

**Stellenwert der modernen kardiologischen Bildgebung (MS-CT und MRT) in der  
Differenzierung einer LV-Pumpfunktionsstörung infolge kardialer Ischämie (ICM) und  
dilatativer Kardiomyopathie (DCM)**

**Inaugural Dissertation  
zur Erlangung des Doktorgrades  
der Hohen Medizinischen Fakultät  
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität  
Bonn**

**vorgelegt von  
Sven Ferdinand Hausen  
aus Bonn**

**2007**

**Angefertigt mit Genehmigung der  
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn**

**1.Gutachter: Prof. Dr. med. E. Grube  
2.Gutachter: Prof. Dr. med. H.-J. Biersack**

**Tag der Mündlichen Prüfung: 18.05.2007**

**Diese Dissertation ist auf dem Hochschulschriftenserver der ULB Bonn  
[http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss\\_online](http://hss.ulb.uni-bonn.de/diss_online)  
elektronisch publiziert**

**Aus dem Helios Klinikum Siegburg GmbH, Abteilung für Kardiologie/Angiologie,  
Ringstraße 49, 53721 Siegburg  
Chefarzt Prof. Dr. med. E. Grube**

**Inhalt:**

<b>1.</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>2.</b>	<b>Einführung</b> .....	<b>7</b>
2.1	Systematik und Epidemiologie der Kardiomyopathien.....	7
2.1.1	Klassifikation.....	7
2.1.2	Epidemiologie.....	8
2.2	Ätiologie/Pathogenese der DCM und strukturelle Veränderungen im Myokard.....	9
2.3	Symptomatik, Diagnostik und Therapie der DCM.....	12
2.4	Kardiales MRT und Kardio-CT in der Diagnostik der DCM.....	13
2.5	Aufgabenstellung.....	18
<b>3.</b>	<b>Methodik</b> .....	<b>19</b>
3.1	Studiendesign und Patientenkollektiv.....	19
3.2	Patientenvorbereitung.....	21
3.3	Geräte, Software und Durchführung der Untersuchungen.....	21
3.4	Verwendetes Kontrastmittel.....	25
3.5	Datenerfassung und Statistik.....	25
<b>4.</b>	<b>Ergebnisse</b> .....	<b>26</b>
4.1	Ergebnisse der Diagnostik vor Untersuchungsbeginn.....	26
4.1.1	Klinische Symptomatik vor Untersuchungsbeginn.....	26
4.1.2	Risk-Score.....	27
4.1.3	EKG-Befund vor Untersuchungsbeginn.....	30
4.1.4	Echo-Befund vor Untersuchungsbeginn.....	31
4.1.5	Koronarangiographiebefund der Patienten mit DCM und ICM.....	34
4.1.6	Koronarkalk, qualitativ in invasiver Diagnostik.....	35
4.2	Ergebnisse der Diagnostik mittels MS-CT und kardiovaskulärer MRT.....	36
4.2.1	LVEDD in der kardiovaskulären MRT.....	37
4.2.2	Septumdicke in der kardiovaskulären MRT.....	38
4.2.3	Ejektionsfraktion in der kardiovaskulären MRT.....	40
4.2.4	Globale/Regionale Wandbewegungsstörung in der kardiovaskulären MRT.....	42
4.2.5	Late enhancement.....	44
4.2.6	Kalk-Score.....	46
<b>5.</b>	<b>Diskussion</b> .....	<b>49</b>

5.1	Interpretation der Ergebnisse aus Anamnese, epidemiologischer Daten, EKG und Echo..	49
5.2	Interpretation der Ergebnisse aus kardiovaskulärer MRT und CT sowie Vergleich mit anderen Studien.....	52
5.3	Algorithmus und Major/Minor-Kriterien.....	60
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>63</b>
<b>7.</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>65</b>
<b>8.</b>	<b>Danksagung.....</b>	<b>73</b>

## 1. Abkürzungsverzeichnis

ACC = American College of Cardiology

AHA = American Heart Association

ATP = Adenosin-Tri-Phosphat

AA/TAA = Arrhythmia absoluta/Tachyarrhythmia absoluta

CPVT = catecholaminergic polymorphic ventricular tachykardia

DCM = dilatative Kardiomyopathie

EF = Ejektionsfraktion

EBCT = electron beam computerized tomography (Elektronenstrahl – Computertomographie)

Gd - DTPA = Gadolinium

HHK = Hypertensive Herzkrankheit

HU = Hounsfield Unit

HTX = Herztransplantation

ICM = Ischämische Kardiomyopathie

IVS = Interventrikuläre Septumdicke

KHK = Koronare Herzkrankheit

LE = Late enhancement

LVEDD = Linksventrikulärer enddiastolischer Diameter

LVNC = LV Noncompaction

LQTS = Long – Q-T – Syndrom

LV = linksventrikulär

LSB = Linksschenkelblock

LAHB = Linksanteriorer Hemiblock

MS-CT = Multi-Slice-Computertomographie

NYHA = New York Heart Association

PET = Positronenemissionstomographie

RSB = Rechtsschenkelblock

SUNDS = Sudden unexplained nocturnal death syndrome

SQTS = Short-Q-T-Syndrom

SPECT = Single photon emission computer tomography

TTE = transthorakale Echokardiographie

TCS = Total Calcium Score

WBS = Wandbewegungsstörung

## 2. Einführung

### 2.1 Systematik und Epidemiologie der Kardiomyopathien

#### 2.1.1 Klassifikation

Die Einteilung der Kardiomyopathien basiert auf der WHO-Klassifikation von 1995. Danach werden Kardiomyopathien als Erkrankungen des Herzmuskels beschrieben, die mit einer kardialen Funktionsstörung assoziiert sind und, falls möglich, ätiologischen bzw. pathogenetischen Faktoren zuzuordnen sind. Die Klassifikation enthält: 1. die **hypertrophe Kardiomyopathie** (Hypertrophie mit diastolischer Compliancestörung); 2. die **restriktive Kardiomyopathie** (diastolische Compliancestörung bei normaler systolischer Funktion); 3. die **arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie** (überwiegend rechtsventrikuläre Pumpstörung mit Fett- und Bindegewebeinlagerung); 4. die **dilatative Kardiomyopathie** (systolische links- bzw. links – und rechtsventrikuläre Pumpstörung bei Dilatation der Herzhöhlen).

Der Begriff der „spezifischen Kardiomyopathien“ ist abzugrenzen von den vorgenannten fünf Formen und wird genutzt, um Herzmuskelerkrankungen zu beschreiben, die mit kardialen oder systemischen Erkrankungen einhergehen. Darunter fallen die ischämische Kardiomyopathie (myokardiale Dysfunktion durch Remodeling bei koronarer Herzerkrankung), die valvuläre Kardiomyopathie (Funktionsstörung, die über die durch Vitien verursachende kardiale Dysfunktion hinausgeht), die hypertensive Kardiomyopathie (Folge einer langjährigen Druckbelastung des linken Herzens, verbunden mit einer linksventrikulären Hypertrophie und Zeichen einer dilatativen oder restriktiven Kardiomyopathie), die inflammatorische Kardiomyopathie (akute oder chronische inflammatorische, autoimmune Myokarditis), die metabolische Kardiomyopathie (im Rahmen endokriner Erkrankungen, Speicherkrankheiten, Elektrolytveränderungen oder als Zeichen einer Mangelernährung). Als weitere Formen von spezifischen Kardiomyopathien gelten solche, die aufgrund generalisierter Systemerkrankungen entstehen, wie z.B. beim Lupus erythematoses, der Polyarteritis nodosa oder der Sklerodermie sowie muskuläre Erkrankungen, wie sie bei Skelettmuskeldystrophien oder -myopathien (z.B. Typ Duchenne oder Typ Becker) entstehen. Ebenfalls lassen sich medikamentös-toxische

Herzmuskelerkrankungen beschreiben, die sich bei Aufnahme von Alkohol, trizyklischen Antidepressiva, Catecholaminen oder auch Zytostatika manifestieren können und neben Arrhythmien und Repolarisationsstörungen zu Pumpfunktionsstörungen führen.

Aktuell hat sich die „American Heart Association“ (AHA) aufgrund der nun schon elf Jahre zurückliegenden Klassifikation mit einer neuen Einteilung befasst (1), da man in der letzten Dekade bedeutsame Fortschritte und Kenntnisse insbesondere im molekular genetischen Bereich (u.a. Mutationen auf Genen, die Ionen Kanäle kodieren) gewonnen hat, die u.a. für das Verständnis bei pathologischen elektrophysiologischen Vorgängen im Herzen (Long QT-Syndrom, Brugada-Syndrom etc.) und in der Epidemiologie der Kardiomyopathien beigetragen haben (2, 3, 4). Nach der neueren AHA Klassifikation von 2006 (1) werden Kardiomyopathien in 2 Hauptgruppen unterteilt: 1. Primäre Kardiomyopathien und 2. Sekundäre Kardiomyopathien. Von diesen sind die primären Kardiomyopathien (genetisch, nicht-genetisch bedingt, erworben) die am häufigsten vorkommenden Kardiomyopathien, welche sich überwiegend auf den Herzmuskel beschränken, während sekundäre Kardiomyopathien Teil einer generalisierten Funktionsstörung darstellen. Im Folgenden wird nun auf die dilatative Kardiomyopathie (DCM) eingegangen, da diese Entität Gegenstand der vorliegenden Arbeit ist.

### **2.1.2 Epidemiologie der DCM**

In den USA beträgt die Inzidenz der dilatativen Kardiomyopathie, die häufigste der Kardiomyopathien, 5-8 pro 100.000 Einwohner, die Prävalenz 36 pro 100.000 (5). Auch auf dem afrikanischen Kontinent ist die dilatative Kardiomyopathie eine häufige Ursache für Herzversagen mit einer noch höheren Inzidenz von 1 zu 100 bzw. 1 zu 1.000 (6). In Saudi-Arabien bekamen sogar 16% aller aus der Medizinischen Klinik in Riad entlassenen Patienten innerhalb eines Zeitraumes von 2 Jahren die Diagnose DCM gestellt und machte somit eine häufige Ursache der Herzerkrankungen aus (7). Auch genetische Unterschiede sind an der Erkrankungshäufigkeit der dilatativen Kardiomyopathie beteiligt. So ist das Risiko zur Erkrankung an einer dilatativen Kardiomyopathie bei der afroamerikanischen Rasse um das 2,5fache erhöht (8). Auf dem europäischen Kontinent konnte in Schweden eine Inzidenz von 3,6/100.000 festgestellt werden (9).

Im Hinblick auf die Altersverteilung tritt die dilatative Kardiomyopathie bevorzugt bei jungen Menschen und im mittleren Lebensalter auf, wobei Morbidität und Mortalität mit dem Alter zunehmen (10). Aber auch Kleinkinder und Säuglinge können betroffen sein, so dass man von einer Inzidenz der Kardiomyopathie im Kindesalter von ca. 1% aller angeborenen Herzfehler ausgeht, wobei die dilatative Kardiomyopathie 4-8 % aller kardialen Todesfälle im Kindesalter ausmacht (11). Insgesamt können somit alle Altersgruppen betroffen sein. Bezüglich der geschlechtlichen Verteilung erkranken Männer 2,5-mal häufiger als Frauen (12).

## **2.2 Ätiologie/Pathogenese der DCM und strukturelle Veränderungen im Myokard**

Bis heute sind die eigentlichen Mechanismen bzw. Ursachen der Entstehung der Erkrankung noch weitgehend ungeklärt. Die größte Gruppe stellt nach wie vor die idiopathische Kardiomyopathie dar. Einzelheiten der entzündlichen Genese sind jedoch mittlerweile beschrieben worden (13, 14, 15). So kommt es bei der Infektion mit Coxsackie-Viren und Enzaphalo-Myokarditis-Viren (EMCV) zu einer hämatogenen Infiltration des Herzmuskels mit Übergreifen auf benachbarte Herzmuskelzellen und anschließend induzierter Nekrose. Ursachen der dilatativen Kardiomyopathie finden sich neben dem Komplex der metabolisch und endokrin bedingten dilatativen Kardiomyopathie (seltene Stoffwechselerkrankungen, wie z.B. der Karnitinmangel oder Selenmangel) in den endokrinen Störungen, insbesondere dem Diabetes mellitus, der eine signifikante Assoziation zur dilatativen Kardiomyopathie, insbesondere in Verbindung mit arterieller Hypertonie (16). Weiterhin können Schilddrüsenfunktionsstörungen mit dem Auftreten einer dilatativen Kardiomyopathie assoziiert sein. Bei der Thyreotoxikose wurden am insuffizienten Herzen interstitielle Ödeme mit beginnender Fibrose sowie hypertrophierte Myozyten gefunden (17), so dass in einem solchen Fall von einer Thyreotoxikose-assoziierten DCM gesprochen werden kann.

Aber auch eine genetisch determinierte Form der dilatativen Kardiomyopathie wird beschrieben, denn systematische Studien haben gezeigt, dass es familiär gehäufte Formen der dilatativen Kardiomyopathie gibt (18, 19, 20). Allerdings konnte bisher noch kein einheitlicher Genlocus bei familiärer DCM gefunden werden. Die Ursachen des Gendefekts sind verschieden und werden auf folgende Mechanismen zurückgeführt: Deletionen in einer chromosomalen Region, Verlust eines Exons in einem Gen, Verdopplung eines Genbereichs, Einbau eines DNA-Abschnitts in einen anderen Bereich und Punktmutationen (21).

Weiterhin sind zahlreiche Noxen identifiziert worden, die zu einer Herzmuskelerkrankung im Sinne einer dilatativen Kardiomyopathie führen. Darunter sind Medikamente wie z.B. Amphetamin, Phenothiazin, trizyklische Antidepressiva, aber auch giftige Stoffe wie z.B. Kobalt, Arsen, Antimon, Blei, Phosphor und Quecksilber. Auch die Anthracyclin-Derivate, als antibiotisch wirksame Substanzen, haben klinische Relevanz in der Entwicklung einer dilatativen Kardiomyopathie.

Ca. 80% aller DCM-Fälle sind assoziiert mit Alkoholabusus, wobei die absolute Alkoholmenge und die Dauer des Abusus von untergeordneter Bedeutung sind (22). Alkohol selbst wirkt als prädisponierender Faktor einer klassischen dilatativen Kardiomyopathie. Die alkoholisch bedingte dilatative Kardiomyopathie ist prinzipiell reversibel, sofern das Endstadium noch nicht erreicht ist. Voraussetzung hierfür ist eine absolute Alkoholabstinenz.

Ebenso wie es keine spezifischen pathognomonischen, makroskopischen Befunde für das Vorliegen einer dilatativen Kardiomyopathie gibt, fehlen auch eindeutige histologische Beweise. So finden sich sowohl deutlich hypertrophierte über normalgroße bis hin zu stark verschmälerte Myozyten in histologischen Präparaten kardiomyopathischer Herzen (23, 24, 25, 26). Durchschnittlich sind die Zellen aber größer als die Norm. Nach Aussagen von Imai et al. war die Hypertrophie besonders ausgeprägt im Bereich von Narben (27).

Neben einem erhöhten Gewicht des Kammeranteils findet sich histologisch zusätzlich eine Volumenvermehrung der Herzmuskelzellen bei einem insgesamt erhöhten Fibroseanteil, repräsentiert durch segmentale, interstitielle und Replacement-Fibrose, der auf einen vorausgegangenen Ausfall von Myozyten hinweist. Reaktive Größenzunahme der Herzmuskelzellen sowie eine Neuformierung des Herzmuskels scheinen die entscheidenden Faktoren des Ventrikel-Remodelings bei einer dilatativen Kardiomyopathie zu sein (28). Neben der histologisch sichtbaren generalisierten Fibrose und der Hypertrophie führt der Verlust von Myozyten zu der Annahme, dass der programmierte Zelltod (Apoptose) eine wichtige Rolle bei der Pathogenese der dilatativen Kardiomyopathie spielt.

Die extrazelluläre Matrix ist ein wichtiger Bestandteil der Myokardstruktur und neben dem kontraktilen Apparat ein wesentlicher Faktor der Myokardfunktion bzw. der intakten Funktion des kardiovaskulären Systems, die dem Herzen eine dynamische und passive Elastizität vermittelt. Die wichtigste Rolle beim Remodeling der extrazellulären Matrix spielen nach Schädigung des Herzens und nach Myokardnekrose die Fibroblasten, welche in das geschädigte

Areal einwandern und mit ihren Peptiden (z.B. ACE) die Wundheilung und Expression von Wachstumsfaktoren beeinflussen.

Die Ansichten über die Entstehung der Myokardfibrose gehen auseinander. Da eine Persistenz kardiotroper Viren und autoimmunologische Prozesse als mögliche Ursachen dilatativer Kardiomyopathien diskutiert werden, liegt der Schluss nahe, dass eine lokale Entzündungsreaktion möglicherweise die Fibrose induziert. Zytokine, wie z.B. Interleukin 1, könnten zu einer vermehrten Fibroblastenproliferation und Kollagensynthese führen, da Interleukin von Monozyten sezerniert werden und diese sich in Arealen befinden, in denen sich schließlich eine Fibrose entwickelt. Es konnte gezeigt werden, dass es bei DCM-Patienten zu einer vermehrten Expression von Osteopontin, Kollagen Typ I und Kollagen Typ III kommt (29). Die funktionelle Folge ist eine Gefügedilatation des Herzens, die mit einer schweren linksventrikulären Funktionsstörung des Herzens einhergeht (30, 31, 32, 33).

Die Fibrose korreliert mit der Änderung der diastolischen Steifheit, und legt nahe, dass die diastolische Dysfunktion der systolischen Störung vorausgeht und der progrediente Myozytenzahlverlust zu einer Verschlechterung der systolischen und somit in der Folge zu einer globalen Pumpfunktionsstörung führt. Somit beschreibt der Begriff des „Remodeling“ nicht nur das umstrukturierte Herzmuskelgewebe nach Myokardinfarkt, sondern auch die pathologischen Veränderungen im kollagenen Netzwerk des Herzens bei Kardiomyopathien.

Im Gegensatz zur ischämischen Kardiomyopathie ist die klassische dilatative Kardiomyopathie durch eine fehlende koronare Herzerkrankung (KHK), d.h. mit fehlender bis kaum sichtbarer Gefäßsklerose, gekennzeichnet. Allerdings kann sich, insbesondere im fortgeschrittenen Alter und bei vorhandenen Risikofaktoren, eine Koronarsklerose zusätzlich entwickeln, was, vor allem bei fehlender Narbe, zu Schwierigkeiten hinsichtlich der Beurteilung der Differentialdiagnose KHK-DCM führen kann und die Frage aufkommen lässt, in wiefern eine Koronarsklerose bzw. Stenose mit einer dilatativen Kardiomyopathie vereinbar ist. Aber auch mögliche Gefäßspasmen ohne vorhandene Koronarsklerose sowie geschädigte oder ödematöse Kapillaren können zu ischämischen Veränderungen in Herzmuskelzellen mit herdförmigen Nekrosen führen (34, 35). Die in Muster und Verteilung sehr unterschiedlich ausfallenden Fibrosierungen im Myokard sind auf eine kapilläre Dysfunktion, möglicherweise im Sinne einer „small vessel disease“, zurückzuführen, unabhängig von einer bestehenden Gefäßsklerose.

### 2.3 Symptomatik, Diagnostik und Therapie der DCM

Je nach Ausprägungsgrad der Symptome und Schweregrad der Herzinsuffizienz findet eine Einteilung nach Kriterien der New York Heart Association (NYHA) in vier Gruppen statt:

Im Stadium I herrscht Beschwerdefreiheit. Eine normale körperliche Belastung ist möglich. Echokardiographisch lassen sich pathologische Füllungsparameter messen. Stadium II und III sind durch Beschwerden bei leichter bzw. starker körperlicher Belastung charakterisiert, während Patienten im NYHA Stadium IV bereits einsetzende Beschwerden in Ruhe verspüren.

Die Diagnostik der dilatativen Kardiomyopathie umfasst sowohl nicht-invasive als auch invasive Methoden. Neben den konventionellen nicht-invasiven Maßnahmen, wie der Anamnese, körperlichen Untersuchung, Laboruntersuchung, Elektrokardiogramm (EKG) und Röntgen Thorax, zählt die Echokardiographie zu einer der wichtigsten Untersuchungsmethode. Mit Hilfe der Echokardiographie können die Dimensionen der Ventrikel und Atrien gemessen werden, die Auswurfleistung des Herzens in Form der Ejektionsfraktion (EF) für den linken und rechten Ventrikel bestimmt, sowie potentielle Klappenfunktionsstörungen mitberücksichtigt werden können. Regionale und globale Wandbewegungsstörungen werden als Ausdruck kinetischer Störungen des Myokards unterschiedlicher Genese mit erfasst. Allerdings wird die Diagnose der dilatativen Kardiomyopathie allein durch Anwendung nicht-invasiver Methoden aufgrund vorliegender koronarer Herzerkrankungen, Herzklappenerkrankungen, oder anderer Herzerkrankungen (36) erschwert, so dass bisher die Herzkatheteruntersuchung als invasives diagnostisches Mittel eine koronare Herzkrankheit durch Darstellung der Koronarien ausschließen und durch Quantifizierung der Ejektionsfraktion (EF) eine dilatative Kardiomyopathie diagnostizieren konnte.

