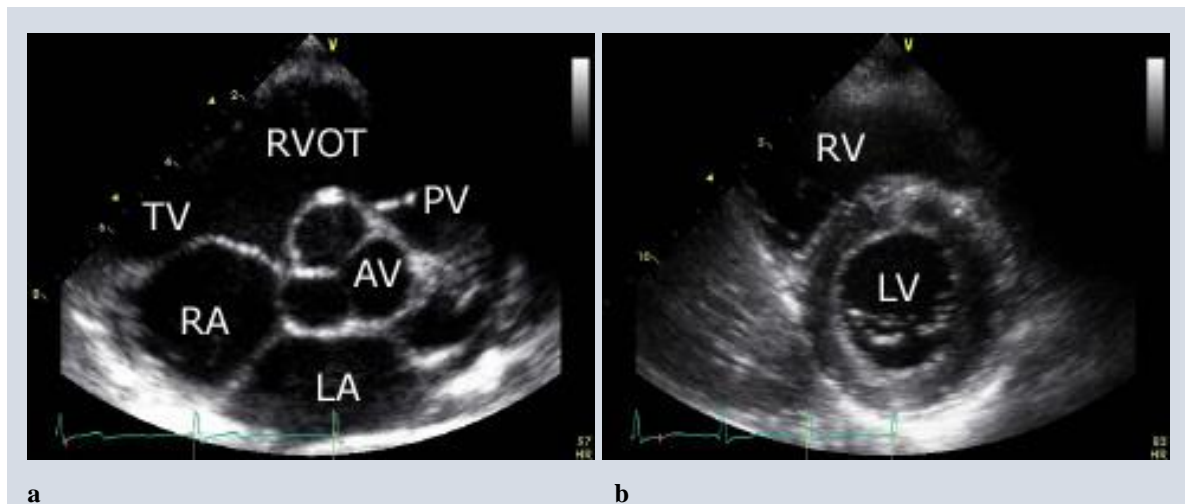


Abb. 3: TTE; Parasternaler Kurzachsenschnitt

(a) Aortenklappenebene. RA= rechter Vorhof, LA= linker Vorhof, AV=Aortenklappe, PV= Pulmonalklappe, TV= Trikuspidalklappe, RVOT= rechtsventrikulärer Ausflusstrakt
(b) Mitralklappenebene. RV= rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel

Die TEE-Untersuchungen wurden in der Klinik für Kardiologie im Universitätsklinikum des Saarlandes von unabhängigen Untersuchern durchgeführt. Die TEE wurde unter Verwendung von Midazolam zur Sedierung und lokalem Xylocain-Spray zur Betäubung des Rachenraums durchgeführt. Die LAA (left atrial appendage = linkes Vorhofohr) konnte in der 60°-Einstellung dargestellt werden. Zur Beurteilung von linksventrikulären Thromben sowie von Aorten- und Mitralklappe wurde der Dreikammer-Blick herangezogen.

Die Einstellung des Vierkammer-Blicks von apikal diente der Beurteilung von Myokard-Beweglichkeit, ventrikulärer Thromben und der Klappenbewegung (Abb.4) [35].

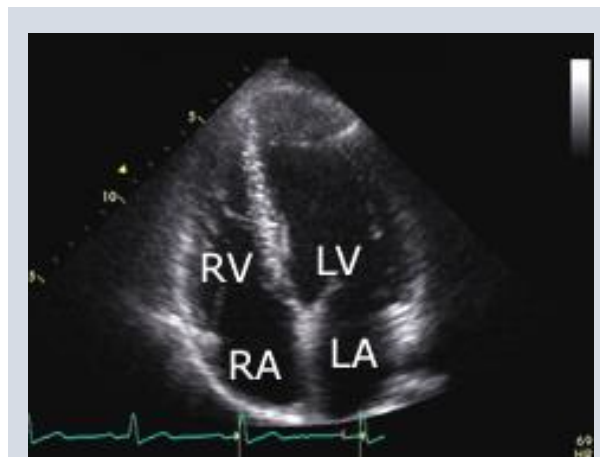


Abb. 4: TEE; Apikaler Vierkammerblick

RV= rechter Ventrikel, LV= linker Ventrikel,
RA= rechter Vorhof, LA linker Vorhof

Bei Verdacht auf ein persistierendes Foramen ovale (PFO) wurde außerdem ein Bubbles-Test mit Gefundin 4% [36] durchgeführt. Hierbei kommt es bei einem PFO zum Übertritt der durch das Kontrastmittel erzeugten Gasbläschen in den linken Vorhof, welche sonographisch dargestellt werden können. Die klinischen Befunde wurden zum Vergleich mit den Ergebnissen der CVC-MRT herangezogen.

4.7 Doppler-/ Duplexsonographische Untersuchung

Die Doppler- und Duplex-sonographischen Untersuchungen wurden in der Klinik für Neurologie mit den verfügbaren Mitteln (LogiQ E9, GE Healthcare, USA) durchgeführt. Entsprechend einem geblindeten Versuchsdesign wussten auch hier die Untersucher nicht, dass die Patienten für die CVC-MRT-Studie ausgewählt waren. Allerdings waren ihnen, sofern bereits durchgeführt, die Diagnosen der CT- und MRT-Untersuchungen bekannt.

Die Doppler- und Duplex-Untersuchung beinhaltete die Darstellung der extrakraniellen Karotiden und

der Vertebralarterien sowie, falls möglich, Teile der Arteria subclavia. Dafür wurde ein 9 Mhz-Schallkopf (9L, GE, Healthcare, USA) verwendet.

Die intrakraniellen Arterien wurden transtemporal und durch das Foramen magnum mittels eines 5 Mhz-Sektor-Schallkopfes (M5S, GE, Healthcare, USA) dargestellt.

Die klinischen Befunde wurden zum Vergleich mit den Ergebnissen der CVC-MRT herangezogen.

4.8 Weitere Diagnostik

Bei jüngeren Patienten (< 50 Jahre) und bei Patienten mit zusätzlichen Symptomen wie Kopfschmerzen wurde zusätzlich laborchemisch nach Hinweisen auf eine Vaskulitis oder Thrombophilie gesucht.

4.9 Auswahl der Patienten

Die Auswahl der Patienten richtete sich neben der Zustimmung zur Teilnahme nach einigen Kriterien. Zunächst musste eine TIA oder ein Schlaganfall vorliegen. Als TIA definierten wir fokale-neurologische Defizite wie Aphasie, Hemiparese, hemisensorisches Defizit, Dysarthrie, Apraxie und Hemianopsie, die weniger als 24 Stunden andauerten und bei denen keine demarkierenden frischen Infarkte im cCT erkennbar waren. Auch wenn der Schwerpunkt der Studie die Untersuchung von Schlaganfallpatienten war, wurden einige Patienten mit TIA in die Studie eingeschlossen, da gelegentlich keine eindeutigen CT-Befunde vorlagen und zuvor keine craniale MRT-Untersuchung durchgeführt wurde. Das Vorliegen eines Schlaganfalls nach ESUS (embolic stroke of undetermined source)-Kriterien [18] war maßgeblich. Bei der Auswahl der Patienten wurde zudem darauf geachtet, dass im weiteren Verlauf ohnehin eine TTE-/ TEE-Untersuchung geplant war, um eine zusätzliche unnötige Belastung durch die Studie zu vermeiden.

TIA-Patienten mit unspezifischen Symptomen wie Schwindel wurden nicht in die Studie eingeschlossen. Gab es zeitgleich mehrere Patienten, wurde eine randomisierte Auswahl getroffen.

Auf weitere Ein- und Ausschlusskriterien wird im folgenden Abschnitt eingegangen.

4.10 Ein- und Ausschlusskriterien

Waren die oben genannten Kriterien erfüllt, spielte es zur Sicherung der Bildqualität eine Rolle, dass bei den Patienten keine Bewusstseinstäubung vorlag und entsprechend Atemkommandos befolgt werden konnten.

Zu den Ausschlusskriterien gehörten ein bekanntes Vorhofflimmern, eine bekannte Kontrastmittelallergie gegen Gadolinium, sowie eine bereits bekannte andere Ätiologie des Schlaganfalls. Des Weiteren galten eine schwere Aphasie oder eine Niereninsuffizienz mit einer GFR < 30 ml/min/ 1,73m² nach Cockcroft Gault [37] ebenfalls als Ausschlusskriterien. Patienten, die nicht volljährig waren und solche, bei denen kein peripherer venöser Zugang gelegt werden konnte sowie Patienten, bei denen Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung (wie beispielsweise das Tragen eines Herzschrittmachers und anderer metallischer bzw. magnetisierbarer Gegenstände) vorlagen, wurden ebenfalls ausgeschlossen.

Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Schlaganfall (ESUS)/ TIA	Bekannte Ätiologie des Schlaganfalls
Einwilligung	Vorhofflimmern
Befolgung von Atemkommandos	Aphasie
Alter \geq 18 Jahre	Kontrastmittelallergie
	Niereninsuffizienz (GFR < 30 ml/ min/ 1,73 m ²)
	Kontraindikation für MRT-Untersuchung (Herzschrittmacher, Implantate, Piercings, Verhütungsspirale, etc.)
	Klaustrophobie
	Keine Möglichkeit eines intravenösen Zugangs

4.11 Untersuchungsablauf und -dauer

Vor Beginn der CVC-MRT-Untersuchung wurde den Patienten der Ablauf erläutert und Fragen geklärt. Vorbereitend erhielten die Patienten einen intravenösen Zugang für die spätere Kontrastmittelapplikation.

Nach entsprechender Instruktion, Lagerung und Anbringung der EKG-Elektroden wurden den Patienten Kopfhörer aufgesetzt und die Kopfspule sowie der Body Coil angebracht.

Anschließend begannen wir mit Aufnahmen des Kopfes, gefolgt von Sequenzen mit DWI (Diffusion-weighted imaging), FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery), T2* und TOF (Time-of-flight)-Angiografie der Zerebralarterien. Im Anschluss folgten mehrere Sequenzen des Herzens und des Thorax ohne Kontrastmittel (axiale Übersichtsaufnahme (HASTE) sowie CINE-Sequenzen mit verschiedenen Ausrichtungen (2-Kammer-, 3-Kammer- und 4-Kammer-Blick und Linksventrikulärer Ausflusstrakt (LVOT)). Nach Vervollständigung der Aufnahmen ohne Kontrastmittel folgten Sequenzen mit Kontrastmittel, welche die gesamte Achse vom Kopf bis zur Aortenwurzel abdeckten. Das hierbei verwendete Kontrastmittel war Omniscan 0,4 ml/ kg [34] mit einer Applikationsgeschwindigkeit von 2 ml/ sek.

Dieses wurde außerdem für die T1-Aufnahmen des Kopfes (MP-RAGE) und die darauffolgenden verzögerte Late-Enhancement-Aufnahmen des Herzens verwendet. Die Late-Enhancement-Aufnahmen wurden in den gleichen Einstellungen wie die CINE-Aufnahmen durchgeführt. Hierbei wurden die Patienten wiederholt aufgefordert, die Luft anzuhalten, was Atemartefakte reduzierte und die Bildqualität verbesserte.

Die Inversionszeit wurde mittels zweidimensionaler Echo-Gradienten-Technik individuell so eingestellt, dass das Signal des Myokardgewebes herausgefiltert wurde und somit besser dargestellt werden konnte. Für die Entdeckung möglicher Thromben wurde eine modifizierte Late-Enhancement-Sequenz mit einer Inversionszeit von 600 ms verwendet, sowie weitere Sequenzen im 4-Kammer-Blick und fünf parallele Darstellungen des 2-Kammer-Blicks durchgeführt. Stark atemüberlagerte Artefakte in den CINE-Sequenzen wurden, wenn nötig, mittels einer zusätzlichen Scout-Frequenz kompensiert. Details zu den einzelnen Sequenzen liefert Anhang 3.

Die veranschlagte Zeit für das gesamte Protokoll lag bei 27 Minuten und 59 Sekunden (Scan-Zeit ohne Planung und EKG-Triggerung).

4.12 Auswertung

4.12.1 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Patientendaten, Mittelwerte und Standardabweichungen erfolgten mit Microsoft® Excel (Microsoft Cooperation) und IBM® SPSS® Statistics 23.0.

Zur Bestimmung der Varianzgleichheit wurde der Levene-Test verwendet. Fiel dieser signifikant aus, wurde keine Varianzgleichheit angenommen. Das Signifikanzniveau legten wir stets bei $\alpha = 0,05$ fest. Bei normalverteilten Stichproben wurde mit dem T-Test gerechnet. Wenn keine Normalverteilung vorlag, verwendeten wir den Mann-Whitney-Test [38]. Die Testung auf das Vorliegen einer Normalverteilung wurde mittels Shapiro-Wilk Test und Kolmogorov-Smirnov Test auf einem Signifikanzniveau von $\alpha = 0,05$ durchgeführt [39].

Zum Vergleich zweier Messmethoden (z.B. MRT vs. TEE) wurde das Bland-Altman-Diagramm angewendet. Somit ließen sich grafisch die Mittelwerte der Messungen gegen die Differenzen der Messungen aufgetragen darstellen. Zusätzlich wurde der Mittelwert aller Differenzen, sowie der Übereinstimmungsbereich („limits of agreement“) als waagerechte Linien eingezeichnet. Nimmt man eine Normalverteilung an, liegen schätzungsweise 5% der Differenzen aus der Gesamtstichprobe außerhalb des Übereinstimmungsbereichs (d.h. außerhalb von $1,96 \times SD$). Da der Cohen's Kappa-Koeffizient für einen Vergleich zweier Messmethoden nicht geeignet ist, verwendeten wir den Rangkorrelationskoeffizienten nach Spearman, um Korrelationen zwischen den Messergebnissen zu finden [40–44].

Auf eine Adjustierung des p-Werts zur Vermeidung eines Fehlers 1. Art verzichteten wir, da die Datenerhebung in erster Linie explorativer Natur war.

Korrelationen wurden je nach Skalenniveau der Variablen entsprechend mittels Spearman- bzw. Pearson-Test oder, bei nominal skalierten Variablen, mittels Chi-Quadrat, Kontinuitätskorrektur und Phi-Test ermittelt [44–46].

4.12.2 Auswertung der MRT-Sequenzen

Die Auswertung der MRT-Sequenzen erfolgte geblendet für die Ergebnisse der klinischen Diagnostik. Es wurde die Leonardo-Workstation von Siemens verwendet. Hier stand uns geeignete kardiologische Software (SyngoMMWP [Version VE36A] und Argus I [Version 4.02.], Siemens, Erlangen, Deutschland) zur Verfügung.

Die Kopf- und Angio-Sequenzen wurden zunächst von einem Neuroradiologen des Universitätsklinikums des Saarlandes und anschließend durch OA Dr. Andreas Ragoschke-Schumm, Facharzt für Neurologie am Universitätsklinikum des Saarlandes, befundet. Ein klinischer MRT-Befund wurde zum Zeitpunkt der CVC-MRT-Untersuchung durch einen Studienradiologen erhoben, um dringliche Befunde zu melden.

Die Auswertung der kardialen Sequenzen geschah durch OÄ Dr. Julia Schumm, Fachärztin für Kardiologie an der HSK Wiesbaden.

Die Ausmessungen der kardialen Sequenzen erfolgten ebenfalls an der Leonardo Workstation (s. o.), wobei die CINE-Sequenzen verwendet wurden. So konnten Aussagen über Lage, Größe und Beweglichkeit des Herzens sowie thorakaler Strukturen getroffen werden. Außerdem konnten die Herzklappen und intrakardiale Thromben beurteilt werden. Die HASTE-Sequenz ermöglichte es, Aussagen über die Größe der Aorta zu treffen. Auf Nebenbefunde anderer Organe wie Lunge, Leber, Magen und Milz wird in dieser Arbeit nicht eingegangen.

Ergänzend zu den Befunden von OÄ Dr. Julia Schumm wurden weitere kardiale Parameter wie die Ejektionsfraktion, endsystolische und enddiastolische Volumina, die interventrikuläre Septumdicke, die Vorhofflächen, Vorhof- und Ventrikeldurchmesser sowie Gefäßdurchmesser (Aorta ascendens, Aorta descendens) bestimmt.

Die Vermessung dieser Parameter diente dazu, einen detaillierteren Überblick über das Patientenkollektiv zu erhalten. So konnten beispielsweise genauere Aussagen über die durchschnittliche Ejektionsfraktion verschiedener Patientengruppen oder über die Vorhofgröße bei Patienten mit bekanntem Vorhofflimmern getroffen werden.

4.12.2.1 Ausmessung der Vorhofflächen und des linksatrialen Durchmessers

Die Ausmessung der Vorhofflächen erfolgte in den CINE-Sequenzen im Vierkammer-Blick in maximaler Dilatation. Hierzu wurde die Innenwand der Vorhöfe jeweils manuell umfahren. Nach Festlegung der Markierung wurde mittels Software die Vorhoffläche berechnet (Abb. 5 a).

Eine genauere Einschätzung des Vorhofs und seiner Größe als Hohlraum ist durch eine Messung des Volumens möglich, dieser Parameter wurde allerdings nicht im Rahmen der CVC-MRT-Studie ermittelt.

Der Durchmesser des linken Vorhofs wurde ebenfalls in den CINE-Vierkammer-Sequenzen ermittelt. Es wurde kurz vor Beginn der Diastole mit maximaler Füllung gemessen (Abb. 5 b). Die linksatriale Größe korreliert mit der atrialen und ventrikulären Funktion. Außerdem kann die linksatriale Größe als Prädiktor für kardiovaskuläre Todesfälle und Morbidität herangezogen werden [47].

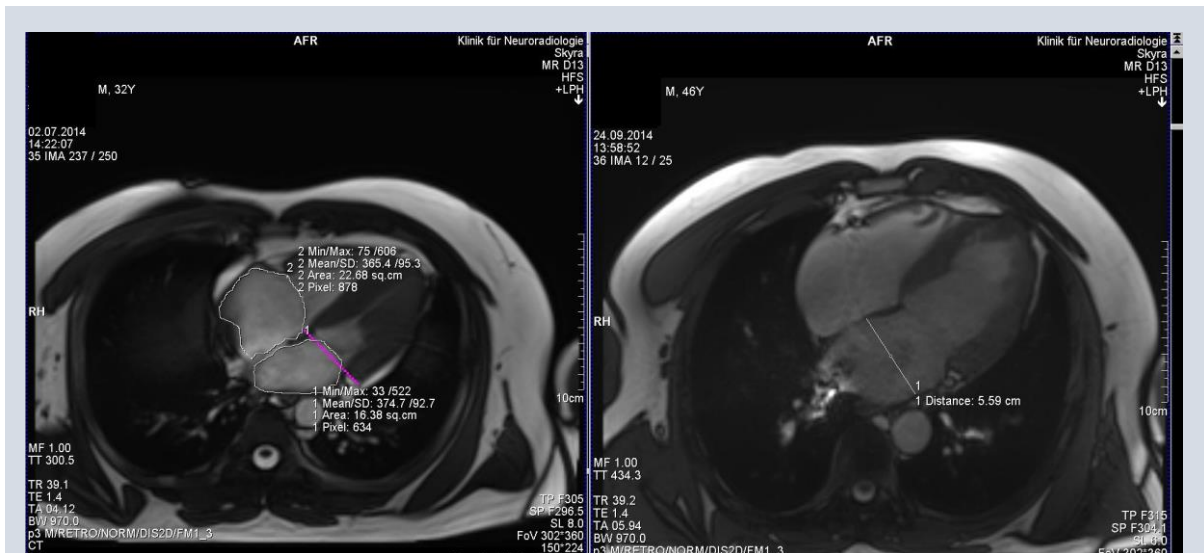


Abb. 5: CINE-Vierkammer-Blick

- (a) Ausmessung der Vorhofflächen mittels ROI (region of interest) in maximaler Dilatation
- (b) CINE-Vierkammer-Blick; Ausmessung des linksatrialen Durchmessers

4.12.2.2 *Thrombus-sensible Sequenzen*

Insbesondere die Darstellung des Herzens nach Kontrastmittelgabe zeigte geschädigte Myokardareale mit gestörter Barrierefunktion der Gefäße, wie es nach einem Myokardinfarkt oder einer Myokarditis auftreten kann. In gesundem Myokardgewebe flutet das Kontrastmittel rasch an und wieder ab. Dagegen verbleibt das Kontrastmittel in geschädigtem Gewebe über einen längeren Zeitraum bestehen und stellt sich als helles Signal dar. Die Kontrastmittelaufnahmen mit Late-Enhancement dienen der Beurteilung, ob eine Myokardschädigung vorliegt, welche möglicherweise eine Quelle für kardiale Thromben sein könnte. Thromben selbst stellten sich als kontrastreicherer, dunklerer Gewebe dar. Dieser Kontrast konnte durch eine Verlängerung der Inversionszeit (= TI) verstärkt werden.

4.12.2.3 *Ausmessung von Ejektionsfraktion, enddiastolischem und endsystolischem Volumen*

Die Ejektionsfraktion (EF) ist der klassische Parameter zur Beurteilung der globalen systolischen Funktion des linken Ventrikels. Sie wird gebildet aus dem Quotienten von Schlagvolumen und enddiastolischem Volumen (EDV) und ermöglicht es Aussagen über den Zustand des Herzens und seine Auswurfleistung zu treffen ($EF = (EDV - ESV) / EDV$). Eine direkte Aussage über die Kontraktilität des Myokards ist allein anhand der EF jedoch nicht möglich, da sowohl die Vorlast als auch die Nachlast die Kontraktilität beeinflussen [48].

Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, das enddiastolische und das endsystolische Volumen (EDV und ESV) des linken Ventrikels und des linken Vorhofs wurden mit Hilfe einer kardiologischen Software ermittelt. Hierzu wurden die CINE-Kurzachsen-Sequenzen verwendet. Die automatische Berechnung der Software war störanfällig und unterlag gelegentlich Abweichungen, da die Bildqualität die korrekte Umrandung der myokardialen Strukturen beeinflusste. Deshalb führten wir nach jeder automatischen Berechnung der Parameter außerdem eine manuelle Korrektur der Myokardgrenzen durch, um genauere Werte zu erhalten. Endokard und Perikard wurden jeweils in maximaler Dilatation (Diastole) und Kontraktion (Systole) markiert (siehe Abb. 6). Die so entstandenen Werte wurden anschließend miteinander verglichen.

Für den Vergleich zwischen den automatisch und manuell ermittelten Werten, wurden die Werte beider Methoden ermittelt. Wir bezogen uns bei der Interpretation der Werte allerdings auf die manuell ermittelten EF-Werte, da die automatisch ermittelten Werte gelegentlich fehleranfällig waren. So markierte die automatische Messung gelegentlich beispielsweise die Magenblase anstelle des linken Ventrikels.

Material und Methoden

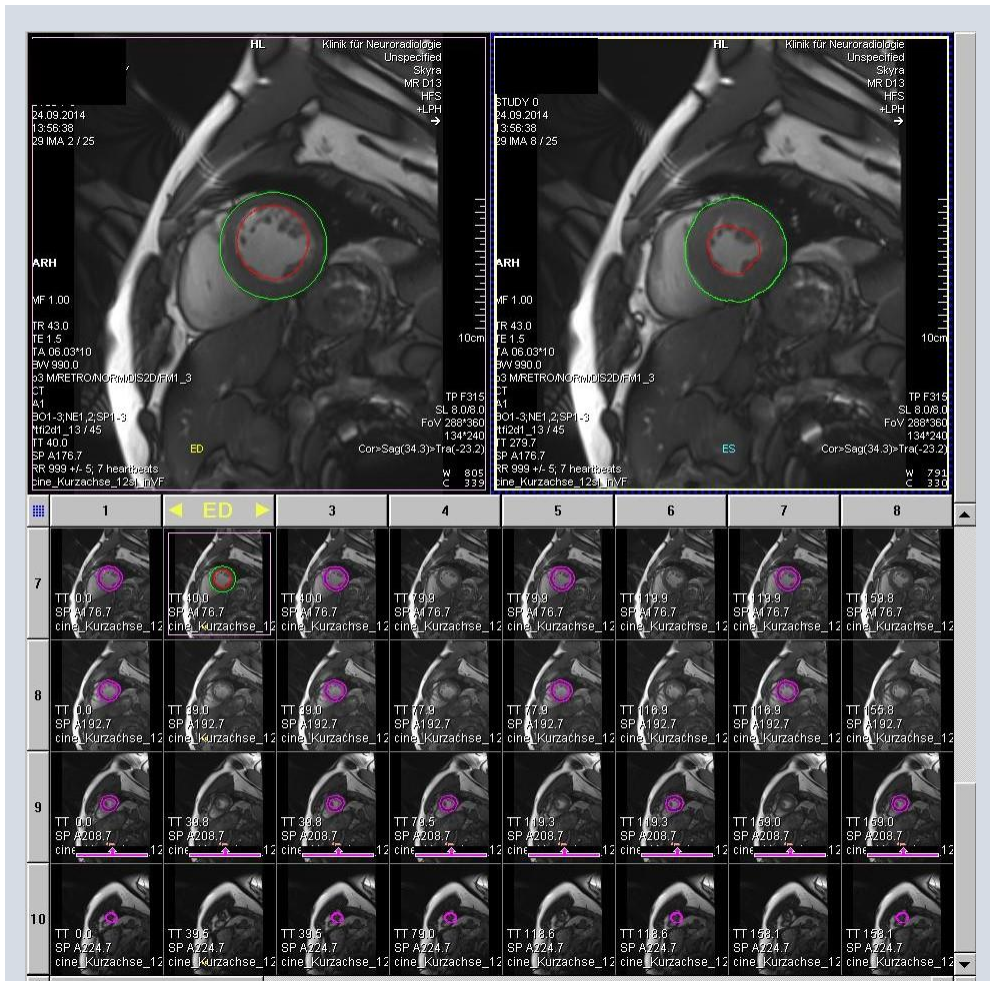


Abb. 6: CINE-Kurzachse: Ausmessung der Ejektionsfraktion

in Diastole (links) und Systole (rechts).

Die grüne Umrandung umfährt das Epikard; die rote Umrandung umfährt das Endokard.

4.12.2.4 Ausmessung der interventrikulären Septumdicke

Um Erkrankungen, wie z.B. eine linksventrikuläre Hypertrophie zu objektivieren, wurde außerdem die interventrikuläre Septumdicke (IVS) in der Diastole gemessen. Auch hier wurden die CINE-Kurzachsen-Sequenzen verwendet (Abb. 7). Bei kardialen Erkrankungen (z.B. hypertrophe Kardiomyopathie) kann die Septumdicke vergrößert sein.

