

Aus dem Institut für Radiologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Bestimmung links- und rechtsventrikulärer  
Funktionsparameter mittels  
Elektronenstrahlcomputertomographie  
bei Patienten vor und nach passiver Kardiomyoplastie**

Zur Erlangung des akademischen Grades

Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät der Charité –

Universitätsmedizin Berlin

von

Christian Kloeters

aus Krefeld

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. B. Hamm
2. Prof. Dr. med. F.W. Mohr
3. Prof. Dr. med. H. Eichstädt

Datum der Promotion: 15.10.2007

### Widmung:

Diese Arbeit ist meinen Eltern Gisela und Dieter Kloeters gewidmet, die mich während meines Studiums stets unterstützt haben. Ohne sie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

### Danksagung:

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. med. Alexander Lembcke für die Einführung in das wissenschaftliche Arbeiten auf dem Feld der radiologischen Herzdiagnostik. Er stand mir mit vielen konstruktiven Vorschlägen und Ideen während dieser Arbeit zur Seite. Weiterhin gilt mein Dank meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. Bernd Hamm für die Übertragung dieser Arbeit und die Unterstützung durch das von ihm geleitete Institut.

# **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Zusammenfassung</b>	<b>1</b>
<b>2. Einleitung</b>	<b>2</b>
2.1. Epidemiologie und Ätiologie	2
2.2. Pathophysiologie	2
2.3. Operationstechnik	3
2.4. Zielstellung	3
<b>3. Material und Methoden</b>	<b>4</b>
3.1. Patientenkollektiv	4
3.2. Bilddatenakquisition	4
3.3. Bildauswertung	5
3.4. Statistische Analyse	7
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>8</b>
4.1. Volumina und globale Ejektionsfraktion	8
4.2. Regionale Ejektionsfraktion und Wanddickenzunahme	8
4.3. Wandkinetik	8
4.4. Ventrikelfüllungsparameter	9
4.5. Geometrie	9
<b>5. Diskussion</b>	<b>10</b>
5.1. Schlussfolgerung	10
5.2. Einschränkungen	11
<b>6. Anhang</b>	<b>12</b>
6.1. Literatur	12
6.2. Quellenangabe zu den Abbildungen	14
6.3. Abkürzungsverzeichnis	14
<b>7. Eigene Publikationen</b>	<b>15</b>
<b>8. Lebenslauf</b>	<b>16</b>
<b>9. Eidesstattliche Versicherung</b>	<b>17</b>

# **1. Zusammenfassung**

Die chronische Herzinsuffizienz gehört zu den weltweit häufigsten Erkrankungen mit steigender Inzidenz. Trotz optimaler medikamentöser Therapie ist die Lebenserwartung von Patienten mit manifester Herzinsuffizienz verkürzt.

Pathophysiologisch führt eine systolische Dysfunktion des Myokards unterschiedlicher Genese über eine Erhöhung der ventrikulären Wandspannung zu einer Aktivierung von neuroendokrinen Anpassungsmechanismen, die kurzfristig für eine Stabilisierung der Myokardfunktion sorgen, jedoch langfristig die Progression der Herzinsuffizienz herbeiführen.

Das Ziel dieser Arbeit ist eine neue Therapieoption, die passive Kardiomyoplastie (CorCap, Cardiac Support Device, kurz: CSD; Acorn Cardiovascular Inc., St. Paul, MN) mit radiologischen Verfahren zu evaluieren. Während dieser Operation wird dem Patienten ein elastisches Polyesternetz um das Herz implantiert, mit dem Zweck, dem Remodeling-Effekt sowie dem Anstieg der Wandspannung entgegenzuwirken und damit den weiteren Fortschritt der Erkrankung zu limitieren. In den dieser Arbeit vorliegenden Studien wurden Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie (DCMP) vor und mindestens zu einem Zeitpunkt nach der Implantation des Herzunterstützungssystems mittels Elektronenstrahlcomputertomographie (EBCT) untersucht. Bestimmt wurden die links- und rechtsventrikulären Ventrikelvolumina sowie die Ejektionsfraktion und Myokarddicke. Des Weiteren wurden die regionale Wandkinetik und die Ventrikelgeometrie ermittelt.