Die Therapie der symptomatischen dilatativen Kardiomyopathie richtet sich nach den Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz (37). Ziel ist eine symptomatische Besserung, wobei eine Lebensverlängerung, mit Ausnahme einer Herztransplantation, eher ungewiss ist. Die Behandlungsgrundsätze umfassen neben Meidung von Einflüssen, wie Alkohol, kardiotoxischer Medikamente etc., eine Minderung der kardialen Arbeitsbelastung durch körperliche Schonung und häufige Ruhephasen sowie eine verminderte Wasser- und Kochsalzaufnahme mit Anstrengung eines Normalgewichts. Zusätzlich muss auf die Reduktion koronarvaskulärer Risikofaktoren geachtet werden.

Die medikamentöse Therapie richtet sich nach der symptomatischen Klassifizierung gemäß den NYHA Stadien. Sie besteht aus einem kombinierten Ansatz mit Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmern (ACE-Hemmer) in allen Stadien der chronischen Herzinsuffizienz bzw. AT I-Rezeptoren-Antagonisten, Diuretika (bei Herzinsuffizienz mit Lungenstauung oder periphere Ödeme, NYHA II), Aldosteron-Antagonisten (NYHA III), Herzglykoside zur Besserung der Hämodynamik (NYHA III und IV) und Betablocker (NYHA II-VI).

Der Verlauf der dilatativen Kardiomyopathie ist in der Regel chronisch progredient und die Geschwindigkeit sehr stark abhängig vom klinischen Zustand und Alter des Patienten. Die jährliche Mortalität von Patienten ohne Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit aber mit linksventrikulärer Dysfunktion (NYHA I) liegt bei 5-10 %. Bei Auftreten typischer Symptome einer Herzinsuffizienz und somit leichte bis starke Einschränkung der körperlichen Belastbarkeit (NYHA II-II) steigt die jährliche Mortalität um 15-30 %. Im Stadium NYHA IV liegt die Mortalitätsrate im ersten Jahr bei annähernd 50 % (38). Studien zeigen, dass die Mortalität speziell der dilatativen Kardiomyopathie im Allgemeinen nach 5 Jahren bei ca. 20 % liegt (39). Das bedeutet, dass die effektivste Therapie der dilatativen Kardiomyopathie in ihrem Endstadium, sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter, die Herztransplantation ist (40, 41). Die 1-,5- bzw. 10-Jahres - Überlebensrate liegt heute nach Herztransplantation um die 88%, 77% bzw. 57% (42).

## **2.4 Kardiales MRT und Kardio – CT in der Diagnostik der DCM**

### **1) Kardiale Kernspintomographie**

Das Prinzip der Magnetresonanztomographie besteht darin, dass ein Magnetfeld erzeugt wird, welches dem Vielfachen des Erdmagnetfeldes entspricht. Die Applikation von hochfrequenten Signalen im definierten Magnetfeld führt zu einer Anregung von Atomkernen. Mittels komplexer mathematischer Berechnungen können Bilder erzeugt werden, deren Kontrast sich nach Dichte und Art des untersuchten Gewebes richten. Entsprechende Magnetfeldänderungen ergeben sich aus Impuls und Relaxation der Atomkerne. In Abhängigkeit der Relaxationseigenschaften der Atomkerne können durch Anwendung bestimmter Sequenzen die unterschiedlichen Gewebe in ihrer Darstellbarkeit verstärkt oder reduziert werden.

## 1. Sequenzen

Es stehen verschiedene Sequenzen zur Darstellung von funktionellen Störungen und morphologischen Veränderungen zur Verfügung:

a) Bei Spinecho-Sequenzen betragen die Repetitionszeiten im Regelfall  $> 500\text{ms}$ , so dass pro Herzzyklus (RR-Intervall) in einer Schicht nur eine Messung (Anregung und Signalaufnahme) erfolgen kann. Benachbarte Schichten lassen sich aber auch zeitlich versetzt anregen und auslesen, so dass folglich eine Serie von Schnittbildern mit zeitlich versetzter Herzphase resultiert (Multislice-Technik). Aufgrund der längeren Repetitionszeiten sind Spinechosequenzen weniger zur Funktionsbeurteilung, sondern mehr zur Darstellung detaillierter morphologischer Strukturen geeignet.

b) Im Gegensatz zu Spinecho-Sequenzen arbeiten Gradientecho-Sequenzen mit kurzen Repetitionszeiten ( $< 20\text{ ms}$ ) und sind daher vor allem für funktionelle Untersuchungen bedeutsam. Entscheidend für eine Signalmaximierung ist die Refokussierung, also eine erneute Impulsgebung der Atomkerne. Dabei ist die zeitliche Komponente von sehr großer Bedeutung, denn durch Anwendung bestimmter Echozeiten und Repetitionszeiten (Zeit bis zur Wiederholung des Impulses) kann das Relaxationsverhalten der Protonen beeinflusst werden und einen entscheidenden Beitrag zur Signalgebung beisteuern. Es entsteht die so genannte Wichtung des Bildes. So liefern T1-gewichtete Sequenzen Bilder, in denen die Zunahme des Wassergehalts eine Signalreduktion durch kurze Echozeiten und kurze Repetitionszeiten liefert und insbesondere zur Darstellung morphologischer Veränderungen angewendet werden. T2-gewichtete Techniken zeichnen sich durch lange Echozeiten und lange Repetitionszeiten aus, die zur Darstellung von Flüssigkeitsansammlungen im Gewebe geeignet sind.

## 2. Gadolinium-DTPA

Kontrastmittel spielen in der Diagnostik der MRT eine große Rolle, insbesondere zur Beurteilung der Organperfusion, des Interstitiums und möglicher kapillärer Störungen. Eines der derzeit am

häufigsten verwendeten Kontrastmittel ist Gadolinium, welches auch in unseren Untersuchungen zur Vitalitätsdiagnostik eingesetzt wurde.

Gadolinium wirkt in freier Form toxisch auf den menschlichen Körper und wird deswegen an Komplexe gebunden (z.B. der Chelatbildner Gadopentat-Dimeglumin-Komplex = DTPA). Auf diese Weise bildet sich ein ungiftiger, gut wasserlöslicher Gadolinium-Komplex, der über die Nierenwege ausgeschieden wird, jedoch trotzdem bei eingeschränkter Nierenfunktion angewendet werden kann (53). Es kommt zwischen den Elektronen des Gadoliniums und den umgebenden Wasserstoffatomen zu einer Wechselwirkung, woraufhin eine Signalverstärkung resultiert und sonst signalarm erscheinendes Gewebe nun signalreich wird. Der Gadopentat-Dimeglumin-Komplex (Gd-DTPA) diffundiert aus dem Gefäßsystem in das Interstitium und wird von dort wieder ausgewaschen. Dieser Vorgang unterliegt einer bestimmten „wash-in/wash-out“ Kinetik, die von mehreren Faktoren abhängig ist, so z.B. von der Anzahl der beteiligten Kapillaren und dem interstitiellen Volumen. Dieses Phänomen wird in der Vitalitätsdiagnostik, dem so genannten „Late enhancement“, zur Bestimmung der genauen Lokalisation und der Ausdehnung eines nekrotischen Areals nach Myokardinfarkt diagnostisch genutzt (44).

Grundlage für den Nachweis ist das so genannte Hyperenhancement in avitalem Herzmuskelgewebe. Aus kinetischen Modellen ist bekannt, dass die Kontrastmittelgewebekonzentration u.a. vom Blutfluss abhängig ist. Extrazelluläre Kontrastmittel (Gd-DTPA) können intakte Zellmembranen nicht passieren und verteilen sich daher gleichmäßig im interstitiellen Gewebe. Nach einem Infarkt kommt es zu einer Zellmembranruptur. Das Interstitium vergrößert sich und das Verteilungsvolumen für Gadolinium nimmt zu. Daraus ergibt sich eine Zunahme der Kontrastmittelkonzentration in diesem Areal, was zu einer Hyperintensität des Gewebes führt, so dass aufgrund der exzellenten Bildqualität und der verbesserten räumlichen Auflösung im Vergleich zu anderen diagnostischen Modalitäten, z.B. der „single photon emission computer tomography“ (SPECT) oder der „Positronenemissionstomographie“ (PET), sowohl nicht transmurale Infarkte als auch die transmurale Ausdehnung des Narbenareals innerhalb des Myokards beurteilt werden können. Hyperintense Areale auf so genannten „Late Enhancement“-Bildern sind somit nekrotischen, narbigen Arealen gleichzusetzen, während Gebiete ohne Kontrastmittelaufhellungen als vitales Gewebe zu bezeichnen sind.

Somit ist unter Anwendung dieser Methode eine Differenzierung von ischämisch bedingter Kardiomyopathie zu nicht-ischämischer Kardiomyopathie, wie z.B. der dilatativen Kardiomyopathie, möglich.

### 3. Computertomographie (CT)

Sowohl in der Risikostratifizierung als auch in der Erkennung einer bereits vorliegenden koronaren Herzerkrankung ist der Einsatz der Mehrzeilen-Computertomographie (CT) heutzutage eine wichtige Methode. Die Koronarkalkbestimmung bietet Informationen zur kalzifizierenden Arteriosklerose, welche zur Risikostratifizierung bei Verdacht auf eine koronare Herzerkrankung genutzt werden. Es ist ein nicht-invasives Verfahren zur Abschätzung des Ausmaßes an verkalkender Atherosklerose mit der Erkenntnis, dass das Ausmaß an Koronarkalk sehr gut mit dem Schweregrad einer vorhandenen koronaren Herzerkrankung (45, 46, 47) korreliert. Je höher die kalzifizierte Masse, desto wahrscheinlicher ist das Vorliegen von signifikanten Stenosen. Dadurch, dass dieser Prozeß abhängig ist von Alter und Geschlecht, wurden so genannte Perzentilen ermittelt, die Patienten je nach Alter und Geschlecht einstufen, so dass eine individuelle Einstufung des Kalziumscores erfolgen kann. Die aus epidemiologischen Daten abgeleiteten Framingham-, Procam- und SCORE-Scores berücksichtigen neben Alter und Geschlecht die verschiedenen Risikofaktoren in unterschiedlichem Ausmaß. 1990 entwickelte Agatston et al. einen Algorithmus zur einheitlichen Bestimmung von Koronarkalk (48), nach dem ein Kalkscore berechnet wird, der so genannte „Agatston-Score“. Dieser Score addiert die Informationen der Ausdehnung und des Schweregrads der kalzifizierten Koronarsklerose. Dabei werden alle Kalzifizierungen, die sich auf das Koronargefäßsystem beziehen, erfasst und die Fläche ( $\text{mm}^2$ ) und Dichte (HU = Hounsfield Units) der Plaques ermittelt, wobei ausschließlich Areale mit Dichtewerte  $> 130$  HU berücksichtigt werden. Zur Berechnung des Gesamtscorewertes wird somit die Fläche einer jeden Läsion mit einem speziellen Faktor von 1-4 multipliziert, der sich nach der Dichte der Plaques richtet (130-200 HU = Faktor 1; 201-300 HU = Faktor 2; 301-400 HU = Faktor 3;  $> 400$  HU = Faktor 4). So kann für jedes Segment einer Koronararterie der Score errechnet werden. Die Summe aller ermittelten Scores ergibt dann den Gesamtscore (TCS; Total Calcium Score) für das gesamte Koronarsystem. Zur individuellen Beurteilbarkeit des gemessenen Agatston-Scores erfolgt die Interpretation in Abhängigkeit der Perzentilen, die sich aus dem Alter und Geschlecht eines Normalkollektivs ableiten lassen. So kann beispielsweise ein Agatston-Score von 20 bei einem 70-jährigen fast normal sein, während er bei einem 25-jährigen mit einem höheren Risiko für ein koronares Ereignis verbunden ist. Ein Agatston-Score oberhalb der 75. Perzentile ist mit einem zwölfmal höheren Mortalitätsrisiko verbunden.

**Tabelle 1: Bedeutung und Bewertung des Agatston-Score:**

<b>Kalzium-Score</b>	<b>Bewertung</b>	<b>Klinische Bedeutung</b>	<b>Aussage in Bezug auf Alter und Geschlecht</b>	<b>Empfohlene Behandlung</b>
<b>0</b>	Keine nachweisbare Verkalkung	KHK zu 90-95 % ausgeschlossen	Zutreffend für Männer und Frauen > 40 Jahren, Ausnahme jüngere Patienten	Allgemeine Präventionsmaßnahmen
<b>1 - 10</b>	Minimale Verkalkung	Koronargefäßstenosen unwahrscheinlich	Zutreffend für Männer und Frauen > 40 Jahren, Ausnahme: Jüngere Pat.	Allgemeine Präventionsmaßnahmen
<b>11 - 100</b>	Geringe Verkalkung	KHK möglich	Größere Bedeutung bei Score > 75. Perzentile	Abklärung bzw. Reduktion der Risikofaktoren
<b>101 - 400</b>	Mäßiggradige Verkalkung	Stenosierende KHK möglich	Größere Bedeutung bei Score > 75. Perzentile	Risikofaktorenbehandlung und kardiologische Funktionsuntersuchung
<b>&gt; 400</b>	Ausgedehnte Verkalkung	Hohe Wahrscheinlichkeit für signifikante Stenose	Größere Bedeutung bei Score > 75. Perzentile	Belastungs-EKG, Streßecho bzw. Myokardszintigraphie und Risikofaktorenbehandlung, ggf. Herzkatheter

## 2.5 Aufgabenstellung

Die kardiovaskuläre MRT- bzw. CT-Technologie stellen aufgrund der zur Verfügung stehenden dreidimensionalen Datensätze, der freien Schichtwahl und der hohen räumlichen Auflösung eine bedeutsame nicht-invasive Alternative in der kardialen Morphologie- und Funktionsdiagnostik im Vergleich zu anderen invasiven (Herzkatheter) und nicht-invasiven (Echokardiographie) Methoden dar. Insbesondere durch die genaue Bestimmung der regionalen und globalen Myokardfunktion, der Anwendung myokardialer Perfusionsdiagnostik sowie Beurteilung der Myokardvitalität mittels der MRT-Technik lassen sich frühzeitig Herzmuskelerkrankungen, wie die dilatative Kardiomyopathie, detektieren und vor allem Verlaufskontrollen durchführen. Auch die Kardio-CT kann unter Einsatz prospektiver Triggerung mittels akzeptabler Strahlenexposition, die zwischen ca. 0,8 mSv - 1,0 mSv liegt (49), eine entscheidende Risikoidentifizierung bei Verdacht auf koronare Herzerkrankung liefern. Durch die Koronarkalkquantifizierung kann das Ausmaß der Plaquebildung in der Gefäßwand quantitativ geschätzt werden und somit auf ein wahrscheinliches koronares Ereignis geschlossen werden.

In diesem Zusammenhang müssen sicherlich auch nuklearmedizinische Verfahren, wie z.B. die „Single photon emission computer tomography“ (SPECT), erwähnt werden, die mittlerweile eine entscheidende Bedeutung in der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit aufgrund einer diagnostischen Genauigkeit von ca. 90% haben und nicht nur hervorragende Ergebnisse in der Perfusionsdiagnostik liefern, sondern auch durch neuere Technologien („EKG-Triggerung“, „Gating“) Einfluss in der Beurteilung regionaler und globaler Pumpfunktionen nehmen. Nicht umsonst gehören nuklearmedizinische Perfusionsuntersuchungen zu den Klasse-I-Indikationen bei der Diagnostik der koronaren Herzkrankheit.

Im Rahmen dieser Studie soll geklärt werden, ob es unter Anwendung der neuen bildgebenden Methoden (Kardio-MRT und –CT) möglich wäre, auf eine invasive Diagnostik zu verzichten und die klinische Diagnose „Dilatative Kardiomyopathie“ mit akzeptabler Genauigkeit gegenüber einer ischämischen Kardiomyopathie abzugrenzen. Die Vorteile wären der Wegfall der durch die invasive Diagnostik bestehenden Komplikationen (z.B. kardiale Dekompensation), die fehlende Strahlenbelastung durch die MRT und die minimale Strahlenexposition von ca. 1mSv (49) im Vergleich zur Herzkatheteruntersuchung von 4 – 8 mSv (50) durch die Kalkscore-Messung sowie die Möglichkeit, in kurzer Zeit eine Diagnose zu stellen.

Man weiß, dass das Ausmaß an Koronarkalk mit dem Schweregrad beim symptomatischen Patienten korreliert, das heißt, je höher die kalzifizierende Plaquemasse, desto wahrscheinlicher ist die Präsenz von signifikanten Stenosen. Die These ist daher, dass die kombinierte Anwendung von einerseits kardiovaskulärer MRT, zur Identifikation und Charakterisierung von Patienten mit dilatativen Pumpfunktionsstörungen, und andererseits von Kardio-CT, zum Ausschluss einer Koronarpathologie, eine differentialdiagnostische Abwägung zwischen dilatativer- und ischämischer Kardiomyopathie ermöglicht. Überprüft wird die These im Rahmen dieser Arbeit durch angiographische Kontrolluntersuchungen.

### **3.0 Methodik**

#### **3.1 Studiendesign und Patientenkollektiv**

Im Rahmen einer nicht randomisierten, nicht-geblindeten, prospektiven Studie wurden zwischen 2003 und 2005 am HELIOS Klinikum Siegburg insgesamt 113 Patienten untersucht, von denen 27 weiblichen und 86 männlichen Geschlechts und im Alter zwischen 25 und 84 Jahren waren (Tabelle 2). Sie wurden in 2 Gruppen unterteilt, von denen die erste Gruppe (83 Patienten) eine stabile teilweise auch vormals progrediente Herzinsuffizienz-Symptomatik (NYHA II-IV) sowie eine echokardiographisch nachgewiesene reduzierte linksventrikuläre Auswurfleistung mit Wandbewegungsstörungen im Sinne einer „dilatativen Kardiomyopathie“ (DCM) zeigten. Die zweite Gruppe umfasste 30 Patienten mit invasiv nachgewiesenen signifikanten Koronarstenosen und linksventrikulärer Ejektionsfraktionsstörung sowie klinisch bestehender Herzinsuffizienz und/oder pectanginöser Beschwerdesymptomatik mit z.T. in der Vorgeschichte bestehender Infarktgenese mit der Diagnose einer „Kardiomyopathie ischämischer Genese“ (ICM). Somit zeigten die Patienten beider Gruppen Symptome einer bestehenden Herzinsuffizienz mit einer echokardiographisch dokumentierten linksventrikulären systolischen Dysfunktion sowie einem vergrößerten enddiastolischen linken Ventrikel. Alle Patienten wurden stationär behandelt mit invasiver Diagnostik zur Ermittlung einer bestehenden bzw. zum Ausschluss einer stenosierenden koronaren Herzerkrankung sowie Ermittlung des Koronarkalkstatus und wurden hinsichtlich ihrer

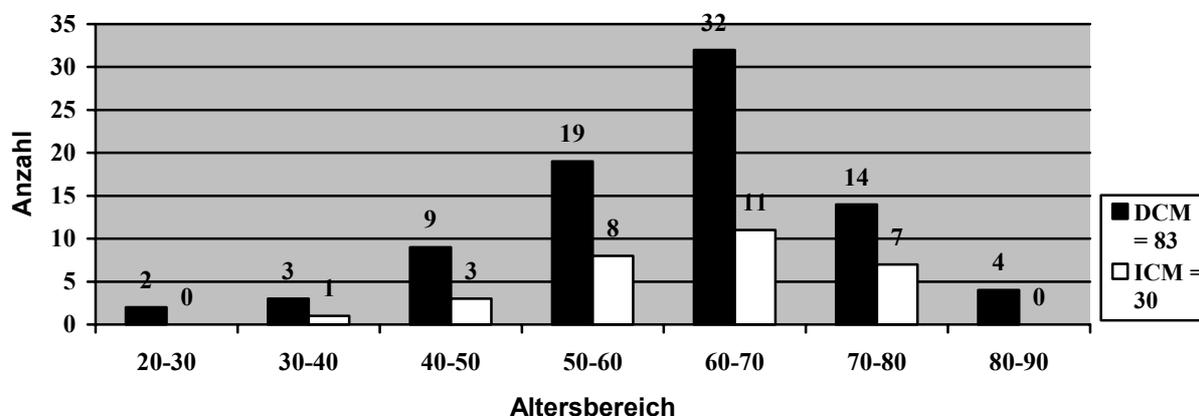
klinischen Beschwerdesymptomatik, kardiovaskulären Risikofaktoren, die als sog. „Risk-Score“ zusammengefasst wurden und pathologischen EKG Veränderungen analysiert.

Nach klinisch indizierter Herzkatheteruntersuchung und vorheriger Aufklärung der Patienten erfolgte im Rahmen dieser Studie bei allen Patienten eine Magnetresonanztomographie zur Untersuchung funktioneller und morphologischer Parameter. Anschließend wurde eine Computertomographie zur Bestimmung des Kalk-Scores und zur Risikostratifizierung durchgeführt. Ausschlusskriterien für die Durchführung einer MRT waren vorhandene Kontraindikationen (Schrittmacherimplantation etc.). Pumpfunktionsstörungen aufgrund von Herzklappenerkrankungen wurden ebenfalls ausgeschlossen. Mit Ausnahme eines Patienten, bei dem wegen einsetzender Platzangst die Untersuchung abgebrochen werden musste, konnte bei allen anderen die CT und MRT durchgeführt werden.