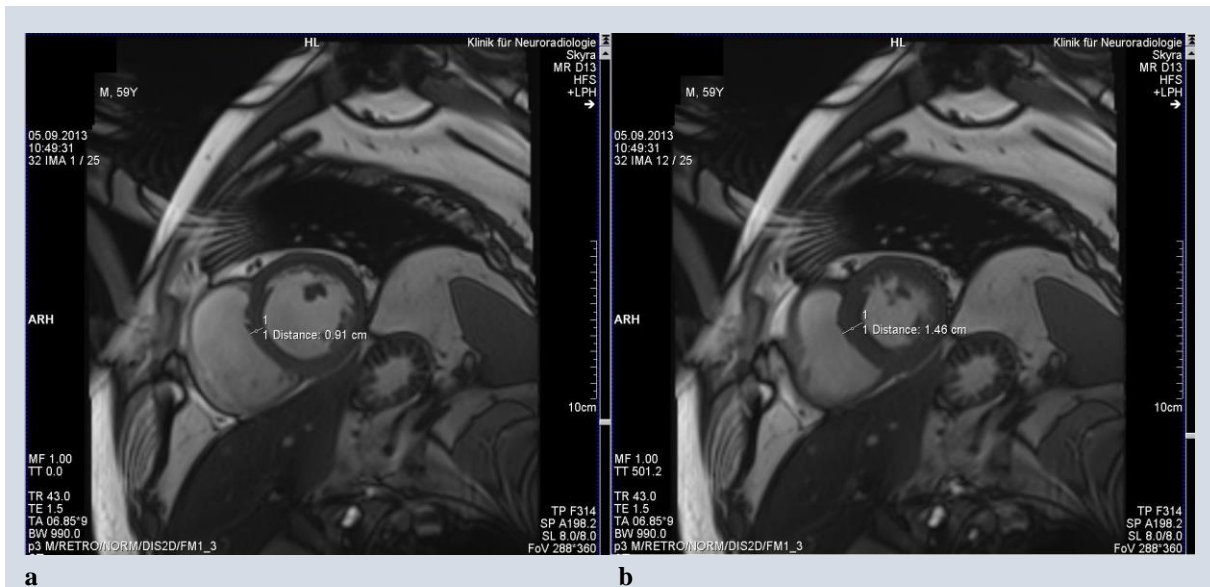


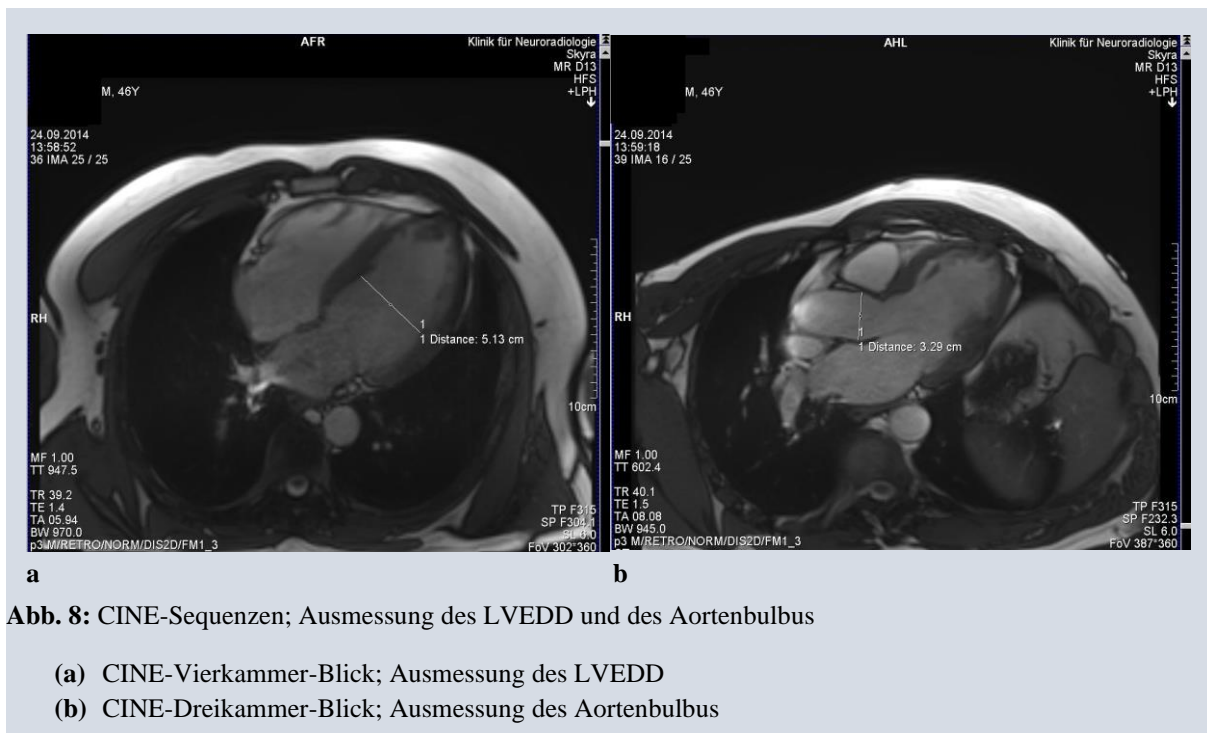
Abb. 7: CINE-Kurzachse; Ausmessung der IVS

in der Diastole (a) und zum Vergleich in der Systole (b). IVS = interventrikuläre Septumdicke

4.12.2.5 Ausmessung des linken Ventrikels und des Aortenbulbus

Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) wurde in der CINE-Vierkammer-Sequenz am Ende der Diastole gemessen (Abb. 8 a). Dieser Parameter wird unter anderem zur Diagnostik einer linksventrikulären Hypertrophie verwendet.

Der Durchmesser des Aortenbulbus wurde ebenfalls bestimmt. Hierzu verwendeten wir die CINE-Dreikammer-Sequenzen und maßen den Durchmesser des Bulbus auf Höhe der Sinus Valsalvae in maximaler Ausdehnung (Abb. 8 b).



4.12.2.6 Ausmessung der Aorta

Die Durchmesser der Aorta ascendens und descendens wurden in der HASTE-Aufnahme in der Ebene, in der die Gefäße den jeweils maximalen Durchmesser aufwiesen, gemessen (Abb. 9). Die Durchmesser der A. ascendens und descendens können bei Aortensklerose verändert sein und dienen in der TEE der Einschätzung des Schweregrades. Außerdem ist die Vermessung der A. ascendens eine gängige Methode, um thorakale Aortenaneurysmen zu detektieren.

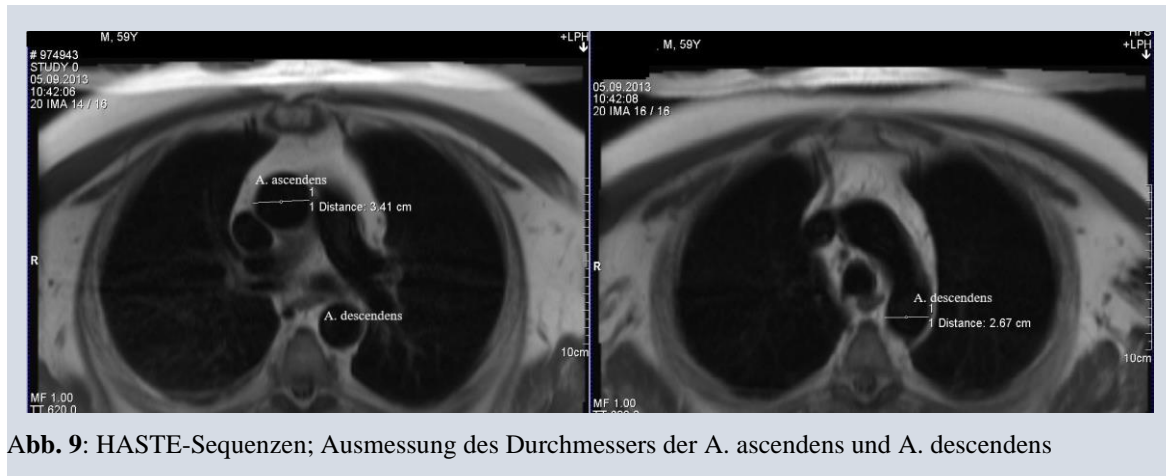


Abb. 9: HASTE-Sequenzen; Ausmessung des Durchmessers der A. ascendens und A. descendens

Die ermittelten Werte wurden zur Beurteilung und zum Vergleich der Stichprobe mit den in der Literatur angegebenen Normwerten herangezogen.

4.12.3 Auswertung der Angio-Sequenzen, Echokardiografie-, Doppler- und Duplexbefunde

Die Kontrastmittel-Gabe ermöglicht eine genaue Darstellung der hirnversorgenden Gefäße, so dass Stenosen und Anomalien verschiedener Gefäße gut beurteilt werden können. Zur genaueren Einstufung der Stenosegrade wurden die Stenosen nach den NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) -Kriterien ausgemessen [49].

Aortenbogen-Plaques wurden als signifikant eingestuft, wenn sie ≥ 4 mm groß waren. [50]

Die Auswertung der Angio-Sequenzen erfolgte durch Dr. Andreas Ragošchke-Schumm (OA in der Klinik für Neurologie, UdS) und Anna Zmaila (Studierende der UdS) und ist Teil einer anderen Doktorarbeit.

5 Ergebnisse

An der CVC-MRT-Studie nahmen insgesamt 129 Patienten im Zeitraum von April 2013 bis Januar 2017 teil.

5.1 Patientenkollektiv

Von den 129 Studienteilnehmern waren 85 (66%) männlich und 44 (34%) weiblich (Range: 20-89 Jahre, 95%-KI: 61,9-67 Jahre). Das Alter der untersuchten Patienten betrug zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung im Durchschnitt 64 Jahre. Der Body Mass Index (BMI) betrug durchschnittlich 29,1 (IQA: 23,5-34,7). Vorerkrankungen wie arterieller Hypertonus, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie sowie kardiale und der Zustand nach Schlaganfall wurden ebenfalls erhoben. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über das Patientenkollektiv

Tabelle 3: Patientenkollektiv

Diagnose	Anzahl der betroffenen Personen
Arterieller Hypertonus	86 (66,7%)
Hypercholesterinämie	36 (27,9%)
Diabetes mellitus	19 (14,7%)
Nikotinabusus	18 (14%)
Kardiologische Vorerkrankungen	40 (31%)
davon Vorhofflimmern	5 (3,9%)
Zustand nach Schlaganfall/ TIA	30 (23,3%)

n = 129. Es sind die absoluten Zahlen sowie die Prozente (in Klammern) angegeben.

TIA = transitorische ischämische Attacke

Zudem wurde bei jedem Patienten zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme die NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) erhoben. Bei einer Punktzahl von 0-6 kann von einem milden, bei einer Punktzahl von 7-15 von einem mittelschweren und bei einer Punktzahl von 16-40 von einem schweren Schlaganfall gesprochen werden [51].

Das Diagramm zeigt die Verteilung der Schweregrade des Schlaganfalls der Studienteilnehmer (Abb. 10).

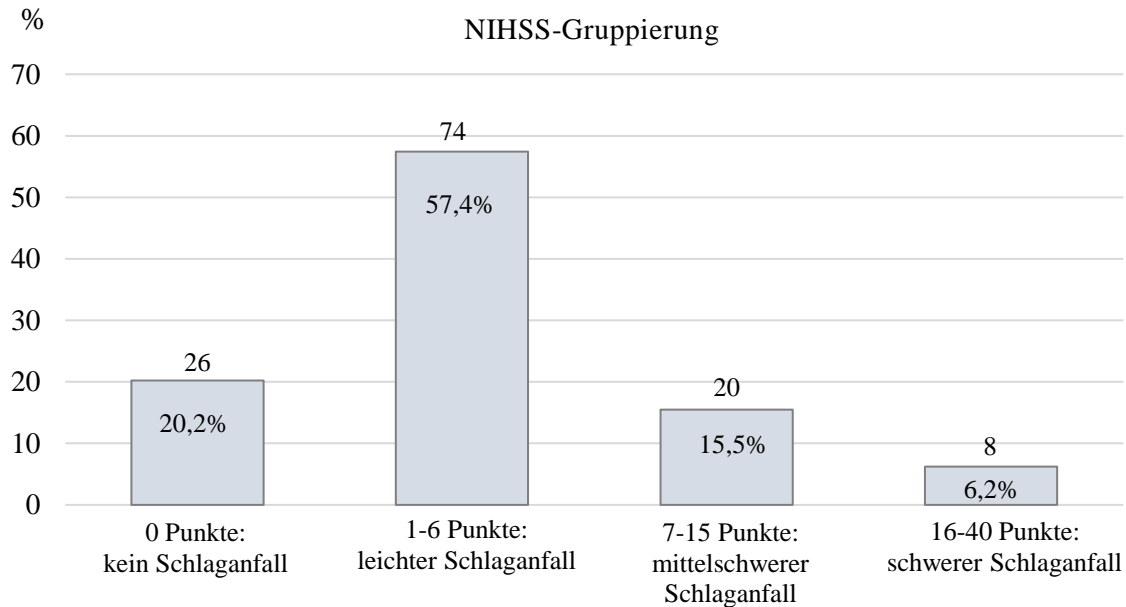


Abb. 10: NIHSS-Gruppierung bei stationärer Aufnahme

n = 128. Es sind jeweils die absoluten Zahlen sowie die Prozentangaben abgebildet.

NIHSS = National Institutes of Health Stroke Scale

Der NIHSS-Wert lag im Median bei 2 Punkten (IQA: 4; Range: 0-42). 100 Patienten (77,6%) hatten einen niedrigen NIHSS-Wert (0-6 Punkte). Von diesen hatte je 25% der Patienten einen Score ≤ 1 Punkt, die andere Hälfte hatte Werte ≥ 1 Punkt. Die Patienten mit 0-6 Punkten hatten in 14% der Fälle eine kardioembolische und in 55% der Fälle eine kryptogene Ätiologie.

Von den 20 Patienten mit einem NIHSS-Wert von 7-15 Punkten hatten 10% einen kardioembolischen und 60% einen kryptogenen Schlaganfall.

Die Patienten mit einem schweren Schlaganfall (NIHSS 16-40 Punkte) hatten in 25% der Fälle einen kardioembolischen und 50% der Fälle einen kryptogenen Schlaganfall.

Bei den Patienten mit einem ESUS (50 Fälle) lag der mittlere NIHSS-Wert bei Aufnahme bei 5,4 Punkten (Range: 0-22; SD: 5,4). Dagegen lag der NIHSS-Wert bei den Patienten ohne ESUS (78 Fälle) im Mittel bei 4,3 Punkten (Range: 0-42; SD: 7,9). Damit war die Höhe des NIHSS-Werts zwischen Patienten mit ESUS und ohne ESUS signifikant verschieden ($U = 1448,000$; $Z = -2,476$; $p = 0,013$).

Bei den Patienten mit ESUS lag in über zwei Drittel der Fälle (72%) ein NIHSS-Wert ≤ 6 Punkte vor.

Nur 8% der ESUS-Patienten hatten nach NIHSS-Einteilung einen schweren Schlaganfall. Bei den Patienten ohne ESUS lag dieser Anteil sogar nur bei 5,2%. Auch in dieser Gruppe bildete der Anteil der leichten Schlaganfälle (NIHSS < 6 Punkte) mit 81,1% die Mehrheit.

Die vollständige Durchführung der MRT-Untersuchung gelang nicht immer. So musste bei 17 (13,2%) Patienten die MRT-Untersuchung aufgrund von Unwohlsein, Klaustrophobie oder Non-Compliance abgebrochen werden. In einem Fall gelang es nicht, einen intravenösen Zugang zu legen. Auch andere Untersuchungen wurden nicht von allen Patienten toleriert; bei 23 Patienten (17,8%) erfolgte aus verschiedenen Gründen keine TTE-/ TEE-Untersuchung. Sechs Patienten (4,7%) verweigerten die Untersuchung, in einem Fall lag eine Ösophaguserkrankung vor. In sieben Fällen (5,4%) konnte keine Duplex-Sonographie der hirnversorgenden Gefäße durchgeführt werden, da die Patienten die Klinik vor Stattfinden der Untersuchung verlassen hatten.

Ein weiterer Grund für die vorzeitige Beendigung der Untersuchung könnte anhand des Schweregrads des Schlaganfalls festgemacht werden. 6,2% der Patienten hatten mit einem Score ≥ 16 Punkte einen schweren Schlaganfall. In solchen Fällen ist die Untersuchung mittels MRT nicht immer gut durchführbar oder die Bilder sind durch Bewegungsartefakte schlecht auszuwerten da bei hohen NIHSS-Werten Unruhe, Bewusstseinstörung oder unzureichende Befolgung der Atemkommandos häufiger vorkommen. In fünf dieser Fälle musste die CVC-MRT vorzeitig beendet werden.

Bei den 20 Patienten mit einem NIHSS-Wert von 7-15 Punkten musste ebenfalls in fünf Fällen (25%) die Untersuchung abgebrochen werden. In den 100 Fällen mit einem NIHSS-Wert ≤ 6 Punkte musste die Untersuchung in neun Fällen vorzeitig beendet werden.

Die tatsächliche Dauer der gesamten Untersuchung lag durchschnittlich bei 61 ± 15 Minuten.

Das Alter der Patienten mit ESUS betrug durchschnittlich 61,5 Jahre (Range: 20-89; SD: 15,5), während es bei den Patienten ohne ESUS 66,4 Jahre (Range: 23-84; SD: 13,7) waren. Der Altersunterschied zwischen den Gruppen mit und ohne ESUS war signifikant ($U = 1548,500$, $Z = -2,063$, $p = 0,039$).

Bei den Frauen betrug der mittlere Altersunterschied zwischen Patientinnen mit ESUS und ohne ESUS 11,3 Jahre. Bei den Männern betrug der Unterschied zwischen den Gruppen durchschnittlich 1,3 Jahre. Patienten mit ESUS hatten im Mittel einen BMI von 28,9, während Patienten ohne ESUS einen BMI von 29,2 hatten. Somit lag zwischen diesen zwei Subgruppen kein signifikanter Unterschied bezüglich des BMI vor ($U = 1744,000$; $Z = -0,597$; $p = 0,551$).

5.2 Ergebnisse der Ätiologiekklärung

Die Frage nach der Ätiologie des Schlaganfalls ist von großer Relevanz, um eine entsprechende Therapie und Sekundärprophylaxe durchführen zu können. Ein Ziel der CVC-MRT-Studie war es, die Aufklärungsrate der kryptogenen Schlaganfälle zu verbessern.

In 39 Fällen (30,2%) konnte die CVC-MRT eine Schlaganfall-Ätiologie aufdecken. In 72 Fällen (55,8%) blieb die Ätiologie unklar (kryptogen). Mittels TTE/ TEE konnte in zehn Fällen (7,8%) die Ätiologie geklärt werden. Die Duplex-Sonographie klärte die Ätiologie in 13 Fällen (10%) und die Elektrokardiographie zeigte in zehn Fällen (7,8%) ein zuvor nicht bekanntes Vorhofflimmern. Weitere Details zur Ätiologie zeigt Tabelle 4.

Tabelle 4: CVC-MRT-Studie: Übersicht der Ätiologie

Ätiologie	Patientenanzahl	CVC-MRT	TTE/TEE	Duplex-Sonographie	EKG
TIA/ kein Schlaganfall	5	2	0	0	0
atherothrombotisch	13	13	0	11	0
kardioembolisch	18	7	8	0	9
mikroangiopathisch	12	12	0	0	0
andere definierte Ätiologie	5	2	0	1	0
konkurrierende Ursachen	4	3	2	1	1
Ursache unbekannt	72	0	0	0	0
Summe	129	39	10	13	10

n = 129. Es sind die absoluten Zahlen angegeben

Die CVC-MRT konnte bei knapp einem Drittel der Patienten die Ätiologie identifizieren (30,2%), während die Standarddiagnostik (TTE/ TEE, Duplex-Sonographie und EKG) in insgesamt 25,7% die Ätiologie klären konnte.

Bei 99 Patienten wurden sowohl die MRT- als auch die TEE-Untersuchung durchgeführt. Hierbei stimmten die Ergebnisse der beiden Messmethoden bezüglich der Ätiologiekklärung in 75,8% der Fälle überein.

Nach den TOAST-Kriterien lässt sich die Schlaganfall-Ätiologie in vier Gruppen unterteilen (Abb. 11).

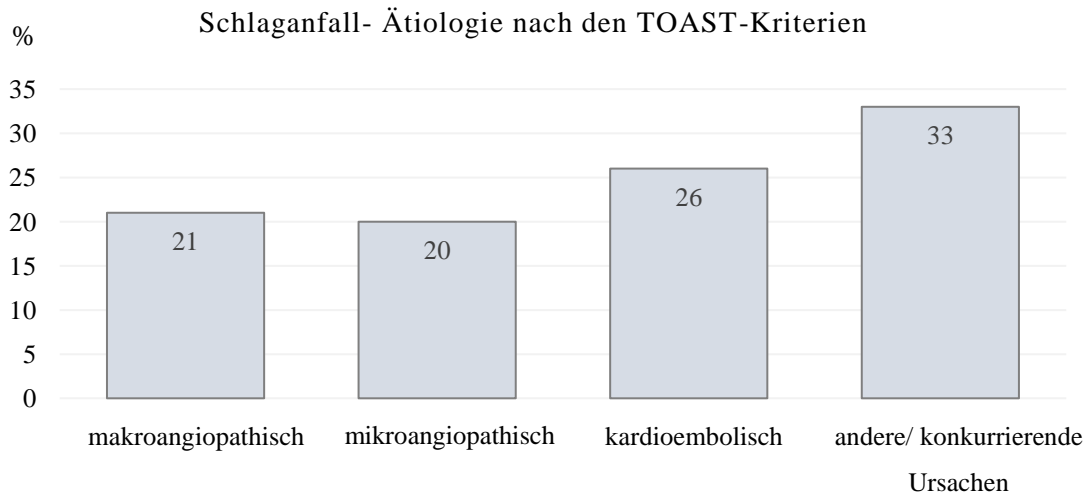


Abb. 11: Einteilung der Schlaganfall-Ätiologien nach den TOAST-Kriterien

Zu den „anderen Ursachen“ gehören sowohl kryptogene als auch miteinander konkurrierende Ursachen.

In Anlehnung an die TOAST-Kriterien [15] ließen sich die Ätiologien zum Zeitpunkt der Entlassung wie folgt einteilen: In 13 Fällen (10%) war die Ursache atherothrombotisch (makroangiopathisch), bei zwölf Patienten (9,3%) wurde die Ursache als mikroangiopathisch und in 18 Fällen (14%) als kardioembolisch eingestuft. Bei fünf Patienten (3,9%) lag ein Stroke mimic oder eine TIA vor. In fünf Fällen (3,9%) wurde eine andere bekannte Ursache gefunden, in vier Fällen (3,1%) kamen mehrere Faktoren als Schlaganfallursache infrage, weshalb nicht klar gesagt werden konnte, welcher dieser Faktoren letztendlich den Schlaganfall ausgelöst hatte. In 72 Fällen (55,8%) konnte keine Ursache gefunden werden, es handelte sich also um kryptogene Schlaganfälle.

In der CVC-MRT-Studie war der Anteil der kryptogenen Schlaganfälle besonders hoch (55,8%), da nur diejenigen Patienten eingeschlossen wurden, bei denen in der Erstdiagnostik keine klare Ätiologie gefunden wurde (siehe Abb. 12). Von den 72 kryptogenen Schlaganfällen konnten 50 Fälle (69,4% bzw. 38,8% der Gesamtstichprobe) als ESUS klassifiziert werden.

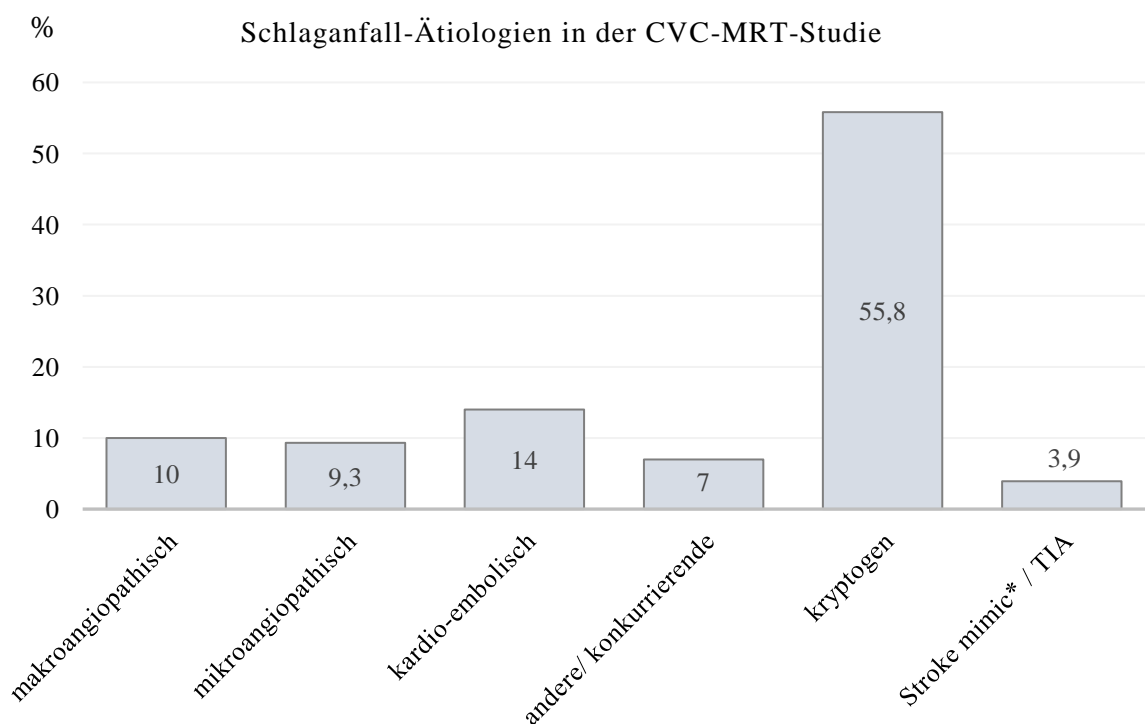


Abb. 12: Schlaganfall-Ätiologien in der CVC-MRT-Studie.

*als stroke mimic werden Ereignisse bezeichnet, die sich klinisch wie ein Schlaganfall präsentieren können, aber kein Schlaganfall sind.

5.3 Vorhofflimmern und Vorhofgröße

Bei insgesamt 40 Patienten (31%) war eine kardiologische Vorerkrankung (bspw. VHF, ASD, PFO) anamnestisch bekannt. Ein bekanntes Vorhofflimmern (VHF) galt zwar als Ausschlusskriterium, jedoch wurden fünf Patienten (3,9%) dennoch in die Studie eingeschlossen, da ein VHF zum Zeitpunkt des Einschlusses nicht bekannt war und erst nachträglich erhoben wurde (z.B. aus Vorbriefen oder fremd-anamnestisch).

Während des stationären Aufenthalts wurde in zehn Fällen (7,8%) ein Vorhofflimmern diagnostiziert. Im EKG konnten alle diese Fälle bestätigt werden. In der CVC-MRT fiel in fünf dieser Fälle (3,8%) ein VHF auf. Bei vier dieser Patienten war ein VHF im Voraus bekannt. In vier von den zehn Fällen mit VHF konnte die CVC-MRT-Untersuchung nicht vollständig durchgeführt werden.

Die Patienten mit VHF hatten in drei Fällen einen NIHSS-Wert von mehr als 10 Punkten, in zwei Fällen 5-9 Punkte und in fünf Fällen einen Score unter 5 Punkten.

5.3.1 Vorhoffläche des linken und rechten Vorhofs

Die Vorhofflächen wurden in der Cine-Vierkammer-Sequenz in der Endsystole gemessen.

Die Fläche des **linken Vorhofs** betrug im Durchschnitt 26 cm^2 (SD 6,7; Range: 12-47). Bei den Patienten ohne kardiale Vorerkrankung betrug die Vorhoffläche $25,6 \text{ cm}^2$ (SD: 6,6; Range 12-47). Die Patienten mit kardialer Vorerkrankung wiesen eine durchschnittliche Vorhoffläche von 27 cm^2 (SD: 7,2; Range: 15-43) auf. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant ($p = 0,318$).

Die zehn Patienten mit Vorhofflimmern wiesen im Durchschnitt eine Vorhoffläche von $28,8 \text{ cm}^2$ (SD: 9,2; Range: 16-42) auf. Im Vergleich zu den Patienten ohne VHF oder eine andere kardiale Vorerkrankung war die Größe des linken Vorhofs um durchschnittlich $3,3 \text{ cm}^2$ vergrößert. Der Unterschied war nicht signifikant ($p = 0,239$).

Der Referenzwert der Vorhoffläche für den linken Vorhof beträgt $< 20 \text{ cm}^2$. Ab einer Fläche $> 20 \text{ cm}^2$ kann von einer relevanten Vergrößerung des linken Vorhofs gesprochen werden, $20\text{-}30 \text{ cm}^2$ sind eine leicht abnormale, $30\text{-}40 \text{ cm}^2$ eine mittelgradig abnormale und $> 40 \text{ cm}^2$ eine schwer abnormale Vorhoffläche [48]. Es ist anzumerken, dass sich die Referenzwerte auf Ausmessungen in der Echokardiografie beziehen und nicht auf die kardiale MRT.