Der Vorteil der EBCT besteht in kurzen Bildakquisitionszeiten und der Möglichkeit, Patienten mit metallischen Implantaten zu untersuchen. Außerdem führen die im Vergleich zur Magnetresonanztomographie kürzeren Untersuchungszeiten und die offenere Bauart des EBCT zu einer höheren Akzeptanz durch die Patienten.

Die Messungen mittels EBCT zeigten postoperativ eine signifikante Abnahme der links- und rechtsventrikulären Volumina mit gleichzeitiger Zunahme der Ejektionsfraktion sowie einer Verbesserung der regionalen Kontraktilität. Die ermittelten Füllungskurven zeigten keinen hinreichenden Anhalt für die Entwicklung einer konstriktiven Physiologie nach der Netzimplantation.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die passive Kardiomyoplastie zu einer kurz- und mittelfristigen Normalisierung morphologischer und funktioneller Parameter beider Ventrikel führt. Ob dieses Verfahren eine alternative Therapieoption bei Patienten mit DCMP darstellt und auch zu einer erhöhten Überlebenswahrscheinlichkeit führt, muss die Auswertung doppelblindeter Langzeitstudien im Vergleich zu etablierten Behandlungsmethoden zeigen.

## 2. Einleitung

### 2.1. Epidemiologie und Ätiologie

Die dilatative Kardiomyopathie ist eine Erkrankung des Herzmuskels, die mit einer systolischen Funktionsstörung und einer Kardiomegalie einhergeht. Sie gehört zu den häufigsten kardial bedingten Todesursachen weltweit und weist in den westlichen Industrienationen eine Inzidenz von 5-8/100000 Einwohnern auf. Das Verteilungsverhältnis von Männer zu Frauen beträgt 3:1 [1]. Die genaue Ätiologie ist nicht geklärt. Alkoholtoxische, medikamentös induzierte oder auch genetische Ursachen werden diskutiert, den größten Anteil bildet jedoch die idiopathische dilatative Kardiomyopathie. Abzugrenzen ist die DCMP von den Spätfolgen der chronisch ischämischen Herzerkrankung („ischämische Kardiomyopathie“, „ICMP“), welche ein vergleichbares klinisches Erscheinungsbild zeigt.

### 2.2. Pathophysiologie

Die Pathophysiologie der DCMP ist durch eine reduzierte Kontraktilität des linken Ventrikels gekennzeichnet. Die Schädigung führt über eine Erhöhung der kardialen Wandspannung nach der Gesetzmäßigkeit von Laplace:

$$K = P_{tm} \cdot (r/2d)$$

(K = Wandspannung,  $P_{tm}$  = transmuraler Druck, r = Radius, d = Durchmesser)

sowie durch Aktivierung von Barorezeptoren und einer Minderperfusion des Gewebes zu einer Steigerung von autoregulatorischen Kompensationsmechanismen [2-5]. Diese Anpassungsmechanismen erlauben kurzfristig eine Stabilisierung der Herzfunktion, führen jedoch bei chronischer Aktivierung zur Progression der Herzinsuffizienz [6].