In Diagramm 1 ist dargestellt, wie die Altersverteilung in jeder einzelnen Gruppe ist (DCM vs. ICM), ausgedrückt in absoluten Zahlen. Es zeigt sich, dass in der DCM Gruppe das Altersspektrum von 20 bis 90 Jahren reicht, wobei die meisten Patienten (63,9 %) im Alter zwischen 50 und 70 Jahren waren. Ein ähnliches Ergebnis in der Altersverteilung ist bei den Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie zu verzeichnen, wobei in unserem Patientenkollektiv das Altersspektrum im Bereich zwischen 30 und 80 Jahren lag. Wie auch bei der DCM Gruppe findet sich der Großteil der Patienten im Alter zwischen 50 und 70 Jahren (63,3 %).

**Tabelle 2: Basisdaten der Patienten**

	<b>DCM</b>	<b>ICM</b>	
Alter	62,52 ± 12,79	60,57 ± 10,53	P = 0,73
Anzahl	83	30	
Männlich	61	25	
Weiblich	22	5	
Weiblich :männlich	1 : 2,77	1 : 5	
Risk-Score/Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren	3,06 ± 1,40	4 ± 1,70	

**Diagramm 1: Altersverteilung der Patienten**

### 3.2 Patientenvorbereitungen

Jeder Patient wurde zunächst entsprechend der Untersuchung ärztlich aufgeklärt hinsichtlich Art (MRT /CT), Dauer sowie Durchführbarkeit der Untersuchungen und wurde auf potentielle Risiken, die im Zuge der Durchführung der Untersuchungen entstehen (Kontrastmittelgabe, Strahlenbelastung durch die CT) hingewiesen.

### 3.3 Geräte, Software und Durchführung der Untersuchungen

#### 1. Kardio - MR

Für die MRT Untersuchung wurde ein Philips Gyroscan Intera 1,5 Tesla verwendet. Es wurde zunächst die Messung der links- und rechtsventrikulären Funktionsparameter durchgeführt. Die Bestimmung erfolgte mit Kurzachsen-Cine-Aufnahmen in SSFP-Technik. Für die Volumenberechnung des linken und rechten Ventrikels bedarf es der Erfassung des systolischen und diastolischen Ventrikelumfangs. Grundsätzlich gibt es zwei verschiedene Messmethoden, von denen die sog. Flächen-Längen-Methode die einfachere darstellt, die, basierend auf der Annahme, dass die linke Kammer ein Ellipsoid darstellt, im Vierkammerblick die Querschnittsfläche am größten Durchmesser und die Länge vom Apex bis zum Mitralanulus

misst. Eine genauere Methode allerdings ist die sog. Scheibchensummationsmethode, die mit Hilfe von speziellen Integrationsverfahren die ventrikulären Volumina mit hoher Genauigkeit ermittelt. Für die Zwecke dieser Arbeit stellte sich die so genannte Flächen-Längen-Methode als hinreichend genau und reproduzierbar heraus. Aus der Differenz des enddiastolischen und endsystolischen Volumens lässt sich das links- bzw. rechtsventrikuläre Schlagvolumen berechnen. Durch Bildung des Quotienten aus Schlagvolumen und enddiastolischen Volumen und anschließender Multiplikation mit 100 erhält man die entsprechende Ejektionsfraktion. Die Wandkinetik wurde qualitativ beurteilt. Aussagen hinsichtlich der Ventrikelgröße, Wanddicke und Kontraktilität lassen sich sehr genau mittels SSFP-Cine-Aufnahmen treffen. Zur genaueren morphologischen Untersuchung bezüglich der Vitalität bedarf es spezialisierter Sequenzen und der Einsatz von Kontrastmittel. Für solche Art Herzuntersuchung bietet sich der Einsatz von so genannten Black-Blood-Turbospinecho-(TSE)-Sequenzen, bei denen eine Kardiosynchronisation und Messung (EKG-Triggerung) im Atemanhaltenmanöver obligat ist zur genaueren Beurteilung des Myokards zur Darstellung eines „Late enhancements“.

Zur Anwendung kommt dabei die erwähnte EKG-getriggerte, dreidimensionale Turbo-Gradientenechosequenz mit einem Vorpuls-Delay (zur Verstärkung des T1-Kontrastes) von 220-270 ms je nach Herzfrequenz. Zur besseren Übersicht wurden die Sequenzen in einem Kurzachsenstapel durchgeführt und je nach Infarktlokalisierung 2D-Sequenzen in Langachsengeometrie angefertigt (sog. 4-Kammerblick und 2-Kammerblick). Entscheidend für die optimale Bildqualität zur Reduktion von Bewegungs- und Atemartefakten ist die Bewegungslosigkeit des Patienten mit Atemanhaltetechnik sowie eine regelmäßige Herzfrequenz ohne Triggerausfälle und die richtige Wahl des sog. Vorpuls-Delays, zur optimalen Darstellung von Narbenarealen im Vergleich zu gesundem Myokard mit nur wenig Signal. Der optimale Kontrast zwischen der hyperintensiven Infarktzone und vitalem Myokard wird erzielt, wenn man ca. 5-20 min. nach Kontrastmittelgabe wartet, bis das Kontrastmittel aus Blut und normalem Gewebe ausgewaschen worden ist (51).

**Tabelle 3: Basisdaten der MRT bei Durchführung der Herzmorphologie**

Schichtdicke (mm)	10
Gap (mm between short axis slice)	0
Repetition Zeit TR/Echo Zeit TE	Shortest/shortest
Flip angle (Grad)	70°
Field of view (FOV, mm)	360

**Tabelle 4: Basisdaten der MRT bei Durchführung des Late enhancement**

Schichtdicke (mm)	5,5
Gap (mm between short axis slice)	0
Zeit nach Injection (min)	10
Dosis DTPA (mmol/kg)	0,1
Repetition Zeit TR/Echo Zeit TE	Shortest/shortest
Flip angle (Grad)	15°
Field of view (FOV, mm)	360

## 2. Kardio-MS-CT

Die Auswertung der Untersuchungen erfolgte an der Philips Workstation Easy Vision, Cardiac Imaging, Release.

Die computertomographische Bestimmung des Calcium-Scores nach Agatston zur Abschätzung des Ausmaßes der Plaquelastung und Risikostratifizierung wurde mit dem Philips Scanner MX 8000 IDT, 16 slice MSCT durchgeführt. Zum Nachweis koronarer Kalzifizierungen mittels CT werden je nach Herzgröße ca. 50 Schnittbilder des Herzens angefertigt, die gesamte Datenakquisition dauert etwa 15 Sekunden. Die Untersuchung zur Detektion von Koronarkalzifizierungen erfolgt üblicherweise als so genannte „low-dose technique“ ohne

Verwendung von Kontrastmittel. Die Scanzeit sollte möglichst kurz sein, um Bildartefakte durch Patientenbewegungen zu vermeiden. Sie erfolgt in Inspiration. Um möglichst genaue Bilder zu erhalten, ist ebenfalls eine Synchronisation der Bildakquisition mit der Bewegung des Herzens obligat, was eine EKG getriggerte Untersuchung erfordert. Für die Kalkscore-Messung wird eine so genannte prospektive EKG-Triggerung verwendet (52). Patienten mit arrhythmischem Herzschlag (z.B. Vorhofflimmern) und/oder wechselnder Herzrate während der nötigen Inspiration führen daher zu Ungenauigkeiten in der Bestimmung und stellt ein bedeutsames Problem in dieser Untersuchung dar. Der Scanbereich (FOV) des Scans reicht von der Aorta ascendens bis zum Diaphragma, so dass das Herz während der Inspiration in dem Bereich von ca. 10-15 cm problemlos gescannt werden kann. Die Bildnachbearbeitung und Auswertung erfolgt anschließend an der Workstation Philips Extended Brilliance Workplace (EBW), Release 2.0.

**Tabelle 5: Basisdaten der MS-CT zur Bestimmung des Agatston Calcium-Scores**

Resolution	Ultra fast
Collimation	8 x 3
Thickness (mm)	3
Increment (mm)	24
Number of slices	bis zu 50
Rotationszeit (sec)	0,5
Scan Angle (Grad)	360
Cycle time (sec)	0,8
Voltage (kV)	120
mAS	140
Dose right - ACS	No
Dose right - DOM	No
CTDI (Gy)	9.3
DLP (mGy x cm)	112

### **3.4 Verwendetes Kontrastmittel: Magnevist®**

Alle derzeit in der MRT Diagnostik des Herzens routinemäßig eingesetzte Kontrastmittel enthalten Gadolinium mit einem Molekulargewicht von ca. 600 und sind in Metallkomplexen zur besseren Verträglichkeit und Stabilität gebunden. Das in unseren Untersuchungen verwendete Kontrastmittel ist das Gd-DTPA (Gadopentetsäure, Magnevist®).

In der MRT-Diagnostik werden derzeit Dosierungen von ca. 0,05-0,2 mmol/kg KG eingesetzt.

Für Gd-Komplexe bestehen zurzeit keine Hinweise für eine eventuelle Nierenunverträglichkeit. Auch bei bestehender Niereninsuffizienz können diese Art von Kontrastmittel verwendet werden unter Vorbehalt eines geringen Risikos (53).

### **3.5 Datenerfassung und Statistik**

In dieser Arbeit wurden die bekannten Kenngrößen diagnostischer Tests angewendet. Darunter fallen die Berechnung der Sensitivität, Spezifität, sowie der positive und negative Vorhersagewert. Des Weiteren wurden Mittelwerte mit der dazugehörigen Standardabweichung gebildet. Alle Ergebnisse im diagnostischen Teil wurden mittels relativer Häufigkeit in einem Balkendiagramm dargestellt. Die Erfassung der Daten erfolgte mit der Datenbank Microsoft Access ®. Als Statistikprogramm diente SPSS.12.0

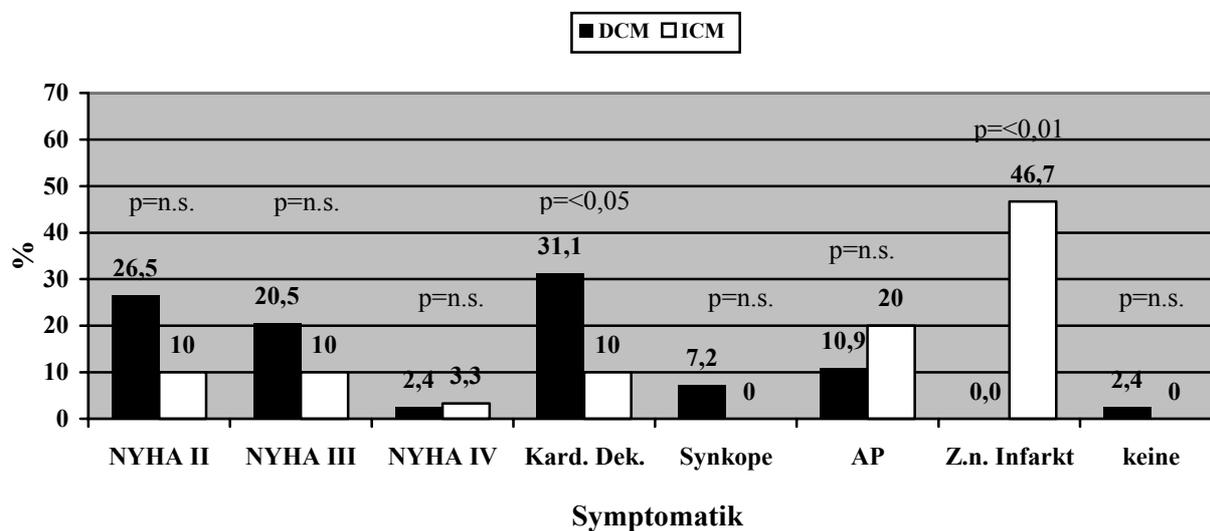
## **4.0 Ergebnisse**

### **4.1 Ergebnisse der Diagnostik vor Untersuchungsbeginn**

Die folgenden sechs Abschnitte zeigen die Ergebnisse der vor Untersuchungsbeginn durchgeführten Diagnostik, die jeder Patient erhielt. Neben der eigentlichen Koronarangiographie, die jeweils zum Ausschluss bzw. Bestätigung einer Koronaren Herzerkrankung durchgeführt wurde sowie zur qualitativen Bestimmung des Koronarkalks, wurden bei jedem Patienten anamnestische Angaben erfragt hinsichtlich klinischer Symptomatik und epidemiologischer Daten. Des Weiteren wurde aus den anamnestischen Angaben ein individuelles Risikoprofil erstellt bezogen auf die kardiovaskulären Risikofaktoren, die sich hier im so genannten Risk-Score widerspiegeln. Alle Patienten erhielten eine transthorakale Echokardiographie sowie ein 12-Kanal EKG.

#### **4.1.1 Klinische Symptomatik der Patienten vor Untersuchungsbeginn**

Diagramm 2 zeigt das Verhältnis zwischen auftretender klinischer Symptome und absolutem Anteil der Patienten einer Gruppe (DCM vs. ICM). Daraus ist ersichtlich, dass nahezu 80 % der Patienten in der Gruppe mit dilatativer Kardiomyopathie eine mehr oder weniger stark ausgeprägte körperliche Leistungsminderung entsprechend der NYHA Klassifikation einschließlich der kardialen Dekompensation zeigten. In ca. 7% der Fälle kam es zu synkopalen Ereignissen, am ehesten durch Pumpversagen oder rhythmogen bedingt. Zudem beschrieben in 10 % der Fälle Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie pectanginöse Beschwerden mit Druck- und Engegefühl unter körperlicher Belastung. Wenige Patienten der DCM-Gruppe wiesen keinerlei Symptomatik auf und bei jedem Patienten dieser Gruppe konnte anamnestisch ein Herzinfarkt in der Vergangenheit ausgeschlossen werden, während in der ICM-Gruppe bei ca. 47 % der Patienten ein stattgehabter Herzinfarkt nachweisbar war. Ca. 1/3 der Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie zeigten klinisch leichte bis teilweise schwere körperliche Leistungsminderung als Ausdruck der Herzinsuffizienz und in 20% der Fälle konnte die Angina pectoris als typisches symptomatisches Merkmal einer koronaren Herzerkrankung beschrieben werden.

**Diagramm 2: Klinische Symptomatik der Patienten vor Untersuchungsbeginn****Tabelle 6: Statistische Analyse zu Diagramm 2**

	NYHA II	NYHA III	NYHA IV	Kard. Dek.	Synkope	AP	Z.n. Infarkt	keine
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	< 0,05	n.s.	n.s.	< 0,01	n.s.

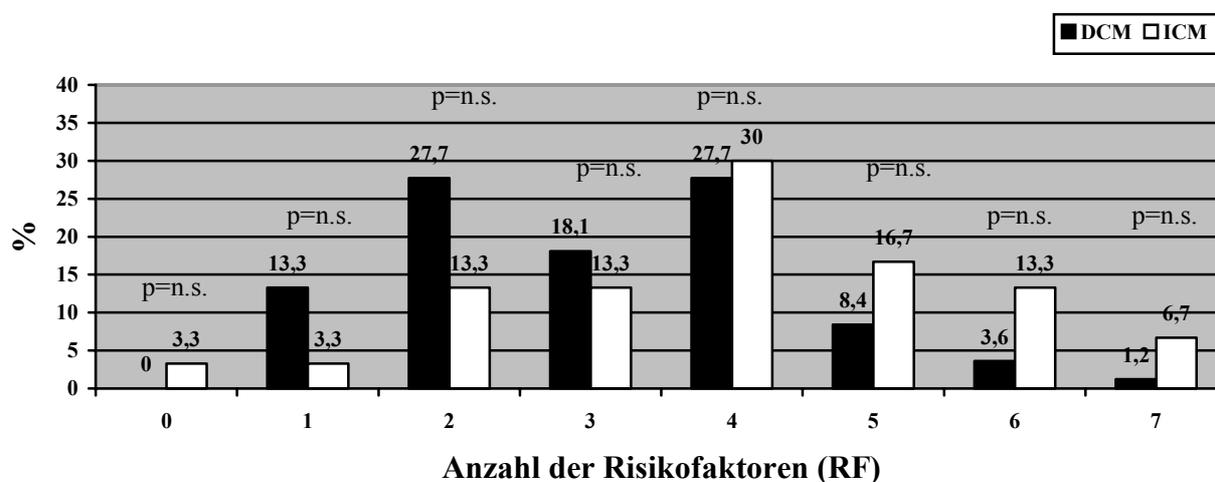
#### 4.1.2 Risk-Score

Im Diagramm 3 ist das Verhältnis zwischen relativer Anzahl der Patienten pro Gruppe und der Anzahl der Risikofaktoren (Alter, Geschlecht, familiäre Prädisposition, Arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Adipositas) dargestellt. Es zeigt deutlich, dass der größte Anteil der Patienten (86,7 %) mit nachgewiesener dilatativer Kardiomyopathie zwischen 0 und 4 Risikofaktoren hat und somit der Schwerpunkt der Verteilung eher im linken Teil der Graphik zu erkennen ist. Im Gegensatz dazu haben die meisten Patienten mit ischämisch

bedingter Kardiomyopathie (66,7 %) zwischen 4 und 7 Risikofaktoren und der Schwerpunkt verteilt sich im Unterschied zu dem der DCM Gruppe vornehmlich im rechten Teil der Abbildung. Die größte Unschärfe findet sich allerdings bei Patienten mit 3-4 Risikofaktoren. Bei den Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie zeigt sich ein Mittelwert (MW) bezüglich der Anzahl der Risikofaktoren von 3,06 und eine Standardabweichung (STABW) von 1,40, während die ICM Patienten im Durchschnitt 4 Risikofaktoren hatten mit einer Standardabweichung von 1,70.

Diagramm 4 stellt die Verteilung der einzelnen Risikofaktoren innerhalb einer Gruppe dar. Hier zeigt sich, dass die Arterielle Hypertonie und die Hypercholesterinämie die beiden „Haupttrisikofaktoren“ beider Gruppen darstellen. Auffallend ist, dass die Patienten mit ischämischer Genese zahlenmäßig den Patienten der DCM Gruppe pro Risikofaktor, mit Ausnahme der „Adipositas“, überlegen ist. Somit hat der Patient mit ischämischer Kardiomyopathie zum einen durchschnittlich mehr Risikofaktoren als der DCM Patient (siehe Diagramm 3), und zum anderen ist auch insgesamt der einzelne Risikofaktor öfters in der ICM Patientengruppe vertreten (siehe Diagramm 4).

**Diagramm 3: Bestimmung und Summierung der einzelnen Risikofaktoren als „Risk-Score“ (Alter, Geschlecht, familiäre Prädisposition, Arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Adipositas)**

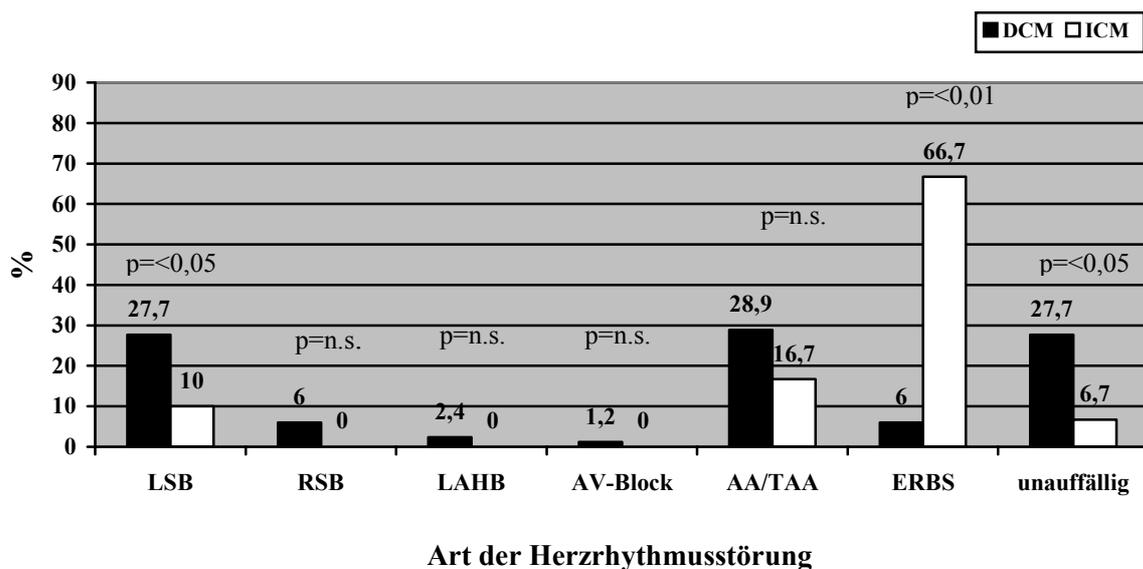




### 4.1.3 EKG Befund vor Untersuchungsbeginn

Alle Patienten erhielten vor Untersuchungsbeginn ein 12-Kanal EKG. Diagramm 5 beschreibt, welche Art der Rhythmusstörung (X-Achse) bei welchem Anteil die Patienten einer Gruppe auftraten (Y-Achse). Bei mehr als der Hälfte aller Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (56,6 %) konnten Herzrhythmusstörungen im Sinne eines Blockbildes (LSB, RSB, LAHB) und Vorhofflimmern bei absoluter Arrhythmie erkannt werden. Bei einem Drittel der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (27,7 %) lag ein unauffälliges EKG bei Untersuchungsbeginn vor. Blockbilder und Vorhofflimmern waren bei den Patienten der ICM-Gruppe insgesamt deutlich seltener vertreten. Den größten Teil der EKG Veränderungen in dieser Gruppe aber machten die Erregungsrückbildungsstörungen (ERBS) in Form von horizontalen oder deszendierenden ST-Strecken Senkungen als Ausdruck einer Myokardischämie sowie unspezifische T-Negativierungen aus (66,7 %). Auch andere Studien belegen, dass eine QRS-Verbreiterung vom Linksschenkelblock-Typ bei ca. 30 % der Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie nachweisbar ist (54), sich sogar in ca. 50 % der Patienten mit ischämisch bedingter Kardiomyopathie bei einer Ejektionsfraktion < 30 % zeigen (55).