Die Auswertung erfolgte nicht nach Geschlechtern getrennt, da die Referenzwerte für die linksatriale Fläche bei beiden Geschlechtern gleich sind.

Wie bereits oben beschrieben betrug die Fläche des linken Vorhofs durchschnittlich 26 cm^2 und lag somit über dem Referenzwert von 20 cm^2 .

Vier Patienten (3,3%) hatten eine schwer abnormale linke Vorhoffläche $> 40 \text{ cm}^2$, wobei sich die erhöhten Werte im Bereich von $42\text{-}47 \text{ cm}^2$ befanden.

Die Obergrenze der Fläche des **rechten Vorhofs** im apikalen Vierkammerblick liegt ebenfalls bei 20 cm^2 [48].

Die durchschnittliche Fläche des rechten Vorhofs lag bei $22,5 \text{ cm}^2$ (SD: 5,6; Range: 11-38). Dies liegt leicht über dem Referenzwert von $< 20 \text{ cm}^2$.

Ein Vergleich mit den Parametern aus der TEE-Untersuchung war aufgrund fehlender Daten nicht möglich.

5.3.2 Vorhofdurchmesser im Vergleich (MRT vs. TEE)

Der linksatriale Durchmesser wurde in der Cine-Vierkammer-Sequenz in der Endsystole gemessen. Im CVC-MRT ($n = 120$) lag der Durchmesser des linken Vorhofs bei $38,7 \text{ mm}$ (SD: 7,1; Range 26-66; ♂ $39,1 \text{ mm}$; ♀ 38 mm).

In der TEE ($n = 74$) lag der Durchmesser des linken Vorhofs bei $42,1 \text{ mm}$ (SD: 5,2; Range 30-55; ♂

42,8 mm; ♀ 40,6 mm). Es war also durchschnittlich eine Differenz von 3,4 mm zwischen beiden Untersuchungsmethoden festzustellen.

Der echokardiografische Referenzwert für den Durchmesser des linken Vorhofs (anteroposterior) liegt bei 27-38 mm [48]. Es lässt sich feststellen, dass die Werte bei beiden Geschlechtern in der MRT und TEE eher im oberen Referenzbereich bzw. darüber angesiedelt sind.

Das Bland-Altman-Diagramm (Abb. 13 b) dient dem Vergleich beider Messmethoden. Es stellt die Abweichung der Mittelwerte der Messungen in der MRT und in der TEE grafisch dar. Jeder Punkt steht für eine Einzelmessung. So lässt sich die Größenordnung der individuellen Abweichung zwischen den Messmethoden ablesen.

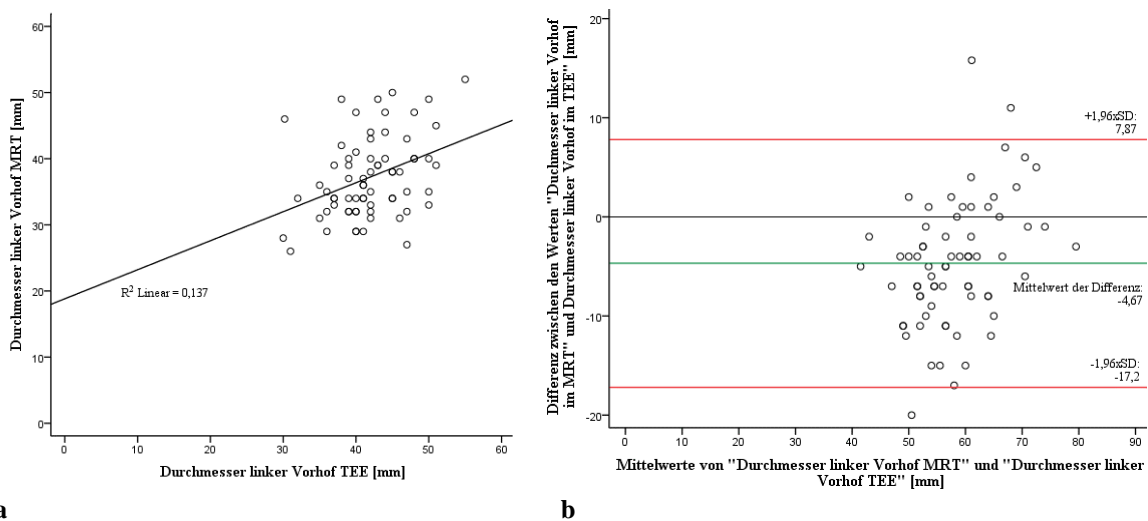


Abb. 13: Messergebnisse linksatrialer Durchmesser

(a) Streudiagramm mit Regressionsgerade ($R^2 = 0,137$). Abgebildet sind die Messergebnisse des linksatrialen Durchmessers aus MRT und TEE.

(b) Bland-Altman-Diagramm: Die mittlere grüne Linie stellt den Mittelwert aller Differenzen dar (-4,67). Die obere rote Linie stellt den Mittelwert der Differenz plus 1,96 x die Standardabweichung der Differenz (7,87) dar. Die untere rote Linie stellt den Mittelwert der Differenz minus 1,96 x die Standardabweichung der Differenz (-17,2) dar. Der durch die roten Linien eingegrenzte Bereich wird als Übereinstimmungsbereich bezeichnet.

Das heißt, die Messung in der TEE liefert in 95% der Fälle einen Wert, der bis zu ca. 17 mm kleiner und ca. 7 mm größer ist als der in der MRT ermittelte Wert. Diese Darstellung ermöglicht eine Einschätzung der Übereinstimmungsgüte zwischen den beiden Methoden.

Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman beträgt $\rho = 0,355$. Der Unterschied zwischen den beiden Methoden war signifikant ($p < 0,001$; 95%-KI: -6,2 - -3,1).

5.4 Kardiale Thromben

In zwei Fällen konnte die CVC-MRT linksventrikuläre Thromben darstellen, wobei in einem der zwei Fälle der Thrombus in der TTE-Untersuchung nicht gesehen wurde. Abb. 14 zeigt beispielhaft, dass sich der herzspitzennahe Thrombus besonders in den Late-Enhancement-Aufnahmen deutlich vom umliegenden Gewebe abhebt.

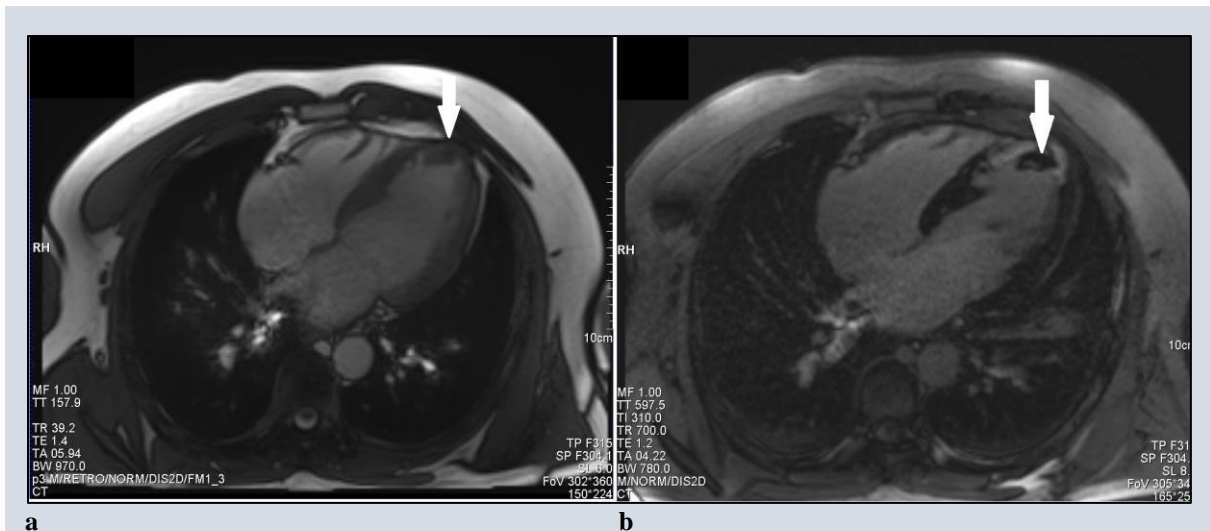


Abb. 14: MRT-Aufnahmen eines 46-jährigen Patienten

Links: CINE-Vierkammer-Blick mit Thrombus im linken Ventrikel (Pfeil). Rechts: CINE-Vierkammer-Blick mit LGE: der Thrombus stellt sich kontrastreich dar (Pfeil)

LGE = Late-Gadolinium-Enhancement

In zwei Fällen wurde ein kleiner Thrombus im linken Vorhofohr mittels CVC-MRT entdeckt.

Zwar wurden in der TEE-Untersuchung in vier Fällen Hyperechogenitäten im linken Vorhofohr gesehen, jedoch zeigte eine retrospektive Auswertung durch einen unabhängigen Begutachter, dass zwei der Hyperechogenitäten unspezifischer Natur waren. In den anderen zwei Fällen lagen tatsächlich Thromben vor.

5.5 Late-(Gadolinium-) Enhancement (LGE)

Die Late-Gadolinium-Enhancement-Sequenzen am Ende des MRT-Protokolls konnten in 110 von 129 Fällen (85,3%) durchgeführt werden. In den Fällen, in denen keine Werte zum LGE vorliegen, musste die Untersuchung vor den entsprechenden Sequenzen abgebrochen werden. Mittels der LGE-Sequenzen konnten in 28 Fällen (25,5%) Myokardnaben, meist ischämischer Natur, dargestellt werden. Bei 16 dieser Patienten (57%) war zuvor keine kardiale Vorerkrankung bekannt gewesen.

Die infarzierten Areale waren von unterschiedlicher Lokalisation und Größe (subendokardial inferoseptal/ apikal/ anteroseptal/ posterolateral basal/ anterolateral und endokardial anterior/ posteroinferior).

Bei sieben der Gesamtheit der Patienten (5,4%) wurde ein Herzspitzeninfarkt beschrieben. In fünf dieser sieben Fälle war zuvor keine kardiale Vorerkrankung bekannt gewesen.

Bei 40 Patienten (31%) war eine kardiale Vorerkrankung bekannt. Von diesen hatten zwölf Patienten (37,5%) positive LGE-Anreicherungen.

Von den Patienten ohne bekannte kardiale Vorerkrankung konnten in 20,5% der Fälle positive LGE-Anreicherungen dargestellt werden. Es ließ sich allerdings keine Korrelation zwischen dem Vorliegen einer kardialen Erkrankung und einer vermehrten LGE-Anreicherung feststellen ($p = 0,63$ im Chi-Quadrat-Test).

Die Subgruppe der ESUS-Patienten, bei denen die Untersuchung inklusive der LGE-Sequenzen durchgeführt wurde ($n = 43$), hatte in zehn Fällen (23,3%) ein positives LGE.

Dagegen lag der Anteil der LGE-Anreicherungen bei den Patienten ohne ESUS bei 26,9%. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den ESUS und nicht-ESUS-Patienten festgestellt werden ($p = 0,671$).

Bei den Patienten mit **positivem Late-Enhancement** lag die automatisch ermittelte Ejektionsfraktion bei 43,1% (SD: 13,8; Range: 14-73). Die **manuell** ermittelte EF lag bei 47,9 % (SD: 14,3; Range: 19-77) und die im TEE ermittelte EF lag bei 49,2% (SD: 13,2; Range 25-72).

Bei den 82 Patienten **ohne Late-Enhancement** (74,5%) lag die automatisch ermittelte EF bei 49,9% (SD: 15,5; Range: 9-49), die **manuell** ermittelte EF bei 58,3% (SD: 14; Range: 15-89) und die im TEE ermittelte EF bei 59,1% (SD: 11,8; Range: 35-80).

In der folgenden Grafik ist der Unterschied zwischen den beiden Gruppen (LGE negativ vs. LGE positiv) dargestellt. (siehe Abb. 15):

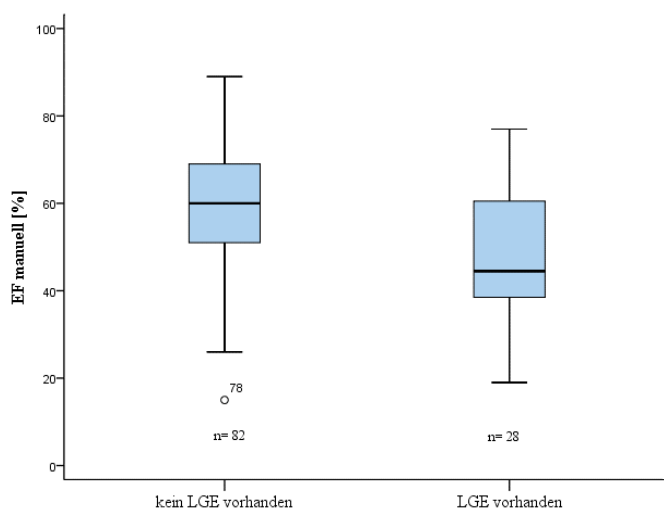


Abb. 15: Boxplot-Diagramm: Manuell ermittelte Ejektionsfraktion in % Aufgeteilt in LGE-negativ und -positiv.

Nach Durchführung des T-Tests zweier unabhängiger Stichproben lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellen ($p = 0,001$; 96% KI: 4,4 - 16,6). Die Mittelwerte der Ejektionsfraktion der LGE-positiven Patienten waren signifikant niedriger als die der Patienten ohne Late-Enhancement.

Die gleiche Tendenz war bei den Messungen der EF im TTE/ TEE zu beobachten. Auch hier war ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen feststellbar ($p = 0,038$). Der Mittelwert der LGE-positiven Patienten lag bei 49,2% (SD: 13,2), der Mittelwert der LGE-negativen Patienten lag bei 59,1% (SD: 11,8).

5.6 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion

Als linksventrikuläre Ejektionsfraktion (EF) wird die Menge des enddiastolischen Volumens bezeichnet, die aus dem linken Ventrikel ausgeworfen wird. Dieser Parameter dient besonders in der Diagnostik der Herzinsuffizienz der Beurteilung des Schweregrades [52].

In der Literatur weichen die Referenzwerte zur EF geringfügig voneinander ab. Eine EF von $\leq 53\%$ gilt als pathologisch. Bei verschiedenen Erkrankungen des Herzens (z.B. bei Herzinsuffizienz, Zustand nach Myokardinfarkt, Kardiomyopathien) kann die EF reduziert sein. Ab einer EF $< 30\%$ spricht man von einer hochgradigen Einschränkung. [48]

Im vorherigen Abschnitt (5.5. Late-Enhancement) wurde darauf eingegangen, wie sich die EF bei Patienten mit und ohne Late-Enhancement verhielt. Aber nicht nur der Unterschied zwischen diesen beiden Gruppen ist bezüglich der EF relevant. Auf weitere Unterschiede wird im folgenden Kapitel eingegangen.

5.6.1 Drei verschiedene Messmethoden

Wie im Methodenteil beschrieben, führten wir die Ausmessung der EF sowohl automatisch mittels Software als auch manuell durch genaue Anpassung der Markierungen durch. Außerdem verglichen wir die EF-Werte, die in den TTE/ TEE-Untersuchungen ermittelt wurden, mit den Werten aus der MRT-Untersuchung. Diese drei verschiedenen Messmethoden wurden auf Übereinstimmung der Ergebnisse untersucht. Generell ergaben sich in den drei Messmethoden verschiedene Mittelwerte. Die manuell ermittelte EF lag mit 55,2% nahe der im TEE ermittelten EF von 55,3%. Dahingegen lag die automatisch ermittelte EF bei 47,2%.

So war die automatisch ermittelte EF im Durchschnitt um 8% kleiner als die manuell ermittelte EF. Der Unterschied zwischen den Messergebnissen der manuell und automatisch ermittelten EF war signifikant ($p < 0,001$; 95% KI: 52,5-57,9).

Tabelle 5: Übersicht der Mittelwerte der EF nach den drei Messmethoden

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
EF im TTE/ TEE	40	25%	80%	55,33%	12,41
EF manuell	123	15%	89%	54,97%	15,15
EF automatisch	123	9%	94%	47,37%	15,39

Die Software legte in der automatischen Ermittlung der EF gelegentlich falsche Markierungen fest (z.B. Magenblase statt Ventrikel). Deshalb konzentrierten wir uns in der Auswertung auf die manuell und im TEE-ermittelten Werte.

5.6.2 Normwerte für die EF (MRT)

Da lediglich acht von 129 Patienten jünger als 35 Jahre waren, richteten wir uns nach den Normwerten für die EF für Patienten über 35 Jahre [53].

Für Männer lag der Normwert bei $71\% \pm 6$, für Frauen bei $69\% \pm 6$.

5.6.3 EF im Vergleich zwischen Männern und Frauen

Bei den Männern lag die manuell ermittelte EF bei 52,6% (SD: 16,3; Range: 15-89) und bei den Frauen lag die EF bei 60% (SD: 11,3; Range: 34-87). Die Werte waren annähernd normalverteilt (siehe Abb. 16).

Im Durchschnitt lagen die EF-Werte des Patientenkollektivs bei den Männern entsprechend um 18,4% unter den Normwerten. Bei den Frauen lagen die Werte um 9% unter den Normwerten. Diese Differenz zwischen den Geschlechtern war signifikant ($p < 0,01$).

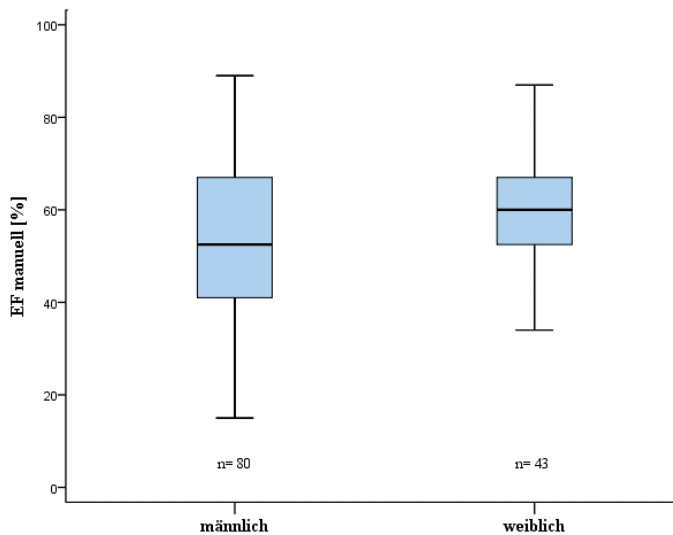


Abb. 16: Boxplot-Diagramm: Unterschied der Ejektionsfraktion zwischen Männern und Frauen

5.6.4 Einstufung in Schweregrade

Für die Ejektionsfraktion in der kardialen MRT sind in der Literatur keine Einstufungen in Schweregrade zu finden. Bislang wird die EF unter anderem als Marker zur Einstufung der Herzinsuffizienz in der Echokardiografie verwendet. Wir entschieden uns, den Wert einer $EF < 45\%$, wie er in der echokardiografischen Klassifikation als Grenzwert für eine mittelgradig reduzierte EF etabliert ist, zu übernehmen. Der Normalbereich von $71 \pm 6\%$ für Männer und von $69 \pm 6\%$ für Frauen wurde übernommen. Eine $EF < 30\%$ entsprach einer hochgradig reduzierten EF.

Demnach hatten 25 der Männer (31,3%) eine Ejektionsfraktion, die im Normbereich lag. Ein Patient (1,3%) lag über einem Wert von 77%. 27 Patienten (33,8%) hatten Werte zwischen 45 und 64%. Bei 27 Patienten (33,8%) lag die EF unter 45%. Bei diesen Patienten konnte von einer signifikant reduzierten EF gesprochen werden (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: Manuell ermittelte EF in der MRT, Männer

EF in %	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulierte Prozent
erhöht (78-100)	1	1,3	1,3	1,3
normal (65-77)	25	30,1	31,1	32,5
mittelgradig reduziert (45-64)	27	32,5	33,8	66,3
hochgradig reduziert (0-44)	27	32,5	33,8	100,0
Gesamt	80	96,4	100,0	
Fehlend	3	3,6		
Gesamt	83	100,0		

Bei den Patientinnen (n = 46) hatten zwölf (27,9%) eine EF im Normbereich. Drei Patientinnen (7%) lagen über den Normwerten. Bei der Mehrheit der Frauen (55,8%) lag die EF zwischen 45-63%. Vier Patientinnen (9,3%) hatten mit einer EF < 45% eine signifikant reduzierte Ejektionsfraktion (siehe Tabelle 7).

Tabelle 7: Manuell ermittelte EF in der MRT, Frauen

EF in %	Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent	Kumulierte Prozent
erhöht (76-100)	3	6,5	7,0	7,0
normal (63-75)	12	26,1	27,9	34,9
mittelgradig reduziert (45-62)	24	52,2	55,8	90,7
hochgradig reduziert (0-44)	4	8,7	9,3	100,0
Gesamt	43	93,5	100,0	
Fehlend	3	6,5		
Gesamt	46	100,0		

Die Männer hatten in rund der dreifachen Anzahl von Fällen eine signifikant reduzierte EF im Vergleich zu den Frauen (33,8% vs. 9,3%).

5.6.5 EF mit und ohne kardiologischer Vorerkrankung

37 aller Patienten (28,7%) hatten eine zuvor bekannte kardiologische Erkrankung. Die manuell ermittelte Ejektionsfraktion lag bei diesen Patienten bei 51,6% (n = 37; SD: 15,7; Range: 25-87). Die im TEE-ermittelte EF lag bei 51,2% (SD: 15; Range: 25-80). Somit war die Ejektionsfraktion bei diesen Patienten um durchschnittlich 3,8% geringer als in der Gesamtheit der Patienten.

Im Vergleich zu den Patienten ohne kardiologische Vorerkrankung (EF manuell: 56,7%, EF TEE: 57,5%) war die EF der Patienten mit kardiologischer Vorerkrankung (EF manuell: 51,6%, EF TEE: 51,2%) im Mittel sogar um 5,7% geringer. Diese Differenz war allerdings nicht signifikant ($p = 0,089$).

5.6.6 EF im Vergleich zwischen CVC-MRT und TEE

Insgesamt konnte in der CVC-MRT bei 123 Patienten die linksventrikuläre Ejektionsfraktion ermittelt werden. Im Mittel lag der Normwert beider Geschlechter bei 64-76%. Auf geschlechterspezifische Abweichungen der Bandbreite wird aus Übersichtsgründen in diesem Abschnitt nicht genauer eingegangen. Die jeweiligen geschlechterspezifischen Normbereiche sind in Kapitel 5.6.2 (Normwerte) zu finden. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Einstufung in Schweregrade in der MRT und in der Echokardiografie.

Tabelle 8: Einstufung der EF in Schweregrade in der MRT und in der TEE.

EF	MRT [53]*	Echokardiografie [48]
Normal	64-76%	> 53%
Geringgradig reduziert	45-63%	45-53%
Mittelgradig reduziert	30-44%	30-45%
Stark reduziert	< 30%	< 30%

*Die MRT-Einstufung orientiert sich an den Referenzwerten der DGK 2014 und an Werten der klinischen Praxis.

In der CVC-MRT ($n = 123$) lag die manuell ermittelte EF bei 31 Patienten (25,2%) unter 45% und war somit signifikant reduziert. Neun dieser Patienten (7,3%) lagen unter 30% und hatten somit eine stark reduzierte EF. Bei 51 Patienten (41,5%) war die EF leicht reduziert. In 35 Fällen (28,5%) lag die EF im Normbereich. In sechs Fällen (4,9%) war sie sogar größer als die Norm (siehe Tabelle 9).

Tabelle 9: CVC-MRT: Einteilung der manuellen EF

EF manuell		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent
stark reduziert	< 30%	9	7,0	7,3
mittelgradig reduziert	30-44%	22	17,1	17,9
geringgradig reduziert	45-63%	51	39,5	41,5
normal	64-76%	35	27,1	28,5
erhöht	> 77%	6	4,7	4,9
	Gesamt	123	95,3	100,0
Fehlend		6	4,7	
Gesamt		129	100,0	

Für die Ejektionsfraktion im TEE gibt es eine Einstufung in Schweregrade. Wir verglichen die Werte aus dem Patientenkollektiv mit der Einteilung aus der klinischen Praxis, wonach eine normale EF bei Werten > 53%, eine leicht reduzierte EF bei 45-53%, eine mittelgradig reduzierte EF bei 30-45% und eine stark reduzierte EF bei Werten < 30% vorliegt. [48]. Die im TEE ermittelte Ejektionsfraktion (n = 40) betrug bei insgesamt sieben Patienten (17,5%) weniger als 45% und war somit mäßiggradig reduziert. Ein Patient hatte eine EF unter 30%. Zehn Patienten (25%) hatten eine geringgradig reduzierte EF. In 23 Fällen (57,5%) lag die EF im Normbereich (siehe Tabelle 10).

Tabelle 10: TEE: Einteilung der EF

EF im TEE		Häufigkeit	Prozent	Gültige Prozent
stark reduziert	30%	1	0,8	2,5
mittelgradig reduziert	30-45%	6	4,7	15,0
geringgradig reduziert	45-53%	10	7,8	25,0
normal	53%	23	17,8	57,5
	Gesamt	40	31,0	100,0
Fehlend		89	69,0	
Gesamt		129	100,0	

Die Ergebnisse in der CVC-MRT zeigten, dass bei 25,2% der Patienten die EF unter 45% und somit signifikant reduziert war. In der TEE hingegen war dies nur bei 17,5% der Patienten der Fall. Die folgenden Abbildungen stellen die verschiedenen Messungen der MRT- und TEE-Untersuchung grafisch dar.

Um beide Messmethoden und Messdifferenzen miteinander zu vergleichen, bietet sich zur grafischen Darstellung das Bland-Altman-Diagramm an (Abb. 17 b).

Ergebnisse

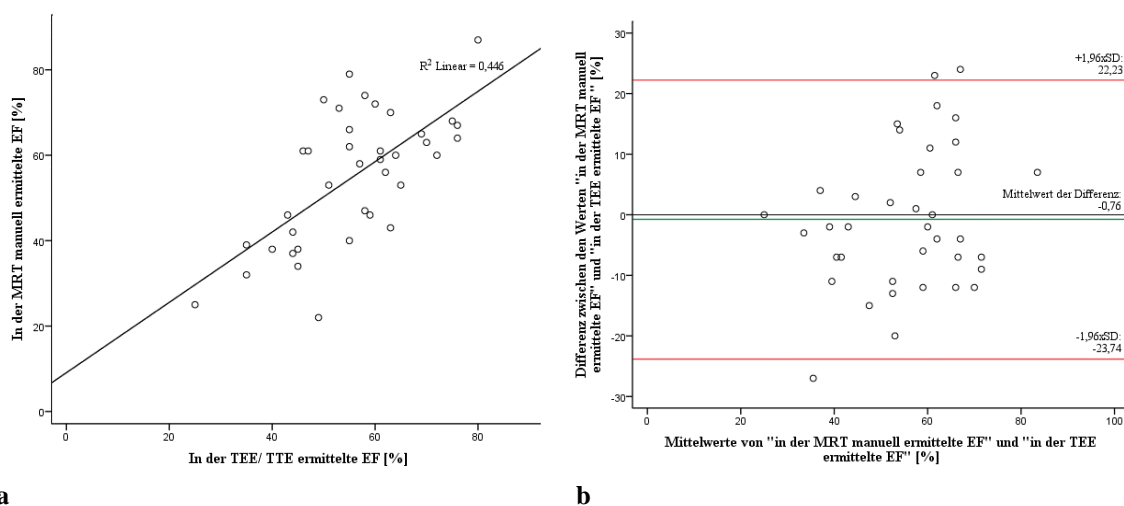


Abb. 17: Messergebnisse der EF

(a) Streudiagramm mit Regressionsgerade ($R^2 = 0,446$). Abgebildet sind die Messergebnisse der Ejektionsfraktion aus MRT und TEE.