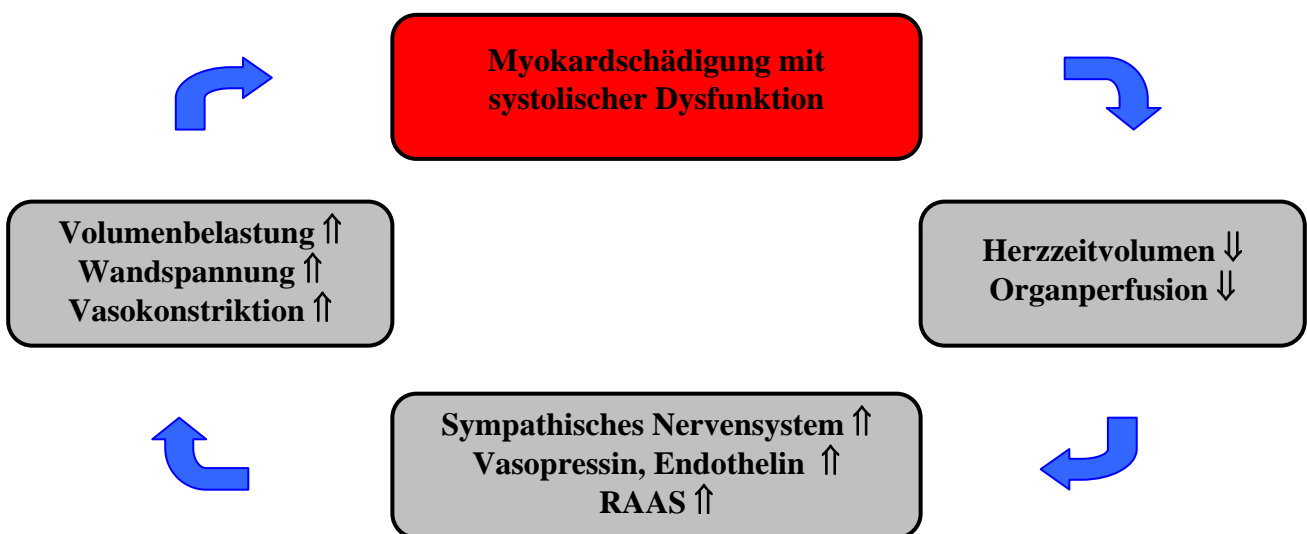
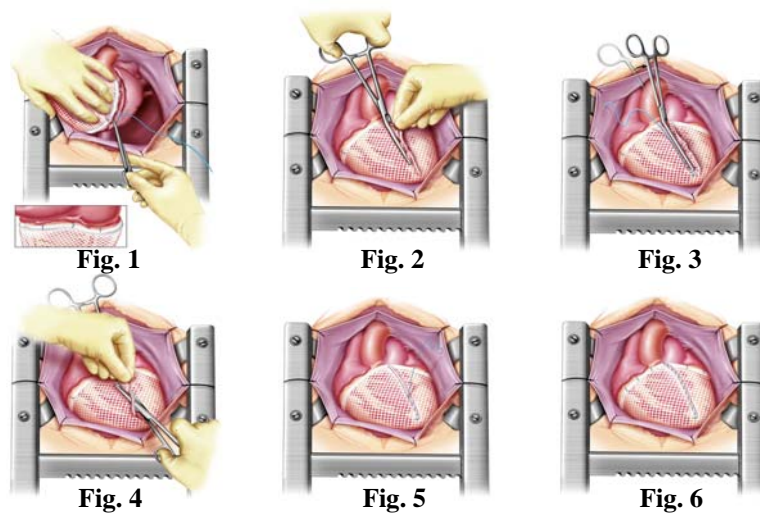


Abb. 1: Circulus vitiosus der Herzinsuffizienz (RAAS = Renin-Angiotensin-Aldosteron-System)

### 2.3. Operationstechnik

Nach medianer Sternotomie und Perikardiotomie werden Länge und Umfang des Herzens ausgemessen und das geeignete CSD aus sechs verschiedenen Standardgrößen gewählt. Zur Entlastung des Herzens erfolgt der Blutfluss über eine extrakorporale Zirkulation. Das Netz wird um das blutleere Herz positioniert und mit dem oberen Ende am Sulcus atrioventricularis angenäht (Fig. 1). Die vorderen Enden werden mit einer Klemme fixiert (Fig. 2 und 3), das überschüssige Material entfernt (Fig. 4) und von apikal nach basal vernäht (Fig. 5 und 6) [7].