**Diagramm 5: EKG Befund der Patienten vor Untersuchungsbeginn**



**Tabelle 9: Statistische Analyse zu Diagramm 5**

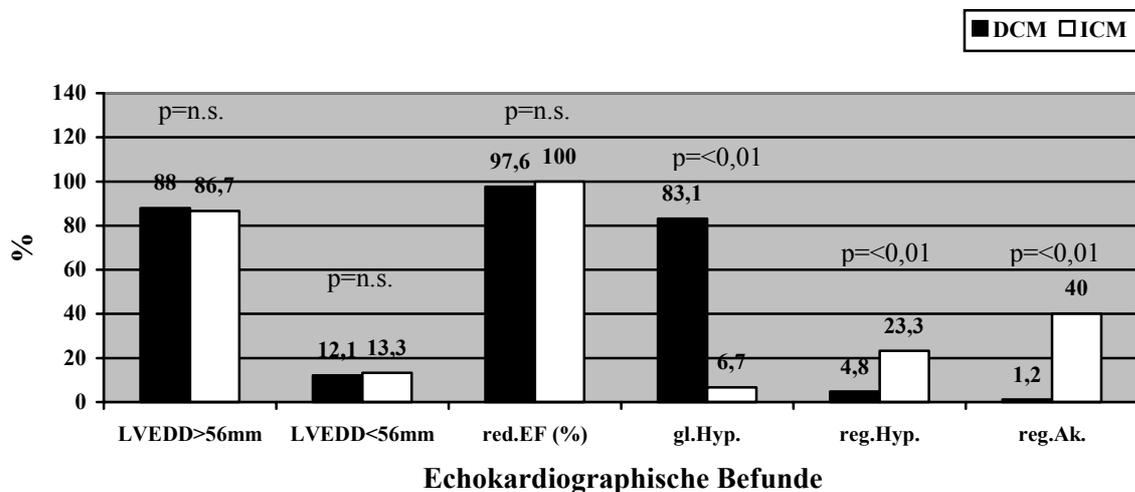
	LSB	RSB	LAHB	AV-Block	AA/TAA	ERBS	unauffällig
p-Wert	< 0,05	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	< 0,01	< 0,05

#### 4.1.4 Echobefund vor Untersuchungsbeginn

Diagramm 6 zeigt, welche Art von morphologischen Auffälligkeiten und Wandbewegungsstörungen sowie welche speziellen Klappenfunktionsstörungen bei den Patienten einer jeden einzelnen Gruppe vorlagen. Dabei fiel auf, dass nahezu alle Patienten beider Gruppen das "typische" echokardiographische Bild eines insuffizienten Herzens hatten, das u.a. geprägt ist von dilatierten linken Herzhöhlen und reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion. Nur ein sehr geringer Anteil im untersuchten Patientengut (12,1 % der DCM Patienten bzw. 13,3 % der ICM Patienten) zeigten normal oder noch normal dimensionierte linke Herzhöhlen < 56 mm. Die Mitralinsuffizienz mit 63,9 % und die Trikuspidalinsuffizienz mit 37,3 % stellten den größten Anteil der Klappenfunktionsstörungen der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie dar. Mit 60 % war die Mitralklappeninsuffizienz ebenso vertreten bei Patienten mit ischämisch bedingter Herzinsuffizienz, gefolgt von der Trikuspidalinsuffizienz mit 40 %. Diagramm 7 zeigt eine genaue Differenzierung der einzelnen Mitral- bzw. Trikuspidalklappeninsuffizienzen. In beiden Gruppen war die Mitralinsuffizienz I° mit 42,2 % bzw. 46,7 % die am häufigsten vorkommende Mitralinsuffizienz, gefolgt von der Mitralinsuffizienz II° mit 18,1 % bzw. 10 %. Lediglich 3,6 % bzw. 3,3 % umfassten die Mitralinsuffizienzen III°. Eine ähnliche Häufigkeitsverteilung konnte man bei den Patienten mit Trikuspidalklappeninsuffizienzen erkennen. Auch hier war die TI I° die am häufigsten aufgetretene Insuffizienz aller Trikuspidalinsuffizienzen, wenn auch nicht so stark vertreten wie die Mitralinsuffizienz, gefolgt von der Trikuspidalinsuffizienz II° mit 7,2 % und 10 %. Lediglich bei einem Patienten der DCM Gruppe konnte echokardiographisch eine Trikuspidalinsuffizienz III° festgestellt werden. In der Gruppe der ICM Patienten wies keiner der Patienten eine Trikuspidalinsuffizienz III° auf. Regionale Hypokinesien bzw. Akinesien sind für die dilatative Kardiomyopathie ein eher untypischer Befund. 86,1 % der DCM Patienten zeigten insgesamt globale

Wandbewegungsstörungen. Im Gegensatz zur vorherrschenden globalen Wandbewegungsstörung bei den Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie zeigte sich in den Befunden der Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie, dass insgesamt 63,3 % dieser Gruppe regionale Wandbewegungsstörungen (Hypokinesie/Akinesie) aufwiesen. Diagramm 8 gibt den Anteil der Patienten wieder, deren interventrikuläre Septumdicke (IVS) im Normbereich (7 – 12 mm) bzw. im Bereich > 12 mm lag, als Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie. Auch hier zeigen sich keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Insgesamt lag die interventrikuläre Septumdicke im Normbereich beider Gruppen. In der DCM Gruppe zeigten 8 Patienten (9,6 %) eine geringe LV-Hypertrophie mit einer gemessenen Septumdicke von > 12 mm. In der ICM Gruppe war nur ein Patient (3,3 %), dessen gemessene Septumdicke außerhalb des Normbereichs lag.

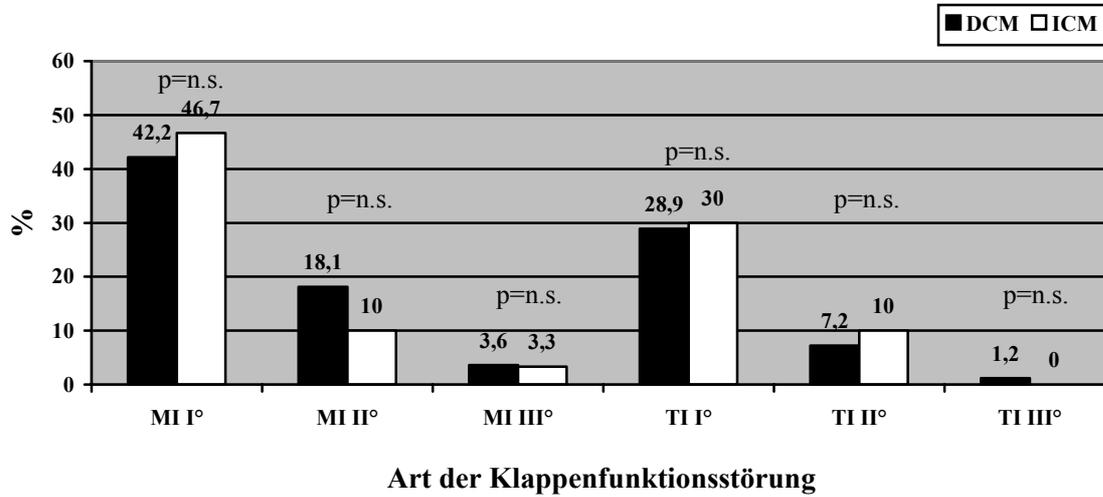
**Diagramm 6: Echokardiographischer Befund der Patienten vor Untersuchungsbeginn**



**Tabelle 10: Statistische Analyse zu Diagramm 6**

	LVEDD > 56 mm	LVEDD < 56 mm	Red. EF	Globale Hypokinesie	Regionale Hypokinesie	Regionale Akinesie
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	< 0,01	< 0,01	< 0,01

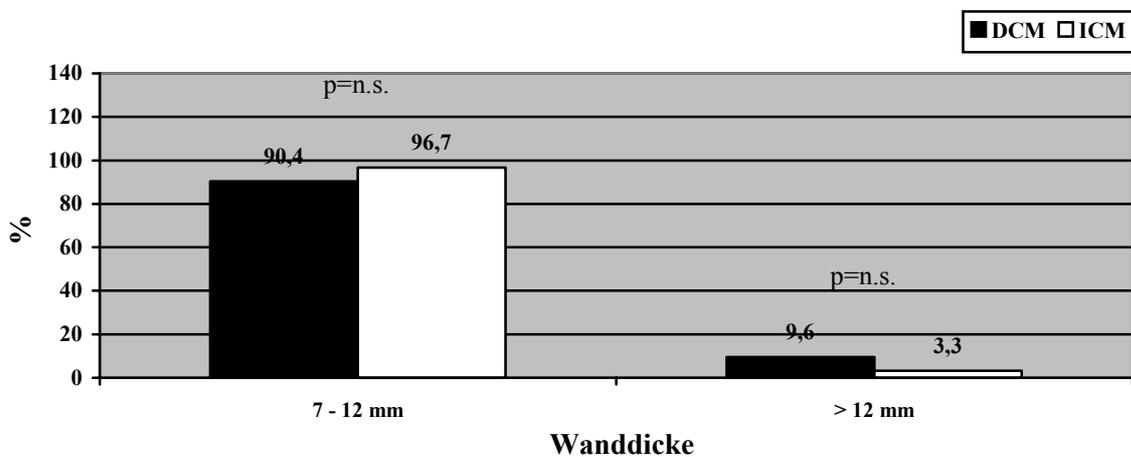
**Diagramm 7: Graduierung der Mitral-/Trikuspidalinsuffizienz anhand des echokardiographischen Befundes der Patienten vor Untersuchungsbeginn**



**Tabelle 11: Statistische Analyse zu Diagramm 7**

	MI I°	MI II°	MI III°	TI I°	TI II°
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

**Diagramm 8: Ermittlung der Wanddicke (IVS) in der Echokardiographie**



**Tabelle 12: Statistische Analyse zu Diagramm 8**

	7 – 12 mm	> 12 mm
p-Wert	n.s.	n.s.

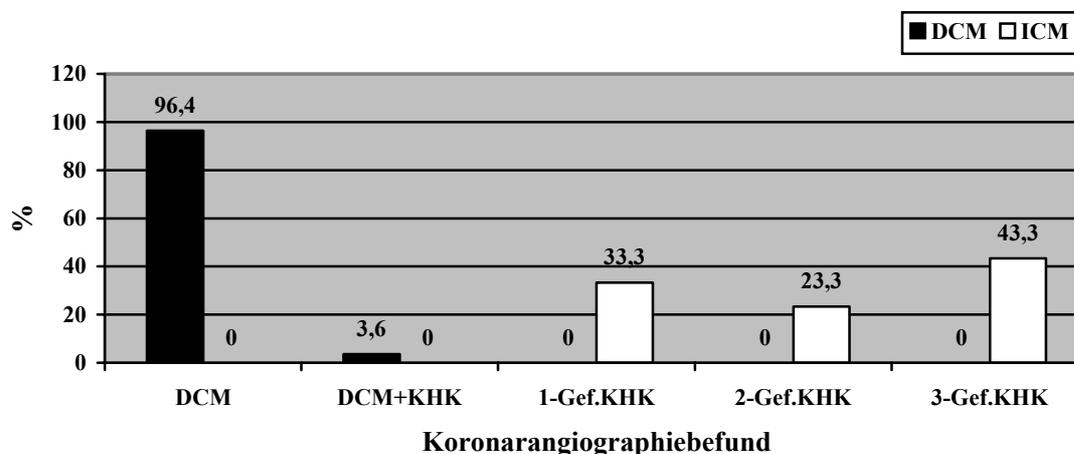
#### 4.1.5 Koronarangiographiebefund

Alle Patienten erhielten vor der MS-CT und -MRT Diagnostik eine Koronarangiographie zum Ausschluss bzw. zur Bestätigung einer vorliegenden Koronaren Herzerkrankung. Von den insgesamt 83 Patienten, die nach Kriterien der Anamnese, Risk-Score, Elektrokardiogramm und Echo der DCM Gruppe angehören, zeigten drei Patienten eine Art Mischbild aus dilatativer Kardiomyopathie und koronarer Herzerkrankung. Alle 30 Patienten der ICM Gruppe hatten per definitionem eine angiographisch nachgewiesene fortgeschrittene koronare Herzerkrankung.

Diagramm 9 stellt den koronarangiographischen Befund aller Patienten dar, einschließlich einer genaueren Differenzierung zwischen 1-, 2- oder 3-Gefäß-KHK. Dabei wurde die stenosierende koronare Herzerkrankung als eine mindestens 50% Stenose einer Koronarie definiert. Auffallend ist, dass bei 80 Patienten der DCM Gruppe (96,4 %) und somit auch tatsächlich koronarangiographisch eine koronare Herzerkrankung ausgeschlossen werden konnte und eine dilatative Kardiomyopathie am ehesten angenommen werden kann. Interessant ist jedoch die Untergruppe, die ein Mischbild aus dilatativer Kardiomyopathie und koronarer Herzerkrankung ausweist, denn bei den restlichen 3 Patienten (3,6 %) lag neben dem typischen Bild einer dilatativen Kardiomyopathie eine 1-, bzw. 2 Gefäß - KHK vor.

Patienten der ICM Gruppe haben in 33,3 % eine 1-Gefäß-KHK, in 23,3 % eine 2-Gefäß-KHK und der größte Teil mit 43,3 % eine 3-Gefäß-KHK.

**Diagramm 9: Koronarangiographiebefund der Patienten vor Untersuchungsbeginn**

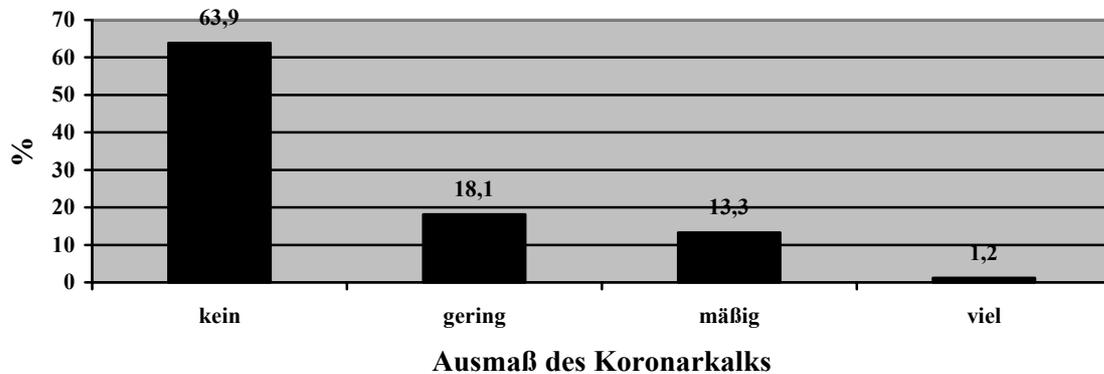


#### 4.1.6 Koronarkalk qualitativ in invasiver Diagnostik (Angiographie)

Eine angiographische Beurteilung von Qualität und Quantität der Koronarkalklast bei Patienten der ICM Gruppe erfolgte nicht. Allerdings untersuchten wir den Koronarkalkbefund bei Patienten mit dem Bild einer dilatativen Kardiomyopathie und somit Ausschluss einer koronaren Herzerkrankung. Da es sich hier um keine quantitative Messung des Koronarkalks handelt, sondern um die qualitative Aussage des Untersuchers im Herzkatheter-Labor, wurde hier zwischen kein, gering, mäßig und viel Koronarkalk unterschieden.

Das folgende Diagramm 10 zeigt die Verteilung bzw. Menge des Koronarkalks in der Koronarangiographie nach Aussage des Untersuchers bei Patienten mit dem Befund "dilatative Kardiomyopathie".

**Diagramm 10: Qualitative Bestimmung des Koronarkalks der Patienten in invasiver Diagnostik durch den Untersucher in der Gruppe von Patienten mit DCM**



Auch hier ist deutlich zu sehen, dass beim größten Teil der Patienten (63,9 %) kein Koronarkalk bzw. mit 18,1 % nur ein geringer Koronarkalkanteil qualitativ nachzuweisen war. Lediglich bei 14,5 % konnte ein mäßiger bzw. viel Koronarkalk nachgewiesen werden. Die restlichen 3,6 % der Patienten mit einem Mischbild aus dilatativer Kardiomyopathie und ischämischer Kardiomyopathie werden in dieser Graphik nicht berücksichtigt.

#### **4.2 Ergebnisse der Diagnostik mittels MS- CT und kardiovaskulärer MRT**

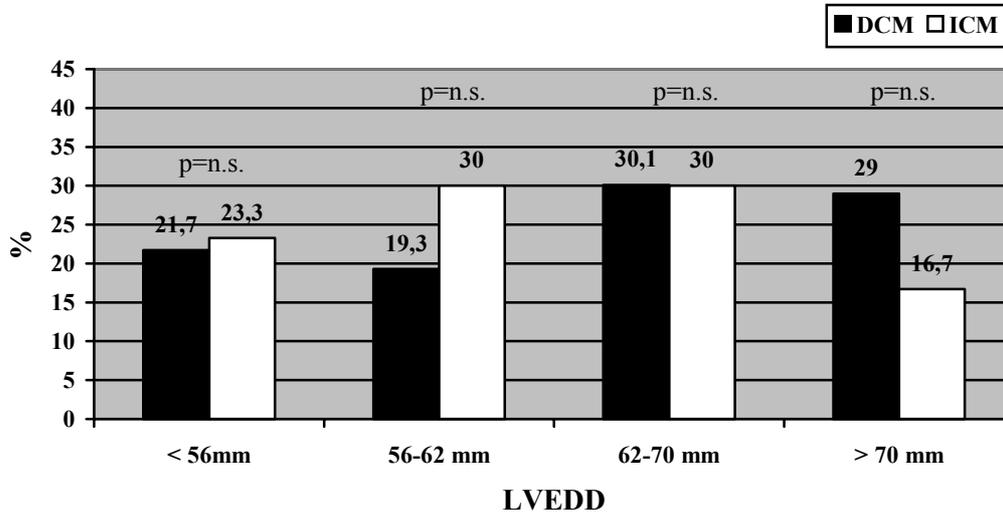
Die nun folgenden Abschnitte beschäftigen sich mit den Ergebnissen, die aus der MS- CT bzw. - MRT Diagnostik gewonnen wurden. Die gemessenen Werte richten sich nach den Messwertdefinitionen für die Echokardiographie, welche durch die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie herausgegeben worden sind (37), und wurden zur Beurteilung der morphologischen Kriterien herangezogen. Zwei sehr wichtige und bedeutsame diagnostische Parameter wurden ebenfalls bestimmt: Zum einen das Late enhancement zur Detektion narbig umgebauter Myokardanteile sowie 2. Der Kalk-Score nach Agatston angepasst für das MS-CT.

#### 4.2.1 LVEDD (linksventrikulärer enddiastolischer Diameter) in der kardiovaskulären MRT

In der durchgeführten kardiovaskulären MRT konnte mittels planimetrischer Ausmessung die Weite bzw. der Durchmesser des Ventrikels in der Enddiastole bestimmt werden. Die gemessenen Werte beziehen sich auf die Leitlinien, herausgegeben von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (37). Auf Basis dieser Messwerte erfolgt eine Grenzwertdefinition und Schweregradeinteilung: So entspricht ein linksventrikulärer enddiastolischer Diameter von < 56, 56-62 mm, 62-70 mm, > 70 mm einem noch normalen, leicht-, mittel bzw. hochgradig dilatierten linken Ventrikel (105). Diese von der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie herausgegeben Messwertdefinitionen beziehen sich allein auf die Befunde in der Echokardiographie und sind von uns auf die kardiovaskuläre MRT übertragen worden (37).