(b) Das Bland-Altman-Diagramm dient dem Vergleich beider Messmethoden und der Einschätzung der Übereinstimmungsgüte. Es stellt die Abweichungen vom Mittelwert dar. Die mittlere grüne Linie stellt den Mittelwert aller Differenzen dar (-0,76). Die obere rote Linie stellt den Mittelwert der Differenz plus 1,96 x die Standardabweichung der Differenz (22,23) dar. Die untere rote Linie stellt den Mittelwert der Differenz minus 1,96 x die Standardabweichung der Differenz (-23,74) dar. Der durch die roten Linien eingegrenzte Bereich wird als Übereinstimmungsbereich bezeichnet.

Diese Darstellung ermöglicht es, die Größenordnung der individuellen Abweichung zwischen den Messmethoden (MRT und TEE) abzulesen. Das heißt, die Messung in der TEE liefert in 95% der Fälle einen Wert, der bis zu ca. 20% kleiner und ca. 18% größer ist als der in der MRT ermittelte Wert. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman beträgt $\rho = 0,595$ und beschreibt eine einigermaßen hohe Übereinstimmung der Methoden. Die Interpretation des Übereinstimmungsbereichs bedarf einer klinischen Einschätzung.

5.7 Enddiastolisches und endsystolisches Volumen des linken Ventrikels

Das enddiastolische und endsystolische Volumen (EDV und ESV) des linken Ventrikels sind entscheidende Parameter für die Berechnung der Ejektionsfraktion. Die Referenzwerte für die jeweiligen Volumina unterscheiden sich, je nachdem, ob man sich nach echokardiografischen- oder MRT-Referenzen richtet. Die Ausmessungen mittels Argus Software erfolgten anhand der MRT-Kurzachsensequenzen. Wir richteten uns und nach den Referenzwerten für die Magnetresonanztomografie [53].

5.7.1 EDV

Das manuell ermittelte mittlere enddiastolische Volumen (EDV) beider Geschlechter lag bei 123,2 ml (SD: 42,6; Range: 45-297 ml). Da sich die Referenzwerte für die Geschlechter unterscheiden, erfolgte die Auswertung nach Geschlechtern getrennt.

Bei den Männern lag das **manuell** ermittelte EDV bei 132,9 ml (SD: 44,2; Range: 45-297 ml). Bei den Frauen war das **manuell** ermittelte EDV bei 104,6 ml (SD: 32,4; Range: 50-200 ml). Ein signifikanter Unterschied lag vor ($p < 0,01$).

Der Referenzbereich für Männer (> 35 Jahre) liegt bei 149 ± 25 ml (99–199). Somit lagen die Männer durchschnittlich 16,1 ml unter dem Referenzwert.

Der Referenzbereich für Frauen (> 35 Jahre) liegt bei 128 ± 23 ml (82–174). Die Frauen lagen 23,4 ml unter dem Durchschnitt.

Die **automatisch** ermittelten Werte des enddiastolischen Volumens lagen im Durchschnitt bei 144,6 ml (SD: 55; Range: 51-332 ml; ♂ 156 ml; ♀ 124 ml). Nach der automatischen EDV- Auswertung läge der Durchschnittswert bei den Männern 6,8 ml über dem Referenzwert. Bei den Frauen läge der Durchschnittswert 4 ml über dem Referenzwert.

Die Ergebnisse zwischen manuell und automatisch ermitteltem EDV weichen voneinander ab.

Die manuelle EDV war bei beiden Geschlechtern signifikant niedriger als die automatisch gemessenen Werte ($p < 0,001$). Da die automatische Ermittlung, ebenso wie bei der Berechnung der Ejektionsfraktion, gelegentlich fehleranfällig war, verwerteten wir die manuell ermittelten Werte.

5.7.2 ESV

Das **manuell** ermittelte endsystolische Volumen (ESV) lag im Durchschnitt bei 58,4 ml (SD: 35; Range: 6-203 ml). Es waren viele Ausreißer nach oben zu beobachten.

Da wie auch beim EDV die Referenzwerte für das ESV zwischen den Geschlechtern verschieden sind, folgte die Auswertung geschlechtergetrennt.

Bei den Männern lag das **manuell** ermittelte ESV bei 66,4 ml (SD: 38; Range: 6-203 ml).

Bei den Frauen lag das **manuell** ermittelte ESV bei 43 ml (SD: 21,6; Range: 13-98 ml).

Der Unterschied zwischen den Geschlechtern war somit signifikant ($p < 0,001$).

Der MRT-Referenzwert für Männer (> 35 Jahre) liegt bei 43 ± 13 ml (17–69). Für Frauen (> 35 Jahre) liegt der Referenzwert bei 40 ± 12 ml (16–64).

Die Männer aus der Studie lagen somit 23 ml über dem Referenzwert, die Frauen lagen durchschnittlich 3 ml über dem Referenzwert.

Die **automatisch** ermittelten Werte des endsystolischen Volumens lagen im Durchschnitt bei 79,2 ml (SD: 47; Range: 10-270 ml; ♂ 88 ml; ♀ 63 ml). Nach der automatischen ESV-Auswertung läge der Durchschnittswert bei den Männern 45 ml über dem Referenzwert. Bei den Frauen läge der Durchschnittswert 23 ml über dem Referenzwert.

Im Vergleich zu den automatisch ermittelten Werten des ESV (Gesamtdurchschnitt 79,2 ml) lag der manuell ermittelte Wert um 20 ml niedriger.

Wie auch beim EDV zeigten sich beim endsystolischen Volumen (ESV) Unterschiede zwischen automatisch und manuell ermittelten Werten. Da die automatische Ermittlung ebenso wie bei der Berechnung der Ejektionsfraktion gelegentlich fehleranfällig war, verwerteten wir auch hier die manuell ermittelten Werte.

Die manuelle ESV war bei beiden Geschlechtern signifikant niedriger als die automatisch gemessenen Werte ($p < 0,001$). Tabelle 11 gibt einen Überblick über die jeweiligen Mittelwerte von EDV und ESV.

Tabelle 11: Überblick Messwerte EDV und ESV

	EDV		ESV	
	automatisch	manuell	automatisch	manuell
gesamt	144,6 ml (SD: 55,5, Range: 51-332)	123,2 ml (SD: 42,6, Range: 45- 297)	79,2 ml (SD: 47,1, Range 10-270)	58,4 ml (SD: 35, Range 6-203)
Männer EDV: 149 ± 25 ml (99 – 199)	155,8 ml (SD 59,7, Range: 62-332)	132,9 ml (SD: 44,2, Range: 45-297)	88,1 ml (SD: 51, Range: 10-260)	66,4 ml (SD: 38, Range: 6-203)
Frauen EDV: 128 ± 23 ml (82 – 174)	124,1 ml (SD: 39,9, Range: 51-223)	104,6 ml (SD: 32,4, Range: 50-200)	62,8 ml (SD: 33,5, Range: 15-159)	43 ml (SD: 21,6, Range: 13- 98)

Automatisch und manuell ermittelte Werte im Gesamtdurchschnitt und nach Geschlechtern aufgeteilt. Die Referenzwerte (grün), die Standardabweichung (SD) und die Spannweite (Range) sind angegeben.

EDV= enddiastolische Volumen, ESV= endsystolisches Volumen

Es lässt sich ablesen, dass zwischen automatisch und manuell ermittelten Werten in allen Gruppen ein Unterschied von 19,5 - 22,9 ml gemessen wurde. Die manuell ermittelten Werte liegen näher an den Referenzwerten.

Das manuell ermittelte ESV und EDV war bei beiden Geschlechtern signifikant niedriger als in der automatischen Auswertung ($p < 0,001$).

5.7.3 Manuelle vs. automatische Messung

Zum Vergleich der beiden Messmethoden (automatisch vs. manuell) und zur grafischen Darstellung dieses Vergleichs bietet sich das Bland-Altman-Diagramm an (siehe Abb. 18). Es ermöglicht eine Einschätzung der Übereinstimmungsgüte zwischen den beiden Methoden. Jeder Punkt steht für eine Einzelmessung. So lässt sich die Größenordnung der individuellen Abweichung zwischen den Messmethoden ablesen. Das heißt, die manuelle Messung des EDV liefert in 95% der Fälle einen Wert, der bis zu ca. 90 ml größer und ca. 50 ml kleiner ist als der automatisch ermittelte Wert. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman beträgt $\rho = 0,696$. Es ist erkennbar, dass es zwischen den Mittelwerten aus den beiden Messungen Unterschiede gibt (Differenzen bis zu 100 ml pro Messung, teilweise sogar größere Abweichungen). Eine Tendenz, dass bei höheren Werten größere Messunterschiede vorkamen, ist für beide Parameter (EDV und ESV) abzulesen. Für das ESV beträgt der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman $\rho = 0,632$, für das EDV $\rho = 0,696$. Ausreißer wurden nicht entfernt, um zu veranschaulichen, dass es durchaus große Abweichungen in vereinzelt Messungen gab.

Ergebnisse

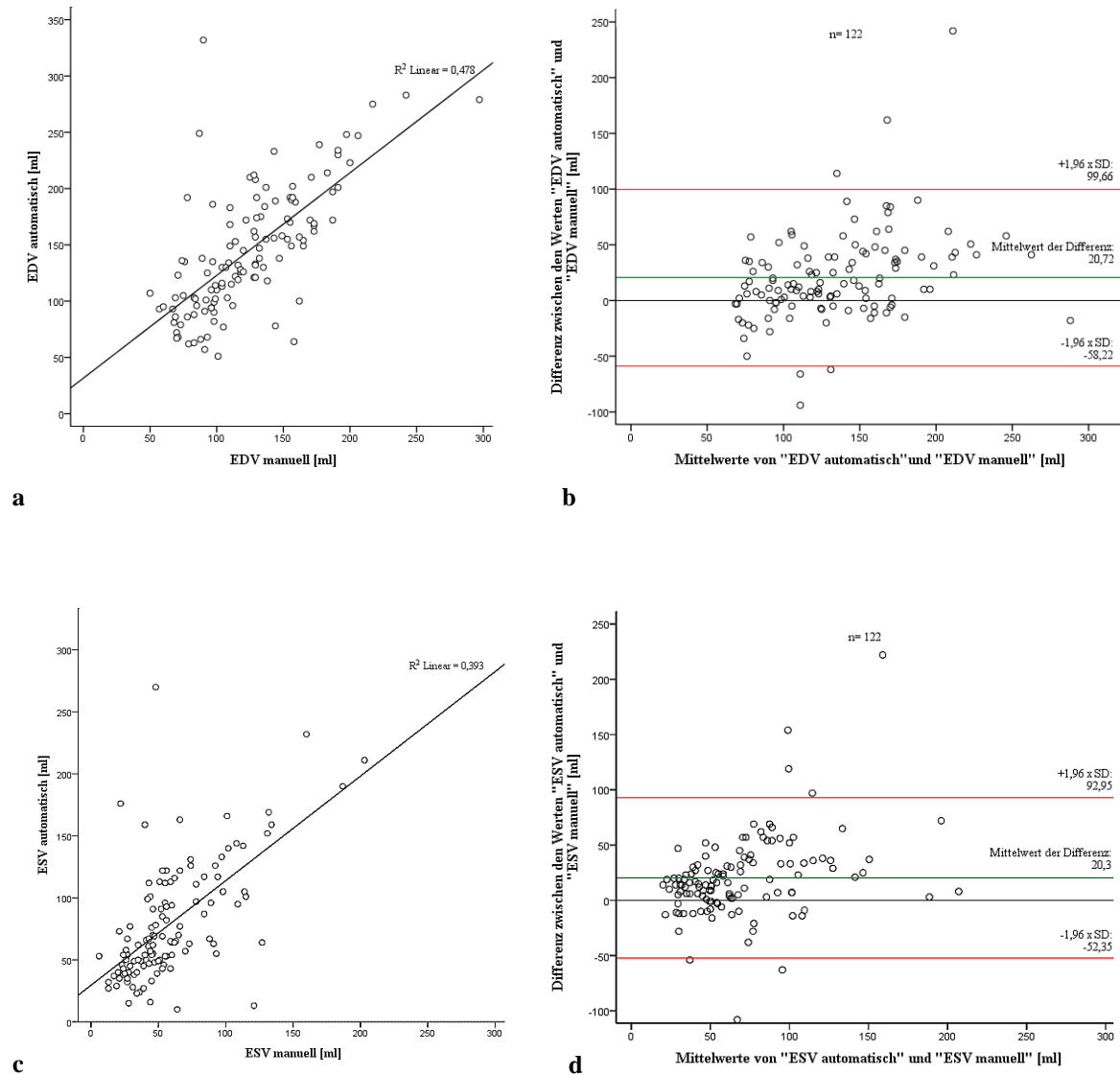


Abb. 18: Messergebnisse des EDV und ESV

(a) Streudiagramm mit Regressionsgerade ($R^2 = 0,478$). Abgebildet sind die Messergebnisse aus automatisch und manuell ermitteltem enddiastolischem Volumen (EDV).

(b) Das Bland-Altman-Diagramm stellt die Abweichungen vom Mittelwert der automatisch und manuell gemessenen Werte des EDV dar

(c) Streudiagramm mit Regressionsgerade ($R^2 = 0,393$). Es sind die Messergebnisse aus automatisch und manuell ermittelten endsystolischem Volumen abgebildet.

(d) Bland-Altman-Diagramm der Abweichungen vom Mittelwert der automatisch und manuell gemessenen Werte des ESV.

Die Höhe des Rangkorrelationskoeffizienten spricht für eine geringe Messdifferenz zwischen den Methoden. Die meisten Messergebnisse liegen innerhalb des Übereinstimmungsbereichs. Jedoch bedarf es für die Interpretation der Übereinstimmungsgrenzen nicht nur einer statistischen, sondern vor allem einer klinischen Einschätzung.

5.8 Interventrikuläre Septumdicke (IVS)

Die Ausmessung des interventrikulären Septums wurde in der Cine-Kurzachsen-Sequenz in der Enddiastole gemessen.

Die durchschnittliche Breite des interventrikulären Septums betrug in der Diastole 12,2 mm (n = 124; SD 2,4; Range 7-18).

Im Vergleich lag der Mittelwert aus der TTE/ TEE-Untersuchung bei 11,3 mm (n= 75; SD: 2,5; Range 6-18).

Der echokardiografische Referenzwert liegt bei 6-12 mm [54].

44,4% der Patienten hatten mit einer Dicke von > 12 mm formal gesehen ein verbreitertes Septum. Ein solches kann ein Hinweis auf eine Hypertrophie sein, allerdings sollte dies in Relation zur Gesamtmasse des linken Ventrikels betrachtet werden [48]. Diese wurde im Rahmen der CVC-MRT-Studie jedoch nicht bestimmt.

Bei den Patienten mit kardialer Vorerkrankung lag die interventrikuläre Septumdicke bei 12,2 mm (in der CVC-MRT) und bei 11,6 mm (in der TTE/ TEE).

Die Patienten ohne kardiale Vorerkrankung wiesen im Mittel einen Wert von 12,2 mm (CVC- MRT) bzw. 11,2 mm (TTE/ TEE) auf (siehe Abb.19).

Es ließ sich kein signifikanter Unterschied der Septumdicke zwischen den beiden Gruppen feststellen ($p = 0,963$).

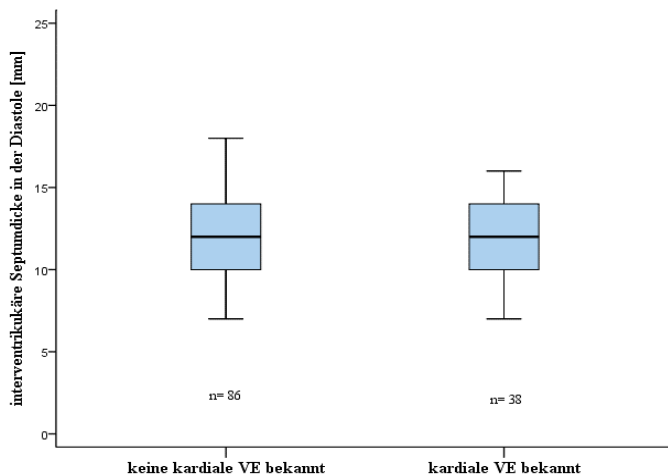


Abb. 19: Boxplot-Diagramm: Vergleich der Mittelwerte der IVS

zwischen Patienten mit und ohne kardialer Vorerkrankung. IVS= interventrikuläre Septumdicke, VE= Vorerkrankung

Die in Abb. 20 dargestellten Diagramme zeigen die einzelnen Messpunkte. Im Bland-Altman-Diagramm ist die Differenz der jeweiligen Messung gegen den Mittelwert beider Messungen aufgetragen (Abb. 20 b).

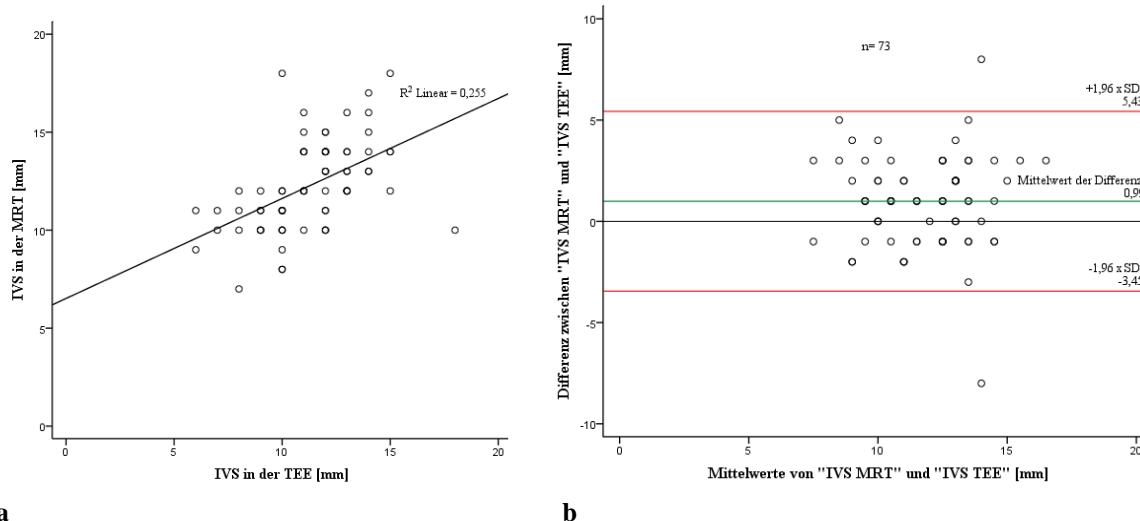


Abb. 20: Messergebnisse der IVS

(a) Streudiagramm mit Regressionsgerade ($R^2 = 0,255$). Abgebildet sind die Messergebnisse der interventrikulären Septumdicke (IVS) aus MRT und TEE.

(b) Das Bland-Altman-Diagramm stellt die Abweichungen der einzelnen Messungen vom Mittelwert der IVS dar.

Es lässt sich die Größenordnung der individuellen Abweichung zwischen den Messmethoden ablesen. Das heißt, die Messung in der TEE liefert in 95% der Fälle einen Wert, der bis zu ca. 5 mm größer und ca. 3 mm kleiner ist als der Wert aus der MRT. Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman beträgt $\rho = 0,579$ und beschreibt eine einigermaßen hohe Übereinstimmung der beiden Methoden. Die Bewertung dieses Ergebnisses sollte unter Berücksichtigung des klinischen Kontextes geschehen.

5.9 Linksventrikulärer enddiastolischer Durchmesser (LVEDD)

Der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) wurde in der Cine-Vierkammer-Sequenz ausgemessen. Er betrug im Gesamtdurchschnitt 47,6 mm (SD: 6,9; Range: 32-65).

Bei den Männern lag der LVEDD im Durchschnitt bei 48,3 mm (SD: 7,4; Range: 33-65) und bei den Frauen bei 46,5 mm (SD: 6,1; Range: 32-61).

Der echokardiografische Referenzwert des LVEDD liegt für Männer bei $50,2 \pm 4,1$ mm und für Frauen bei $45,0 \pm 3,6$ mm [55, 56].

Somit lagen die Männer 1,9 mm unter dem Referenzwert. Die Frauen lagen 1,5 mm über dem Referenzwert.

Ergebnisse

In der TEE hingegen betrug der mittlere LVEDD 48,5 mm (SD: 6,8; Range 30-65). Bei den Männern lag der LVEDD bei 50,8 mm (SD: 6; Range 40-65) während er bei den Frauen Werte von durchschnittlich 44,1 mm (SD: 6,4; Range: 30-60) aufwies.

Das folgende Bland-Altman-Diagramm zeigt, dass es durchaus ein paar Ausreißer, vor allem nach oben, gibt (Abb. 21 b). Der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman liegt bei $\rho = 0,425$.

Rein deskriptiv ist ein Unterschied zwischen den Messmethoden nicht allzu augenscheinlich, allerdings ist er im T-Test signifikant ($p < 0,001$; 95%-KI: 46,4 - 49,2).

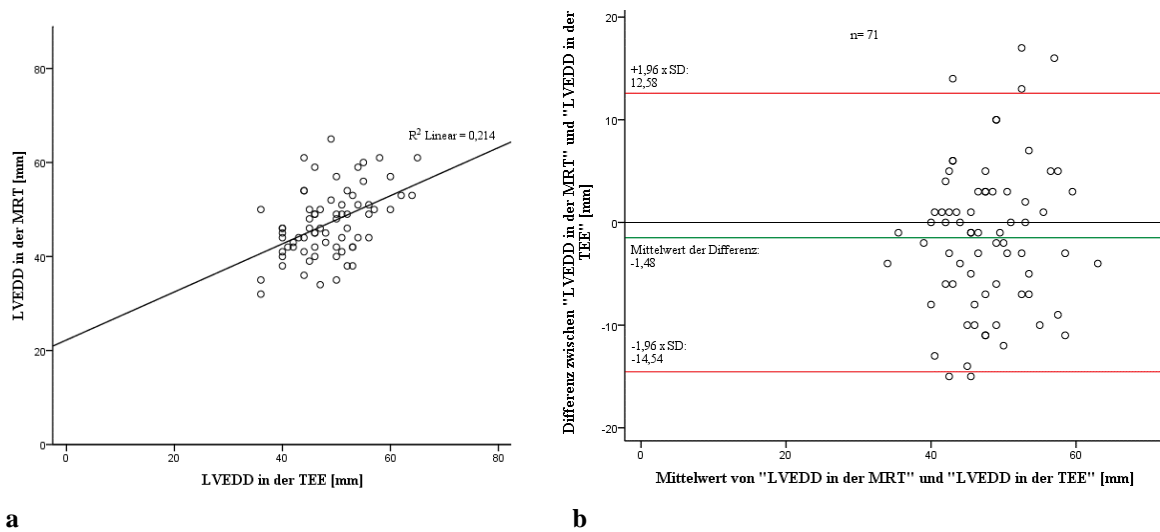


Abb. 21: Messergebnisse des LVEDD

(a) Streudiagramm mit Regressionsgerade ($R^2 = 0,214$). Abgebildet sind die Messergebnisse des linksventrikulären Durchmessers in der Diastole (LVEDD) aus MRT und TEE.

(b) Das Bland-Altman-Diagramm stellt die Abweichungen der einzelnen Messungen vom Mittelwert des LVEDD dar.

5.10 Patienten mit und ohne kardialer Vorerkrankung

Inwiefern sich die Subgruppe der Patienten mit kardiologischer Vorerkrankung von der ohne kardiologische Vorerkrankung unterscheidet, fasst die folgende Tabelle zusammen:

Tabelle 12: Übersicht verschiedener Parameter bei Patienten mit und ohne kardialer Vorerkrankung (VE).

Parameter	mit kardialer VE	ohne kardialer VE	p-Wert
Durchmesser linker Vorhof (mm)	38,8 (SD: 6,9; Range: 27-52)	38,6 (SD: 7,2; Range: 26-66)	0,909
EF manuell (%)	51,6 (SD: 15,7; Range: 25-87)	56,7 (SD: 14,7; Range: 15-89)	0,089
EDV manuell (ml)	137,5 (SD: 51,1; Range: 67-297)	116,9 (SD: 36,9; Range: 45-242)	0,029
ESV manuell (ml)	Median: 56 IQA: 52 Mittelwert: 69,32 SD: 41,6, Range: 13-203	Median: 47 IQA: 33 Mittelwert 53,58 SD: 30,7, Range 6-187	0,049
IVS (mm)	12,2 (SD: 2,2; Range: 7-16)	12,2 (SD:2,5; Range: 7-18)	0,963
ESUS (absolute Anzahl)	14 (35%)	36 (40,4%)	-

Die Werte beziehen sich auf die in der MRT ermittelten Größen. Soweit nicht anders angegeben, werden die Mittelwerte und Standardabweichungen (= SD) dargestellt. Das Signifikanzniveau für p betrug < 0,05.

EF= Ejektionsfraktion, EDV= enddiastolisches Volumen, ESV= endsystolisches Volumen, IVS= interventrikuläre Septumdicke, IQA= Interquartilsabstand, ESUS= embolic stroke of undetermined source,

Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren beim enddiastolischen und endsystolischen Volumen feststellbar. Die EF, die daraus ermittelt wird, wies ebenso Unterschiede zwischen den Gruppen auf, jedoch waren diese nicht mehr signifikant.

5.11 Aortenbulbus

Die Ausmessungen des Aortenbulbus erfolgten in der CINE-Dreikammer-Sequenz in maximaler Ausdehnung auf Höhe der Sinus Valsalvae.

Der Durchmesser des Aortenbulbus lag im Durchschnitt bei 32,3 mm (SD: 4,6; Range: 22- 45 mm). Die Verteilung war annähernd normalverteilt.

Bei den Männern lag der Durchmesser des Aortenbulbus bei 33,8 mm (SD: 4,5; Range: 23- 45 mm). Bei den Frauen lag er bei 29,6 mm (SD: 3,6; Range: 22-38 mm). Bei der getrennten Auswertung lag keine Normalverteilung vor. Männer wiesen einen leicht größeren Durchschnittswert als Frauen auf.

Die Referenzwerte für kardiale Ausmessungen des Aortenbulbus unterscheiden sich je nach Alter. Fasst man alle Altersbereiche zusammen, liegt der Referenzbereich für Männer bei 32,4 mm (zwischen 29,8 und 35,1 mm). Bei den Frauen beträgt der Referenzbereich 29,1 mm (zwischen 26,5 und 31,5 mm). [53] Entsprechend lag der Wert der Männer um 1,4 mm und bei den Frauen um 0,5 mm über dem Referenzwert.

Es konnte kein signifikanter Unterschied des Aortenbulbus-Durchmessers zwischen den Patienten mit und ohne kardiale Vorerkrankung festgestellt werden ($p = 0,155$).

5.12 Aorta ascendens und Aorta descendens

Die Ausmessungen der Aorta ascendens und Aorta descendens wurden in der HASTE-Sequenz durchgeführt.

Der Durchmesser der Aorta ascendens betrug im Mittel 33,8 mm (SD: 5,2; Range: 20-50 mm).

Der Durchmesser lag bei den Männern bei 35,2 mm (SD: 5,2; Range: 23-50 mm).

Bei den Frauen lag der Durchmesser bei 31,2 mm (SD: 4,4; Range: 20-40 mm).

Der echokardiografische Referenzwert für Männer beträgt 30 ± 4 mm und für Frauen 27 ± 4 mm [55]. Somit lagen die Männer 5,2 mm und die Frauen 1,2 mm über den Referenzwerten.