**Abb. 2:** Schematische Darstellung der CSD Implantation.

### 2.4. Zielstellung

Die Studie basiert auf der Hypothese, dass die Implantation des Herzkunststoffnetzes kurz- und mittelfristig zu einer Normalisierung struktureller und funktioneller Parameter beider Ventrikel führt und sich diese Änderungen mittels Elektronenstrahl - CT nachweisen lassen.

## **3. Material und Methoden**

### **3.1. Patientenkollektiv**

In dieser Studie wurden 36 Patienten vor und nach Implantation der passiven Kardiomyoplastie mittels EBCT untersucht. 26 Patienten erhielten zusätzlich zur CSD-Implantation eine weitere reparative Maßnahme, z. B. eine Klappenrekonstruktion. Um additive hämodynamische Effekte der kombinierten Techniken auszuschließen, wurden ausschließlich die verbleibenden zehn Patienten mit alleiniger Netzimplantation berücksichtigt.

Die Patienten haben ein Durchschnittsalter von  $57,6 \pm 8,8$  Jahren. Alle Patienten wurden zu drei Zeitpunkten einer EBCT-Untersuchung unterzogen: Eine Untersuchung  $1,4 \pm 0,5$  Monate vor der Operation, eine erste postoperative Untersuchung nach  $2,6 \pm 0,5$  Monaten sowie eine zweite Kontrolle  $32,4 \pm 8,7$  Monate nach dem Eingriff. Bei allen Patienten besteht die Diagnose einer dilatativen Kardiomyopathie ohne weitere kardiale Begleiterkrankungen. Beschwerden zeigen sich bei leichter körperlicher Arbeit gemäß der dritten Stufe der Herzinsuffizienzklassifikation der New York Heart Association (NYHA). Alle Patienten befanden sich unter maximierter medikamentöser Behandlung basierend auf einer optimierten Dosis von ACE-Hemmern, Diuretika und Digoxin sowie gegebenenfalls weiteren Medikamenten [8].

Um die Entwicklung einer konstriktiven Physiologie nach der Netzimplantation auszuschließen, wurden zum Vergleich zusätzlich fünf Patienten im Durchschnittsalter von  $51,4 \pm 9,4$  Jahren mit der Diagnose einer konstriktiven Perikarditis vor Perikardektomie mittels EBCT untersucht.

### **3.2. Bilddatenakquisition**

Die EBCT zeichnet sich im Gegensatz zur herkömmlichen Computertomographie durch einen Verzicht von mechanischer Bewegung bei der Datenakquisition aus. Ein im Generator erzeugter Elektronenstrahl wird durch ein elektromagnetisches Vakuumfeld fokussiert und auf vier Zielringe aus Wolfram gelenkt. Diese Zielringe befinden sich unter dem Untersuchungstisch und bilden einen Bogen von  $210^\circ$ . Die dort entstandene Röntgenstrahlung wird im spitzen Winkel abgelenkt, durchdringt den Patienten und trifft auf zwei gegenüberliegende Detektorringe, die einen Winkel von  $216^\circ$  umspannen. Die Schwächung der Röntgenstrahlung wird registriert und über ein Auswertungssystem in Bildpixel umgerechnet [9].

