

Kristin Breuninger
Dr. med.

**Myokardiale Deformationsanalyse mittels kardialer Feature Tracking
Magnetresonanztomografie bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie –
Korrelation zu Myokardvernarbung und Vorhersage von kardialen Ereignissen,
Daten aus dem Heidelberger Kardiomyopathiezentrum**

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Grigorios Korosoglou

Die dilatative Kardiomyopathie ist eine häufige Herzmuskelerkrankung, deren Prognose sowohl von klinischen als auch von funktionellen und morphologischen Parametern beeinflusst wird. Unabhängige Risikoprädiktoren sind bislang jedoch nicht ausreichend charakterisiert. Einen wichtigen Prädiktor für zukünftige kardiale Ereignisse stellt die linksventrikuläre Ejektionsfraktion dar. Da es sich hierbei um einen globalen Parameter der linksventrikulären Pumpfunktion handelt, ist er zur objektiven Evaluation regionaler Kontraktilitätsstörungen und subendokardialer Einschränkungen der Myokarddeformierung ungeeignet. Mit der kardialen Feature Tracking Magnetresonanztomografie existiert seit kurzem eine neue Methode zur zweidimensionalen myokardialen Deformationsanalyse mit hoher örtlicher und zeitlicher Auflösung sowie Präzision.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde der Stellenwert dieser innovativen Methode bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie untersucht. Die prognostische Wertigkeit der quantitativen Funktionsparameter sowie deren Eignung Hochrisikopatienten zu identifizieren wurde analysiert. Von weiterem Interesse war, inwieweit die Funktionsparameter mit klinischen Klassifikationen, serologischen Biomarkern und kardiomagnetresonanztomografisch ermittelten Standardparametern korrelieren und ob spezifische Abweichungen bei dieser Patientengruppe gegenüber gesunden Probanden ableitbar sind. Hierzu wurden 210 Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie in die Studie eingeschlossen und einer kardialen Magnetresonanz-Untersuchung unterzogen. Late Gadolinium Enhancement wurde quantifiziert und myokardiale Deformation anhand eines Feature Tracking Imaging Software-Algorithmus durchgeführt. Strainparameter wurden sowohl global (Mittelwert der Extrempunkte der segmentalen Analysen) als auch gemittelt (Extrempunkt der Mean Kurve) analysiert. Die Nachbeobachtung der Patienten erfolgte im Schnitt 5,3 Jahre nach der kardialen Magnetresonanz Untersuchung. Aus den Ereignissen kardialer Tod, Herztransplantation und verhinderter plötzlicher Herztod wurde ein primärer Endpunkt gebildet. Zu dem sekundären Endpunkt wurden zusätzlich notwendige Hospitalisationen aufgrund fortgeschrittener Herzinsuffizienz hinzugezählt. Im Kontrollkollektiv waren 29 gesunde Probanden.

Zwischen Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und dem Kontrollkollektiv waren signifikante Unterschiede der globalen Strains zu verzeichnen, welche auch nach weiterer Stratifizierung der Patienten in Subgruppen mit erhaltener und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion bestehen blieben (p war stets $< 0,0001$). Enge Korrelationen der globalen Strains bestanden zwischen N-terminalem pro brain natriuretic peptide (für longitudinal $r = 0,66$, zirkumferenziell $r = 0,64$, radial $r = -0,49$, p war stets $< 0,0001$) und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (für longitudinal $r = -0,81$, zirkumferenziell $r = -0,89$, radial $r = 0,67$, p war stets $< 0,0001$). Für die gemittelten Strains bestanden ähnliche Zusammenhänge. Late Gadolinium Enhancement war in 79 Patienten nachweisbar. Auch hier bestanden signifikante Unterschiede aller Strains hinsichtlich des Late Gadolinium Enhancement-Nachweises bzw. dessen Fehlens (p war stets $< 0,0001$). Im Langzeitverlauf trat

bei 26 Patienten der primäre Endpunkt ein, 39 Patienten erfuhren den sekundären Endpunkt, wobei alle Strains signifikant mit dem Langzeitüberleben assoziiert waren ($p < 0,001$). Cut-Off-Werte bezüglich des Auftretens des primären Endpunktes wurden für alle globalen Strains ermittelt (für longitudinal $> -12,5\%$, zirkumferenziell $> -13,1\%$, radial $\leq 15,7\%$). Sogar bei Patienten mit erhaltener linksventrikulärer Ejektionsfraktion oder ohne den Nachweis von Late Gadolinium Enhancement erwies sich ein globaler longitudinaler Strain $> 12,5\%$ als Risikoprädiktor für kardiale Ereignisse (p war stets $< 0,001$). Somit eignete sich dieser Parameter als Grenzwert, um Hochrisikopatienten trotz unauffälligem Risikoprofil zu identifizieren. In der multivariaten Analyse erwies sich sowohl der globale als auch der gemittelte longitudinale Strain als unabhängiger prognostischer Prädiktor für das Eintreten kardialer Ereignisse. Die prognostische Aussagekraft von klinischen Klassifikationen, laborchemischen und magnetresonanzmorphologisch und -funktionellen Parametern wurde durch den longitudinalen Strain übertroffen. Bei einem klinischen Modell mit definierten Cut Off-Werten (NYHA-Stadium, linksventrikuläre Ejektionsfraktion $< 35\%$, Nachweis von Late Gadolinium Enhancement) erwies sich ein gemittelter longitudinaler Strain $> -10\%$ als unabhängiger Prädiktor für ein schlechtes Outcome, der die mit einbezogenen Risiko-prädiktoren in ihrer Aussagekraft deutlich übertraf (HR = 5,4, $p < 0,01$). Unter Berücksichtigung des globalen radialen und zirkumferenziellen Strains als auch magnetresonanz-morphologischer Parameter konnte unter Hinzunahme des globalen longitudinalen Strains das kardiale Risiko deutlich präzisiert werden ($p < 0,01$).

Schlussfolgernd eignet sich die kardiale Feature Tracking Magnetresonanztomografie zur myokardialen Deformationsanalyse bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie und kann die Risikoprädiktion durch die Erhebung des longitudinalen Strains deutlich verbessert werden. Um den inkrementellen Nutzen dieses Parameters zu bestätigen und eventuelle therapeutische Konsequenzen zu evaluieren, sind jetzt Nachfolgestudien erforderlich.