Der Durchmesser der Aorta descendens lag im Gesamtdurchschnitt bei 25,1 mm (SD: 3,5; Range: 15- 36 mm). Bei den Männern lag der Durchmesser bei 26,1 mm (SD: 3,4; Range: 16- 36 mm). Bei den Frauen lag der Durchmesser der Aorta descendens bei 23,1 mm (SD: 2,8; Range: 15- 30 mm). Die Werte lagen im Referenzbereich von 20-30 cm.

5.13 Weitere Befunde

Da wir den Fokus nicht auf die Untersuchung der Herzklappen legten, werden die Ergebnisse diesbezüglich nicht im Detail beleuchtet. Es lässt sich allerdings festhalten, dass 84,7% der Patienten eine

Ergebnisse

unauffällige Aortenklappe (trikuspidale Aortenklappe) hatten, während bei 15,3% (17 Patienten) ein Vitium festgestellt werden konnte.

Weitere kardiologische Befunde waren eine linksventrikuläre Hypertrophie, eine hypertrophe Kardiomyopathie, Mitralklappendysfunktion und ein hypermobiles atriales Septum. Bei einem Patienten mit sklerotischer Vegetation der Mitralklappe konnte diese in der CVC-MRT und TEE jeweils dargestellt werden.

Dank der MRT-Bildgebung konnte in neun Fällen (7%) eine relevante Pathologie des Aortenbogens oder der hirnersorgenden Gefäße entdeckt werden. Bei einem Patienten wurden mittels CVC-MRT Aortenbogen-Plaques mit einer Größe > 4 mm gefunden.

Die CVC-MRT eignete sich allerdings nicht, um persistierende Foramina ovale (PFO) zu diagnostizieren da die grafische Darstellung dieser Struktur nur bei einem großen PFO gut gelingt. In einem Fall wurde ein Verdacht auf ein PFO nach der MRT-Untersuchung geäußert. Dieser wurde durch die TEE bestätigt. In der TEE wurde bei 37 Patienten (28,7%) ein PFO diagnostiziert. 26 von ihnen (70,3%) waren nach Erstdiagnostik als kryptogener Schlaganfall eingestuft worden.

6 Diskussion

Die Ergebnisse der CVC-MRT-Studie bestätigen, dass ein umfassendes MRT-Protokoll zur Untersuchung der embolischen Achse bei Schlaganfallpatienten bei der großen Mehrheit der Patienten durchführbar ist. Es gab keine kritischen Zwischenfälle, was die Sicherheit der Methode bestätigt.

6.1 Ätiologiekklärung mittels CVC-MRT

Ein Ziel der CVC-MRT-Studie war es, den Anteil der unklaren Ätiologien mittels dieser MRT-Untersuchung zu verringern. In unserer Studie konnte die CVC-MRT in knapp einem Drittel der Fälle (39 Fälle $\hat{=}$ 30,2%) eine Ätiologie nachweisen, während die Standarddiagnostik in 25,7% die Ätiologie klären konnte. Insgesamt konnte so die Ätiologie der Schlaganfälle mit höherer Sensitivität als mit den Methoden der Standarddiagnostik, die zum Vergleich herangezogen wurden, ermittelt werden. Die Übereinstimmung der Ätiologie beider Messmethoden war in 75,8% der Fälle gegeben. Da nicht bei allen Patienten beide Untersuchungen (MRT und TEE) durchgeführt werden konnten, gilt die Übereinstimmung nur für die Fälle, in denen beide Methoden angewandt wurden. Bezüglich der Ätiologiekklärung ist besonders positiv zu vermerken, dass ein Großteil der anfangs als kryptogen klassifizierten Schlaganfälle als ESUS eingestuft werden konnte (50 von 72 Fällen). Allerdings sollte die Tatsache Beachtung finden, dass die Anzahl der als kryptogen eingestuften Schlaganfälle in unserem Kollektiv besonders hoch war (55,8%) denn die Vorselektion durch das Vorliegen einer kryptogenen Ätiologie nach Erstdiagnostik als Aufnahmebedingung führte zu einer gewissen Verzerrung. Dennoch lässt sich die Anzahl der Schlaganfälle, die mittels CVC-MRT genauer klassifiziert werden konnten, als Stärke der MRT werten.

Ätiologisch relevante Stenosen konnten sowohl mittels Duplex-Sonografie als auch mit CVC-MRT gefunden werden. Zusätzlich deckte die CVC-MRT vaskuläre Regionen ab, die für die Duplex-Sonografie nicht einsehbar sind (Aortenbogen, proximale Gefäßstämme der hirnversorgenden zervikalen Gefäße), sodass es möglich war, zusätzliche Pathologien wie beispielsweise ein subclavikuläres Aneurysma in Nähe des Ursprungs der Vertebralarterie zu diagnostizieren. Andererseits gelang die genaue Einstufung von Karotisstenosen mit der Duplex-Sonografie besser (vorausgesetzt die Stenose ist erreichbar und nicht zu stark kalzifiziert). In Anbetracht der hohen Sensitivität der MRT für Stenosen in jeder Region, könnte man die Duplex-Sonografie zur genaueren Evaluation bei Patienten, die mittels MRT festgestellte stenotische Veränderungen haben, zurückhalten.

Insgesamt ist die Etablierung der kardiovaskulären MRT-Untersuchung in der Diagnostik embolischer Schlaganfälle in den letzten Jahren fortgeschritten. So führten Zahuranec et al. eine Pilotstudie durch, in der sie MRT und TEE zur Detektion kardialer Emboliequellen miteinander verglichen. Ihr Studienergebnis war, dass mittels TEE mehr Thromben diagnostiziert wurden als mittels MRT. Doch sowohl

die Anzahl der Studienteilnehmer ($n = 20$) als auch das durchschnittlich recht junge Patientenalter (51 Jahre) verlangten weitere Vergleiche beider Methoden. Des Weiteren wurden die MRT-Aufnahmen mittels eines 1,5 Tesla-Scanners durchgeführt. Auch diesbezüglich dürfte sich dank des technologischen Fortschritts in unserer Studie die Bildauflösung und diagnostische Genauigkeit verbessert haben [57].

Der Vergleich zwischen Standarddiagnostik (u.a. TEE) und kardialer MRT wurde ebenfalls von Baher et al. gezogen. Bei 106 Patienten mit ischämischem Schlaganfall oder TIA wurde mittels Standarddiagnostik, ergänzt um die kardiale MRT, nach der Ätiologie gefahndet. Durch Ergänzung der kardialen MRT konnte die zuvor kryptogene Ätiologie der Schlaganfälle um weitere 26% reduziert werden [23].

Auch in der Studie von Häusler et al. wurden Patienten mit ischämischem Schlaganfall ($n = 103$) im 3 Tesla-Scanner mittels kardiovaskulärer MRT untersucht und die diagnostische Genauigkeit mit der Standarddiagnostik verglichen. Die Durchführbarkeit und Sicherheit der Methode, sowie die Entdeckung embolischer Quellen durch die kardiovaskuläre MRT wurden bestätigt [32]. Das Profil des Patientenkollektivs der Studie von Häusler et al. unterschied sich in einigen Punkten von dem Unseren, zum Beispiel bezüglich Durchschnittsalter (63 vs. 67 Jahre), Frauenanteil (24% vs. 34%), Vorkommen eines Diabetes mellitus (11,7% vs. 14,7%), Zustand nach Schlaganfall (27,2% vs. 23,3%) und Vorkommen einer Hyperlipidämie (52,4% vs. 27,9%). In Bezug auf den NIHSS-Wert und Arteriellen Hypertonus waren beide Kollektive ähnlich aufgestellt.

Die Ätiologie kryptogener Schlaganfälle wurde bei Häusler et al. durch die TEE-Untersuchung in elf Fällen (11,8%) und durch die kardiovaskuläre MRT in neun Fällen (8,7%) zusätzlich geklärt. Auch die Untersuchungsdauer hatte mit ungefähr 50 Minuten einen ähnlichen Umfang wie unsere Studie.

Der Konsens der bisher genannten Studien ist, dass die TEE-Untersuchung momentan durchaus besser geeignet sei um kardioembolische Ursachen oder ein PFO zu detektieren, dass die kardiovaskuläre MRT aber als gute Ergänzung bei unklaren TEE-Befunden dienen und in einigen Fällen sogar zusätzliche Informationen liefern kann. Bei Patienten, die keine TEE-Untersuchung tolerieren, ist die kardiovaskuläre MRT ebenfalls gut geeignet. Als Stärke der kardiovaskulären MRT wird einheitlich die Darstellung myokardialer Narben mittels Late-Gadolinium-Enhancement genannt.

Die Vorteile des Late-Gadolinium-Enhancement und die Sicherheit der Untersuchung konnten wir unter anderem in unserer Studie zugunsten der kardiovaskulären MRT bestätigen (siehe Kapitel 6.6). Anders als die oben genannten Studien postulieren, können wir festhalten, dass die CVC-MRT durchaus das Potential hat, die Ätiologie bei kryptogenen Schlaganfällen ähnlich gut oder besser als die Standarddiagnostik zu ermitteln (30,2% vs. 25,7%).

So gelangen wir in Bezug auf die Ätiologiekklärung zu dem Fazit, dass die CVC-MRT in einer Vielzahl

der Fälle in der Lage ist, die Ätiologie zu klären. Die Ergänzung mittels anderer diagnostischer Methoden ist je nach Fragestellung allerdings durchaus sinnvoll.

6.2 Ätiologie ESUS: Was unterscheidet Patienten mit ESUS von anderen Schlaganfallpatienten?

Seitdem im Jahr 2014 das Konzept des ESUS Einzug in die Literatur gefunden hat, wird die Gruppe der ESUS-Patienten zunehmend untersucht und vor allem in Hinblick auf sekundärprophylaktische medikamentöse Maßnahmen viel Forschung betrieben [4, 58–62].

So ist eine bisherige Erkenntnis bei Betrachtung der Patienten mit einem ESUS das häufig recht junge Alter der Patienten. Laut Hart et al. betrug das mittlere Alter der ESUS Patienten 65 Jahre. Als Erklärung wurde unter anderem eine unvollständige diagnostische Abklärung der älteren Patienten, die möglicherweise auch in die Kategorie eines ESUS gefallen wären, genannt [18, 63]. Bei Perera et al. und Martinez-Majander et al. sind die Patienten mit ESUS ebenfalls jünger als andere Schlaganfallpatienten. Zudem sei das langfristige Outcome bei ESUS-Patienten besser im Vergleich zu anderen Schlaganfall-Ätiologien nach den TOAST-Kriterien [17, 64].

In unserer CVC-MRT-Studie wurden 38,8% der Patienten als ESUS eingestuft. Der Altersunterschied zwischen den ESUS- und nicht-ESUS-Patienten war signifikant ($p = 0,039$; Alter ESUS 61,5 Jahre [Range: 20-89, SD: 15,4] vs. Alter nicht-ESUS 66,4 Jahre [Range 23-84, SD: 13,7]). Somit waren ESUS-Patienten durchschnittlich fast fünf Jahre jünger. Vor allem bei den Frauen fiel ein großer durchschnittlicher Altersunterschied zwischen denen mit und ohne ESUS auf (11,3 Jahre). Bei den Männern war der Unterschied dagegen mit 1,3 Jahren sehr gering. Da der Frauenanteil in der CVC-MRT-Studie allerdings nur bei 34% lag, wären diesbezüglich weitere Untersuchungen und Studien notwendig, um einen geschlechterspezifischen Unterschied herauszuarbeiten.

Ein weiterer Ansatz von Muuronen et al. war, die Besonderheiten der Patienten mit ESUS darzustellen, indem der Risikofaktor „viszerales Fettgewebe“ (visceral adipose tissue (VAT)) genauer beleuchtet wurde. Der viszerale Fettanteil korreliert mit kardiovaskulären Risikofaktoren. So konnte festgestellt werden, dass ESUS-Patienten einen höheren Anteil an viszeralem Fettgewebe hatten als die Referenzgruppe. Dies könnte für die Entstehung von Thromben und dadurch verursachte Schlaganfälle ursächlich sein. Die Erkennung von Personen mit hohem VAT-Anteil könnte in der Sekundärprävention eine Rolle spielen, jedoch wären weitere Studien bezüglich Fettreduktion und Schlaganfallrisiko nötig [65]. Der VAT wurde in unserem Kollektiv nicht ermittelt. Der Parameter BMI als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen ist nicht so genau wie der des viszeralen Fettanteils [66]. Wir konnten keinen signifikanten Zusammenhang zwischen ESUS und erhöhtem BMI feststellen.

Eine weitere Erkenntnis ist aus der Studie von Takasugi et al. zu entnehmen, in welcher 178 Patienten mit ESUS untersucht wurden. Von 60 mittels kardialer MRT untersuchten Patienten wurde bei zwölf Patienten ein linksventrikulärer Thrombus detektiert. In der transthorakalen Echokardiografie war nur einer dieser Thromben gesehen worden. Der Fokus dieser Studie lag – im Gegensatz zu unserem Patientenkollektiv – bei Patienten, die bereits vorangegangene Myokardinfarkte oder eine bekannte linksventrikuläre Dysfunktion aufwiesen [24]. Da wir in unserer Studie nur in zwei Fällen kardiale Thromben nachweisen konnten, lässt sich kein klarer Zusammenhang mit der Ätiologie eines ESUS herstellen (siehe Kapitel 6.5).

Ein weiterer Fokus bei ESUS-Patienten wurde in einer Pilotstudie von Singh gesetzt. Sie stellten in der MRT-Untersuchung bei einem Fünftel der ESUS-Patienten ipsilateral zur Infarktseite Blutungen innerhalb von Karotidenplaques fest. So könnten arterio-arterielle Embolien auch bei nicht signifikanten Stenosen (< 50%) Ursache eines ESUS sein [67]. Zwar wurde diese Studie mit einer geringen Teilnehmerzahl durchgeführt, weitere Untersuchungen könnten aber interessante Ergebnisse erbringen.

Insgesamt ist erkennbar, dass ESUS-Patienten zunehmend in den Fokus der Forschung geraten. Das Interesse an möglichen Ursachen und Zusammenhängen des ESUS ist groß, endgültige Ergebnisse stehen allerdings noch aus. Auffällig sind bislang das jüngere Durchschnittsalter, ein hoher Anteil an viszeralem Fettgewebe und möglicherweise Intra-Plaques-Blutungen. Ein vermehrtes Auftreten von Thromben wurde in Takasugi et al.'s Studie festgestellt [24], jedoch sollten weitere mögliche Ursachen eines ESUS wie andere kardioembolische Ursachen, Klappenerkrankungen, atherosklerotische Plaques, Aortenbogenplaques, paradoxe Embolien und unentdeckte Karzinome, allen voran aber das unentdeckte Vorhofflimmern weiterhin bei der Beurteilung von ESUS-Patienten Beachtung finden. Die diagnostische Bandbreite von EKG über TEE und Kontrastmittel-CT [68] bis hin zu MRT-Aufnahmen mit DSWMH (= deep and subcortical white matter hyperintensity) [69] wird aktuell zur Ursachenklärung zu Rate gezogen. Ob sich eine der Methoden als besonders aussagekräftig herauskristallisiert, bleibt abzuwarten.

Vor allem die Frage, welche Sekundärprävention bei ESUS-Patienten die beste ist, beschäftigt die Forschung. Die aktuelle Therapieempfehlung, die Sekundärprophylaxe mittels ASS durchzuführen, konkurriert mit Studien, die neue orale Antikoagulantien empfehlen [68]. So wurden in den letzten Jahren mehrere Studien (RE-SPECT ESUS, NAVIGATE ESUS, ATTICUS) durchgeführt, in denen NOAKs mit ASS verglichen wurden. Keines der neuen oralen Antikoagulantien (Rivaroxaban, Dabigatran, Apixaban) konnte sich bislang bezüglich des gemessenen Endpunkts und der Blutungsrate deutlich von ASS abheben [59, 61, 70]. Weitere Studienergebnisse und Ursachendetektion bei Patienten mit ESUS werden nötig sein. Die zunehmend bessere bildliche Darstellung kardialer Strukturen stimmt zuversichtlich, dass die Ätiologie initial als ESUS eingestufte Schlaganfälle zukünftig häufiger geklärt werden kann.

Stellenweise gerät das Konzept des ESUS bereits in Kritik. So kritisieren Tsivgoulis et al., dass die Gruppe der als ESUS eingestuften Schlaganfälle zu heterogen sei, als dass eine einzige Therapiestrategie für alle Patienten gleich sinnvoll sei. Denn embolische Mechanismen (paradoxe Embolien [durch ein PFO] oder Aortenbogenplaques) würden eine andere Herangehensweise als eine orale Antikoagulation erfordern. Das Konzept des ESUS unterscheide nicht, wer orale Antikoagulation brauche und wer nicht. Die aktuelle Studienlage habe bislang keinen eindeutigen Vorteil der oralen Antikoagulation belegen können. Gerade bei Patienten mit potenziell atherothrombotischem Mechanismus als ESUS-Ursache sei die Therapie mit neuen oralen Antikoagulantien nicht so gut geeignet. Das bislang zu Rate gezogene diagnostische Workup sei nicht genug und müsse ausführlicher sein. So schlagen sie eine Ergänzung um die TEE, ein Langzeit-EKG-Monitoring und eine hochauflösende Bildgebung der Gefäße vor, um Pathologien zu erkennen, die eine orale Antikoagulation rechtfertigen würden. Auch ein PFO-Verschluss sei bei ausgewählten ESUS Patienten sinnvoll, ebenso wie eine ausgedehnte und individualisierte Diagnostik [62].

Mit Sicherheit ist eine individuell angepasste Diagnostik bei ESUS-Patienten zielführend, um die hohe Rate der unklaren Ätiologie zu verringern und eine passende Therapie einzuleiten. Auch hier lässt sich der Bogen zurück zur CVC-MRT spannen, denn diese könnte eine bedeutsame Säule sein, um einerseits embolische Ursachen oder Intra-Plaques-Blutungen zu detektieren und um andererseits als Vorselektion für weitere Diagnostik wie bspw. eine TEE-Untersuchung zu fungieren.

6.3 Zusammenhang zwischen Ätiologie des Schlaganfalls und NIHSS-Wert

Eine weitere Fragestellung dieser Arbeit war, ob es einen Zusammenhang zwischen der Ätiologie und der Höhe der NIHSS gab. In der CVC-MRT-Studie lag der NIHSS-Wert bei Aufnahme der Patienten im Median bei 2 Punkten. In dem Patientenkollektiv von Häusler et al. lag er ebenfalls bei 2 Punkten [32]. Perera et al. dagegen hatten in ihrer Studie einen medianen NIHSS-Wert von 4, bei Hart et al. lag er nach einer Metaanalyse von acht Studien im Median bei 5 Punkten [17, 18].

Es lässt sich feststellen, dass, je nach Höhe der NIHSS, die CVC-MRT-Untersuchung mehr oder weniger gut durchführbar war. Bei über der Hälfte der Patienten mit einem NIHSS-Wert ≥ 16 Punkte musste die Untersuchung vorzeitig beendet werden. Dagegen musste bei Patienten mit einem niedrigen NIHSS ≤ 6 Punkte die Untersuchung nur in 9% der Fälle vor Beendigung abgebrochen werden. Patienten mit einem hohen NIHSS-Wert sind aufgrund der klinischen Schwere des Schlaganfalls nicht immer gut für die Durchführung einer längeren MRT-Untersuchung geeignet, da es zu Problemen bei der Befolgung der Atemkommandos, Unruhe und demnach zu unscharfen Aufnahmen durch Bewegungsartefakte kommen kann.

Die Hypothese, dass Patienten mit einem höheren NIHSS-Wert tendenziell eher eine kardioembolische Ätiologie ihres Schlaganfalls aufweisen als Patienten mit einer niedrigeren Punktzahl, lässt sich anhand unserer Ergebnisse nicht sicher bestätigen. Zwar hatten Patienten mit einem niedrigen NIHSS-Wert (0-6 Punkte) in 14% einen kardioembolischen und in 55% einen kryptogenen Schlaganfall, davon weicht die Zahl der Patienten mit einem hohen NIHSS-Wert (≥ 16 Punkte) mit 50% kryptogenen Schlaganfällen allerdings nur gering ab. Allerdings könnte der Anteil von 25% mit kardioembolischem Schlaganfall bei den Patienten mit höherem NIHSS-Wert einen Hinweis darauf geben, dass es möglicherweise einen Zusammenhang zwischen kardioembolischer Ätiologie und Höhe der NIHSS gibt. Größere Studienkollektive könnten dies überprüfen.

In einem Artikel aus dem Jahr 2010 wurde den kardioembolischen Schlaganfällen eine schwere Ausprägung und eine hohe Mortalität zugesprochen [8].

Diese Tendenz steht anderen Studienergebnissen gegenüber, laut denen Patienten mit einem ESUS häufiger leichte Schlaganfälle aufweisen [17, 18].

So lag auch in unserem Patientenkollektiv bei 72% der ESUS-Patienten ein leichter Schlaganfall vor. Lediglich 8% der ESUS-Patienten hatten einen NIHSS-Wert ≥ 16 Punkte und damit einen schweren Schlaganfall. Allerdings wies auch die deutliche Mehrheit der Nicht-ESUS-Patienten einen leichten Schlaganfall auf (81%). In dieser Nicht-ESUS-Gruppe hatten nur 5,2% einen schweren Schlaganfall. Insgesamt hatten jedoch die Patienten mit ESUS einen signifikant höheren NIHSS-Wert bei Aufnahme, als die Nicht-ESUS-Patienten ($p = 0,013$).

Zwar hatte die große Mehrheit der ESUS-Patienten einen leichten Schlaganfall, aber auch wenn kein ESUS als Ätiologie vorlag, wies der Großteil der Patienten eher leichte oder mittelschwere Schlaganfälle auf. Schwere Schlaganfälle waren in unserem Kollektiv tendenziell eher in der ESUS-Gruppe als in der Nicht-ESUS-Gruppe zu finden. In dem Kontext ist allerdings noch anzumerken, dass die Patienten, die die höchsten Scores aufwiesen, in der Gruppe ohne ESUS zu finden waren. Es lässt sich somit nicht eindeutig sagen, ob ESUS-Patienten tatsächlich eher leichte Schlaganfälle aufweisen oder nicht.

Zudem sollte die NIHSS nicht zur Bewertung des gesamten Ausmaßes der Schwere nach einem Schlaganfall verwendet werden. Die NIHSS dient als Werkzeug für die Indikationsstellung medikamentöser Therapieoptionen und zur Verlaufsbeurteilung eines Schlaganfalls. Sie hat sich im klinischen Alltag neben zahlreichen anderen Score-Systemen etabliert.

Allerdings können relativ schwere Schädigungen einen niedrigen NIHSS-Wert und umgekehrt kleine Läsionen große Ausfallserscheinungen provozieren [71]. Eine Korrelation zwischen Gesamtscore und dem Ausmaß der morphologischen Schädigung gibt es nicht [72].

Auch die Frage, ob es einen Unterschied in der Höhe der NIHSS gibt, wenn die linke oder rechte Hemisphäre betroffen ist, wurde bereits untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass bei einem NIHSS-Wert von 0-5 Punkten das Volumen der Läsion bei rechtsseitigen Infarkten größer ist als bei linksseitigen Läsionen [73].

In Anbetracht der oben genannten Schwächen der NIHSS sollte die Gesamtsituation nicht allein mittels NIHSS bewertet werden [72, 74].

Zusammenfassend lässt sich nicht eindeutig sagen, ob die Ätiologie des Schlaganfalls mit der Höhe der NIHSS zusammenhängt. Die Literatur ist sich diesbezüglich noch uneinig.

Ob die Höhe der NIHSS mit dem Vorhandensein eines Vorhofflimmerns zusammenhängt, ließ sich aufgrund der kleinen Fallzahl (n=10) ebenfalls nicht eindeutig feststellen.

6.4 Vorhofflimmern und Vorhofgröße

Um die Frage zu klären, ob Patienten mit **Vorhofflimmern** andere kardiale Maße haben als herzgesunde Personen, untersuchten wir, ob ein bekanntes Vorhofflimmern eine vergrößerte **Vorhoffläche** mit sich brachte. Die aktuelle Studienlage besagt, dass Vorhofflimmern mit einer vergrößerten Vorhoffläche assoziiert ist [75] und eine solche mit einem erhöhten Risiko für einen erneuten Schlaganfall einhergeht [76]. So hatten von fünf Patienten, die in Häusler et al.'s Studie ein neu aufgetretenes Vorhofflimmern zeigten, drei Patienten eine vergrößerte Vorhoffläche [32].

In der CVC-MRT-Studie wurde nur die Hälfte der Fälle mit Vorhofflimmern in der MRT-Untersuchung gesehen. Diesbezüglich zeigte sich die Standarddiagnostik (in diesem Fall das EKG) überlegen.

Wir konnten bestätigen, dass die zehn Patienten, bei denen ein Vorhofflimmern diagnostiziert wurde, eine größere Vorhofflächen aufwiesen als die Patienten ohne Vorhofflimmern (28,8 cm² vs. 25,5 cm²). Der Unterschied war allerdings nicht signifikant. Somit hatten sowohl kardial vorbelastete Patienten als auch herzgesunde Patienten in unserem Kollektiv im Durchschnitt eine vergrößerte Vorhoffläche. Da keine Referenzwerte für die kardiale MRT zu finden waren, lässt sich aktuell nur der Vergleich mit echokardiografischen Referenzwerten ziehen. Zudem wird in den meisten echokardiografischen Messungen das Volumen des Vorhofs angegeben und ins Verhältnis zur Körpergröße gesetzt. Diese Parameter standen uns in der Auswertung nicht zur Verfügung. Entsprechend ist die Bewertung der Vorhoffläche mit Vorsicht zu genießen. Referenzwerte für die MRT-Ausmessungen wären hilfreich.

Die optimale Stufendiagnostik zur Bestätigung eines Vorhofflimmerns nach embolischem Schlaganfall muss in den nächsten Jahren noch definiert werden [77]. Es deutet jedoch vieles darauf hin, dass die CVC-MRT in Zukunft hilfreich sein kann, um Personen mit paroxysmale Vorhofflimmern, welche von implantierbaren Herzschrittmachern profitieren können, zu entdecken.

Ein kontinuierliches Monitoring nach kryptogenem Schlaganfall mittels ICM (implantierbarem kardialen Monitor) hat sich dem konventionellen EKG-Monitoring als überlegen erwiesen um ein unbekanntes Vorhofflimmern zu detektieren (CRYSTAL-AF-Studie) [78].

Bei den Ausmessungen des **Vorhofdurchmessers**, sowohl in der MRT als auch in der TEE, befanden sich die Werte unseres Patientenkollektivs leicht über den Referenzwerten. Der Unterschied zwischen den Messmethoden stellte sich als signifikant heraus. Die uns vorliegenden Referenzwerte bezogen sich auch hier nur auf die echokardiografische Untersuchung. Eine Festlegung von Referenzwerten für die kardiale MRT könnte der besseren Einschätzung kardialer Parameter (u.a. des Vorhofdurchmessers und der Vorhoffläche) dienlich sein und einen differenzierteren Vergleich zwischen MRT- und TEE-Ausmessungen ermöglichen. Eine präzise Angabe, in welcher Achse der Durchmesser ermittelt werden soll, fehlt bislang. Auch gibt es bisher keinen Referenzwert für den Durchmesser des rechten Vorhofs [48]. Der transverse Vorhofdurchmesser ist insofern interessant, als er als guter Parameter einer linksatrialen Vergrößerung dient [79]. Ein vergrößerter linker Vorhof wiederum dient laut aktueller Studienlage als Risikofaktor für Schlaganfälle als Faktor [80, 81]. Die Idee, die Vorhofgröße in die Scoring-Systeme für das Schlaganfallrisiko zu integrieren, wurde bereits geäußert [82]. Die CVC-MRT könnte zur Ausmessung dieser relevanten Parameter eine gute Alternative zur TEE darstellen.