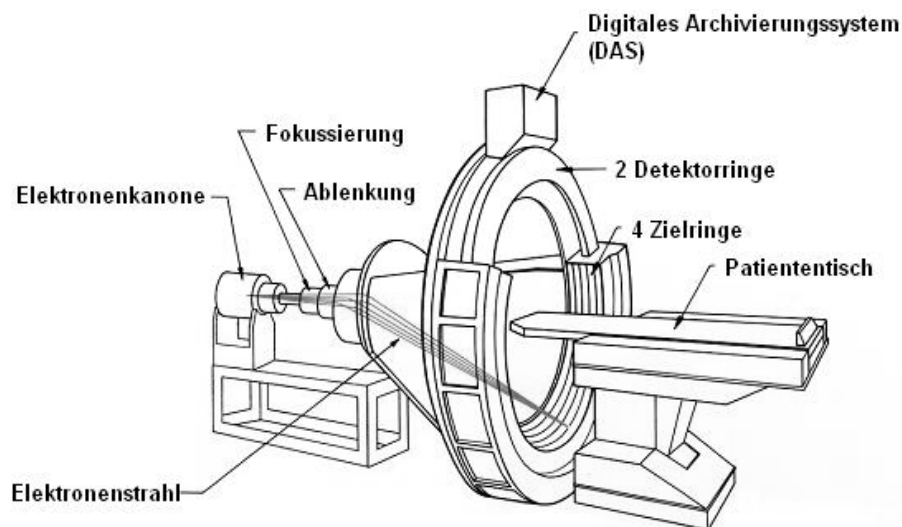
Diese Technik ermöglicht die Akquisition von 13 mal 12 Schichten während eines Herzschlages. Insgesamt entstehen so 156 Einzelbilder von 8 mm Dicke bei einer Strahlenexposition von 7,6



mSv. Zur Berücksichtigung der kurzen Herzachse wird der Untersuchungstisch um  $17^\circ$  gedreht und um  $25^\circ$  geneigt [10].

Die Untersuchung aller Patienten erfolgte mit einem Elektronenstrahlcomputertomographen (Evolution C-150 XP, General Electric Imatron, San Francisco, CA, USA) im EKG-gesteuerten Modus bei 625 mA und 130 kV.

Zur Kontrastierung der Ventrikel diente 90 ml jodhaltiges Ultravist 370 (Jodgehalt: 370 mg/ml Ultravist, Schering, Deutschland), welches über die Armvene mit einer Flussrate von 3 ml/s appliziert wurde.



**Abb. 3:** Schematische Darstellung eines Elektronenstrahlcomputertomographen

### 3.3. Bildauswertung

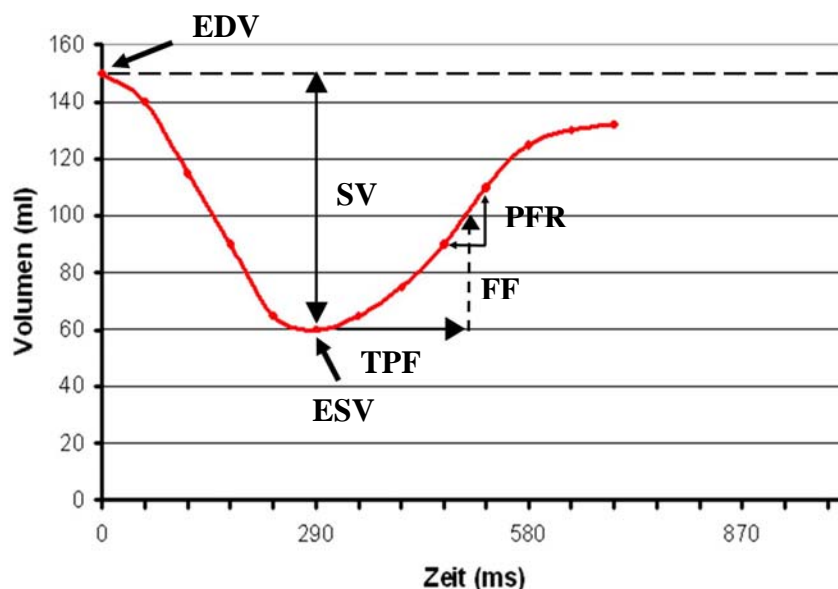
Die Analyse der CT-Bilder erfolgt mittels der implementierten Standard-Bildbearbeitungssoftware zunächst durch Markierung der endo- und epikardialen Konturen in allen Ventrikelschichten. Durch die Scheibchensummationsmethode, d. h. durch die Addition von Ventrikelvolumina der einzelnen EBCT-Schichten, erfolgt die prä- und postoperative Bestimmung der enddiastolischen (EDV) und endsystolischen Volumina (ESV) für den linken und rechten Ventrikel sowie die Berechnung des Schlagvolumens (SV) und der Ejektionsfraktion (EF).