Diagramm 11 gibt wieder, mit welchem Anteil die Patienten einer jeden Gruppe in den Bereichen eines normal, leicht und mittel bzw. hochgradig vergrößerten Ventrikels verteilt waren. Auch hier decken sich die Ergebnisse beider Gruppen nahezu. Der größte Anteil der DCM Gruppe besaß insgesamt vergrößerte linke Ventrikel (78,3 %), von denen wiederum ca. 2/3 mittel (62-70 mm) - bis hochgradig (> 70 mm) vergrößerte Herzhöhlen hatten. Lediglich 21,7 % der DCM Patienten wiesen „noch normal“ dimensionierte linke Ventrikel auf im Sinne einer beginnenden dilatativen Kardiomyopathie. Aber auch die Patienten der ICM Gruppe besaßen zum größten Teil dilatierte linke Ventrikel (76,7 %), von denen zu gleichen Teilen (jeweils 30 %) leicht- bis mittelgradig vergrößerte Herzhöhlen hatten. 16,7 % der ICM Patienten zeigten hochgradig vergrößerte linke Ventrikel > 70 mm und 23,3 % hatten „noch normale“ linke Ventrikel, auch hier als Ausdruck einer beginnenden Kardiomyopathie. Der Mittelwert der Weite des linken Ventrikels enddiastolisch liegt bei der DCM Gruppe bei 64,8 mm bei einer Standardabweichung von 10,5 mm. Bei den ICM Patienten lässt sich ein ähnliches Ergebnis erzielen bei einer Durchschnittsweite des linken Ventrikels von 61,3 mm und einer Standardabweichung von 8,4 mm.

**Diagramm 11: Bestimmung des linksventrikulären enddiastolischen Durchmessers (LVEDD) der Patienten in der MRT**



**Tabelle 13: Statistische Ergebnisse der Analyse des LVEDD**

	DCM	ICM
LVEDD (MW/STABW)	64,8 ± 10,5	61,3 ± 8,4

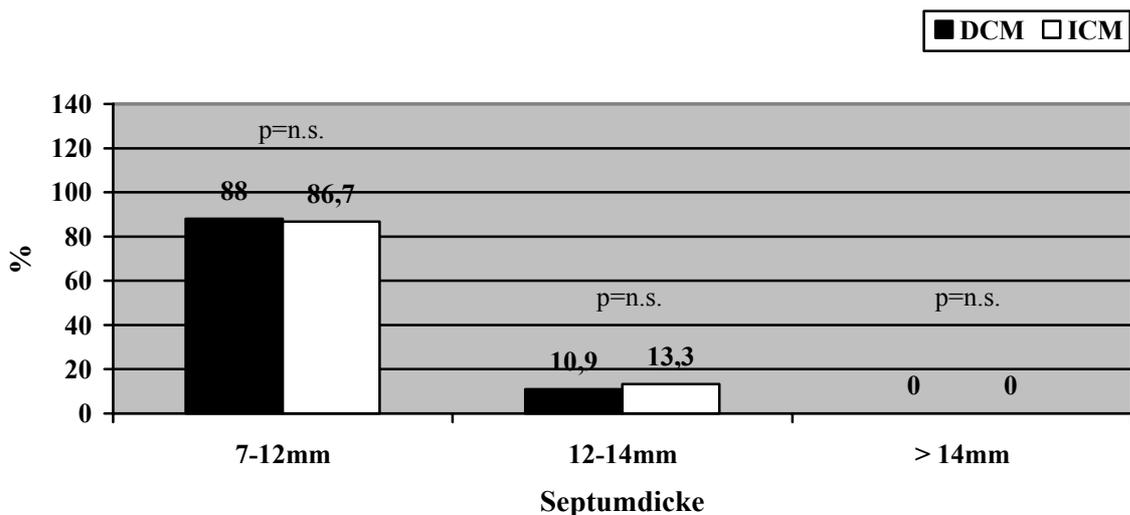
	< 56 mm	56 – 62 mm	62-70 mm	> 70 mm
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.

#### 4.2.2 Septumdicke in der kardiovaskulären MRT

Als weitere Untersuchung wurde bei jedem Patienten die Septumdicke ausgemessen als Hinweis auf ein potentiell hypertrophiertes Myokard und zur Differenzierung einer reduzierten Pumpfunktion infolge dekompensierter hypertensiver Herzerkrankung (HHK). Auch die hier gemessenen Messwerte basieren auf den Messwertdefinitionen der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (56). Hiernach liegen die Normwerte für die interventrikuläre Septumdicke (IVS) zwischen 7-12 mm. Eine Septumdicke > 12 mm ist daher als leicht hypertroph zu bewerten.

Diagramm 12 verdeutlicht, wie viele Patienten einer jeden Gruppe einen normalen bzw. leicht hypertrophierten Herzmuskel aufwiesen. Der größte Teil beider Gruppen (DCM = 88 %; ICM = 86,7 %) zeigten ein normal dickes Myokard mit einer Breite zwischen 7-12 mm. Lediglich 10,8 % der Patienten, die der DCM Gruppe angehörten und 13,3 % der ICM Patienten besaßen ein grenzwertig verdicktes Myokard zwischen 12 -14 mm. Keiner der in unserer Studie untersuchten Patienten hatte ein verdicktes Myokard > 14 mm im Sinne eines hypertrophierten Herzmuskels im Rahmen einer hypertensiven Herzerkrankung. Bezüglich der DCM Patienten gab es eine durchschnittliche Septumdicke von 10,4 mm und einer Standardabweichung von 10,5 mm. Die ICM Patienten hatten eine gemittelte Septumdicke von 10,7 mm bei einer Standardabweichung von 1,6 mm.

**Diagramm 12: Bestimmung der Septumdicke (IVS) der Patienten zwischen linkem und rechtem Herzen in der MRT**



**Tabelle 14: Statistische Ergebnisse in der Analyse der Septumdicke**

	DCM	ICM
Septumdicke (MW/STABW)	10,4 ± 1,6	10,7 ± 1,6

	7 – 12 mm	12 – 14 mm	> 14 mm
p-Wert	n.s.	n.s.	n.s.

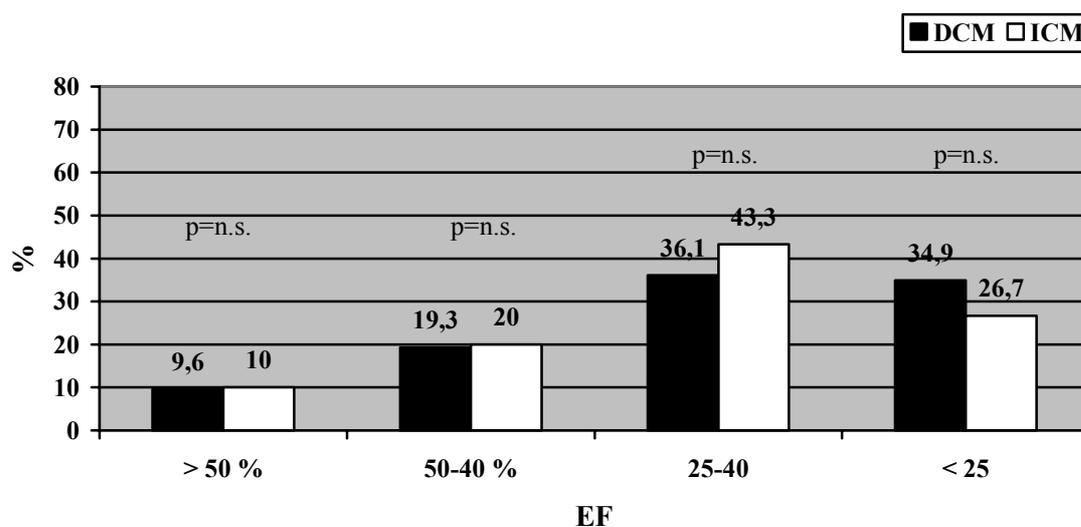
### 4.2.3 Ejektionsfraktion (EF) in der kardiovaskulären MRT

Ein Merkmal eines insuffizienten Herzens bei einer reduzierten Pumpfunktion ungeachtet der Ätiologie ist die verminderte Auswurfleistung des Herzens, die sich durch eine reduzierte Ejektionsfraktion  $< 50\%$  beschreiben lässt. Entsprechend der Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (37) wurde folgende Einteilung vorgenommen a) normale Ejektionsfraktion ( $> 50\%$ ), b) leichtgradig reduzierte Ejektionsfraktion (40-50 %), c) mittelgradig reduzierte Ejektionsfraktion (25-40 %) und d) hochgradig reduzierte Ejektionsfraktion ( $< 25\%$ ). Diagramm 13 zeigt somit, wie die Pumpfunktionsleistung innerhalb einer Gruppe verteilt war. Auch hier zeigt sich eine nahezu gleiche Verteilung der ICM und DCM-Gruppe. 34,9 % der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie besaßen eine hochgradig reduzierte Pumpfunktionsleistung, die  $< 25\%$  war, während bei 36,1 % der DCM-Patienten eine mittelgradig und bei 19,3 % eine leichtgradig reduzierte Ejektionsfraktion beschrieben wurde. Somit hatten 90,4 % der Patienten der DCM-Gruppe eine insgesamt reduzierte Ejektionsfraktion. Lediglich 9,6 % der Patienten hatten eine „noch normale“ linksventrikuläre Auswurfleistung  $> 50\%$ . In der Gruppe der Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie hatten 26,7 % eine hochgradig eingeschränkte Ejektionsfraktion. Der mit 43,3 % größte Teil der ICM-Patienten hatte eine mittelgradig reduzierte und 20 % eine leichtgradig reduzierte Pumpfunktion. Somit hatten auch hier etwa 90 % der Patienten eine signifikante Pumpfunktionsstörung des linken Ventrikels. Nur 10 % hingegen zeigten eine „noch normale“ Ejektionsfraktion  $> 50\%$ . Der Mittelwert der Ejektionsfraktion lag bei der DCM-Gruppe bei 32,2 % mit einer Standardabweichung von 12,6 %. Ähnlich lag der Durchschnittswert für die EF bei der ICM-Gruppe: 34,5 % und eine Standardabweichung von 12,7 %.

Diagramm 14 zeigt nochmals im Vergleich zu der errechneten Ejektionsfraktion in der MRT die gemessene Ejektionsfraktion in der Koronarangiographie, wonach sich die Ergebnisse in beiden Gruppen mit denen aus der MRT decken. Sowohl in der DCM - (75,9 %) als auch in der ICM-Gruppe (63,3 %) hatten die meisten Patienten eine mittelgradige bzw. hochgradige linksventrikuläre Pumpfunktionsstörung. 19 Patienten (21,7 %) mit dilatativer Kardiomyopathie und 26,7 % mit ischämischer Genese zeigten eine leichtgradig reduzierte Ejektionsfraktion zwischen 40 % und 50%. Lediglich ein Patient mit dilatativer Kardiomyopathie hatte eine noch normale Ejektionsfraktion von 53% mit Zeichen einer beginnenden dilatativen Kardiomyopathie. In der Gruppe der ICM Patienten konnte bei 2 Patienten eine noch normale Ejektionsfraktion mit

54 % und 52 % festgestellt werden, allerdings mit nachgewiesener stenosierender koronarer Herzerkrankung und klinischer Beschwerdesymptomatik im Sinne einer Dyspnoe NYHA II° und belastungsabhängiger Angina pectoris.

**Diagramm 13: Bestimmung der Pumpfunktionsleistung der Patienten als Ejektionsfraktion (EF) in der MRT**



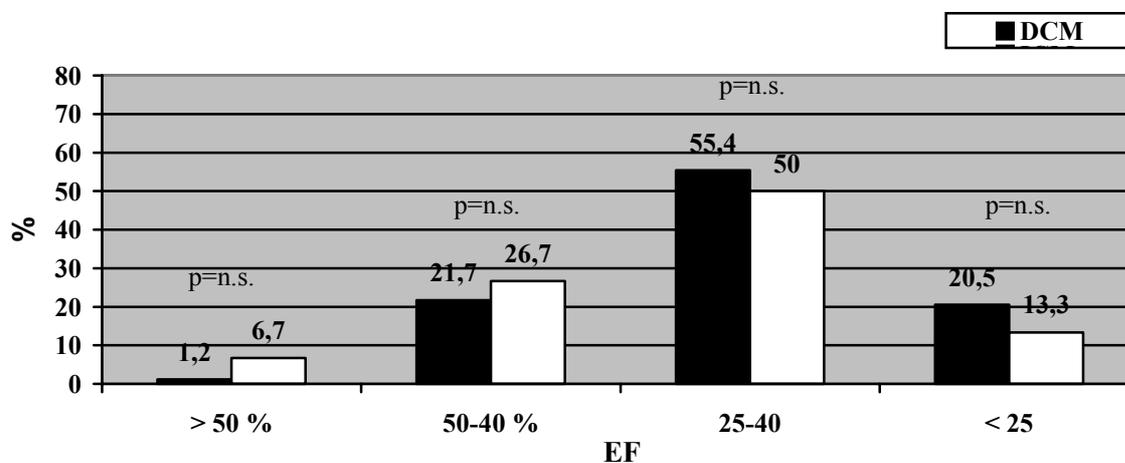
**Tabelle 15: Statistische Ergebnisse nach Analyse der Ejektionsfraktion in der MRT**

	DCM	ICM
EF (MW/STABW)	32,2 ± 12,6	34,5 ± 12,7

	> 50 %	50 – 40 %	25 – 40 %	< 25 %
p-Wert	n.s.	n.s	n.s	n.s

**Diagramm 14: Bestimmung der Pumpfunktionsleistung als Ejektionsfraktion (EF) in der Koronarangiographie**



**Tabelle 16: Statistische Ergebnisse nach Analyse der Ejektionsfraktion (EF) in der Koronarangiographie**

	DCM	ICM
EF (MW/STABW)	31,8 ± 10,9	34,4 ± 11,2

	> 50 %	50 – 40 %	25 – 40 %	< 25 %
p-Wert	n.s	n.s	n.s	n.s

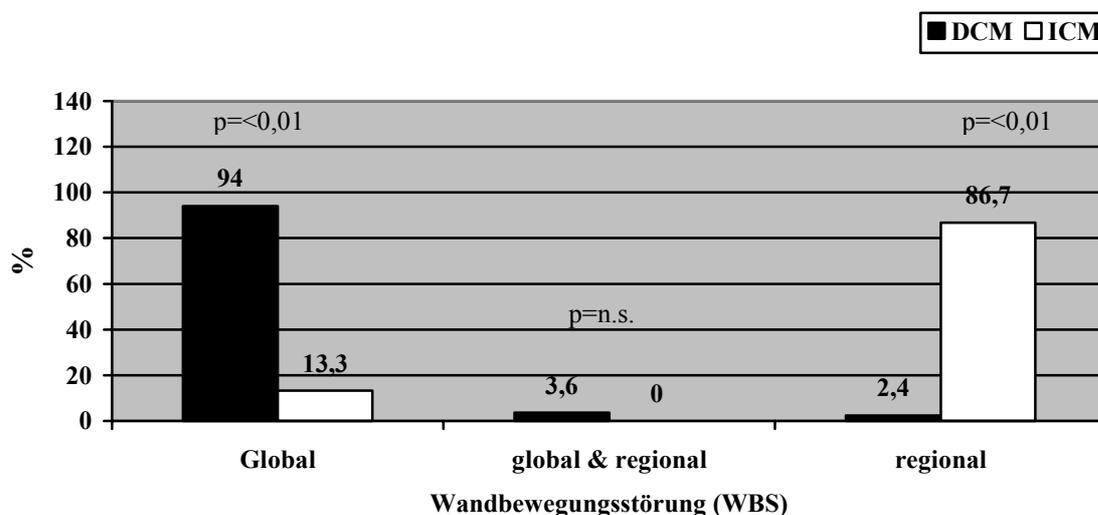
#### 4.2.4 Globale/Regionale Wandbewegungsstörung (WBS) in der kardiovaskulären MRT

Im 4-bzw. 2-Kammer-Blick der MRT Bilder konnte eine Aussage bezüglich der Wandbewegungsstörung des linken Ventrikels gemacht werden. Dabei wurde analog zu echokardiographischen Daten zwischen globaler Hypokinesie und regionaler Hypokinesie/Akinesie als Ausdruck einer lokalen myokardialen Ischämie differenziert. Im folgenden Diagramm 15 wird dargestellt, wie viele Patienten einer Gruppe nun eine globale, eine

kombiniert global/regionale bzw. ausschließlich eine regionale hypokinetische/akinetische Wandbewegungsstörung zeigten.

94 % der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie zeigten einen insgesamt global hypokinetischen linken Ventrikel, während bei 3,6 % sowohl eine globale Wandbewegungsstörung mit regional betonten hypokinetischen Anteilen auffiel. Im Gegensatz dazu zeigte der größte Anteil der ICM-Patienten regionale hypo- bis akinetische Wandabschnitte (fast 90 %). Von den insgesamt 30 Patienten der ICM Gruppe hatten 4 Patienten (13,3 %) ausschließlich einen global hypokinetischen linken Ventrikel ohne regional hypo-/akinetische Anteile, möglicherweise als Ausdruck von linksventrikulärem Remodeling bei schwerer 3-Gefäß-KHK. Kein Patient dieser Gruppe wies eine kombiniert global/regional hypokinetische Wandbewegungsstörung auf.

**Diagramm 15: Bestimmung von globalen bzw. regionalen Wandbewegungsstörungen im Kontraktionsablauf des Herzens in der MRT**



**Tabelle 17: Statistische Analyse zu Diagramm 15**

	Globale WBS	Globale & regionale WBS	Regionale WBS
p-Wert	< 0,01	n.s.	< 0,01

#### 4.2.5 Late enhancement (LE)

Ein in dieser Arbeit wichtiges bedeutsames Kriterium in der Beurteilung war die Messung des so genannten „Late enhancement“ (LE). Unterschieden wurden sechs verschiedene Kombinationen. Zum einen wurde auf das Fehlen des Late enhancement untersucht (1). Zum anderen wurde darauf geachtet, ob es die ganze Wand eines Myokardabschnittes (2 = transmural) betraf bzw. ob es ausschließlich subendokardial auftrat (3 = subendokardial) oder ob gar mittlere Anteile des Myokards ein typisches hyperintenses Signal im Sinne eines Late enhancements zeigten (4 = mittventrikulär). Durchaus konnten auch gleichzeitig auftretende mittventrikuläre und subendokardiale (5) sowie transmurale und subendokardiale hyperintense Anteile (6) im Myokard nachgewiesen werden.

Diagramm 16 beschreibt den Anteil der Patienten, der sich in eine dieser oben genannten Gruppe einteilen ließ.

91,6 % der DCM-Patienten, und somit 76 von insgesamt 83 Patienten, zeigten kein nachweisbares Late enhancement in der kardiovaskulären MRT. Bei 2 Patienten (2,4 %) konnte jeweils ein transmurales, subendokardiales und mittventrikuläres Late enhancement nachgewiesen werden und bei einem Patienten (1,2 %) konnte sogar ein mittventrikuläres in Kombination mit einem gleichzeitig auftretenden subendokardialen Late enhancement beschrieben werden.

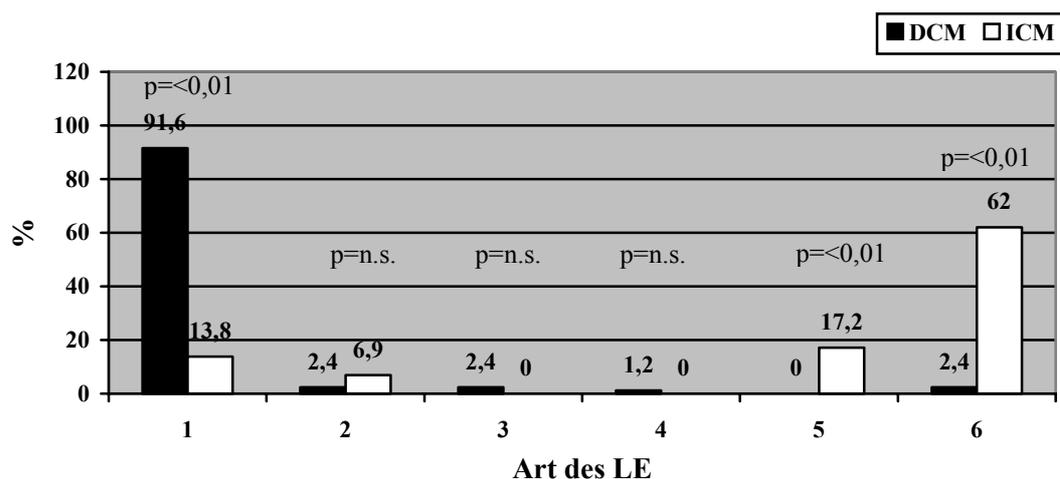
Das Auftreten des Late enhancement bei den Patienten der ICM-Gruppe war gänzlich anders verteilt. In dieser Gruppe hingegen zeigten lediglich 5 Patienten kein LE (13,8 %). Das transmurale Late enhancement hatte den größten Anteil am Kollektiv der Patienten mit ischämisch bedingter Kardiomyopathie (62 %) als Ausdruck einer lokal begrenzten Narbenbildung im Sinne einer abgelaufenen Myokardischämie. 2 Patienten (6,9 %) hatten subendokardiale und 5 Patienten (17,2 %) sogar transmurale mit zusätzlich subendokardialen LE-Anteilen.

