

Katharina Kolbe

Dr. med.

Nutzen der kardialen Magnetresonanztomographie für Gewebscharakterisierung und Risikostratifizierung bei Patienten mit Hypertropher Kardiomyopathie; Differenzialdiagnostische Abgrenzung der Hypertrophen Kardiomyopathie von linksventrikulärer Hypertrophie bei Hypertonikern

- Eine Untersuchung der linksventrikulären Funktion, des Delayed Contrast Enhancements und T2 – gewichteter Aufnahmen mittels kontrastverstärkter, kardialer Magnetresonanztomographie -

Geboren am 27.08.1981 in Hamburg

Staatsexamen am 02.06.2008 an der Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Die kardiale MRT spielt bei der HCM als zusätzliche Diagnostik eine bedeutende Rolle, da sie das Screening von Risikofamilien vereinfacht und eine bessere Abschätzung des individuellen Risikos möglich macht.

Durch kontrastverstärkte Verfahren wie Delayed Contrast Enhancement und T2-gewichtete Aufnahmen ermöglicht die kardiale MRT eine genaue Gewebscharakterisierung bei HCM-Patienten, indem intramyokardiale Fibrosierung und interstitielle Ödeme sowie inflammatorische Reaktionen angezeigt werden können.

Ziele der Studie sind:

- (1) Differenzierung der Untergruppen HNCM und HOCM voneinander mittels DCE, T2 und morphologischen Parametern
- (2) Risikostratifizierung eines HCM-Patienten mittels Korrelation von Gewebscharakteristischen Parametern im MRT mit klinischen Scores
- (3) Abgrenzung der HCM von der linksventrikulären Hypertrophie bei langjährigen Hypertonus durch DCE und T2-Hyperintensitäten

Es wurden 48 Patienten mit HNCM (n=30) / HOCM (n=18) und Patienten mit hypertensiver LV-Hypertrophie HLVH (n=16) als Kontrollgruppe in die Studie eingeschlossen, sofern sie die gruppenspezifischen Einschlusskriterien erfüllten.

Alle Patienten wurden in einem 1,5 T MRT-Scanner (Philips Achieva) untersucht.

Es wurde ein Standard cine-Protokoll, ergänzt durch kontrastverstärkte T2-Ödem-Sequenzen und Delayed Contrast Enhancement–Sequenzen verwendet.

Die Analyse von Wanddicke und Wandverdickung, Verteilungsmuster von DCE und T2-Hyperintensitäten sowie weiterer morphologischer Daten erfolgte auf einer CMR-Workstation (Phillips Viewforum, Version 5,0, Best, Holland). Zur segmentalen Analyse wurde das 17-Segmentmodell des AHA verwendet und um zwei zusätzliche Segmente an der anterioren und posterioren Insertionsstelle des rechten Ventrikels erweitert (62). Die Masse (g) und regionale Verteilung von DCE wurde in drei ventrikulären Kurzachsenschichten erhoben und in (%) der Gesamtmyokardmasse bzw. in g/m^2 Körperoberfläche angegeben.

T2-Hyperintensitäten wurden in einer mittventrikulären Kurzachsenschicht ausgewertet. Hyperintensitäten wurden als $\text{SI} > 2 \text{ SD}$ über dem gemessenen SI Durchschnitt definiert, Hypointensitäten als $\text{SI} < 2 \text{ SD}$ unter dem bestimmten durchschnittlichen SI.

DCE konnte bei 92% der HCM- Patienten nachgewiesen werden (1–54% der LV-Masse), wobei Patienten mit HNCM signifikant mehr DCE zeigten ($24,4 \pm 2,73$ % LV-Masse) als HOCM-Patienten ($8,9 \pm 1,7$ % LV-Masse; $p = < 0,0006$).

Bei 66% der HLVH-Patienten wurde DCE festgestellt ($2,0 \pm 0,4$ % LV-Masse, $p = < 0,0001$), jedoch in sehr geringem Ausmaß.

Diese auffälligen Unterschiede zwischen den beiden Krankheitsentitäten lassen vermuten, dass HNCM und HOCM voneinander abgrenzbare Krankheitsstadien mit unterschiedlichem klinischen Ausmaß sind. Insofern leisten sie einen wichtigen Beitrag zum Verständnis der Erkrankung.

Die segmentale Analyse ergab für HNCM und HOCM ein gehäuftes Auftreten von DCE in den antero- und inferoseptalen RV-Insertionsstellen sowie in Arealen mit maximaler LV-Hypertrophie.

T2-Hyperintensitäten konnten bei 67% der HNCM und 22% der HOCM Patienten gezeigt werden. Bei HLVH konnten keinerlei T2- Hyperintensitäten nachgewiesen werden, womit der Beweis vorliegt, dass T2-Hyperintensitäten weitaus spezifischer für HCM zu werten sind als DCE, welches auch bei 6% der HLVH-Patienten zu finden ist.

Eine gute Korrelation fand sich zwischen der regionalen, basalen, septalen Kontraktilität und der DCE-Verteilung ($r = -0,53$, $p = 0,0001$) und deutet auf eine signifikant höhere septale Mobilität bei HOCM im Vergleich zu HNCM-Patienten hin ($0,21\%$ vs. $0,13\%$, $p = 0,008$) sowie auf eine kompromittierte Kontraktilität in Regionen mit myokardialer Fibrosierung.

Diese Korrelation ist enger und unabhängig von der maximalen Myokarddicke. Demzufolge wäre DCE eher als Korrelat für die abnehmende myokardiale Kontraktilität und damit auch der abnehmenden EF zu sehen und nicht, wie bisher angenommen, für die myokardiale Hypertrophie.

Eine Einschränkung der systolischen LV-Funktion (EF < 45%) fand sich bei Patienten mit >25% DCE / LV-Masse (mean = 40% ± 7,9) (AUC 0,962, 95% Konfidenzintervall 0,87 - 0,994, p= 0,001). Dieser Cutoff macht den Zusammenhang zwischen der DCE-Menge und dem klinischen Erscheinungsbild sowie dem individuellen Risiko des HCM-Patienten deutlich. Hier könnte der Ansatzpunkt für weiterführende follow-up-Studien sein, die unsere Vermutung, dass DCE (% der LV-Masse) eine linksventrikuläre Dekompensation anzeigen kann, bestätigen würde.

DCE (%) zeigte eine gute Korrelation mit NT pro-BNP-Spiegeln (r= 0,422, p= 0,009) und eine schwächere, aber signifikante Korrelation mit NYHA-Klasse I vs. NYHA- Klasse II/III (r= 0,757, p= 0,004) sowie mit dem McKenna-risk-score (r= 0,385, p= 0,016).

Hier bedarf es weiterer Studien mit einem größeren Patientenkollektiv.