Die Auswertung der regionalen Kinetik, bestehend aus regionaler Ejektionsfraktion und Wanddickenzunahme, erfolgt durch Segmentierung der Ventrikel in  $30^\circ$  - Intervalle gemäß der offiziellen Empfehlung der New York Heart Association [11].

Im Kinomodus, d. h. einer Endlosschleife von 13 Einzelbildern während eines Herzschlages, wurde die Wandkinetik des Myokards visuell (normokinetisch = 1; leicht hypokinetisch = 2; hypokinetisch = 2,5; akinetisch = 3; dyskinetisch = 4) beurteilt.

Anhand der Einzelbilder ist es außerdem möglich, exakte Füllungskurven der Diastole zu erstellen, um eine eventuelle konstriktive Physiologie zu erfassen. Aus diesen Kurven wurden dann jeweils für den rechten und linken Ventrikel folgende Indizes errechnet:

- der Punkt des steilsten Füllungsanstiegs (peak filling rate, kurz: PFR),
- die Zeitspanne bis zum Punkt des steilsten Füllungsanstiegs (time to peak filling, kurz: TPF)
- der prozentuale Anteil der Ventrikelfüllung bis zum Punkt des steilsten Füllungsanstiegs (filling fraction kurz: FF) [12].



**Abb. 4:** Volumen - Zeit Kurve des linken Ventrikels eines gesunden Patienten

Die Ventrikelgeometrie, also die Form der Herzkammern, wurde durch folgende Parameter beschrieben: Erstens durch das Verhältnis des Herzlängs- zum Herzquerdurchmesser (diameter ratio, kurz: DR). Zweitens durch das Verhältnis des tatsächlichen Ventrikelvolumens zu einem virtuellen Kugelvolumen, dessen Durchmesser dem der Länge der Herzlängsachse entspricht (sphericity index, kurz SI) [5]. Des Weiteren wurde die zirkuläre endsystolische Wandspannung (circumferential endsystolic wall stress, kurz: CESS) und die axiale endsystolische Wandspannung (meridional endsystolic wall stress, kurz: MESS) mittels folgender Formeln bestimmt:

$$\text{CESS} = \text{systolischer Blutdruck} \cdot a^2 \cdot (1+b^2/c^2) \cdot 1 / (b^2 \cdot a^2)$$

$$\text{MESS} = \text{systolischer Blutdruck} \cdot 2a \cdot 1 / [4 d (1 + d / 2a)]$$

(a = 1/2 endsystolischer Durchmesser; b = 1/2 endsystolischer Durchmesser + endsystolische Dicke der Hinterwand; c = 1/2 endsystolischer Durchmesser + 1/2 endsystolische Dicke der Hinterwand; d = endsystolische Dicke der Hinterwand).

### **3.4. Statistische Analyse**

Der Vergleich der Parameter (Ventrikelvolumina, Ejektionsfraktion, geometrische Indices, Wanddickenzunahme, Füllungsparameter) vor und nach Operation erfolgte mittels Wilcoxon-Test oder mittels Student's t-Test für ungepaarte bzw. für gepaarte Stichproben. Der Vergleich mit den jeweiligen Kontrollgruppen erfolgte mit dem entsprechenden Test für unverbundene Stichproben. Der Vergleich der Zahl hypokinetischer, akinetischer und dyskinetischer Segmente vor und nach Operation erfolgte mit dem marginalen Homogenitätstest.

Das Signifikanzniveau betrug  $p < 0,05$ .

## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Volumina und globale Ejektionsfraktion**

Das linksventrikuläre EDV reduzierte sich von präoperativ  $310,4 \pm 87,8$  ml auf  $235,5 \pm 102,0$  ml postoperativ, bei gleichzeitiger Abnahme des ESV von  $239,7 \pm 78,9$  ml auf  $165,2 \pm 93,1$  ml [13]. Rechtsventrikulär sank das EDV von  $182,1 \pm 49,6$  ml auf  $137,5 \pm 37,0$  ml und das ESV von  $114,8 \pm 47,0$  ml auf  $68,3 \pm 23,8$  ml (alle Werte  $p < 0,05$ ) [14]. Das links- und rechtsventrikuläre Schlagvolumen blieb ungefähr konstant (linksventrikulär:  $71,7 \pm 22,1$  ml vs.  $70,8 \pm 22,0$  ml, rechtsventrikulär:  $67,3 \pm 12,6$  ml vs.  $70,2 \pm 17,9$  ml).

Die globale linksventrikuläre Ejektionsfraktion erhöhte sich von präoperativ  $23,4 \pm 6,2$  ml auf  $32,9 \pm 11,6$  ml postoperativ, die rechtsventrikuläre EF stieg von präoperativ  $38,5 \pm 8,9$  ml auf  $52,0 \pm 7,7$  ml postoperativ (beide Werte  $p < 0,05$ ) [13, 14].

### **4.2. Regionale Ejektionsfraktion und Wanddickenzunahme**

Die Messung der regionalen Wanddickenzunahme und der Ejektionsfraktion zeigte eine Verbesserung der segmentalen Kinetik in folgender Weise: Die regionale Ejektionsfraktion stieg in der basalen Schicht von  $12,2 \pm 3,8$  % auf  $23,0 \pm 11,9$  %, die der mittventrikulären Ebene von  $13,8 \pm 6,3$  % auf  $26,5 \pm 16,0$  % und die EF der apikalen Schicht von  $19,6 \pm 8,4$  % auf  $30,3 \pm 19,4$  % (alle Werte  $p < 0,05$ ). Bei segmentweiser Betrachtung bestand vor allem in den basalen und lateralen Anteilen eine statistisch signifikante Verbesserung der regionalen Ejektionsfraktion [15].

Bei Betrachtung über alle Segmente stieg die myokardiale Wanddickenzunahme von  $16,4 \pm 13,3$  % auf  $24,2 \pm 18,1$  % ( $p < 0,05$ ). Bei schichtweiser Analyse erkannte man eine statistisch signifikante Steigerung der myokardialen Wanddickenzunahme von präoperativ  $13,4 \pm 3,4$  % auf  $23,4 \pm 11,0$  % in der basalen Schicht, von  $19,8 \pm 9,0$  % auf  $26,4 \pm 16,1$  % in der mittventrikulären Schicht und von  $16,1 \pm 11,0$  % auf  $21,4 \pm 14,3$  % in der apikalen Schicht ( $p < 0,05$ ). Im Vergleich der einzelnen Segmente ließ sich jedoch keine statistische Signifikanz nachweisen [15].

### **4.3. Wandkinetik**

Postoperativ zeigte sich eine deutliche Verbesserung der Wandkinetik bei insgesamt 8 Patienten, wohingegen ein Patient keine Veränderung aufwies. Der Index verringerte sich von präoperativ

2,70 ± 0,26 auf einen postoperativen Wert von 2,20 ± 0,71 (p < 0,05). Die Verbesserung der regionalen Kinetik beruhte in erster Linie auf einer Abnahme der hypo- und akinetischen Anteile. Von den 144 untersuchten Segmenten wurden präoperativ 76 Segmente als hypokinetisch und 56 als akinetisch klassifiziert. Postoperativ verringerte sich die Anzahl statistisch signifikant auf 53 hypokinetische und 26 akinetische Sektoren, wobei ein Anstieg der normokinetischen (präoperativ: 0, postoperativ: 32; p < 0,05) sowie der gering hypokinetischen (präoperativ: 6, postoperativ: 28) Segmente verzeichnet wurde[15].