Zum Nachweis eines transmuralen bzw. subendokardialen Late enhancement errechneten wir die Sensitivität und Spezifität sowie den positiven und negativen, die in der folgenden Tabelle zusammengefasst sind:

**Tabelle 18: Bestimmung der Sensitivität, Spezifität, des pos. sowie neg. prädiktiven Wertes zum Nachweis eines transmuralen bzw. subendokardialen Late enhancements**

Sensitivität	86,2 %
Spezifität	94 %
Pos. Prädiktiver Wert	83,3 %
Neg. Prädiktiver Wert	95,1 %

**Diagramm 16: Bestimmung des Late enhancements sowie Unterteilung in die verschiedenen Formen als Ausdruck einer Narbenbildung am Herzen in der MRT**



1 = Kein LE

2 = subendokardial

3 = mittventrikulär

4 = mittventrikulär + subendokardial

5 = transmural + subendokardial

6 = transmural

**Tabelle 19: Statistische Ergebnisse zu Diagramm 16**

	Kein LE	Subendokard. LE	Mittvent. LE	Mitt. & Sub. LE	Trans. & Sub. LE	Transmurales LE
p-Wert	< 0,01	n.s.	n.s.	n.s.	< 0,01	< 0,01

#### 4.2.6 Kalk-Score

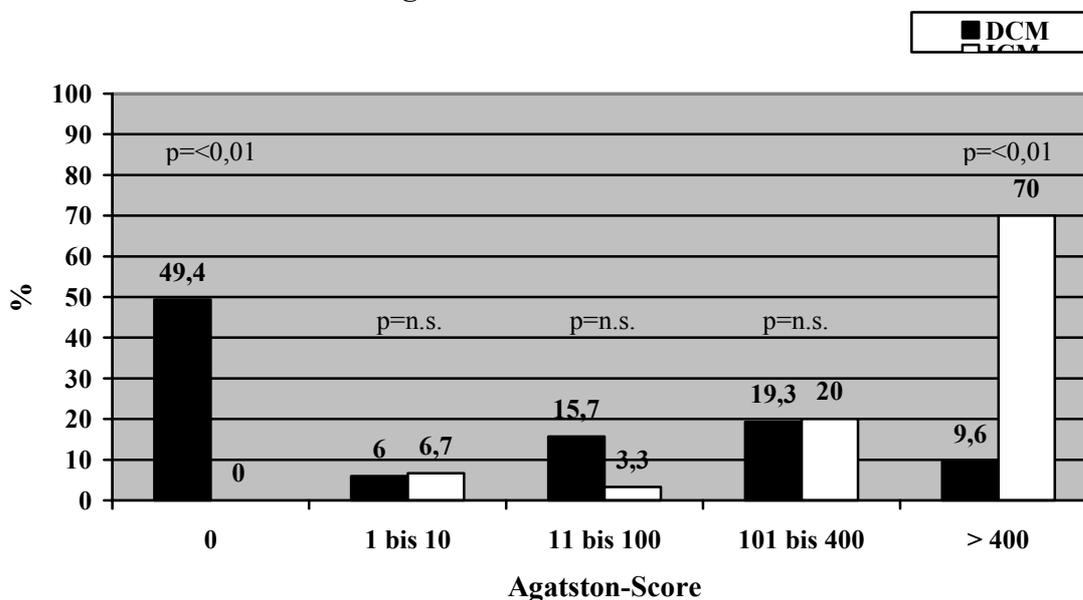
Angewendet auf die Agatston-Methode zeigt Diagramm 17, dass 59 von 83 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie einen Kalk-Score nach Agatston von 0-100 aufwiesen. Genauer gesagt hat ca. die Hälfte dieser Patienten (49,4 %) einen Kalk-Score von 0, währenddessen 6 % zwischen 1 bis 10 und 15,7 % im Bereich zwischen 11 und 100 liegen. Das bedeutet, dass bei den meisten dieser Patienten (71 %) ein geringer bis kein Kalkanteil nachgewiesen worden ist. 16 Patienten (19,3 %) lagen im mittleren Bereich mit einem Kalk-Score zwischen 100 und 400 und die Wenigsten (8 = 9,6 %) hatten einen Kalk-Score über 400.

Diese Art "Abstufung" kann man bei den Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie in umgekehrter Reihenfolge erkennen. Hier hatten 70 % (21 Patienten) einen Kalk-Score weit über 400, während 20 % im Bereich zwischen 100 und 400 lagen und gar 10 % nur einen geringen Kalk-Score < 100 verzeichnen konnten, von denen wiederum keiner einen Kalk-Score von 0 hatte, 2 Patienten dieser Gruppe zwischen 1 und 10 lagen und gar ein Patient (3,3 %) minimale Verkalkungen hat entsprechend der Tabelle 1 und somit zwischen 11 und 100 lag. Die folgende Tabelle zeigt die Sensitivität bzw. Spezifität sowie den negativen und positiven Vorhersagewert bei einem Kalk-Score < 100.

**Tabelle 20: Bestimmung von Sensitivität, Spezifität, des pos. sowie neg. prädiktiven Wertes bei einem Kalk-Score nach Agatston von < 100**

Sensitivität	90 %
Spezifität	71,1 %
Pos. Prädiktiver Wert	52,9 %
Neg. Prädiktiver Wert	95,2 %

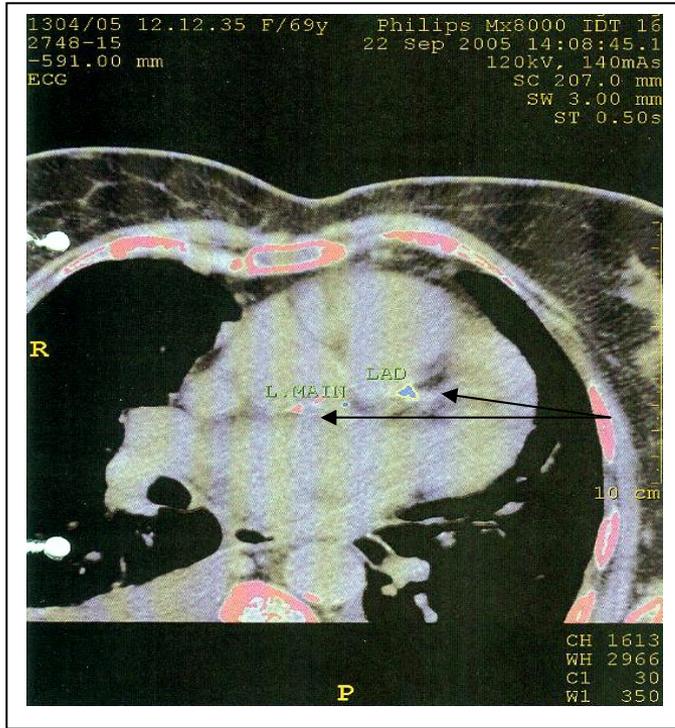
**Diagramm 17: Bestimmung des Kalk-Scores der Patienten nach der Agatston-Methode in der MS-CT**



**Tabelle 21: Statistische Ergebnisse nach Analyse des Kalk-Scores nach Agatston**

	DCM	ICM
Kalk-Score (MW/STABW)	156,9 ± 354,0	1.122,9 ± 1.220,6

	0	1 – 10	11 – 100	101 - 400	> 400
p-Wert	< 0,01	n.s.	n.s.	n.s.	< 0,01



**Abbildung 1:**

Plaquenachweis in der LAD und  
im Hauptstamm zur Bestimmung  
des Agatston Scores

## 5.0 Diskussion

### 5.1 Interpretation der Ergebnisse aus Anamnese, epidemiologischen Daten, EKG und Echo

Das Thema dieser Arbeit ist die Frage, ob es möglich ist, bei Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion unter Anwendung bildgebender Verfahren mittels Kardio-MR und MS-CT zwischen einer dilatativen Kardiomyopathie und einer koronaren Herzerkrankung mit reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion (Ischämische Kardiomyopathie) zu differenzieren. Ferner ist zu klären, ob die Diagnose der dilatativen Kardiomyopathie mit akzeptabler Genauigkeit zu stellen ist, um gegebenenfalls auf diese Weise auf die Durchführung einer invasiven Diagnostik verzichten zu können.

Hierzu untersuchten wir insgesamt 113 Patienten, von denen 83 eine dilatative Kardiomyopathie und 30 eine invasiv gesicherte Kardiomyopathie ischämischer Genese hatten. Alle diese Patienten erhielten eine Koronarangiographie zum Ausschluss bzw. Bestätigung einer bestehenden koronaren Herzerkrankung.

Neben der eigentlichen apparativen Diagnostik durch Kardio-MRT und Kardio-CT wurden bei jedem Patienten anamnestische Daten, klinische Symptomatik und epidemiologische Daten erhoben sowie ein Elektrokardiogramm und eine Echokardiographie zur Erstellung eines individuellen Risikoprofils durchgeführt. Schon ohne Anwendung apparativer Methoden ist allein aus diesen Untersuchungen und anamnestischen Daten eine gewisse Vorhersagewahrscheinlichkeit bezüglich der Genese der klinischen Herzinsuffizienz des Patienten zu sehen. Bei ca. 50 % der Patienten in der ICM-Gruppe konnte ein kardiovaskuläres Ereignis (Myokardinfarkt) in der Vorgeschichte nachgewiesen werden. 20 % beschrieben typische pectanginöse Beschwerden, während bei keinem Patienten der DCM-Gruppe ein Infarkt zu eruieren war. Lediglich 10 % der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie beschrieben Symptome einer Angina pectoris. Aber auch die Analyse der kardiovaskulären Risikofaktoren (männliches Geschlecht, Alter, familiäre Disposition, arterielle Hypertonie, Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus) liefert Hinweise für eine koronare Herzerkrankung, wobei die Bedeutung eines Risikofaktors durch das gleichzeitige Auftreten anderer Risikofaktoren wächst. Daher spielt das Auftreten und die Deutung der kardiovaskulären Risikofaktoren eine große Rolle in der Bewertung eines individuellen Risikos. Sicherlich sind die

Risikofaktoren eines einzelnen Patienten keine Ausschlusskriterien für bzw. gegen eine DCM/ICM, aber dennoch können die Anzahl der Risikofaktoren Hinweise liefern für die Genese der Erkrankung.

Weiterhin liefern EKG-Veränderungen gewisse Hinweise zur Differenzierung. In unserem Patientengut beschrieben annähernd 2/3 der Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie unspezifische Erregungsrückbildungsstörungen. Bei mehr als die Hälfte aller DCM Patienten konnten EKG Veränderungen im Sinne von Blockbildern verzeichnet werden (Linksschenkelblock, Rechtsschenkelblock AV-Block, Linksanteriorer-Hemiblock), während ca. 1/3 sogar ein unauffälliges EKG vorweisen konnte (vgl. Diagramm 5). Das bedeutet, dass das Remodeling bzw. die strukturellen myokardialen Veränderungen einer dilatativen Kardiomyopathie das Reizleitungssystem des Herzens in der Weise verändert, dass die diffus verteilten fibrotischen Herde im Myokard die Leitung des Reizes stören und Blockbilder im EKG zeigen. Natürlich sind diese Art der EKG-Veränderung bei ischämisch bedingter Kardiomyopathie nicht auszuschließen und unsere Ergebnisse bestätigen, dass Blockbilder, insbesondere der Linksschenkelblock auch neben Erregungsrückbildungsstörungen oder sogar ohne weitere EKG-Veränderung auftreten können. Dennoch scheinen Blockbilder mit einer dilatativen Kardiomyopathie mehr assoziiert zu sein als bei einer ischämischen Kardiomyopathie, wenn man unsere Ergebnisse analysiert. Das EKG scheint allerdings kein geeignetes Kriterium zur Abgrenzung einer ischämischen Kardiomyopathie von einer dilatativen Kardiomyopathie zu sein.

Die transthorakale Echokardiographie (TTE) ist die wichtigste nicht-invasive Methode zur Bestimmung der linksventrikulären Pumpfunktion und wird als routinemäßiger Test beim potentiellen Verdacht auf eine Herzinsuffizienz eingesetzt (57). In beiden Gruppen konnten bezüglich der morphologischen Auffälligkeiten gleiche Ergebnisse beschrieben werden. Charakteristisch in beiden Krankheitsbildern waren dilatierte linke Herzhöhlen, eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion sowie Insuffizienzen der Mitralk- bzw. Trikuspidalklappe. Allerdings liefert die transthorakale Echokardiographie einen sehr bedeutsamen Prädiktor für die Genese einer dilatativen Kardiomyopathie bzw. ischämischen Kardiomyopathie. Das Auftreten einer globalen und/oder einer regionalen Wandbewegungsstörung (WBS) geben Hinweise für die Unterscheidung der Genese. Bei annähernd 65 % der ICM Patienten konnte allein in der Echokardiographie regionale Wandbewegungsstörungen im Sinne einer Hypo- und Akinesie beschrieben werden, während bei nur 5 der DCM-Patienten diese Form der

Wandbewegungsstörung diagnostiziert werden konnte (6%). Vielmehr wurden bei 69 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (83,1 %) vorwiegend globale Hypokinesien in der Echokardiographie beschrieben (vgl. Diagramm 6).

Wichtig in diesem Zusammenhang ist die Analyse der Kombination aller erhobenen anamnestischen Daten. Mit Ausnahme der Wandbewegungsstörungen (regional vs. global) ergeben sich keine grundlegenden Unterschiede in der klinischen Symptomatik, der echokardiographisch beschriebenen dilatierten linken Herzhöhlen sowie der reduzierten linksventrikulären Pumpfunktion, so dass weder die morphologischen Veränderungen noch die klinischen Beschwerden eindeutige Hinweise für die Differenzierung einer dilatativen bzw. ischämischen Kardiomyopathie geben. Trotzdem aber müssen alle diese Daten als Bausteine für ein Gesamtkonstrukt gesehen werden zur Abwägung des Risikos für bzw. gegen das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung und des weiteren Procedere. Klinisch imponiert das Bild einer Herzinsuffizienz, die sich echokardiographisch mit dilatierten linken Herzhöhlen, reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion und diffuser Wandbewegungsstörung bestätigt. Eine Differenzierung zwischen einer ischämischen Kardiomyopathie und einer dilatativen Kardiomyopathie allein aus diesen Befunden ist sicherlich nicht möglich. Allerdings sind die erhobenen Befunde aus Anamnese und die epidemiologischen Daten hinweisend und mit weiteren Bausteinen aus der Kardio-MRT und der Kardio-CT zu verknüpfen. Die im Anfangsteil der Arbeit angesprochenen nuklearmedizinischen Verfahren (SPECT, PET) haben sicherlich einen bedeutsamen Stellenwert im diagnostischen Spektrum der koronaren Herzerkrankung erhalten und können insbesondere durch Anwendung neuerer Technologien (EKG-Triggerung, Gating) eine diagnostische Genauigkeit von annähernd 90 % in der Beurteilung der Prognose von Patienten mit vermuteter oder bereits manifester koronarer Herzerkrankung liefern. Allerdings verfügen mit Ausnahme von speziellen Zentren die Wenigsten über neuartige nuklearmedizinische Geräte und Technologien zur Beurteilung von Wandbewegungsstörungen, linksventrikulärer Pumpfunktion und somit der Myokardvitalität. Im Vergleich zur MRT besitzt die SPECT-Myokardszintigraphie eine geringere räumliche Auflösung und ist nicht in der Lage, transmurale bzw. subendokardiale Perfusionsstörungen zu erfassen und liefert teilweise falsch positive Befunde, die aus der abgeschwächten Beurteilbarkeit der Hinterwand resultieren. Die MRT bietet bei fehlender Strahlenbelastung mit der Late enhancement-Technik eine schnelle und gut reproduzierbare, direkte und räumlich hochaufgelöste Visualisierung des irreversibel geschädigten Myokard und ist auf diese Weise in der Lage transmurale bzw. subendokardiale

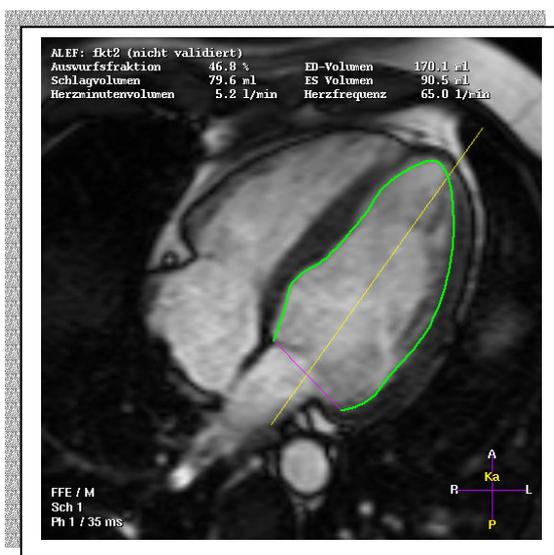
Perfusionsunterschiede zu beurteilen. Somit erfolgen in einer Untersuchung eine kombinierte Wandbewegungsanalyse und Perfusionsuntersuchung zur Ischämie- und Vitalitätsdiagnostik, sowie die Beurteilung morphologischer Unterschiede in exzellenter hochauflösender Bildqualität.

## **5.2 Interpretation der Ergebnisse aus MRT und CT sowie Vergleich mit anderen Studien**

Bisher schloss sich eine invasive Diagnostik mittels Herzkatheter an, um die Frage der Genese der klinischen Herzinsuffizienz zu klären. Zum Ausschluss bzw. Bestätigung einer ischämischen Genese im Sinne einer ischämischen Kardiomyopathie bzw. dessen Ausschluss. Zur Vermeidung einer invasiven Untersuchung und der sich daraus entwickelnden Risiken versuchten wir nun die Frage der Genese (ICM vs. DCM) mittels nicht-invasiver bildgebender Diagnostik durch kardiovaskulärer MRT und MS-CT zu beantworten. Durch die Anwendung der kardiovaskulären MRT konnte eine genaue Beurteilung der Myokardvitalität, der regionalen und globalen Myokardfunktion und der morphologischen Veränderungen im Herzen vorgenommen werden. In unseren Untersuchungen fiel auf, dass entsprechend dem Ergebnis aus der Echokardiographie, der Großteil aller Patienten beider Gruppen vergrößerte linke Herzhöhlen, eine normale Septumdicke sowie eine reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion hatten. Diese MRT-Daten decken sich weitgehend mit den echokardiographisch erhobenen Daten, so dass auch an dieser Stelle gesagt werden muss, dass das Ausmaß der linksventrikulären Dilatation, Ejektionsfraktion und der Septumdicke nicht zur Unterscheidung der Genese einer klinisch imponierenden Herzinsuffizienz geeignet ist. Daraus resultiert aber auch, dass bei nahezu gleichen Ergebnissen in der Kardio-MRT und der transthorakalen Echokardiographie die letztgenannte Untersuchung eine sehr effektive Methode zur Beschreibung der morphologischen Veränderungen im Herzen ist. Aufgrund der in der Kardio-MR-Technik angewandten Gradientenecho-Sequenzen mit der Möglichkeit, Schnitte in den verschiedenen Phasen des Herzzyklus aufzunehmen, kann eine exakte Bestimmung der links- und rechtsventrikulären Volumina in der Systole und der Diastole bei gleichzeitig hoher Reproduzierbarkeit der Ejektionsfraktion, Wanddicke und Schlagvolumen erfolgen (58, 59, Vgl. Abbildung 2). Allerdings eignet sich die Kardio-MRT aufgrund ihrer guten räumlichen Auflösung und somit ihrer besseren Darstellbarkeit anatomischer Strukturen zur Differenzierung einer Herzinsuffizienz bei dekompensierter hypertensiver Herzerkrankung unter Messung der Septumdicke als mögliche Ursache eines hypertrophierten Myokards (Vgl. Abbildung 3). Nicht nur die Septumdicke sondern auch alle übrigen Bereiche des Myokards

lassen sich bezüglich potentieller Wandbewegungsstörungen gut beurteilen, was wiederum zur Überlegenheit der MRT gegenüber der Echokardiographie in der Beurteilbarkeit der einzelnen Wandabschnitte führt. Die Kardio-MRT ist im Vergleich zur Echokardiographie mit dem Nachteil behaftet, dass es keine Bilder in Echtzeit liefern kann, allerdings ist das Verfahren unabhängig von einem adäquaten Schallfenster und überlegen in der dreidimensionalen Darstellung deformierter Herzen, z.B. nach Infarkt (60). In den Untersuchungen in der MRT zeigte sich, dass nahezu 94 % aller Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie diffuse, globale Wandbewegungsstörungen hatten ohne Anzeichen regionaler Hypo- bzw. Akinesien, während annähernd 87 % aller Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie regionale Wandbewegungsstörungen aufwiesen. Das bedeutet, dass die Beschreibung von potentiellen Wandbewegungsstörungen bzw. genaue Differenzierung der Art der Wandbewegungsstörung unabdingbar ist zur Beurteilung der Genese einer Herzinsuffizienz bzw. die beschriebene globale Hypokinesie ein Prädiktor für die dilatative Kardiomyopathie ist als auch die regionale A-/Hypokinesie ein Prädiktor für die ischämische Kardiomyopathie darstellt.

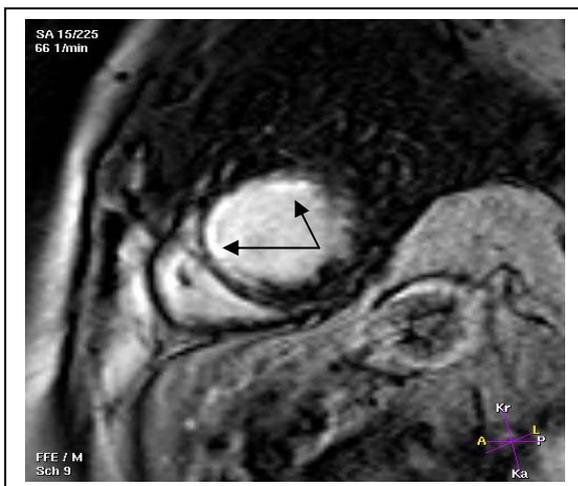
**Abbildung 2: Längsschnitt durch das Herz in der MRT zur Bestimmung von EF, Wanddicke und Schlagvolumen**



**Abbildung 3: Querschnitt durch das Herz zur Bestimmung von Durchmessern und Septumdicke u.a.**



Ein in unserer Arbeit weiteres wichtiges diagnostisches Kriterium in der Beurteilung der Genese der reduzierten linksventrikulären Pumpfunktion war die Messung des so genannten „Late enhancement“ (LE, Abbildung 4).