6.5 Detektion kardialer Thromben

Ein weiterer Fokus dieser Arbeit liegt auf kardialen Thromben. Rund ein Viertel der ischämischen Schlaganfälle wird durch kardioembolische Ereignisse erzeugt. Man geht aktuell davon aus, dass 7-20% der Patienten mit akutem Myokardinfarkt einen Thrombus im linken Herzen aufweisen. Die Inzidenz von Thrombusformationen nach Myokardinfarkt ist hoch [81]. Der Nachweis kardialer Thromben ist demnach ein wesentliches diagnostisches Mittel, um weitere Schlaganfälle vorzubeugen. Das Risiko, bei Vorliegen eines Thrombus einen weiteren Schlaganfall zu erleiden, liegt bei 9% [83]. Bislang gilt die transösophageale Echokardiografie als Goldstandard zur Detektion kardialer Thromben [84]. Laut Zahuranec et al. war die TEE der MRT bei der Darstellung intrakardialer Strukturen vor einigen Jahren noch überlegen. Die Überlegenheit wurde allerdings besonders anhand der Detektion von PFO aufgeführt und die Fallzahl der Studie war recht niedrig ($n = 20$) [57].

Mittlerweile bietet die kardiale MRT gute Möglichkeiten, um Thromben im Ventrikel und Vorhofohr zu detektieren. Moderne MRT-Geräte zeichnen sich durch eine zunehmend bessere Auflösung aus, die die Untersuchung mittels MRT präziser gestaltet. Vergleichsstudien, welche die diagnostische Genauigkeit zwischen TEE und MRT untersuchten, wurden bereits durchgeführt. So wurde bestätigt, dass die kardiale MRT eine höhere Spezifität und Sensitivität für linksventrikuläre Thromben aufweist als die TTE und TEE [30]. Durch die Möglichkeit der Kontrastmittelapplikation in der MRT-Untersuchung wurde diese hohe Sensitivität und Spezifität bei Patienten mit ischämischer Herzerkrankung bestätigt [85]. Zwar ist die TEE bei spezifischer Fragestellung nach Thromben und bei großen Thrombusformationen durchaus ein gutes diagnostisches Mittel, jedoch wäre die stete Kontrastmittelverwendung in der TEE notwendig, um genauso gute Ergebnisse wie die MRT zu erzielen [28]. In einer Metanalyse aus

dem Jahr 2018, in der die Detektion linksatrialer Thromben mittels kardialer MRT und TEE verglichen wurde, entschied die MRT den Vergleich für sich. Auch für Patienten mit Vorhofflimmern sei die MRT zur Detektion von linksatrialen Thromben und Thromben im Vorhofohr am vorteilhaftesten [29].

In unserer CVC-MRT-Studie konnte bei zwei Patienten (1,5%) ein linksventrikulärer Thrombus dargestellt werden. Einer davon wurde nicht in der TEE-Untersuchung gesehen. Beide Patienten mit Thrombus fielen nicht in die Kategorie des ESUS.

In zwei weiteren Fällen wurden Thromben im linken Vorhofohr gesehen, welche ebenfalls in der TEE-Untersuchung dargestellt werden konnten.

Somit erwies sich die CVC-MRT als ebenbürtig mit der TEE. Dass nur 86,8% der Patienten eine vollständige MRT-Untersuchung erhalten haben und entsprechend nicht immer LGE-Sequenzen vorlagen, könnte die Anzahl der durch MRT-detektierten Thromben verringert haben. Zudem wurden die Untersuchungen teilweise mit einem zeitlichen Abstand von mehreren Tagen durchgeführt, so dass sich manche Thromben zwischenzeitlich aufgelöst haben könnten.

Im Unterschied zu unserer Studie wurde in der Studie von Häusler et al. ein linksventrikulärer Thrombus in der TEE-Untersuchung gesichtet, welcher in der MRT-Untersuchung nicht entdeckt wurde (die Untersuchung musste allerdings vor Applikation des Kontrastmittels abgebrochen werden). Dieser Thrombus hätte in einer MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel entdeckt werden können. In elf Fällen (10,7%) wurde eine embolische Ursache mittels kardiovaskulärer MRT entdeckt, während dies in der TEE-Untersuchung in 13 Fällen (12,6%) der Fall war [32]. Zu erwähnen ist, dass in der Studie von Häusler et al. im Gegensatz zu unserem Kollektiv fast alle Patienten eine TEE-Untersuchung erhielten.

In der bereits oben erwähnten Studie von Takasugi et al. wurde die Häufigkeit von Thromben bei Patienten mit ESUS untersucht (siehe Kapitel 6.2). Es zeigte sich ein hohes diagnostisches Potenzial der kardialen MRT zur Detektion von Thromben. Bei zwölf von 60 Patienten wurden Thromben mittels MRT detektiert, während nur einer dieser Thromben in der TEE-Untersuchung gesehen wurde. Die klare Überlegenheit der kontrastmittelangereicherten MRT-Aufnahmen zur Thrombusdetektion wurde bei Patienten mit Mitralklappeninsuffizienz und linksventrikulärer Dysfunktion verdeutlicht [24].

Nach unseren Erkenntnissen lässt sich zusammenfassen, dass ESUS-Patienten von einer CVC-MRT-Diagnostik profitieren können, da ein vermehrtes Auftreten von kardialen Thromben in dieser Subgruppe möglich ist. Thromben können mit der CVC-MRT mindestens genauso gut, teilweise sogar besser als mittels Standarddiagnostik, entdeckt werden. Aufgrund der kleinen Fallzahl der Patienten mit Thrombus ($n = 4$) konnte dies in unserer Studie nicht repliziert werden. Allerdings ließ sich die Aussage, dass die MRT Thromben mindestens genauso gut detektiert wie die TEE, bekräftigen. Weitere Studien könnten zukünftig die Rolle der kardialen MRT inklusive Kontrastmittelapplikation bei

der Thrombusdetektion weiter untermauern. Dank des technischen Fortschritts wird sich die Bildqualität der MRT-Aufnahmen weiter verbessern und auch kleinere Hyperechogenitäten bspw. im Vorhof werden besser differenziert werden können.

6.6 Ein Vorteil der MRT: Late-Gadolinium-Enhancement

Wie bereits erwähnt, bietet die MRT die Möglichkeit, kardiale Strukturen und Thromben mittels Kontrastmittel darzustellen. Das sogenannte Late-Enhancement wurde schon vielfach in der Literatur als diagnostisches Mittel mit vielen Vorteilen benannt. Die Möglichkeiten bei Myokarditis, Sarkoidose und Amyloidose werden in der Literatur beschrieben [86–88].

Daneben können dank Late-Enhancement Ventrikel- und Vorhofthromben bei Patienten mit Vorhofflimmern besser als mittels Computertomografie erkannt werden [29]. Aber auch myokardiale Narben können mittels Late-Enhancement dargestellt werden.

So konnten wir in der CVC-MRT-Studie bei 25,5% der Patienten Myokardnarben detektieren. Bei 57% dieser Patienten war zuvor keine kardiale Vorerkrankung bekannt gewesen. Diese Zahl ist deutlich höher als die Anzahl zufälliger Befunde bei Patienten, die sich aufgrund anderer nicht-vasculärer Indikationen einer MRT-Untersuchung unterzogen. Wären bei allen Patienten MRT-Aufnahmen mit Kontrastmittel durchgeführt worden, wäre die Zahl positiver Befunde noch größer.

In einer Studie, in der Patienten mit Vorhofflimmern ohne vorangegangenen Myokardinfarkt untersucht wurden, konnte nur in 6,5% ein Late-Gadolinium-Enhancement gesehen werden [89].

Eine ähnlich hohe Anzahl bislang unentdeckter Myokardnarben (18%) wie in unserer CVC-MRT-Studie konnten Häusler et al. nachweisen. Die TEE hatte diese nur teilweise detektieren können [32]. Bei Krumm et al. wurde sogar bei 29% der Patienten, die keine kardiale Vorerkrankung hatten, ein unentdeckter Myokardinfarkt gesehen. Bei Patienten mit bekanntem Myokardinfarkt wurden signifikant mehr LGE-Anreicherungen gesehen. Eine LGE-Quantifizierung diene außerdem der effektiven Beurteilung der Narbengröße nach Myokardinfarkt [27].

Insgesamt spricht die Datenlage von einem Anteil von 19-30% unentdeckter Myokardinfarkte in der Gesamtpopulation [90, 91]. Diese können besonders gut mittels LGE in der kardialen MRT detektiert werden. Vor allem bei älteren Personen ist ein häufiges Auftreten myokardialer Narben bei unbekanntem Myokardinfarkt bestätigt worden [26]. Hierbei wurde allerdings stets eine gemischte Population untersucht, indem Personen mit und ohne kardiovaskuläre Erkrankungen eingeschlossen wurden.

Deshalb untersuchten Weir McCall et al. in einer weiteren Studie 1476 Personen ohne bekannte kardiovaskuläre Erkrankungen in der MRT. Mittels LGE wurde nach bislang unbekanntem Myokardinfarkt bzw. LGE-Anreicherungen gesucht. Insgesamt wiesen lediglich zehn (0,67%) der Kandidaten eine LGE-Anreicherung auf. Drei davon hatten einen unbekanntem Myokardinfarkt, die anderen sieben LGE-

Anreicherungen waren unspezifischer Natur. Es stellte sich heraus, dass Personen ohne kardiale Vorerkrankungen mit sehr geringer Wahrscheinlichkeit unentdeckte Myokardinfarkte aufweisen [90].

Personen mit kardialen Erkrankungen dagegen hatten in unserem Studienkollektiv in 37,5% der Fälle positive LGE-Anreicherungen. Im Gegensatz dazu lag der Anteil der positiven LGE-Befunde bei den Patienten ohne bekannte kardiale Vorerkrankungen bei 20,5% und war somit deutlich höher als in dem gesunden Kollektiv von Weir McCall et al.. Eine Korrelation zwischen positivem LGE und kardialer Vorerkrankung konnte nicht belegt werden. Allerdings war eine leicht positive Tendenz zu vermerken. Die Signifikanz im Chi-Quadrat-Test und Phi-Test lag jeweils bei $p = 0,063$ und somit dicht an der Signifikanzgrenze.

Unser Kollektiv unterscheidet sich in der Anzahl der MRT-Untersuchungen ($n=129$ vs. $n = 1476$) und in der Auswahl der Patienten (Schlaganfallpatienten vs. „gesunde“ Personen) erheblich von Weir McCall et al.. Entsprechend ist ein direkter Vergleich der Zahlen der LGE-Anreicherungen schwierig. Dennoch ist erkennbar, dass Schlaganfallpatienten offenbar deutlich höhere Raten von LGE-Anreicherungen aufweisen als Gesunde. Trotz großer Unterschiede in beiden Kollektiven lässt sich die Tendenz ablesen, dass bei kardial gesunden Personen seltener LGE-Anreicherungen auftreten als bei kardial erkrankten Personen. Die Relevanz des Wechselspiels zwischen kardialen Erkrankungen und Schlaganfall wird durch die oben genannten Erkenntnisse verdeutlicht.

Zwischen den Personen mit ESUS und denen ohne ESUS konnte kein signifikanter Unterscheid festgestellt werden. Es gab demnach keinen Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines positiven LGE und der Ätiologie eines ESUS.

Bei einem Teil der Patienten (14,7%) konnte die CVC-MRT nicht bis zur Darstellung der LGE-Sequenzen durchgeführt werden. In einigen Fällen wurde die Untersuchung vor Durchführung der LGE-Sequenzen abgebrochen. Ein möglicher Ansatzpunkt, diesen Anteil zu verringern, wäre, die Gesamtuntersuchungsdauer zu reduzieren.

Möglicherweise ist der Schlaganfall auch die Erstmanifestation einer, bis dahin unentdeckten, kardialen Erkrankung. Der mögliche Zusammenhang zwischen kardialen Erkrankungen und Schlaganfallprävalenz wird durch die gehäuften LGE-Anreicherungen in der MRT deutlich. Dies unterstreicht, dass eine engere Zusammenarbeit zwischen Kardiologie und Neurologie für die Prophylaxe von Myokardinfarkten und Schlaganfällen entscheidend ist.

6.7 Methodenvergleich am Beispiel der Ejektionsfraktion (EF)

Wie eingangs erwähnt, sollte in dieser Arbeit ein Vergleich der beiden diagnostischen Methoden MRT und Standarddiagnostik (TEE) in Bezug auf die kardialen Parameter gezogen werden. Da die Ejektionsfraktion als grundlegender Parameter der kardialen Diagnostik einen hohen Stellenwert hat, gehen wir zunächst beispielhaft auf die Ejektionsfraktion ein, um die Genauigkeit der Messmethoden und deren Übereinstimmung zu vergleichen. Bislang orientieren sich die Referenzangaben kardialer Parameter wie bspw. die Vorhoffläche oder der linksventrikuläre Durchmesser größtenteils an echokardiografischen Messungen. Referenzwerte für die kardiale MRT liegen nur teilweise vor.

Zunächst ermittelten wir, ob die automatisch oder manuell ermittelten Werte in der MRT verwendbar waren bzw. ob es große Unterschiede gab. Die Werte der manuell ermittelten EF stellten sich als zuverlässiger heraus. Zum einen lagen sie sehr nahe an den Werten der TEE, zum anderen waren die automatisch ermittelten Werte durch Festlegung falscher Markierungen (bspw. Magenblase statt Ventrikel) teilweise nicht verwertbar und der Unterschied zwischen den Messmethoden signifikant. Eine manuelle Korrektur war entsprechend notwendig. Wir konzentrierten uns bei der Interpretation der Messergebnisse auf die manuell ermittelten Werte und verglichen diese anschließend mit denen der TEE. Es empfiehlt sich, die manuell korrigierten Werte zur Interpretation zu Rate zu ziehen.

In der CVC-MRT war die EF in 25,2% der Fälle signifikant reduziert, während eine signifikante Reduktion in der TEE in 17,5% der Fälle gemessen wurde. Vergleicht man die Patienten, deren EF laut MRT im Normbereich lag (28,5%) mit denen, deren EF laut TEE im Normbereich lag (57,5%), ist ein großer Unterschied zu beobachten. Entsprechend würde auch die Beurteilung bspw. einer Herzinsuffizienz sehr unterschiedlich ausfallen, je nachdem, mit welcher Methode gemessen wird. Ursächlich für diese Divergenz der Ergebnisse könnte die unterschiedliche Einstufung der Prozente der EF sein. Da es bislang für die MRT keine Schweregradeinteilung der EF gibt, legten wir anhand der echokardiografischen und magnetresonanztomografischen Normwerte eine Einstufung fest (siehe Tabelle 8, Kapitel 5.6.6). So konnten wir die Werte der EF vergleichen und interpretieren. Bislang unterscheiden sich die Normwerte je nach Untersuchungsmethode. Ein Abgleich der Einstufungen beider Messmethoden könnte in der Interpretation der Ergebnisse hilfreich sein.

Die Übereinstimmung der Messmethoden (MRT und TEE) konnten wir mittels Bland-Altman-Diagramm anschaulich grafisch darstellen. Tendenziell war die Übereinstimmung beider Methoden bei geringeren EF-Werten (<45%) etwas größer als bei höheren EF-Werten (60-65%). Die Höhe des Rangkorrelationskoeffizienten spricht für eine geringe Messdifferenz zwischen den Methoden. Die meisten Messergebnisse liegen innerhalb des Übereinstimmungsbereichs. Jedoch bedarf es für die Interpretation der Übereinstimmungsgrenzen nicht nur einer statistischen, sondern vor allem einer klinischen Einschätzung.

Außerdem müssen unsere Ergebnisse unter dem Aspekt betrachtet werden, dass die Anzahl der Patienten, die sowohl in der MRT als auch in der TEE eine EF-Messung erhalten haben, recht gering war ($n = 38$) und entsprechend lediglich eine Tendenz bestätigt werden kann.

Der klinische Kontext und die aus dem Messmethodenvergleich folgenden Konsequenzen sollten unbedingt bei der Interpretation berücksichtigt werden. So können interindividuelle Unterschiede von 20% in den verschiedenen Messmethoden klinisch zu unterschiedlichen therapeutischen Maßnahmen führen. Die Übereinstimmung der Untersuchungsmethoden unterliegt stets einer individuellen Streubreite. Zudem kommt die Tatsache hinzu, dass die Messungen (MRT und TEE) nicht immer am selben Tag stattfanden. So sind Parameter wie die EF momentabhängig. Die Messungen in der TEE unterliegen zudem untersucherabhängigen Schwankungen; die Achsen und Schnittebenen sind trotz aller Sorgfalt nicht exakt replizierbar, was durch die Dynamik der Untersuchung zusätzlich erschwert wird. In der MRT dagegen ist zwar eine bessere Reproduzierbarkeit der Parameter-Messung gegeben, doch auch hier unterliegt bereits die Einstellung der Schnittebenen dem subjektiven Augenmaß des Untersuchers. Sollten größere Differenzen bei gemessenen Parametern auftauchen und nicht durch andere Gründe erklärbar sein, empfiehlt sich ggf. eine erneute Untersuchung und Messung.

Weitere Untersuchungen und Methodenvergleiche, zur Frage welche Messmethode zuverlässiger ist, können Klarheit bringen.

Unterschiede zwischen den Messmethoden konnten bereits Pellikka et al. feststellen, als sie in einer Multicenter-Studie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion, die mit drei gängigen Methoden ermittelt worden war, verglichen. Eine genaue Übereinstimmung der ermittelten EF-Maße konnte nicht erreicht werden. Das Messergebnis hängt von der Messmethode ab. Einen klinischen Goldstandard zur Messung der EF gibt es nicht [92]. So sollte die Interpretation der EF mit Vorsicht geschehen und die EF nicht als alleiniger Parameter zur Entscheidungsfindung in klinischen Fragestellungen verwendet werden.

Eine weitere interessante Entdeckung bezüglich der EF war, dass Männer in unserem Kollektiv rund drei Mal häufiger eine signifikant reduzierte EF aufwiesen als Frauen (33,8% vs. 9,3%). Dass Frauen höhere Werte in der EF aufweisen als Männer wurde bereits in der ALARM-HF-Studie belegt. Trotz geschlechterspezifischer Komorbiditäten war die Mortalität im Krankenhaus bei beiden Geschlechtern allerdings ähnlich [93]. Auch Petersen et al. beschrieben größere linksventrikuläre Ejektionsfraktionen bei Frauen [94]. Gründe für den signifikanten Unterschied der EF zwischen den Geschlechtern sind bislang noch nicht bekannt.

Einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit und ohne kardiologischer Vorerkrankung konnten wir nicht herausarbeiten. Zwar wiesen kardial Vorerkrankte im Mittel eine um 3,8% geringere EF auf als die Gesamtheit der Patienten, dies ist auf statistischer Ebene allerdings nicht signifikant. Jedoch

ist der p-Wert mit 0,089 nicht allzu weit vom Signifikanzniveau entfernt. Möglicherweise könnten weitere Untersuchungen mit größeren Stichproben den Unterschied zwischen den Gruppen herausarbeiten.

Unter der Annahme, dass kardiologische Vorerkrankungen (wie bspw. ein stattgehabter Myokardinfarkt) mit einer vermehrte Late-Enhancement-Anreicherung einhergehen, bietet sich der Vergleich der EF-Werte der Patienten mit positivem und negativem Late-Enhancement an. Diejenigen mit Kontrastmittel-Anreicherungen wiesen signifikant geringere EF-Werte auf ($p=0,001$). Der Unterschied zwischen beiden Gruppen lag bei 10%. Die gleiche Tendenz ist bei den Messungen in der TEE zu beobachten ($p=0,038$); auch hier wiesen Patienten mit positivem LGE niedrigere EF-Mittelwerte auf. Dies bestätigt, dass kardiale Vorereignisse, die sich in LGE-Anreicherungen widerspiegeln, auch Auswirkungen auf die Auswurfleistung (Ejektionsfraktion) haben.

So konnten auch Weir McCall et al. bei Patienten mit unentdecktem Myokardinfarkt und entsprechenden LGE-Anreicherungen ebenfalls niedrigere Ejektionsfraktionen feststellen. Der Unterschied zu den Patienten ohne Late-Enhancement betrug über 10% [90].

Auch das Vorliegen eines Thrombus wirkte sich auf die ermittelte Ejektionsfraktion aus. Patienten mit linksventrikulärem Thrombus hatten im Vergleich zu Patienten ohne Thrombus eine reduzierte linksventrikuläre EF (26% vs. 40%) [24].

Dies konnten wir in unserer Studie ebenfalls feststellen; die Patienten, bei denen ein Thrombus nachgewiesen wurde, hatten eine reduzierte Ejektionsfraktion. Da wir allerdings nur eine geringe Fallzahl von Patienten mit Thrombus in unserer Studie hatten, verdient diese Schlussfolgerung eine gewisse Vorsicht.

Die Messung der Ejektionsfraktion spielt bei Schlaganfallpatienten eine wesentliche Rolle, da die EF ein starker Prädiktor für das frühe neurologische Outcome nach einem Schlaganfall ist [95]. Eine genauere Festlegung von Referenzwerten für die kardiale MRT-Messung könnte bei der Interpretation zukünftig hilfreich sein. Die EF wird wahrscheinlich weiterhin häufig bestimmt und für Prognosen zu Rate gezogen werden. Die exakte Bestimmung der Auswurfleistung des linken Ventrikels wird Teil der echokardiografischen und magnetresonanztomografischen Untersuchung sein. Welche Methode sich zum Goldstandard etablieren wird, bleibt vorerst noch unklar und Gegenstand zukünftiger Studien.

6.8 Methodenvergleich mittels endsystolischem und enddiastolischem Volumen

Als weitere Parameter der kardialen Leistung bestimmten wir das endsystolische und enddiastolische Volumen (ESV und EDV) des linken Ventrikels. Wir verglichen die durch die Software in der MRT automatisch und manuell ermittelten Werte miteinander. Es war ein signifikanter Unterschied zwischen den Messungen erkennbar ($p < 0,001$). Im Durchschnitt lag der Unterschied, sowohl bei ESV als auch bei EDV, bei ca. 20 ml. Die Darstellung im Bland-Altman-Diagramm, die die beiden Messmethoden

und deren Abweichungen voneinander aufzeigt, verdeutlicht, dass auch Abweichungen von bis zu 200 ml bei einzelnen Messungen vorkamen. Der Übereinstimmungsbereich umfasste sowohl beim EDV als auch beim ESV große Bereiche. Die manuelle Messung stellte sich als präzisere Methode heraus, denn sie erfolgte näher an anatomischen Strukturen und falsch markierte Bereiche wurden korrigiert.

Bei der Interpretation sollte der weite Übereinstimmungsbereich berücksichtigt werden und evtl. wäre eine engere Eingrenzung dieses Übereinstimmungsbereichs bei den Parametern ESV und EDV zweckmäßig. Das Bland-Altman-Diagramm berücksichtigt nämlich nicht, ob der 95%-Übereinstimmungsbereich im klinischen Kontext eine sinnvolle Eingrenzung darstellt.

Auffällig am Patientenkollektiv war, dass diejenigen mit LGE-Anreicherungen (und möglicherweise Zustand nach Myokardinfarkt) im Durchschnitt ein um 21,7 ml erhöhtes endsystolisches Volumen (72,4 [20-132] vs. 50,6 [6-203] ml) aufwiesen. Dies war ein signifikanter Unterschied ($p = 0,003$). Auch in der Studie von Weir McCall wurde bei Patienten mit LGE-Anreicherungen bei unentdecktem Myokardinfarkt ein höheres endsystolisches Volumen festgestellt [90].

Die alleinige Messung des EDV und ESV ist natürlich nur begrenzt sinnvoll. Es sollten ebenfalls die Ejektionsfraktion und, je nach Fragestellung, weitere Parameter ermittelt werden. Zum Methodenvergleich, ob die manuelle oder die automatische Messung in der CVC-MRT besser geeignet ist, boten sich die Parameter EDV und ESV allerdings an, da diese bei fast allen Patienten ermittelt wurden.

Eine Erkenntnis dieses Vergleichs der Messmethoden in der MRT ist, dass mittels manueller Messung genauere Zahlen ermittelt werden können. Selbstverständlich unterliegt diese manuelle Messung menschlichen Fehlerquellen, doch kann somit zumindest die Messung falscher anatomischer Strukturen durch automatische Markierungen verhindert werden.

6.9 Methodenvergleich mittels interventrikulärer Septumdicke (IVS)

Der dritte Parameter, den wir für den Methodenvergleich zwischen MRT und TEE zu Rate zogen, war die interventrikuläre Septumdicke. Durchschnittlich unterschieden sich die Messungen aus den beiden Methoden um 1,1 mm und waren somit nicht signifikant verschieden (MRT: 12,2 mm vs. TEE: 11,3 mm). Diese Werte liegen zwar knapp über dem Referenzwert, doch muss berücksichtigt werden, dass sich dieser Referenzwert auf die Echokardiografie bezieht und ein verbreitertes Septum zwar ein Hinweis auf eine Hypertrophie sein kann, aber auch in Bezug zur Gesamtmasse des Ventrikels betrachtet werden sollte, was wir nicht explizit untersuchten. Insgesamt wiesen über 44% der Patienten formal ein verbreitertes Septum auf, jedoch ließ sich kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit kardialer Vorerkrankung und den kardial Gesunden feststellen ($p = 0,963$).

Beide Methoden sind geeignet, die interventrikuläre Septumdicke zu bestimmen. Tendenziell misst die

MRT etwas größere Werte als die TEE.

6.10 Weitere Erkenntnisse aus der CVC-MRT

Weitere Parameter, die wir manuell mittels entsprechender Software bestimmten, waren der linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser (LVEDD) sowie die Durchmesser von Aortenbulbus, Aorta ascendens und Aorta descendens.

Der Vergleich der Messergebnisse zwischen MRT und TEE wurde, soweit beide Untersuchungen durchgeführt worden waren, gezogen. Zwar zeigten die grafische Darstellung im Bland-Altman-Diagramm und die rein deskriptive Darstellung der Ergebnisse bezüglich des LVEDD keine allzu starke Abweichung, jedoch konnte im T-Test ein signifikanter Unterschied zwischen den Messmethoden auf ($p < 0,001$) nachgewiesen werden. Auch der Rangkorrelationskoeffizient nach Spearman mit einem Wert von $\rho = 0,425$ zeigt, dass die Übereinstimmung beider Messmethoden nicht so groß ist. Der Referenzwert für den LVEDD bezog sich auf echokardiografische Untersuchungen. Entsprechend wäre eine Referenzangabe für die MRT sinnvoll. Auch hier kommt das Problem zum Tragen, dass die Messachsen und Schnittebenen, die eingestellt wurden, untersucherabhängig schwanken können. Ob der aufgezeigte Unterschied wesentlich dadurch entstand lässt sich nicht eindeutig sagen. Studien mit größeren Kohorten könnten eindeutige Aussagen über die Übereinstimmung der Messmethoden zulassen.

Es konnten nur selten signifikante Unterschiede zwischen den Patienten mit und ohne kardiologischer Vorerkrankung festgestellt werden. Lediglich EDV und ESV wiesen im Vergleich signifikante Unterschiede auf. Die daraus ermittelten Werte der Ejektionsfraktion dagegen lagen knapp über dem Signifikanzniveau. Da die kardiologischen Parameter individuell in Bezug auf die jeweilige Fragestellung beurteilt werden müssen, lässt sich anhand dieses deskriptiven Vergleichs keine eindeutige Aussage treffen. Deutliche Unterschiede zwischen diesen beiden Subgruppen konnten nur teilweise belegt werden. Ein größeres Kollektiv könnte auch hier mehr Klarheit bringen.

Die Entdeckung von Aortenbogenplaques oder anderen relevanten Pathologien des Aortenbogens und der hirnversorgenden Gefäße gelang dank MRT in insgesamt zehn Fällen (7,7%).