**Abbildung 4:**

Kurze apikale Achse mit transmuralen Late enhancement im apikalen anterioren und septalen Segment (siehe Pfeil).

Es gab verschiedene LE-Kombinationen, die in unserem Patientenkollektiv auftraten, so dass wir alle Patienten mit dilatativer- und ischämischer Kardiomyopathie in 5 Gruppen unterteilten. Entscheidend war die Tatsache, dass bei 76 DCM-Patienten (91,6 %) kein Late enhancement nachgewiesen werden konnte, während in der ICM-Gruppe bei annähernd 80 % der Patienten ein transmurales bzw. transmurales und subendokardiales Enhancement als Ausdruck einer Schädigung aller Wände des Myokards im Sinne einer Narbe nachweisbar war. Lediglich 4 ICM-Patienten wiesen kein Late enhancement (13,3 %) auf, während die restlichen 7 Patienten der DCM-Gruppe ein Enhancement (subendokardial, mittventrikulär, transmural) im Sinne einer Perfusionsstörung zeigten. Kein Patient der ICM-Gruppe hatte ein mittventrikuläres Enhancement.

Mit diesen Ergebnissen konnte gezeigt werden, dass eine reduzierte Pumpfunktion ohne Late enhancement ein Hinweis für eine dilatative Kardiomyopathie und der Nachweis eines transmuralen Late enhancement ein Hinweis für die ischämische Kardiomyopathie ist. Auch Mc

Grohon et al konnten in ihrer Studie zur Unterscheidung einer dilatativen Kardiomyopathie von einer ischämischen Kardiomyopathie mittels MRT zeigen (61), dass in 59 % kein Late enhancement in der Gruppe der Patienten mit angiographisch nachgewiesener dilatativer Kardiomyopathie zu sehen war. Die Abwesenheit eines Late enhancement wurde ebenfalls von Wu et al. in seiner Arbeit beschrieben (62). Auch in einer anderen entscheidenden Arbeit von Soriano et al. (63) konnte das Fehlen eines Late enhancements bei Patienten mit angiographisch ausgeschlossener koronarer Herzerkrankung nachgewiesen werden. Unsere Ergebnisse bestätigen somit die Befunde der beschriebenen Studien. Zurzeit gibt es noch keine eindeutigen Erklärungen für die Ursache der Abwesenheit des Late enhancement beim Großteil der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie. Beim Vorgang des Remodeling im Falle einer dilatativer Kardiomyopathie kommt es zu einem fein fibrosierenden diffusen Umbau des Ventrikels mit Abbau von Myokard und Ersatz durch Fibrosematerial. Möglicherweise aber handelt es sich dabei um solch feine diffuse Veränderungen, die es der momentanen MR-Technik nicht möglich machen, extrazellulär diffundiertes gefangenes Kontrastmittel in kleine diffuse mikroskopische Herde zu detektieren. Allgemein definierte standardisierte Kontrastmittel-Dosen für die Late enhancement Darstellung sind noch nicht vorhanden, so dass die gewählte Dosis von 0,1-0,2 mmol/kg möglicherweise zu gering ist, als dass alle Fibroseherde sichtbar gemacht werden können. Dosen > 0,2 mmol/kg sind bisher nicht untersucht worden und benötigen eine längere Verzögerung nach Injektion zur Aufnahme des Defekts (60).

Allerdings konnten wir lediglich bei 3 DCM Patienten ein so genanntes mittventrikuläres Muster nachweisen, worin sich dieses Ergebnis mit den Ergebnissen der McCrohon Arbeit bezüglich des Auftretens mittventrikulärer Enhancements unterscheidet. Nach seiner Arbeit konnten bei ca. 28 % dieses Muster nachgewiesen werden. Soriano et al. (63) hingegen bestätigt mit seiner Arbeit unsere Ergebnisse bezüglich des mittventrikulären Late enhancement. Auch in seiner Studie kam die erwähnte EKG-getriggerte, dreidimensionale Turbo-Gradientenechosequenz unter Einsatz von 0,1 mmol/kg Gadolinium-DTPA zur Anwendung (Schichtdicke 8 mm, flip angle 10°, FOV 360 bis 400 mm). In seiner Arbeit konnte jeweils bei 4 von insgesamt 45 Patienten (9 %), bei denen angiographisch eine koronare Herzerkrankung ausgeschlossen wurde, ein solches Muster nachgewiesen werden. Dieses Verteilungsmuster ist für eine dilatative Kardiomyopathie eher untypisch. Roberts et al. und Maehashi et al. (64, 65) beschrieben allerdings in ihren Arbeiten ein solches Muster bei obduzierten Patienten als Ausdruck einer segmentalen, interstitiellen Fibrose, so dass diese Form der Verteilung durchaus erklärbar ist.

In allen 3 Arbeiten konnte gezeigt werden, dass ein transmurales bzw. subendokardiales Late enhancement bei den meisten Patienten mit nachgewiesener koronarer Herzerkrankung typisch ist und die These für die Anwesenheit eines früheren Infarktes näher bringt. Aber auch bei den Patienten mit einer angiographisch ausgeschlossenen koronarer Herzerkrankung trat ein subendokardiales Late enhancement auf. Wenn auch nicht typisch, kann es durchaus auch bei solchen Patienten auftreten ohne dafür eine direkte Erklärung zu finden. Ebenfalls lässt sich ein transmurales Late enhancement, wie es bei Patienten ohne koronare Herzerkrankung aufgetreten ist, nicht mit dem transmuralen Muster bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung unterscheiden, so dass es auch hier als ein eher uncharakteristisches Muster nachzuweisen ist. Wie schon erläutert, zeigten jeweils 2 von insgesamt 83 DCM Patienten unserer Arbeit ein transmurales bzw. subendokardiales Muster. McCrohon beschreibt in 13 % der Fälle ein subendokardiales bzw. transmurales Muster und in der Arbeit von Soriano hatten insgesamt 4 von 45 (9 %) ein subendokardiales und/oder transmurales Late enhancement. Die Ergebnisse aller Arbeiten jedoch legen nahe, dass das Fehlen eines Late enhancement bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie eine typische Erscheinung ist, während transmurale bzw. subendokardiale Enhancements eher charakteristisch sind für Patienten mit ischämischer Genese. Dennoch treten vereinzelt diese Art von Muster bei Patienten mit ausgeschlossener koronarer Herzerkrankung auf. Eine mögliche Deutung ist, dass es gelegentlich eine Komorbidität zwischen dilatativer Kardiomyopathie und koronarer Herzerkrankung gibt, was das Auftreten eines subendokardialen bzw. transmuralen Late enhancement erklären kann. In unserem Patientengut haben wir insgesamt 3 Patienten, die einem Mischbild aus dilatativer Kardiomyopathie und ischämischer Kardiomyopathie entsprechen. Dabei bleibt die Frage offen, welche Erkrankung zuerst vorherrschte. Sowohl die dilatative Kardiomyopathie als auch die koronare Herzerkrankung sind Erkrankungen, die durchaus nebeneinander bestehen können (Komorbidität). Diese 3 Patienten zeigen neben dem angiographisch typischen Bild einer dilatativen Kardiomyopathie eine 1-bzw. 2-Gefäß KHK. Bei allen 3 Patienten lag in der Kardio-MR eine diffuse globale Hypokinesie mit dem Nachweis eines Late enhancement vor. Anhand der Fälle in unserer Arbeit soll verdeutlicht werden, dass es in der Beschreibung einer dilatativen Kardiomyopathie durchaus Hinweise für das gleichzeitige Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung ohne hämodynamisch bedeutsame Stenosen in den Koronarien geben kann. Auch McCrohon verdeutlicht in seiner Arbeit, dass die Hälfte der Patientengruppe, die ein subendokardiales bzw. transmurales Late enhancement aufwies, signifikante kardiovaskuläre Risikofaktoren hatten und unterstellt, dass es sich um

Infarkte kleineren Ausmaßes gehandelt haben könnte, zumal LV-Remodeling mit weniger ausgedehnten Infarkten vorkommen kann (66).

Auch Isner et al. (67) beschrieben in ihrer Arbeit über den rechts- und linksventrikulären Infarkt bei Patienten mit idiopathischer dilatativer Kardiomyopathie endokardiale und transmurale Fibrosierungen, die nicht unterscheidbar waren zu dem pathologischen Bild eines stattgehabten Infarkts, und möglicherweise aus kleinen stillen Infarkten resultierten bei insgesamt geringer Sklerose und fehlender signifikanter koronarer Herzerkrankung.

Bezüglich Sensitivität und Spezifität zum Nachweis eines transmuralen bzw. subendokardialen Late enhancements stimmen unsere Ergebnisse weitestgehend mit denen anderer vorheriger Studien überein. Soriano et al. beispielsweise beschrieb in den Untersuchungen an insgesamt 71 Patienten, von denen wiederum bei 26 Patienten eine koronare Herzerkrankung angiographisch nachgewiesen werden konnte, eine Sensitivität von 81 % bei einer Spezifität von 91 %. Wir fanden eine Sensitivität von 86,2 % und eine Spezifität von 94 % bei einem positiven Vorhersagewert von 83,3 % und einem negativen Vorhersagewert von 95,1 %. Das bedeutet, dass wir in 83,3 % der Fälle bei Patienten mit nachgewiesenem Infarkt ein transmurales/subendokardiales Late enhancement fanden und in sogar in 95,1 % kein LE nachweisen konnten bei Patienten ohne angiographisch nachgewiesener koronarer Herzerkrankung.

Alle bisherigen Untersuchungen, die sich mit der MR-Diagnostik unter Verwendung der LE Methode zur Differenzierung der reduzierten Pumpfunktion beschäftigten, verließen sich allein auf die Aussagekraft des Late enhancements zur Diagnosestellung. Allerdings stellt sich die Frage, ob es eine weitere suffiziente Möglichkeit gibt, die das Ergebnis des Late enhancements in der Unterscheidung der Genese reduzierten Ejektionsfraktion unterstützen und insbesondere bei Grenzfällen einen entscheidenden Einfluss haben, beispielsweise bei solchen Patienten, die in der Kardio-MR kein nachweisbares Late enhancement hatten, aber dennoch von ihrem Risikoprofil eher in die Gruppe der Patienten mit koronarer Herzerkrankung fällt. Denn wie unsere Ergebnisse zeigen kommt es, wenn auch in geringer Anzahl, vor, dass Patienten mit KHK kein nachweisbares Late enhancement hatten. Daher haben wir in unsrer Arbeit die schon mit sehr großer Aussagekraft belegte Untersuchung mittels Late enhancement um die Methode der Kalk-Bestimmung im Kardio-CT nach dem Prinzip des Agatston-Score erweitert.

Aus vielen Studien ist ersichtlich, dass es eine sehr gute Korrelation zwischen der Höhe des gemessenen Kalk-Score und dem Grad der koronaren Herzerkrankung gibt mit hohem negativen

prädiktiven Wert der Methode der Kalk-Bestimmung (68, 69). Die Menge an Koronarkalk korreliert ungefähr mit der Menge an koronaren atherosklerotischen Plaques. Das bedeutet: Liegt kein Koronarkalk vor, besteht ein geringes Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. Mit zunehmender Kalkmenge steigt das koronare Risiko für ein Ereignis bedeutend an (70). Sind beispielsweise computertomographisch keine Kalk-Plaques nachweisbar, so ist das Risiko für eine koronare Herzerkrankung bei  $< 6\%$  (71). Das bedeutet, beim Fehlen von Koronarkalk ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von signifikanten Stenosen äußerst gering (72).

Arad et al. beispielsweise zeigten 2000 in ihrer Studie an 1172 asymptomatischen US-Amerikanern, dass der Nachweis koronarer Kalzifizierungen ein signifikanter Prädiktor für das Auftreten schwerer Koronarereignisse (Myokardinfarkt und Herztod) ist (73). Insgesamt erlauben der Nachweis und die Quantifizierung koronarer Kalzifizierungen über die Abschätzung der Plaquelast eine Risikostratifikation bezüglich des Auftretens zukünftiger koronarer Ereignisse. Aufgrund dessen, dass mit dieser Methode eine sehr genaue Risikostratifizierung zu erreichen ist bzw. eine koronare Herzerkrankung oder koronares Ereignis in der Zukunft wahrscheinlicher bzw. unwahrscheinlicher macht, stellten wir uns nun die Frage, ob die Kombination aus der Methode dieser Koronarkalkquantifizierung mit der Methode der LE Bestimmung durch die MRT eine noch genauere Bestimmung der Genese der linksventrikulären Pumpfunktion zu erreichen ist.

In unseren Berechnungen konnten wir zeigen, dass nahezu 71,1 % unseres Patientenguts mit der Diagnose „Dilatative Kardiomyopathie“ einen Kalk-Score  $< 100$  aufwiesen, basierend auf der Methode nach Agatston, von denen wiederum ca. die Hälfte (49,4 %) sogar keine nachweisbaren koronaren Verkalkungen hatten (Calcium-Score von 0). Das bedeutet, dass der größte Teil der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie in einem Bereich zwischen „keine Verkalkung nachweisbar“ und „minimale bis geringe Verkalkung nachweisbar“ lag. Bezogen auf die Bedeutung und Bewertung des Agatston-Score-Schemas bedeutet dies, dass das Vorliegen von Koronarstenosen unwahrscheinlich, sogar auszuschließen ist bei einem nachweisbaren Kalk-Score von  $< 100$ . So ergibt sich eine Sensitivität bei einem Kalk-Score  $< 100$  von 90 % und eine Spezifität von 71,1 % bei einem positiven Vorhersagewert von 52,9 % und einem negativen Vorhersagewert von 95,2 %. Bei einem Viertel der DCM Patienten konnte ein Score zwischen 100 und 400 gemessen werden und 8 Patienten (9,6 %) lagen im Bereich  $> 400$ . Hier liegt, bezogen auf das Schema nach Agatston, eine mäßiggradige bis ausgedehnte Verkalkung vor, bei der eine stenosierende koronare Herzerkrankung möglich bzw. mit hoher Wahrscheinlichkeit

anzunehmen ist. In diesen Fällen ist sicherlich eine weitere kardiologische Untersuchung, ggf. mit Durchführung invasiver Methoden anzuraten. Allerdings kann eine Kalk-Score dieser Größe Ausdruck einer diffusen koronaren Herzerkrankung sein, die in Konkominanz zur dilatativen Kardiomyopathie bestehen kann.

Der Nachweis von Koronarkalk in den Koronarien ist ein Indikator für das Vorliegen einer koronaren Herzerkrankung bzw. Koronarstenose, wobei Koronarkalk quantitativ nachgewiesen werden kann, ohne dass sich bereits eine KHK klinisch manifestiert hat. Umso wichtiger erscheint die Koronarkalkquantifizierung zur Errechnung eines individuellen Risikos. Dabei bleibt die Frage noch offen, ob eine ausgeprägte Verkalkung mit stabilen Plaques das Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses erhöht oder senkt. Ungeachtet dieser Unstimmigkeiten hat das American College of Cardiology (ACC) und die American Heart Association (AHA) 2000 folgendes postuliert (74):

1. Ein negativer EBCT-Test macht das Vorhandensein arteriosklerotischer Plaques, einschließlich instabiler Plaques, sehr unwahrscheinlich.
2. Ein negativer Test ist äußerst unwahrscheinlich bei Vorliegen signifikanter Stenosen.
3. Negative Test liegen bei der Mehrzahl der Patienten mit angiographisch normalen Koronarien vor.
4. Ein negativer Test geht in der Regel mit einem niedrigen kardiovaskulären Ereignis innerhalb der nächsten 2-5 Jahre einher.
5. Ein positiver Test bestätigt das Vorliegen koronarer Plaques.
6. Je größer die Menge an Kalk ist, umso größer ist die Wahrscheinlichkeit einer okklusiven koronaren Herzerkrankung aber es besteht kein 1:1 Verhältnis und die Befunde müssen nicht lokalisationspezifisch sein.
7. Die Gesamtmenge des Kalks korreliert mit der Gesamtmenge an arteriosklerotischen Plaques, obwohl die tatsächliche Kalklast unterschätzt wird.
8. Ein hoher Kalziumscore kann mit einem mäßiggradigen bis hohen Risiko eines kardiovaskulären Ereignisses innerhalb der nächsten 2-5 Jahre übereinstimmen.

Zusammenfassend kann man behaupten, dass sich aus der Kombination des Late enhancement-Verfahrens durch die MRT und die Kalk-Score Bestimmung mittels Kardio-CT die Wahrscheinlichkeit für eine ischämische Genese auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung ableiten lässt.

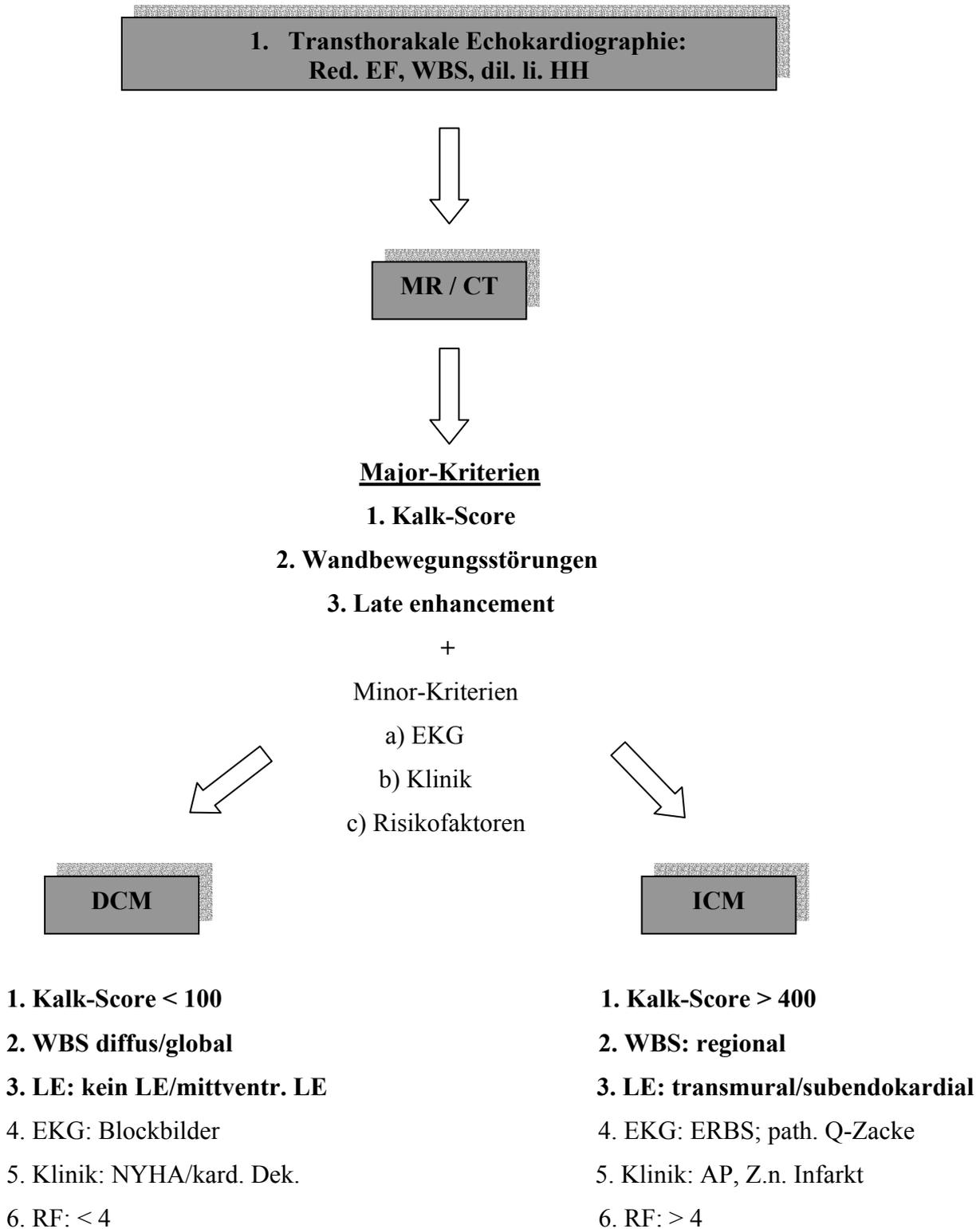
### 5.3 Algorithmus und Major/Minor-Kriterien

Um den praktisch anzuwendenden Wert der Ergebnisse zu verdeutlichen, kann auf das Patientengut, welches mit dem klinischen Bild einer Herzinsuffizienz vorstellig wird, eine Art Algorithmus angewendet werden, um die Diagnose bzw. die Genese der klinisch sichtbaren Herzinsuffizienz, zu sichern. Aus den Ergebnissen lässt sich ableiten, dass bestimmte Parameter bzw. Prädiktoren vorhanden sind, die für die Genese einer dilatativen bzw. ischämischen Kardiomyopathie sprechen. Mittels beider Verfahren können folgende Parameter erhoben werden: a) Late enhancement b) Wandbewegungsstörung und c) Kalk-Score. Diese drei bestimmbar Parameter haben für die Bestimmung bzw. Differenzierung der beiden Kardiomyopathien eine ganz herausragende Bedeutung und können als „Major-Kriterien“ bezeichnet werden, deren Anwendung in Verbindung mit anderen Kriterien eine genaue Unterscheidung ermöglichen könnte. Wie die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, können allein durch sorgfältige Auswertung aller anamnestischen und epidemiologischen Daten diese einen Hinweis für die Genese der Erkrankung liefern. Beim größten Teil der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie lagen Blockbilder als pathologischer Befund vor, während die meisten Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie im EKG Erregungsrückbildungsstörungen und ein pathologisches Q als Ausdruck eines abgelaufenen Herzinfarktes zeigten. In dem klinischen Bild der Patienten beider Gruppen gab es keine grundlegenden Unterschiede, allerdings hatten viele ICM-Patienten typischerweise pectanginöse Beschwerden im Sinne einer koronaren Herzerkrankung bei Vorliegen eines in der Vergangenheit abgelaufenen Myokardinfarktes. Auch die Anzahl der Risikofaktoren beispielsweise liefern in Kombination mit anderen Kriterien einen möglicherweise entscheidenden Hinweis. Der Großteil der Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie hatten im Durchschnitt weniger als 3 Risikofaktoren, während die meisten ICM-Patienten mehr als 4 Risikofaktoren aufwiesen. Diese genannten Kriterien (EKG, Klinik und Anzahl der Risikofaktoren) können zusätzliche Informationen liefern in Kombination mit den Major-Kriterien und können somit die Funktion der „Minor-Kriterien“ einnehmen. So kann unter Anwendung der Major- und Minor-Kriterien ein Algorithmus erstellt werden, der auf potentielle unterstützende Weise im Procedere dieses Patientenpools verstanden werden soll ohne ein allgemeingültiges Konzept in der Vorgehensweise bei V.a. DCM bzw. ICM darzustellen. Die Anwendbarkeit dieses Algorithmus muss noch in weiteren Studien geprüft werden.

Alle Patienten erhalten zuerst eine transthorakale Echokardiographie. Durch diese schnelle und günstige Methode kann zunächst die klinisch beurteilbare Herzinsuffizienz durch Bestimmung aller morphologischen Parameter inklusive Beurteilung möglicher Kinetikstörungen bestätigt werden und erste Hinweise für eine potentiell ischämische Genese liefern. Im Anschluss an das Echo erfolgt die Durchführung der Kardio-MRT unter Bestimmung des Late enhancements und aller morphologischen Auffälligkeiten. Allein in dieser Untersuchung können zwei wichtige Parameter der insgesamt drei Major-Kriterien bestimmt werden: Das Vorliegen eines Late enhancements und mögliche Wandbewegungsstörungen. Zum Erhalt des dritten wichtigen Kriteriums, des Kalk-Scores, erfolgt im Anschluss die Kalk-Scoremessung nach Agatston mittels MS-CT. Somit erhält man durch die Anwendung beider Methoden (MRT + CT) alle nötigen Information bzw. Prädiktoren zur Beurteilung der Genese. Wie sich zeigte, spricht ein Kalk-Score  $< 100$ , diffuse, globale Wandbewegungsstörungen ohne Hinweis auf regionale Hypo-, bzw. Akinesien und das Fehlen eines Late enhancement für das Vorliegen einer dilatativen Kardiomyopathie, wobei das Auftreten mittventrikulärer hyperintenser Zonen durchaus auch für diese Erkrankung sprechen kann. Für das Vorliegen einer Kardiomyopathie ischämischer Genese spricht ein Kalk-Score  $> 400$ , regionale Wandbewegungsstörungen mit einem transmuralen/subendokardialen Late enhancement als Zeichen einer narbigen Veränderung im Myokard als Ausdruck eines abgelaufenen Infarktes. Zusätzlich zu diesen Kriterien können die so genannten „Minor-Kriterien“ zur Unterscheidung hinzugezogen werden.

Die folgende Abbildung soll noch einmal in graphischer Weise den „Algorithmus“ erklären:

**Abbildung 5: Algorithmus mit Major- und Minor-Kriterien beim Vorgehen bei einem Patienten mit dem klinischen Bild einer Herzinsuffizienz**



## 6. Zusammenfassung:

Zur Klärung der Frage, ob die kardiovaskuläre MRT- und CT-Technologie eine bedeutsame nicht-invasive Alternative zur invasiven Herzkatheteruntersuchung darstellt bezüglich der Genese der reduzierten Pumpfunktion wurden dazu insgesamt 113 Patienten innerhalb von 24 Monaten in einer nicht randomisierten Studie prospektiv untersucht. Die Unterteilung erfolgte in 2 Gruppen: 1. DCM: 83 Patienten mit stabiler als auch vormals instabiler Herzinsuffizienz-Symptomatik (NYHA II-IV) und angiographisch ausgeschlossener koronarer Herzerkrankung 2. ICM: 30 Patienten mit invasiv nachgewiesenen signifikanten Koronarstenosen und linksventrikulärer Ejektionsfraktionsstörung sowie klinisch bestehender Herzinsuffizienz und/oder pectanginöser Beschwerdesymptomatik. Bei allen Patienten wurde zunächst eine Herzkatheteruntersuchung zur Diagnosefindung durchgeführt. Untersucht und verglichen wurden anamnestische und epidemiologische Daten, diagnostische Parameter, morphologische Charakteristika in der Kardio-MRT, sowie das Late enhancement sowie der Calcium-Score nach Agatston durch die Kardio-CT. Unsere Arbeit zeigt, dass die Methode des Late enhancements durch die Kardio-MRT ein durchaus potentes Verfahren zur Differenzierung der Genese einer linksventrikulären Dysfunktion darstellt. Um die Diagnose einer dilatativen- bzw. ischämischen Kardiomyopathie zu stärken erweiterten wir unsere Diagnostik mit der Durchführung eines Kalk-Scores nach Agatston. Im Vergleich beider Gruppen konnten wir herausfinden, dass ca. die Hälfte unserer Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie einen Kalk-Score von 0 hatte (49,4 %) bzw. insgesamt mit 71,1 % unter einem Score von 100 lagen, während 19,3 % der Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie einen Kalk-Score zwischen 100 und 400 hatte und lediglich 9,6 % einen Score > 400 aufwiesen. Wir postulierten daher, dass es 3 wichtige Kriterien gibt („Major-Kriterien“), die Genese der Herzinsuffizienz mittels Kardio-MR und -CT zu sichern: 1) LE: Das transmurale Late enhancement ist typisch für die ischämische Genese und trat mit 62 % in der ICM Gruppe am häufigsten auf, gefolgt von dem kombinierten transmuralen und subendokardialen Late enhancement (17,2 %), so dass insgesamt 79,2 % ein Late enhancement im Sinne einer Narbenbildung zeigten. Der größte Teil der DCM Patienten (91,6 %) wiesen kein Late enhancement auf. Mittventrikuläres LE konnte in unserer Arbeit als ein nicht für die dilatative Kardiomyopathie typisches Muster identifiziert werden. Somit liefert die Methode des Late enhancement einen entscheidenden Hinweis für die Genese der linksventrikulären Dysfunktion.

Das 2. Kriterium bezieht sich auf die Art der Wandbewegungsstörung. Sowohl in der Echokardiographie, als auch in der Kardio-MR konnten wir herausfinden, dass 93,9 % der DCM Patienten eine diffuse, globale Wandbewegungsstörung zeigten als Ausdruck eines fibrotischen Remodelings. Der Großteil aller Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie hatte regionale akinetische bis hypokinetische Myokardabschnitte (86,7 %) als Zeichen einer Minderperfusion eines koronaren Gefäßes. Das 3. Kriterium befasst sich mit dem Kalk-Score. Werte  $< 100$  sprechen für das Vorliegen einer dilatativen Kardiomyopathie, während Werte weit  $> 400$  eher für eine ischämische Genese stehen. Patienten mit einem Wert zwischen 100 und 400 bedürfen weiterer kardiologischer Abklärung, ggf. Herzkatheteruntersuchung. Unter Berücksichtigung aller 3 Kriterien (LE + WBS + Kalk- Score) lässt sich eine sehr gute Unterscheidung der LV-Dysfunktion herleiten, so dass man sagen kann, dass ein fehlendes Late enhancement, in Kombination mit einem Kalk-Score  $< 100$  und globalen Wandbewegungsstörungen am ehesten für eine dilatative Kardiomyopathie sprechen. Auf der anderen Seite spricht ein transmurales Late enhancement mit regionalen Wandbewegungsstörungen und einem Kalk-Score  $> 400$  für eine ischämische Genese. Diese „Major-Kriterien“ sind durch „Minor-Kriterien“ zu ergänzen. Darunter fallen, die angesprochen anamnestischen, epidemiologischen Daten und nicht-invasiven Tests.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Maron BJ et al., Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies. An American Heart Association scientific statement from the council on clinical cardiology, heart failure and transplantation Committee; Quality of care and outcomes research and functional genomics and translational biology interdisciplinary working groups; and Council on epidemiology and prevention. *Circulation* 2006;113:1807-1816
2. Antzelevitch C, Molecular genetics of arrhythmias and cardiovascular conditions associated with arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2004;1:42c-56c
3. Burkett EL, Hershberger RE, Clinical and genetics issues in familial dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;56:969-981
4. Chien KR, Genotype, phenotype: upstairs, downstairs in the family of cardiomyopathies. *J Clin Invest*. 2003;111:175-178
5. Dec GW, Fuster V, Idiopathic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 1994;331:1564-1575
6. Sliwa K et al., Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. *Circulation* 2005;112:3577-3583
7. Noah MS, Dilated cardiomyopathy in Saudi Arabia: A review of 55 cases. *Trop Geogr Med* 1986;38:283-286
8. Coughlin SS et al., The epidemiology of idiopathic dilated cardiomyopathy in a biracial community. *Am J Epidemiol* 1990;131:48-56
9. Torp A, Incidence of congestive cardiomyopathy. *Postgrad Med J* 1978;54:435-437
10. Coughlin SS et al., Epidemiologie of idiopathic dilated cardiomyopathy in the elderly: pooled results from two case-control studies. *Am J Epidemiol*. 1996;143:881-888

11. Tripp ME et al., Congestive cardiomyopathy of childhood. *Adv Pediatr.* 1984;31:179-206
12. Gillum RF, Idiopathic cardiomyopathy in the United States 1979 – 1982. *Am Heart J* 1986;111:752–755
13. Dec GW, Active myocarditis in the spectrum of acute dilated cardiomyopathies. Clinical features, histologic correlates, and clinical outcome. *N Engl J Med.* 1985;12:885-890
14. Towbin JA, Inflammatory cardiomyopathy: there is a specific matrix destruction in the course of the disease. *Ernst Schering Res Found Workshop.* 2006;55:219-250
15. MacArthur et al., The relationship of myocarditis to dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J* 1984;5:1023-1035
16. Coughlin SS et al., Diabetes mellitus and risk of idiopathic dilated cardiomyopathy. The Washington, DC dilated Cardiomyopathy Study. *Ann Epidemiol* 1994;4:67-74
17. Shirani J et al., Congestive heart failure, dilated cardiac ventricles, and sudden death in hyperthyroidism. *Am J Cardiol* 1993;72:365-368
18. Michels VV, Genetics of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Heart Failure* 1993;9:87-94
19. Fragola PV et al., Familial idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1988;115:912-914
20. Keeling PJ et al., Familial dilated cardiomyopathy in the United Kingdom. *Br. Heart J* 1995;73:417-421
21. Kübler W, Dilatative Kardiomyopathie – chronische Myokarditis. *Dtsch Ärztebl* 1996 93:C1294-1296
22. Stierle U, Niederstadt C. *Klinikleitfaden Kardiologie.* Lübeck: Jungjohann 1996

23. Ferrans VJ, Pathologic Anatomy of the dilated cardiomyopathies. *Am J Cardiol* 1989;64:9-11
24. Meyer R, Flegel HG, Morphologische Befunde bei dilatativer Kardiomyopathie. *Z Ges Inn Med* 1989;44:426-477
25. Roberts WC et al., Idiopathic dilated cardiomyopathy: Analysis of 152 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987;60:1340-1355
26. Roberts WC et al., Cardiomyopathy and myocarditis: Morphologic features. *Adv Cardiol* 1978;22:184-198
27. Imai et al., Über die idiopathische Kardiomyopathie – Pathologische Untersuchungen von 16 Fällen. *Acta Pathol Jpn* 1970;20:153-169
28. Beltrami CA et al., The cellular basis of dilated cardiomyopathy in humans. *J Mol Cell Cardiol* 1995;27:291-305
29. Satoh M et al., Myocardial osteopontin expression is associated with collagen fibrillogenesis in human dilated cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2005;7:755-762
30. Pauschinger M et al., Dilated cardiomyopathy is associated with significant changes in collagen type I:III ratio. *Circulation* 1999;99:2750-2756
31. Noutsias M et al., Expression of cell adhesion molecules in dilated cardiomyopathy: evidence for endothelial activation in inflammatory cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:2124-2131
32. Kuhl U et al., Immunohistological evidence for a chronic intramyocardial inflammatory process in dilated cardiomyopathy. *Heart* 1996;75:295-300

33. Thomas et al., Increased matrix metalloproteinase activity and selective upregulation in LV myocardium from patients with end-stage dilated cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:1708-1715
34. Ferrans CJ et al., Ultrastructural studies of myocardial biopsies in 45 patients with obstructive or congestive cardiomyopathy. *Rec Adv Stud Cardiovasstruc Metabol* 1973;2:231-272
35. Toussaint M et al., Congestive cardiomyopathy and spasm of coronary microvascularisation in man. Electron microscopic evidence. *Ann Pathol* 1987;7:223-226
36. Figulla HR et al., Significance of coronary angiography, left heart catheterization, and endomyocardial biopsy of the diagnosis of idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1992;124:1251-1257
37. Hoppe UC, Erdmann E, Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. Im Auftrag der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Z Kardiol* 2001;90:218-237
38. Classen, Diehl, Kochsiek. *Innere Medizin*. München – Jena:Urban & Fischer 2004
39. Sugrue DD, Rodeheffer RJ et al., The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy. A population based study. *Ann Intern Med* 1992;117:117-123
40. Groetzner et al., cardiac transplantation in pediatric patients: fifteen – year experience of a single center. *Ann Thorac Surg* 2005;79:53-60
41. Choo SJ et al., Heart transplantation. A retrospective analysis of the long – term results. *Yonsei Med J* 2004;45:1173-1180
42. Wei J et al., Heart transplantation at Cheng Hsin General Hospital in Taiwan: 15 year – experience. *Transplant Proc* 2004;36:2274-2276

43. Cejna M, Nicht-invasive Gefäßdiagnostik- derzeitiger Stand der MR- und CT – Angiographie in der Diagnostik der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Zeitschrift für Gefäßmedizin 2005;2:10-16
44. Watzinger N et al., Magnetresonanz zur Beurteilung der der zeitige Lösungen und zukünftige Konzepte. Journal für Kardiologie 2003;10:32-35
45. Rumberger JA et al., Relation of coronary calcium determined by electron beam computed tomography and lumen narrowing determined by autopsy. Am J Cardiol 1994;73:1169-1173
46. Budoff MJ et al., Ultrafast computed tomography as a diagnostic modality in the detection of coronary artery disease:a multicenter study. Circulation 1996;93:898-904
47. Sangiorgi G et al., Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans:a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. J Am Coll Cardiol 1998;31:126-133
48. Agatston AS et al., Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. J Am Coll Cardiol 1990;15:827-832
49. Silber S, Quantifizierung von Koronarkalk zur Risikostratifizierung kardialer Ereignisse. Dtsch Med Wochenschr 2002;127:2575-2578
50. Haberl R, Herz-CT bei symptomatischen Patienten: Einsatz als Filter vor der invasiven Diagnostik. Cardiovasc 2001;1:14-20
51. Diesbourg LD et al., Quantification of myocardial blood flow and extracellular volumes using a bolus injection of Gd-DTPA: kinetic modeling in canine ischemic disease. Magn Reson Med 1992;23:239-253

52. Stürzlinger H, Antony K, Pichlauer E, Koronarkalkbestimmung mit CT – Verfahren bei asymptomatischen Patienten. Schriftenreihe Health Technology Assessment Bericht 35 (ISSN: 1861 – 8863) 1. Auflage 2006
53. Bader BD et al., No benefit of gadolinium over iohexal angiography regarding prevention of contrast media-induced acute renal failure in patients with severe impaired renal function. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:139-140
54. Rose EA, Geljins AC, Moskowitz AJ et al.: The randomized evaluation of mechanical assistance for the treatment of congestive heart failure (REMATCH) Study Group: Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1435–1443
55. Moss AJ, Zareba W, Hall W et al.: The multicenter automatic defibrillator implantation trial II investigators: Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002; 346: 877–883
56. Erbel R et al., Qualitätsleitlinien in der Echokardiographie - herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie. *Z Kardiol* 1997;86:387-403
57. Rickenbacher P, Herzinsuffizienz: Diagnostik. *Swiss Medical Forum* 2001;1:10-14
58. Caputo GR, Suzuki J, Kondo C et al., Determination of left ventricular volume and mass with use of biphasic spin-echo MR imaging: comparison with cine MR. *Radiology* 1990;177:773-777
59. Mogelvang J, Lindvig K, Sondergaard L et al., Reproducibility of cardiac volume measurements including left ventricular mass determined by MRI. *Clin Physiol* 1993;13:587-597
60. Shapiro EP, Rogers WJ, Beyar R et al., Determination of left ventricular mass by magnetic resonance imaging in hearts deformed by acute infarction. *Circulation* 1989;79:706-711

61. McCrohon JA, Moon JCC, Prasad SK et al., Differentiation of Heart Failure Related to Dilated Cardiomyopathy and Coronary Artery Disease Using Gadolinium-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance. *Circulation* 2003;108:54-59
62. Wu E, Judd RM, Vargas JD et al., Visualisation of the presence, location and transmural extent of healed Q – wave and non – Q – wave myocardial infarction. *Lancet* 2001;357:21-28
63. Soriano CJ et al., Noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with heart failure and systolic dysfunction of uncertain etiology, using late gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:743-748
64. Roberts WC, Siegel RJ, McManus BM, Idiopathic dilated cardiomyopathy: Analysis of 151 necropsy patients. *Am J Cardiol* 1987;60:1340-1355
65. Maehashi N, Yokota Y, Takarad A et al., The role of myocarditis and myocardial fibrosis in dilated cardiomyopathy: analysis of 28 necropsy cases. *Jpn Heart J* 1991;32:1-15
66. Willenheimer R, Left ventricular remodelling and dysfunction.. Can the process be prevented? *Int J Cardiol* 2000;72:143-150
67. Isner JM, Virmani R, Itscoitz SB et al., Clinical pathologic conference. Left and right ventricular myocardial infarction in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am Heart J* 1980;99:235-242
68. Stanford W, Coronary artery calcification as an indicator of preclinical coronary artery disease. *Radiographics* 2000;19:1409-1419
69. Fischbach Rheindel W, Detection and quantification of coronary calcification: un update. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2000;172:407-414
70. Vliedenthart R, Oudkerk M, Hofmann A et al., Coronary calcification improves cardiovascular risk prediction in the elderly. *Circulation* 2005;112:572-577

71. Agatston AS, Janowitz WH. Coronary calcification: detection by ultrafast computed tomography. In: Stanford W, Rumberger JA, eds. Ultrafast Computed Tomography in Cardiac Imaging: Principles and Practice. Mt Kisco, NY: Futura;1992:77-95
72. Haberl R, Becker A, Leber A et al., Correlation of coronary calcification and angiographically documented stenoses in patients with suspected coronary artery disease: results of 1764 patients. J Am Coll Cardiol 2000;37:451-457
73. Arad Y, Spadaro LA, Goodman K, et al., Prediction of coronary events with electron beam computed tomography. J Am Coll Cardiol 2000;36:1253-1260
74. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus Document on Electron-Beam Computed Tomography for the Diagnosis and Prognosis of Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol 2000;36:326-340

## **8. Danksagung**

Mein ganz persönlichem Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. E. Grube für die Möglichkeit zur Bearbeitung des Dissertationsthemas, der mir auf diesem Wege den Zugang zur kardiologischen Bildgebung durch MRT und CT ermöglichte.

Herrn Dr. med. A. Bootsveldt möchte ich danken, der mich in den 2 Jahren durch stetige Unterstützung begleitete, der jederzeit ansprechbar war und mir durch sein fachliches Wissen sowie durch hilfreiche Diskussionen und Überlegungen in der Bearbeitung des Themas weiterhalf, sowie Herrn Dr. med. L. Bülesfeld für die Weiterbetreuung.

Insbesondere danken möchte ich dem gesamten Team des Zentrums für kardiologisch – radiologische Diagnostik, die mich ebenfalls sehr unterstützten und mir so eine zügige Bearbeitung des Themas ermöglichten.