Häusler et al. detektierten in sechs Fällen in der MRT und in drei Fällen in der TEE Aortenbogenplaques. Hierbei ist anzumerken, dass in einem Drittel der Fälle, in denen mittels MRT Plaques detektiert wurden, die Untersuchung bereits vor dem Angiogramm abgebrochen wurde [32]. Wir können festhalten, dass die MRT geeignet ist, Aortenbogenplaques ab einer gewissen Größe darzustellen. Die transösophageale Echokardiografie ist zwar nach wie vor die Standarddiagnostik, doch könnte die Detektion von Plaques mittels MRT eine weitere Abklärung nach sich ziehen und ggf. das Schlaganfallrisiko durch entsprechende antikoagulatorische Therapie verringert werden.

Auch die Vermessung des Aortenbulbus gelang mittels CVC-MRT sehr zuverlässig. Insgesamt lagen die Werte unseres Kollektivs sehr nahe am Referenzwert. Vergleichswerte aus den TEE-Untersuchungen lagen nicht vor. Patienten mit und ohne kardialen Vorerkrankungen wiesen keinen signifikanten Unterschied im Aortenbulbus-Durchmesser auf ($p = 0,155$). Der Durchmesser des Aortenbulbus lässt sich nach unseren Erkenntnissen nicht als Parameter für kardiale Erkrankungen bei einem ischämischen Schlaganfall zu Rate ziehen. Die Messung des Aortenbulbus könnte aber zur Erkennung und weiteren Evaluation von Aortenaneurysmen dienen.

Auch die Ausmessung des Durchmessers von Aorta ascendens und descendens gelang in der MRT-Messung zuverlässig. Die ermittelten Werte lagen vor allem bei der Aorta ascendens weit von den Referenzwerten entfernt. Ob die Einstellung der Schnittachsen oder die Natur unseres Patientenkollektivs ursächlich war, ist fraglich.

Eine Aortenklappenstenose konnte sowohl in der MRT- als auch in der TEE-Untersuchung gesehen werden (15% vs. 16%). Dabei sollte erwähnt werden, dass nur ein Teil der Patienten die TEE-Untersuchung erhalten hat. Möglicherweise wären durch mehr TEE-Untersuchungen häufiger Aortenklappenstenosen gesehen worden.

Klappenvegetationen wurden lediglich bei einem Patienten mit beiden Methoden gesehen. Das Schlaganfallrisiko nach stattgehabter Endokarditis liegt bei 20-40%. Die Größe der Vegetationen und das Vorliegen einer Staphylococcus-aureus-Infektion spielen dabei eine wesentliche Rolle [96]. Andersherum ist die Endokarditis eine sehr seltene Ursache für einen Schlaganfall [97, 98]. Im Gegensatz zu einem persistierenden Foramen ovale (sogenannte „minor risk source“) ist die Endokarditis allerdings als eine sogenannte „major risk source“ eingestuft [81].

Zur Detektion von Vegetationen dient die TEE momentan als Goldstandard. Dennoch könnte die CVC-MRT bei größeren Vegetationen Hinweise geben und mit der TEE verifiziert werden.

Die Rolle des persistierenden Foramen ovale (PFO) bei kryptogenem Schlaganfall ist noch immer umstritten. Zwar wurde ein statistischer Zusammenhang zwischen PFO und unerklärten neurologischen Ereignissen bei jungen Patienten beschrieben, jedoch ist die genaue Kausalität noch nicht endgültig bestätigt. Ein PFO gilt bislang als niedrige Risikoquelle für einen Schlaganfall [81]. Inwiefern das Alter bei Schlaganfällen, die durch ein PFO entstanden sind, eine Rolle spielt, wird derzeit noch diskutiert. Bei jüngeren Patienten wurden häufiger durch PFO entstandene Schlaganfälle ermittelt [99, 100]. Da ältere Patienten potenziell mehr embolische Risikofaktoren aufweisen und die Inzidenz von PFO mit dem Alter steigt, ist eine endgültige Erkenntnis diesbezüglich allerdings schwierig. In der Literatur ist man sich einig, dass die Kombination eines PFO zusammen mit einem atrialen septalen Aneurysma (ASA) häufig zu kryptogenen Schlaganfällen führt [101, 102].

Auch die Größe des PFO spielt eine maßgebliche Rolle. In der Literatur findet sich der Konsens, dass

jüngere Patienten mit mittelgroßem oder großem PFO und einem kryptogenen Schlaganfall, von einem Verschluss des PFO profitieren [102, 103]. Insgesamt ist der PFO-Verschluss in Kombination mit Thrombozytenaggregationshemmern mit einem niedrigeren Risiko für einen erneuten Schlaganfall verbunden. Dennoch ist die Rate von neu aufgetretenem Vorhofflimmern nach PFO-Verschluss etwas höher als ohne invasive Therapie [104]. Bei älteren Patienten und kleinen PFOs ist die Debatte noch kontrovers. Es stellt sich die Frage, ob die Suche nach einem PFO in der Ätiologiekklärung bei älteren Patienten mit kryptogenem Schlaganfall an Bedeutung gewinnen wird. Bislang ist die Detektion eines PFO mit der CVC-MRT noch nicht sicher möglich. Diagnostisches Mittel der Wahl ist die TEE. Aber auch die Durchführung eines sogenannten „Bubbles-Test“, bei dem während der transkraniellen Doppler-Sonografie ein Gelatinegemisch über die rechte Armvene als Ultraschall-Kontrastmittel injiziert wird, könnte zur Detektion eines funktionellen rechts-links-Shunts erwogen werden. Bei offenem PFO kommt es beim Valsalva-Pressmanöver zu einem Übertritt von Gasbläschen, welche im Doppler dargestellt werden können. Ein solcher „Bubbles-Test“ könnte die invasivere TEE bei Patienten mit Kontraindikationen für eine solche ersetzen.

In der CVC-MRT-Untersuchung wurde in einem Fall ein Verdacht auf ein PFO geäußert, welcher in der TEE bestätigt wurde. Ansonsten wurden in der MRT keine PFOs detektiert. In der TEE hingegen gelang bei 37 Patienten (28,7%) eine PFO-Detektion. Möglicherweise wäre die Anzahl der PFOs größer, wenn alle Patienten eine TEE-Untersuchung erhalten hätten. Wir stellten fest, dass rund 70% der Fälle mit PFO anfangs als kryptogener Schlaganfall eingestuft worden waren. Dies verdeutlicht erneut die entscheidende Rolle der PFO-Detektion in der Ätiologiekklärung.

Vergleicht man die Anzahl der PFO-Entdeckungen in Häusler et al.'s Studie (33 Fälle [32,3%] in der TEE-Untersuchung und drei Fälle in der MRT-Untersuchung mit Kontrastmittel) mit der Unseren, fällt auf, dass der Unterschied zwischen MRT und TEE bezüglich der Detektion eines PFO ähnlich groß ist. Im Gegensatz zu unserem Kollektiv hatten bei Häusler et al. fast alle Patienten eine TEE-Untersuchung erhalten [32].

Schon 2011 führten Hamilton-Craig et al. einen Vergleich zwischen TEE und MRT zur PFO-Detektion durch. Auch sie schlussfolgerten, dass die MRT noch nicht durchweg geeignet sei, um ein PFO zu detektieren. Vor allem kleine PFOs könnten mit der MRT nicht sicher gesehen werden [105]. Die Studie umfasste lediglich 25 Patienten mit kryptogenem Schlaganfall, entsprechend wären weitere Vergleiche zwischen den Untersuchungsmethoden mit größeren Kollektiven nötig, um eine sichere Aussage zu treffen.

Ein verbessertes MRT-Protokoll könnte zukünftig die Anzahl der mittels MRT detektierten PFO erhöhen. Weitere Forschung und Studien sind diesbezüglich nötig. Bis dahin wird die TEE-Untersuchung als etablierte Methode zuverlässige Ergebnisse bringen.

Die Dauer der CVC-MRT-Untersuchung unterschied sich nicht wesentlich von der Untersuchungsdauer Häuslers. Eine Beschleunigung des Untersuchungsprotokolls könnte die CVC-MRT, auch bei Patienten, die die lange Untersuchungsdauer nicht tolerieren, alltagstauglich machen.

6.11 Zusammenfassung und Ausblick

Zahlreiche Entdeckungen und Ergebnisse, die mit der CVC-MRT gefunden wurden, lassen darauf schließen, dass diese Untersuchung eine sichere und vielversprechende Methode ist. In der Ätiologiekklärung stellte sich die CVC-MRT der Standarddiagnostik in vielerlei Hinsicht als ebenbürtig dar. Wir konnten viele als kryptogen eingestufte Schlaganfälle als ESUS klassifizieren, sodass besonders diese Patientengruppe von der CVC-MRT profitieren könnte. Bezüglich der Höhe der NIHSS und eines Zusammenhangs mit der Ätiologie des Schlaganfalls lässt sich noch kein abschließendes Urteil fällen.

Durch die Möglichkeit des Late-Enhancement ist die kardiale MRT sowohl zur Detektion kardialer Thromben als auch zur Darstellung kardialer Narben sehr gut geeignet. Ob sie der Echokardiografie in Zukunft überlegen sein könnte, bleibt abzuwarten und verdient weitere Untersuchungen. Eine Verbesserung der Bildqualität ist uns durch die Verwendung eines moderneren Scanners gelungen. Ob die CVC-MRT besonders gut geeignet sein könnte, Herzspitzeninfarkte zu detektieren, müsste mit größeren Patientenkollektiven untersucht werden.

Des Weiteren zeigte sich die CVC-MRT als geeignet, um Pathologien der Gefäße zu erkennen. Die Wertigkeit der Duplex-Sonografie und TEE soll nicht in Frage gestellt werden. Jedoch kann die CVC-MRT ergänzend oder als Vorselektion bei Schlaganfallpatienten eingesetzt werden, um kardiale oder angiografische Veränderungen, die bei der Genese des Schlaganfalls eine Rolle gespielt haben könnten, zu detektieren und anschließend in weiteren Untersuchungen zu konkretisieren.

Subgruppen unseres Kollektivs, wie bspw. Patienten mit kardiologischer Vorerkrankung, wiesen nur bei ein paar kardialen Parametern Unterschiede zu den kardial Gesunden auf. Besonders bei der Ejektionsfraktion als bedeutender Parameter der kardialen Leistung zeigte sich überraschenderweise kein signifikanter Unterschied zwischen den Subgruppen. Da unser Kollektiv nicht allzu groß war, wären diesbezüglich weitere Untersuchungen mit mehr Studienteilnehmern interessant. Außerdem sollte der klinische Kontext bei der Interpretation der EF-Werte stets berücksichtigt werden.

Der Methodenvergleich zwischen MRT und TEE erbrachte die Erkenntnis, dass beide Methoden in Bezug auf Thrombusdetektion, Ermittlung der Ejektionsfraktion und der interventrikulären Septumdicke ähnliche Ergebnisse erzielen und beide zukünftig eine tragende Rolle spielen werden. Bei der Messung des Vorhofdurchmessers, sowie des EDV und ESV, wiesen sie allerdings signifikante Unterschiede auf. Die Problematik, dass sowohl bei der TEE- als auch bei der MRT-Untersuchung leichte untersucherabhängige Schwankungen bei der Einstellung der Schnittebenen und Achsen existieren, ist bekannt. Weitere Untersuchungen mit größeren Studienkollektiven könnten Klarheit schaffen, ob die Unterschiede

der Messungen allein darauf beruhen und wie gut die diagnostische Genauigkeit der CVC-MRT ist. Referenzwerte und einheitliche Angaben zu Schnittebenen und Achsen für die Messungen mittels MRT wären in Zukunft sinnvoll.

Bei der Erkennung eines Vorhofflimmerns ist die CVC-MRT der Standarddiagnostik nicht überlegen. Hier ist die Untersuchungsdauer der CVC-MRT nicht lang genug, um ein intermittierendes oder paroxysmales VHF zu detektieren. Auch die Detektion eines persistierenden Foramen ovale ist aktuell noch nicht sicher mit der kardialen MRT möglich. Bei speziellen Fragestellungen wie bspw. Karotidenplaques weisen Duplex-Sonografie und TEE Vorteile auf.

Nichtsdestotrotz ist die CVC-MRT eine zuverlässige Untersuchungsmethode, um die Schlaganfall-Ätiologie und verschiedene kardiale Parameter zu ermitteln. Kardiovaskuläre Komplikationen spielen eine entscheidende Rolle bei der Mortalität nach akutem Schlaganfall. In Zukunft könnte eine engere Kooperation zwischen Kardiologie und Neurologie eine flächendeckende Detektion kardialer und neurologischer Risikokonstellationen begünstigen und die Prophylaxe von Schlaganfällen und Myokardinfarkten verbessern. Patienten, die einen Schlaganfall erlitten haben, sollten eine kardiologische Abklärung erhalten. Die CVC-MRT könnte dabei helfen, Patienten, die von weiterer Diagnostik profitieren würden, zu finden.

Damit die hohe Rate der als ESUS eingestuften Schlaganfälle zukünftig geringer wird, sollte das diagnostische Aufarbeiten individuell an die Patienten angepasst werden. Zukünftige Forschung könnte eine Verbesserung der Sensitivität für persistierende Foramina ovale und einen schnelleren Untersuchungsablauf in den Fokus nehmen.

Die CVC-MRT könnte bei der Abklärung der Schlaganfall-Ätiologie mittels einer einzigen Untersuchung helfen, den diagnostischen Aufwand und die Unannehmlichkeiten für die Patienten, sowie den zeitlichen Aufwand zu reduzieren. Außerdem bietet sie sich als Alternative für Patienten an, die Kontraindikationen für eine TEE aufweisen.

7 Literatur

1. Hennerici MG, Kern R; 2017. S1-Leitlinie Diagnostik akuter Zerebrovaskulärer Erkrankungen [AWMF-Registernummer: 030/117]. Verfügbar unter: www.dgn.org/leitlinien.
2. Meschia JF, Brott T 2018. Ischaemic stroke. *Eur J Neurol*; 25:35–40. doi: 10.1111/ene.13409.
3. Esenwa C, Gutierrez J 2015. Secondary stroke prevention: challenges and solutions. *Vasc Health Risk Manag*; 11:437–50. doi: 10.2147/VHRM.S63791.
4. Diener HC, Bernstein R, Hart R 2017. Secondary Stroke Prevention in Cryptogenic Stroke and Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS). *Curr Neurol Neurosci Rep*; 17:64. doi: 10.1007/s11910-017-0775-5.
5. Dalen JE, Alpert JS 2017. Silent Atrial Fibrillation and Cryptogenic Strokes. *Am J Med*; 130:264–7. doi: 10.1016/j.amjmed.2016.09.027.
6. Kamel H, Healey JS 2017. Cardioembolic Stroke. *Circ Res*; 120:514–26. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308407.
7. McGrath E, Paikin J, Motlagh B, Salehian O, Kapral M, O'Donnell MJ 2014. Transesophageal echocardiography in patients with cryptogenic ischemic stroke: a systematic review. *Am Heart J*; 168:706–12. doi: 10.1016/j.ahj.2014.07.025.
8. Pepi M, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Flachskampf F, Athanassopoulos G, Colonna P et al. 2010. Recommendations for echocardiography use in the diagnosis and management of cardiac sources of embolism: European Association of Echocardiography (EAE). *European journal of echocardiography*; 11:461–76. doi: 10.1093/ejechocard/jeq045.
9. Nakanishi K, Homma S 2016. Role of echocardiography in patients with stroke. *J Cardiol*; 68(2):91–9. doi: 10.1016/j.jjcc.2016.05.001.
10. Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM); 2012. DEGAM-Leitlinie Nr. 8: Schlaganfall. Verfügbar unter: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/DEGAM-S3-Leitlinien/Leitlinien-Entwuerfe/053-011_Schlaganfall/LL-08_Langfassung_Schlaganfall_final5.pdf [Stand: 31.01.2019].
11. Brainin M, Stöllberger C 2004. Embolic stroke: the heart-brain connection reassessed. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 75:1373. doi: 10.1136/jnnp.2004.046367.
12. Sainathan S, Andaz S 2013. A systematic review of transesophageal echocardiography-induced esophageal perforation. *Echocardiography*; 30:977–83. doi: 10.1111/echo.12290.
13. Tam JW, Burwash IG, Ascah KJ, Baird MG, Chan KL 1997. Feasibility and complications of single-plane and biplane versus multiplane transesophageal imaging: a review of 2947 consecutive studies. *Can J Cardiol*; 13:81–4.

14. Fonseca AC, Ferro JM 2015. Cryptogenic stroke. *Eur J Neurol*; 22:618–23. doi: 10.1111/ene.12673.
15. Adams HP, Bendixen B, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL et al. 1993. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*; 24:35–41.
16. Geisler T, Mengel A, Ziemann U, Poli S 2018. Management of Embolic Stroke of Undetermined Source (ESUS). *Drugs*; 78:823–31. doi: 10.1007/s40265-018-0912-8.
17. Perera K, Vanassche T, Bosch J, Giruparajah M, Swaminathan B, Mattina K et al. 2016. Embolic strokes of undetermined source: Prevalence and patient features in the ESUS Global Registry. *Int J Stroke*; 11:526–33. doi: 10.1177/1747493016641967.
18. Hart RG, Catanese L, Perera KS, Ntaios G, Connolly SJ 2017. Embolic Stroke of Undetermined Source: A Systematic Review and Clinical Update. *Stroke*; 48:867–72. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.016414.
19. Bulwa Z, Gupta A 2017. Embolic stroke of undetermined source: The role of the nonstenotic carotid plaque. *J Neurol Sci*; 382:49–52. doi: 10.1016/j.jns.2017.09.027.
20. Bami K, Haddad T, Dick A, Dennie C, Dwivedi G 2016. Noninvasive imaging in acute myocarditis. *Curr Opin Cardiol*; 31:217–23. doi: 10.1097/HCO.0000000000000265.
21. Pazos-López P, Pozo E, Siqueira M, García-Lunar I, Cham M, Jacobi A et al. 2014. Value of CMR for the differential diagnosis of cardiac masses. *JACC Cardiovasc Imaging*; 7:896–905. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.05.009.
22. Sawlani R, Collins J 2016. Cardiac MRI and Ischemic Heart Disease: Role in Diagnosis and Risk Stratification. *Curr Atheroscler Rep*; 18:23. doi: 10.1007/s11883-016-0576-3.
23. Baher A, Mowla A, Kodali S, Polsani V, Nabi F, Nagueh S et al. 2014. Cardiac MRI improves identification of etiology of acute ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*; 37:277–84. doi: 10.1159/000360073.
24. Takasugi J, Yamagami H, Noguchi T, Morita Y, Tanaka T, Okuno Y et al. 2017. Detection of Left Ventricular Thrombus by Cardiac Magnetic Resonance in Embolic Stroke of Undetermined Source. *Stroke*; 48:2434–40. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.018263.
25. Smulders MW, Bekkers SC, Kim HW, van Assche L, Parker MA, Kim RJ 2015. Performance of CMR Methods for Differentiating Acute From Chronic MI. *JACC Cardiovasc Imaging*; 8:669–79. doi: 10.1016/j.jcmg.2014.12.030.
26. Themudo R, Johansson L, Ebeling-Barbier C, Lind L, Ahlström H, Bjerner T 2017. The number of unrecognized myocardial infarction scars detected at DE-MRI increases during a 5-year follow-up. *Eur Radiol*; 27:715–22. doi: 10.1007/s00330-016-4439-7.

27. Krumm P, Zitzelsberger T, Weinmann M, Mangold S, Rath D, Nikolaou K et al. 2017. Cardiac MRI left ventricular global function index and quantitative late gadolinium enhancement in unrecognized myocardial infarction. *Eur J Radiol*; 92:11–6. doi: 10.1016/j.ejrad.2017.04.012.
28. Weinsaft J, Kim HW, Crowley AL, Klem I, Shenoy C, van Assche L et al. 2011. LV thrombus detection by routine echocardiography: insights into performance characteristics using delayed enhancement CMR. *JACC Cardiovasc Imaging*; 4:702–12. doi: 10.1016/j.jcmg.2011.03.017.
29. Chen J, Zhang H, Zhu D, Wang Y, Byanju S, Liao M 2018. Kardiale MRT zur Erkennung eines Thrombus im linken Vorhof/Herzohr bei Patienten mit Vorhofflimmern : Metaanalyse und systematische Übersicht. *Herz*. doi: 10.1007/s00059-017-4676-9.
30. Yaghi S, Liberman A, Atalay M, Song C, Furie K, Kamel H et al. 2017. Cardiac magnetic resonance imaging: a new tool to identify cardioaortic sources in ischaemic stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 88:31–7. doi: 10.1136/jnnp-2016-314023.
31. Rustemli A, Bhatti T, Wolff S 2007. Evaluating cardiac sources of embolic stroke with MRI. *Echocardiography*; 24:301-8; discussion 308. doi: 10.1111/j.1540-8175.2007.00393.x.
32. Haeusler KG, Wollboldt C, Bentheim LZ, Herm J, Jäger S, Kunze C et al. 2017. Feasibility and Diagnostic Value of Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging After Acute Ischemic Stroke of Undetermined Origin [Stroke. 2017 May;48(5):1241-1247. doi: 10.1161/STROKE-AHA.116.016227. Epub 2017 Apr 14.]. *Stroke*: 1241–7. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28411261>.
33. Lothschütz L, Schumm J, Fassbender K, Ragoschke-Schumm A 2018. One-Stop Cerebro-Vascular-Cardiac-MRI (CVC-MRI) for etiological assessment in ischemic stroke. Comparison with standard-care in a prospective trial. *Cerebrovascular Diseases*; 39 (suppl 2):20.
34. GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG; 2016. Omniscan Injektionslösung: Fachinformation Omniscan. Verfügbar unter: http://www3.gehealthcare.de/~media/downloads/de/fachinformationen%20constanze/neu%20jb42971de%20fachinformation_omniscan_aktuell_mai%202016.pdf [Stand: 06.09.2019].
35. Mereles D; 2019. Echobasics: Echokardiographische Untersuchungen: Echokardiographie 5 Minuten vor dem Start. Verfügbar unter: <http://www.echobasics.de/tte.html> [Stand: 18.09.2019].
36. B. Braun Melsungen AG; 2017. Gelafundin 4% Infusionslösung: Fachinformation Gelafundin: Melsungen AG. Verfügbar unter: <https://www.bb Braun.de/content/dam/catalog/bbraun/bbraunProductCatalog/S/AEM2015/de-de/b0/gelafundin-4-infusionsloesung.pdf.bb-.00443836/gelafundin-4-infusionsloesung.pdf> [Stand: 17.09.2019].
37. Cockcroft DW, Gault MH 1976. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. *Nephron*; 16:31–41. doi: 10.1159/000180580.

38. Dinneen LC, Blakesley BC 1973. Algorithm AS 62: A Generator for the Sampling Distribution of the Mann-Whitney U Statistic. doi: 10.2307/2346934.
39. Shapiro SS, Wilk MB 1965. An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). *Biometrika*:591–611. Verfügbar unter: <https://sci2s.ugr.es/keel/pdf/algorithm/articulo/shapiro1965.pdf>.
40. Kwiecien R, Kopp-Schneider A, Blettner M 2011. Concordance analysis: part 16 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int*; 108:515–21. doi: 10.3238/arztebl.2011.0515.
41. Bland JM, Altman DG 1986. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement: Bland-Altman Plot. *Lancet*. Verfügbar unter: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673686908378?via%3Dihub>.
42. Grouven U, Bender R, Ziegler A, Lange S 2007. Vergleich von Messmethoden: Comparing methods of measurement. *Deutsche medizinische Wochenschrift*; 132 Suppl 1:e69-73. doi: 10.1055/s-2007-959047.
43. Koch R, Spörl E 2007. Statistische Verfahren zum Vergleich zweier Messmethoden und zur Kalibrierung: Konkordanz-, Korrelations- und Regressionsanalyse am Beispiel der Augeninnendruckmessung. *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*; 224:52–7. doi: 10.1055/s-2006-927278.
44. Bland JM, Altman DG 1999. Measuring agreement in method comparison studies. *Statistical Methods in Medical Research*:135–60.
45. Schober P, Boer C, Schwarte LA 2018. Correlation Coefficients: Appropriate Use and Interpretation. *Anesth Analg*; 126:1763–8. doi: 10.1213/ANE.0000000000002864.
46. McHugh ML 2013. The Chi-square test of independence. *Biochem Med (Zagreb)*:143–9. doi: 10.11613/BM.2013.018.
47. Bombelli M, Cuspidi C, Facchetti R, Sala C, Tadic M, Brambilla G et al. 2016. New-onset left atrial enlargement in a general population. *J Hypertens*; 34:1838–45. doi: 10.1097/HJH.0000000000001022.
48. Flachskampf F; 2017. Kursbuch Echokardiografie: Unter Berücksichtigung nationaler und internationaler Leitlinien. 6. Aufl.: Thieme.
49. Arning C, Widder B, Reutern GM von, Stiegler H, Gortler M 2010. Revision of DEGUM ultrasound criteria for grading internal carotid artery stenoses and transfer to NASCET measurement. *Ultraschall Med*; 31:251–7. doi: 10.1055/s-0029-1245336.
50. Entelmann M., Sheikhzadeh A. 27. Juli 2001. Thromben der Aorta als Emboliequelle. *Deutsches Ärzteblatt*; 98.

51. Savitz S, Lew R, Bluhmki E, Hacke W, Fisher M 2007. Shift analysis versus dichotomization of the modified Rankin scale outcome scores in the NINDS and ECASS-II trials. *Stroke*; 38:3205–12. doi: 10.1161/STROKEAHA.107.489351.
52. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J, Coats AJS et al. 2016. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*; 37(27):2129–200. doi: 10.1093/eurheartj/ehw128.
53. Eitel I, Thiele H., Schulz-Menger J; 2014. Kardiale Magnetresonanztomographie: Pocket Guide übersetzt, editiert und adaptiert vom Nukleus der Arbeitsgruppe Magnetresonanzverfahren in der Kardiologie der DGK für die AG 21 Magnetresonanzverfahren in der Kardiologie der DGK [Originalversion von Herzog, B.; Greenwood, J.; Plein, S. Multidisciplinary Cardiovascular Magnetic Resonance]. Verfügbar unter: https://leitlinien.dgk.org/files/PL_DGK_kardiale_MR_innen_2_Auflage_korr.pdf [Stand: 27.05.2019].
54. Mewis C, Riessen R, Spyridopoulos I, Hrsg.; 2006. Kardiologie compact: Anhang: Echokardiographische Normwerte und Standardprojektionen. 2., unveränderte Auflage: Thieme Verlagsgruppe. Verfügbar unter: <https://www.thieme-connect.de/products/ebooks/pdf/10.1055/b-0034-24312.pdf>.
55. Lang R, Badano L, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L et al. 2015. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*; 16:233–70. doi: 10.1093/ehjci/jev014.
56. Wilkenshoff U, Mühr-Wilkenshoff F, Hrsg.; 2017. Handbuch der Echokardiografie: 25 Normalwerte, Referenzwerte und Formeln. 6. Aufl.
57. Zahuranec D, Mueller G, Bach D, Stojanovska J, Brown D, Lisabeth L et al. 2012. Pilot study of cardiac magnetic resonance imaging for detection of embolic source after ischemic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*; 21:794–800. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.04.010.
58. Homma S, Sacco R, Di Tullio, Sciacca R, Mohr JP 2002. Effect of medical treatment in stroke patients with patent foramen ovale: patent foramen ovale in Cryptogenic Stroke Study. *Stroke*; 105:2625–31. doi: 10.1161/01.cir.0000017498.88393.44.
59. Diener HC, Sacco RL, Easton JD, Granger CB, Bernstein RA, Uchiyama S et al. 2019. Dabigatran for Prevention of Stroke after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*; 380:1906–17. doi: 10.1056/NEJMoa1813959.
60. Kasner SE, Lavados P, Sharma M, Wang Y, Davalos A, Shamalov N et al. 2018. Characterization of Patients with Embolic Strokes of Undetermined Source in the NAVIGATE ESUS Randomized

- Trial. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*; 27:1673–82. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.01.027.
61. Geisler T, Poli S, Meisner C, Schreieck J, Zuern C, Nagele T et al. 2017. Apixaban for treatment of embolic stroke of undetermined source (ATTICUS randomized trial): Rationale and study design. *International journal of stroke*; 12:985–90. doi: 10.1177/1747493016681019.
 62. Tsvigoulis G, Katsanos A, Kohrmann M, Caso V, Lemmens R, Tsioufis K et al. 2019. Embolic stroke of undetermined source: theoretical for useful clinical tool? *Ther Adv Neurol Disord*; 12. doi: 10.1177/1756286419851381.
 63. Siegler J, Swaminathan B, Giruparajah M, Bosch J, Perera K, Hart R et al. 2016. Age disparity in diagnostic evaluation of stroke patients: Embolic Stroke of Undetermined Source Global Registry Project. *Eur Stroke J*; 1:130–8. doi: 10.1177/2396987316652265.
 64. Martinez-Majander N., Aarnio K., Pirinen J. 2018. Embolic strokes of undetermined source in young adults: baseline characteristics and long-term outcome. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1111/ene.13540>.
 65. Muuronen A, Taina M, Hedman M, Marttila J, Kuusisto J, Onatsu J et al. 2015. Increased visceral adipose tissue as a potential risk factor in patients with embolic stroke of undetermined source (ESUS). *PLoS ONE*; 10:e0120598. doi: 10.1371/journal.pone.0120598.
 66. Després J, Lemieux I, Prud'homme D. 2001. Treatment of obesity: need to focus on high risk abdominally obese patients: Clinical Review. *British Medical Journal*. Verfügbar unter: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1119905/>.
 67. Singh N, Moody AR, Panzov V, Gladstone DJ 2018. Carotid Intraplaque Hemorrhage in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source. *J Stroke Cerebrovasc Dis*; 27:1956–9. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.02.042.
 68. Umemura T, Nishizawa S, Nakano Y, Saito T, Kitagawa T, Miyaoka R et al. 2019. Importance of Finding Embolic Sources for Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source. *J Stroke Cerebrovasc Dis*; 28:1810–5. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.04.022.
 69. Kashima S, Shimizu T, Akiyama H, Hasegawa Y 2018. Magnetic Resonance Imaging White Matter Hyperintensity as a Predictor of Stroke Recurrence in Patients with Embolic Stroke of Undetermined Source. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*; 27:3613–20. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.033.
 70. Hart RG, Sharma M, Mundl H, Kasner SE, Bangdiwala SI, Berkowitz SD et al. 2018. Rivaroxaban for Stroke Prevention after Embolic Stroke of Undetermined Source. *N Engl J Med*; 378:2191–201. doi: 10.1056/NEJMoa1802686.

71. Gottesman R, Kleinman J, Davis C, Heidler-Gary J, Newhart M, Hillis A 2010. The NIHSS-plus: improving cognitive assessment with the NIHSS. *Behav Neurol*; 22:11–5. doi: 10.3233/BEN-2009-0259.
72. Diener HC, Hacke W, Forsting M, Hrsg.; 2004. Schlaganfall: Thieme. (Referenz-Reihe Neurologie: Klinische Neurologie).
73. Fink JN, Selim MH, Kumar S, Silver B, Linfante I, Caplan LR et al. 2002. Is the Association of National Institutes of Health Stroke Scale Scores and Acute Magnetic Resonance Imaging Stroke Volume Equal for Patients With Right- and Left-Hemisphere Ischemic Stroke? *Stroke*. Verfügbar unter: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.0000013069.24300.1D>.
74. Haan Rd, Horn, J.: Limburg, M., van der Meulen J, Bossuyt P Aug 1993. A comparison of five stroke scales with measures of disability, handicap, and quality of life. *Stroke*:1178–81. Verfügbar unter: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.STR.24.8.1178>.
75. Agner BFR, Kühl JT, Linde JJ, Kofoed KF, Åkeson P, Rasmussen BV et al. 2014. Assessment of left atrial volume and function in patients with permanent atrial fibrillation: comparison of cardiac magnetic resonance imaging, 320-slice multi-detector computed tomography, and transthoracic echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*; 15:532–40. doi: 10.1093/ehjci/jet239.
76. Ogata T, Matsuo R, Kiyuna F, Hata J, Ago T, Tsuboi Y et al. 2017. Left Atrial Size and Long-Term Risk of Recurrent Stroke After Acute Ischemic Stroke in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*; 6. doi: 10.1161/JAHA.117.006402.
77. Veltkamp R; 2015. Detektion von Vorhofflimmern- Antikoagulation bei ESUS?: CME Zertifizierte Fortbildung. Verfügbar unter: https://www.cme-kurs.de/cdn2/pdf/Handout_Detektion_von_VHF_-OAK_bei_ESUS.pdf [Stand: 19.07.2019].
78. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA et al. 2014. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med*; 370:2478–86. doi: 10.1056/NEJMoa1313600.
79. Sohrabi S, Hope M, Saloner D, Keedy A, Naeger D, Lorca M et al. 2015. Left atrial transverse diameter on computed tomography angiography can accurately diagnose left atrial enlargement in patients with atrial fibrillation. *J Thorac Imaging*; 30:214–7. doi: 10.1097/RTI.0000000000000132.
80. Hoit B 2014. Left atrial size and function: role in prognosis. *J Am Coll Cardiol*; 63:493–505. doi: 10.1016/j.jacc.2013.10.055.
81. Celeste F, Muratori M, Mapelli M, Pepi M 2017. The Evolving Role and Use of Echocardiography in the Evaluation of Cardiac Source of Embolism. *J Cardiovasc Echogr*; 27:33–44. doi: 10.4103/jcecho.jcecho_1_17.

82. Gardner J, Skelton WP, Khouzam R 2016. Is It Time to Incorporate the Left Atrial Size to the Current Stroke Risk Scoring Systems for Atrial Fibrillation?. *Curr Probl Cardiol*; 41:251–9. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2016.10.004.
83. Merkler AE, Alakbarli J, Gialdini G, Navi B, Murthy S, Goyal P et al. 2019. Short-Term Risk of Ischemic Stroke After Detection of Left Ventricular Thrombus on Cardiac Magnetic Resonance Imaging. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases*; 28:1027–31. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.12.025.
84. Zhan Y, Joza J, Al Rawahi M, Barbosa R, Samuel M, Bernier M et al. 2018. Assessment and Management of the Left Atrial Appendage Thrombus in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation. *Canadian Journal of Cardiology*; 3:252–61. doi: 10.1016/j.cjca.2017.12.008.
85. Srichai M, Junor C, Rodriguez LL, Stillman A, Grimm R, Lieber ML et al. 2006. Clinical imaging and pathological characteristics of left ventricular thrombus: a comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging, transthoracic echocardiography, and transesophageal echocardiography with surgical or pathological validation. *Am Heart J*; 152:75–84. doi: 10.1016/j.ahj.2005.08.021.
86. Raina S, Lensing SY, Nairooz RS, Pothineni NV, Hakeem A, Bhatti S et al. 2016. Prognostic Value of Late Gadolinium Enhancement CMR in Systemic Amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*; 9:1267–77. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.01.036.
87. Hulten E, Agarwal V, Cahill M, Cole G, Vita T, Parrish S et al. 2016. Presence of Late Gadolinium Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance Among Patients With Suspected Cardiac Sarcoidosis Is Associated With Adverse Cardiovascular Prognosis: A systematic Review and Meta-Analysis. *Circ Cardiovascular Imaging*. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005001.
88. Ferreira VM, Schulz-Menger J, Holmvang G, Kramer CM, Carbone I, Sechtem U et al. 2018. Cardiovascular Magnetic Resonance in Nonischemic Myocardial Inflammation: Expert Recommendations. *J Am Coll Cardiol*; 72:3158–76. doi: 10.1016/j.jacc.2018.09.072.
89. Suksaranjit P, Akoum N, Kholmovski E, J. Stoddard G, Chang L, Damal K et al. 2015. Incidental LV LGE on CMR Imaging in Atrial Fibrillation Predicts Recurrence after Ablation Therapy. *JACC: Cardiovascular Imaging*; 8. doi: 10.1016/j.jcmg.2015.03.008.
90. Weir-McCall JR, Fitzgerald K, Papagiorgopulo CJ, Gandy SJ, Lambert M, Belch JFF et al. 2017. Prevalence of unrecognized myocardial infarction in a low-intermediate risk asymptomatic cohort and its relation to systemic atherosclerosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*; 18:657–62. doi: 10.1093/ehjci/jew155.
91. Barbier CE, Bjerner T, Johansson L, Lind L, Ahlstrom H 2006. Myocardial scars more frequent than expected: magnetic resonance imaging detects potential risk group. *J Am Coll Cardiol*; 48:765–71. doi: 10.1016/j.jacc.2006.05.041.

92. Pellikka PA, She L, Holly TA, Lin G, Varadarajan P, Pai RG et al. 2018. Variability in Ejection Fraction Measured By Echocardiography, Gated Single-Photon Emission Computed Tomography, and Cardiac Magnetic Resonance in Patients With Coronary Artery Disease and Left Ventricular Dysfunction. *JAMA Netw Open*; 1:e181456. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2018.1456.
93. Parissis J, Mantziari L, Kaldoglou N, Ikonomidis I, Nikolaou M, Mebazaa A et al. 2013. Gender-related differences in patients with acute heart failure: management and predictors of in-hospital mortality. *Int J Cardiol*; 168:185–9. doi: 10.1016/j.ijcard.2012.09.096.
94. Petersen S, Aung N, Sanghvi M, Zemrak F, Fung K, Paiva JM et al. 2017. Reference ranges for cardiac structure and function using cardiovascular magnetic resonance (CMR) in Caucasians from the UK Biobank population cohort. *J Cardiovasc Magn Reson*; 19:18. doi: 10.1186/s12968-017-0327-9.
95. Rojek A, Gąsecki D, Fijałkowski M, Kowalczyk K, Kwarciany M, Wolf J et al. 2016. Left ventricular ejection fraction and aortic stiffness are independent predictors of neurological outcome in acute ischemic stroke. *J Hypertens*; 34:2441–8. doi: 10.1097/HJH.0000000000001095.
96. Cahill T, Baddour L, Habib G, Hoen B, Salaun E, Pettersson G et al. 2017. Challenges in Infective Endocarditis. *J Am Coll Cardiol*; 69:325–44. doi: 10.1016/j.jacc.2016.10.066.
97. Putaala J, Metso AJ, Metso T, Konkola N, Kraemer Y, Haapaniemi E et al. 2009. Analysis of 1008 consecutive patients aged 15 to 49 with first-ever ischemic stroke: the Helsinki young stroke registry. *Stroke*; 40:1195–203. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.529883.
98. Arboix A, Bechich S, Oliveres M, García-Eroles L, Massons J, Targa C 2001. Ischemic stroke of unusual cause: clinical features, etiology and outcome. *Eur J Neurol*:133–9. Verfügbar unter: <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2001.00180.x>.
99. Bojti P, Bartha NE, May Z, Bereczki D, Fulop S, Szakacs Z et al. 2018. Relationship between patent foramen ovale and cryptogenic stroke in a retrospective hospital-based study. *Ideggyogy Sz*; 71:169–77. doi: 10.18071/isz.71.0169.
100. Ridjab DA; 2013. Schlaganfall bei jungen Patienten: Eine Studie mittels transösophagealer Echokardiographie: Studie von 2013 über Schlaganfälle bei jungen Patienten mit PFO oder ASA: Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK). Verfügbar unter: <https://dgk.org/pressemitteilungen/2013-herbsttagung/2013-ht-wissenschaftliche-pm/schlaganfall-bei-jungen-patienten-eine-studie-mittels-transoesophagealer-echokardiographie/> [Stand: 26.09.2019].
101. Handke M., Harloff A., Olschewski M., Hetzel A., Geibel A. 2007. Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke in Older Patients. *N Engl J Med*.

- 102.Lattanzi S, Brigo F, Cagnetti C, Di Napoli M, Silvestrini M 2018. Patent Foramen Ovale and Cryptogenic Stroke or Transient Ischemic Attack: To Close or Not to Close? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cerebrovascular Diseases*; 45:193–203. doi: 10.1159/000488401.
- 103.Kim M, Kim S, Moon J, Oh PC, Park YM, Shin DH et al. 2018. Effect of patent foramen ovale closure for prevention on recurrent stroke or transient ischemic attack in selected patients with cryptogenic stroke. *J Interv Cardiol*; 31:368–74. doi: 10.1111/joic.12430.
- 104.Søndergaard, LM, Kasner SE, Rhodes JF, Andersen G, Iversen HK, Nielsen-Kudsk JE, Settergren M, Sjöstrand C, Roine RO, Hildick-Smith D, Spence JD, Thomassen L 2017. Patent Foramen Ovale Closure or Antiplatelet Therapy for Cryptogenic Stroke. *N Engl J Med*; 377:1033-1042. doi: 10.1056/NEJMoa1707404
- 105.Hamilton-Craig C, Sestito A, Natale L, Meduri A, Santangeli P, Infusino F et al. 2011. Contrast transoesophageal echocardiography remains superior to contrast-enhanced cardiac magnetic resonance imaging for the diagnosis of patent foramen ovale. Verfügbar unter: <https://moh-it.pure.elsevier.com/en/publications/contrast-transoesophageal-echocardiography-remains-superior-to-co#> [Stand: 01.07.2019].

8 Danksagung

Zuallererst möchte ich mich bei Herrn Dr. Andreas Ragoschke-Schumm und Herrn Prof. Dr. Klaus Faßbender aus der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums des Saarlandes bedanken, die mir ermöglicht haben, diese Arbeit durchzuführen und die mir stets mit gutem Rat zur Seite standen. Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Julia Schumm (aus der Klinik für Kardiologie an der HSK Wiesbaden), die sich bezüglich der kardialen Aspekte dieser Arbeit sehr unterstützend geäußert hat, sehr herzlich bedanken.

Ich möchte den Mitarbeitern der Abteilung der Kernspintomografie der Klinik für Neurologie der Universität des Saarlandes herzlich danken, die mich stets mit viel Geduld unterstützt haben und die Durchführung der CVC-MRT-Studie erst ermöglicht haben.

Des Weiteren bedanke ich mich bei den Doktoranden Herrn Lucian Lothschütz und Frau Anna Zmaila (ehem. Studierende des UKS und liebe Kommilitonen) mit deren Zusammenarbeit die Erhebung der Studiendaten erst möglich war.

Außerdem gilt mein Dank den Mitarbeitern des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (IMBEI) der Universität des Saarlandes, insbesondere Herrn Univ.- Prof. Dr. Stefan Wagenpfeil und Herrn Jakob Schöpe, die mir bezüglich der statistischen Auswertung großzügig zur Seite standen.

Und natürlich möchte ich von ganzem Herzen meiner Familie und meinen Freunden danken, ohne deren stete und große Unterstützung sowie aufbauenden Worte diese Arbeit nicht in dieser Form entstanden wäre.

Vielen herzlichen Dank!

9 Anhang

Anhang 1: Patienteninformation zur CVC-MRT-Studie

Universitätsklinikum des Saarlandes

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. K. Faßbender

Studie zum Vergleich eines kombinierten Zerebro-kardiovaskulären MRT-Protokolls mit der etablierten Routinediagnostik

Studienleiter: OA Dr. Andreas Ragoschke-Schumm

Patienteninformation:

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben einen Schlaganfall erlitten, dessen Ursachen im Rahmen des stationären Aufenthaltes gesucht werden. Eine mögliche Ursache von Schlaganfällen sind Gerinnsel, die im Herzen entstehen und mit dem Blutstrom zum Gehirn transportiert werden.

Wir führen zurzeit eine Studie durch, in der eine ohnehin bei Ihnen geplante Untersuchung in der Kernspintomographie (MRT) um eine Darstellung des Herzens ergänzt werden soll. Diese Untersuchung wird dann mit der ebenfalls routinemäßig durchgeführten Ultraschalluntersuchung verglichen.

Ziel der Studie ist es, die Aussagekraft der Herzuntersuchung in der Kernspintomographie mit der etablierten Herzultraschalluntersuchung zu vergleichen.

Durch die Teilnahme an der Studie werden Sie keiner Röntgenstrahlung ausgesetzt und es wird kein zusätzliches Kontrastmittel verwendet. Die Untersuchung in der Kernspintomographie verlängert sich jedoch um die Dauer der Herzdarstellung (ca. 30 Minuten).

Es ist möglich, dass im Rahmen dieser Untersuchung Zufallsbefunde entdeckt werden, die im Rahmen der Standarddiagnostik eventuell nicht entdeckt worden wären z.B. Lungenbefunde wie Rundherde. Auf Ihren Wunsch hin würden wir Sie über solche Befunde aufklären und ggf. eine weitere Abklärung in die Wege leiten.

Die im Rahmen der Studie gewonnenen Daten werden ausschließlich zu wissenschaftlichen Zwecken in anonymisierter Form verwendet. Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie sich bereit erklären, an dieser Studie teilzunehmen.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. A. Ragoschke-Schumm

Studienleiter

Anhang 2: Patientenaufklärung

Universitätsklinikum des Saarlandes

Klinik für Neurologie

Direktor: Prof. K. Faßbender

Studie zum Vergleich eines kombinierten Zerebro-kardiovaskulären MRT-Protokolls mit der etablierten Routinediagnostik

Studienleiter: OA Dr. Andreas Ragoschke-Schumm

Einverständniserklärung

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

Sie haben eine Patienteninformation über die Studie zum Vergleich eines kombinierten Zerebro-kardiovaskulären MRT-Protokolls mit der etablierten Routinediagnostik erhalten und wurden gebeten an der Studie teilzunehmen. Mit Ihrer Unterschrift geben Sie Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme. Sie können diese Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen widerrufen. Beachten Sie auch die unten aufgeführten Angaben zum Datenschutz.

Angaben zum Datenschutz:

Mit Ihrer Unterschrift erklären Sie sich bereit, dass sowohl personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde, die über Sie erhoben wurden, in Papierform als auch auf elektronischen Datenträgern gespeichert und ausgewertet werden dürfen. Soweit erforderlich dürfen die Daten in pseudonymisierter Form (verschlüsselt) an die jeweils zuständige Ethikkommission oder an andere Institutionen, die die Qualität der Studie überprüfen, weitergegeben werden. Sie erklären sich außerdem einverstanden, dass nach Abschluss der Untersuchungen, die Ergebnisse in Fachjournalen veröffentlicht werden. Ihr persönlicher Name wird hierbei niemals erwähnt. Eine Weiterleitung Ihrer Daten an andere als o.g. Stellen erfolgt nicht.

Ich bin mit der Teilnahme an der o.g. Studie einverstanden

___ ja ___nein

Über im Rahmen der Studie gemachte Zufallsbefunde (s. Patienteninformation) möchte ich informiert werden

___ja ___nein

Homburg am _____

Anhang 3: Sequenztabelle der CVC-MRT-Studie

Sequence	TR	TE	TI	Averages	Layer thickness	Orientation	Voxel
Localizer Brain	8.60 ms	4.00 ms	-	2	-	Sagittal	0.5×0.5×7.0 mm
DWI/ADC axial	5100 ms	98.0 ms	-	2	4.0 mm	T > C-11.4 > S0.3	0.7×0.7×4.0 mm
T2-FLAIR axial	10000 ms	81.0 ms	2600 ms	1	4.0 mm	T > C-11.4 > S0.3	0.6×0.6×4.0 mm
T2* axial	735ms	15.0 ms	-	1	4.0 mm	T > C-11.4 > S0.3	0.3×0.3×4.0 mm
TOF - Angiography	22.0ms	3.60 ms	-	1	0.60 mm	T > C-13.1 > S1.9	0.2×0.2×0.6 mm
Localizer Thorax	700 ms	1.33 ms	-	1	8.0 mm	Coronal	2.2×2.2×8.0 mm
Localizer Thorax Isocenter	700 ms	1.33 ms	-	1	8.0 mm	Coronal	2.1×2.1×8.0 mm
Localizer 2-Chamber	700 ms	1.26 ms	-	1	8.0 mm	S > C-41.6	1.8×1.8×8.0 mm
Localizer 4-Chamber (Pseudo)	700 ms	1.35 ms	-	1	8.0 mm	T > C26.2 > S-21.4	1.8×1.8×8.0 mm
Localizer short-axis	700 ms	1.35 ms	-	1	8.0 mm	C > S37.8 > T-22.8	1.9×1.9×8.0 mm
Localizer 4-Chamber	700 ms	1.35 ms	-	1	8.0 mm	T > C26.2 > S-21.4	1.8×1.8×8.0 mm
Localizer 3-Chamber	700 ms	1.35 ms	-	1	8.0 mm	T > C26.2 > S-21.4	1.8×1.8×8.0 mm
Localizer LVOT	700 ms	1.35 ms	-	1	8.0 mm	T > C26.2 > S-21.4	1.8×1.8×8.0 mm
HASTE Thorax axial	750 ms	49.0 ms	-	1	8.0 mm	Transversal	1.3×1.3×8.0 mm
Cine short-axis	43.03 ms	1.46 ms	-	1	8.0 mm	C > T-40.7 > S21.2	1.5×1.5×8.0 mm
Cine 2-Chamber	39.24 ms	1.43 ms	-	1	6.0 mm	S > C-21.9 > T-2.3	1.6×1.6×6.0 mm
Cine 4-Chamber	39.24 ms	1.43 ms	-	1	6.0 mm	T > C39.3 > S-3.8	1.6×1.6×6.0 mm
Cine 3-Chamber	40.08 ms	1.46 ms	-	1	6.0 mm	S > T-43.0 > C12.0	1.5×1.5×6.0 mm
Cine LVOT	40.08 ms	1.46 ms	-	1	6.0 mm	S > T-43.0 > C12.0	1.5×1.5×6.0 mm
Cine aortic valve	40.08 ms	1.46 ms	-	1	6.0 mm	S > T26.5 > C-0.7	1.5×1.5×6.0 mm
Cine mitral valve	39.24 ms	1.43 ms	-	1	6.0 mm	T > S38.3 > C-25.9	1.6×1.6×6.0 mm
Frequency Scout	350.53 ms	1.45 ms	-	1	6.0 mm	T > C32.0 > S-12.2	1.3×1.3×6.0 mm
Localizer Angiography	7.6 ms	4.29 ms	-	1	10.0 mm	Sagittal	1.2×1.2×10.0 mm
Vessel Scout	25.0 ms	8.7 ms	-	1	3.20 mm	Sagittal	1.3×1.3×3.2 mm

Test bolus	45.57 ms	1.73 ms	-	1	20 mm	Transversal	0.8×0.8×20.0 mm
3D Angiography pre CA	3.24 ms	1.22 ms	-	1	0.88 mm	Coronal	0.8×0.8×0.9 mm
3D Angiography arterial	3.24 ms	1.22 ms	-	1	0.88 mm	Coronal	0.8×0.8×0.9 mm
3D Angiography venous	3.24 ms	1.22 ms	-	1	0.88 mm	Coronal	0.8×0.8×0.9 mm
3D Angiography late venous	3.24 ms	1.22 ms	-	1	0.88 mm	Coronal	0.8×0.8×0.9 mm
T1-MPRAGE post CA	1900 ms	3.29 ms	900 ms	1	0.9 mm	S > T-3.3 > C-0.8	0.5×0.5×0.9 mm
TI-Scout	28.71 ms	1.41 ms	-	1	8.0 mm	C > T-40.1 > S12.1	1.8×1.8×8.0 mm
LE short axis	700 ms	1.09 ms	*	1	8.0 mm	C > T-40.1 > S12.1	1.8×1.8×8.0 mm
LE 4-Chamber	700 ms	1.24 ms	*	1	8.0 mm	T > C39.3 > S-3.8	1.3×1.3×8.0 mm
LE 2-Chamber	700 ms	1.24 ms	*	1	8.0 mm	S > C-24.2 > T-4.0	1.3×1.3×8.0 mm
LE 3-Chamber	700 ms	1.24 ms	*	1	8.0 mm	S > C-24.2 > T-4.0	1.3×1.3×8.0 mm
LE short axis Thrombus	700 ms	1.09 ms	610 ms	1	8.0 mm	C > T-40.1 > S12.1	1.8×1.8×8.0 mm
LE 2-Chamber Thrombus	701.72 ms	1.24 ms	600 ms	1	8.0 mm	S > C-24.2 > T-4.0	1.3×1.3×8.0 mm

*die Einstellung der TI ist abhängig von den in der TI-Scout-Sequenz gezeigten Werten.

ADC = apparent diffusion coefficient, C= coronar, DWI = diffusion weighted imaging, FLAIR = fluid attenuated inversion recovery, LE= Late-Enhancement, LVOT = Linksventrikulärer Ausflusstrakt, S = sagittal, T = transversal, TE = echo time, TI = time of inversion, TR = repetition time

10 Lebenslauf

Aus datenschutzrechtlichen Gründen wird der Lebenslauf in der elektronischen Fassung der Dissertation nicht veröffentlicht.

11 Eidesstattliche Erklärung

Erklärung gemäß § 7 Abs. 1 Nr. 2

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise

Unentgeltlich geholfen:

1. Herr Dr. med. Andreas Ragoschke-Schumm (Oberarzt in der Klinik für Neurologie, Universitätsklinikum des Saarlandes). Betreuung und Beratung bezüglich der Auswahl der Themenschwerpunkte, Einweisung in die Datenerhebung und Untersuchungsabläufe.
2. Herr Jakob Schöpe, (Mitarbeiter des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik (IMBEI) der Universität des Saarlandes). Beratung bezüglich der statistischen Auswertung der Datensätze.

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- bzw. Beratungsdiensten (Promotionsberaterinnen/Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Außer den Angegebenen hat niemand von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder in ähnlicher Form in einem anderen Verfahren zur Erlangung des Doktorgrades einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides statt, dass ich nach bestem Wissen die Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Die Bedeutung der eidesstattlichen Erklärung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Erklärung sind mir bekannt.

Saarbrücken, den 28.03.2020

Ort, Datum



Unterschrift der/des Promovierenden

Eidesstattliche Versicherung

Belehrung

Die Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes verlangt eine Eidesstattliche Versicherung über die Eigenständigkeit der erbrachten wissenschaftlichen Leistungen. Weil der Gesetzgeber der Eidesstattlichen Versicherung eine besondere Bedeutung beimisst und sie erhebliche Folgen haben kann, hat der Gesetzgeber die Abgabe einer falschen eidesstattlichen Versicherung unter Strafe gestellt. Bei vorsätzlicher (also wissentlicher) Abgabe einer falschen Erklärung droht eine Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder eine Geldstrafe. Eine fahrlässige Abgabe (also Abgabe, obwohl Sie hätten erkennen müssen, dass die Erklärung nicht den Tatsachen entspricht) kann eine Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder eine Geldstrafe nach sich ziehen. Die entsprechenden Strafvorschriften sind in § 156 StGB (falsche Versicherungen an Eides Statt) und in § 161 StGB (fahrlässiger Falscheid, fahrlässige falsche Versicherung an Eides Statt) wiedergegeben.

§ 156 StGB: Falsche Versicherung an Eides Statt

Wer vor einer zur Abnahme einer Versicherung an Eides Statt zuständigen Behörde eine solche Versicherung falsch abgibt oder unter Berufung auf eine solche Versicherung falsch aussagt, wird mit Freiheitsstrafe bis zu drei Jahren oder mit Geldstrafe bestraft.

§ 161 StGB: Fahrlässiger Falscheid, fahrlässige falsche Versicherung an Eides Statt:

(1) Wenn eine der in den § 154 bis 156 bezeichneten Handlungen aus Fahrlässigkeit begangen worden ist, so tritt Freiheitsstrafe bis zu einem Jahr oder Geldstrafe ein.

(2) Strafflosigkeit tritt ein, wenn der Täter die falsche Angabe rechtzeitig berichtigt. Die Vorschriften des § 158 Abs. 2 und 3 gelten entsprechend.