#### **4.4. Ventrikelfüllungsparameter**

Die links- und rechtsventrikuläre PFR zeigten sich postoperativ nahezu unverändert (lv: 356,1 ± 136,0 ml/s vs. 365,9 ± 124,6 ml/s, rv: 353,3 ± 92,7 ml/s vs. 338,3 ± 81,9 ml/s). Ebenfalls konstant blieb die TPF beider Ventrikel: linksventrikulär von präoperativ 125,3 ± 97,8 ms auf 139,4 ± 95,7 ms postoperativ und rechtsventrikulär von 151,1 ± 98,7 ms auf 179,3 ± 94,5 ms. Die FF des linken Ventrikels erhöhte sich zwar von präoperativ 36,2 ± 19,3 % auf 45,1 ± 16,4 % sowie rechtsventrikulär von 34,9 ± 18,6 % auf 44,2 ± 15,8 %. Es bestand jedoch keine statistisch signifikante Relevanz [13, 14].

Die linksdiastolische Ventrikelfüllung betrug in dem nach 174 Millisekunden akquiriertem Bild präoperativ 50 ± 15,4 % und stieg postoperativ nur geringfügig auf 53,8 ± 14,4 % an, währenddessen in der Vergleichsgruppe von Patienten mit konstriktiver Physiologie bereits ein Wert von 71,4 ± 9,3 % erreicht wurde.

#### **4.5. Geometrie**

Verglich man die prä- und postoperativen Herzabmessungen, so zeigte sich eine statistisch signifikante Reduktion von Ventrikellänge und -breite sowohl in der Systole als auch in der Diastole. Das enddiastolische Längen/Breitenverhältnis (EDDR) stieg von 1,27 ± 0,20 auf 1,37 ± 0,20, ebenso wie sich das endsystolische Längen/Breitenverhältnis von 1,34 ± 0,19 auf 1,49 ± 0,23 erhöhte. Der enddiastolische Volumen/Kugel - Index (EDSI) sank präoperativ von 0,78 ± 0,22 auf 0,67 ± 0,26 bei gleichzeitiger Reduktion des endsystolischen Wertes von 0,70 ± 0,19 auf 0,55 ± 0,22. Sowohl die zirkuläre als auch die axiale Wandspannung zeigte eine deutliche Abnahme und zwar von 182,2 ± 45,6 kdyn/cm<sup>2</sup> auf 128,2 ± 52,6 kdyn/cm<sup>2</sup> zirkulär und von 411,5 ± 94,0 kdyn/cm<sup>2</sup> auf 297,4 ± 108,4 kdyn/cm<sup>2</sup> axial (alle Werte p < 0,05) [13].

## **5. Diskussion**

### **5.1. Schlussfolgerung**

Das passive Herzunterstützungssystem (CorCap, Cardiac Support Device) beruht auf den Erfahrungen mit der dynamischen Kardiomyoplastie, bei welcher der M. latissimus dorsi um das dilatierte Herz implantiert wird [16]. Langzeitstudien haben gezeigt, dass der primäre Nutzen der dynamischen Kardiomyoplastie weniger - wie ursprünglich angenommen - in der aktiven Muskelstimulation liegt, sondern vielmehr in der Ummantelung und der damit verbundenen passiven Stabilisierung des Myokards, was als Girdling-Effekt bezeichnet wird. Studien im Tiermodell haben zuvor gezeigt, dass der Girdling Effekt einen positiven Einfluss auf die Reduktion der ventrikulären Wandspannung und auf die Erhöhung der Ejektionsfraktion hat [17-19].

Bei den in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten kann eine statistisch signifikante Reduktion der enddiastolischen und endsystolischen Volumina des linken und rechten Ventrikels nachgewiesen werden. Des Weiteren werden statistisch signifikante Verbesserungen der regionalen Kinetik und eine Abnahme der Wandspannung sowie ein Anstieg der globalen Ejektionsfraktion beider Ventrikel aufgezeigt. Somit können hämodynamisch positive Effekte des CSD demonstriert werden.

Weiterhin können regionale Unterschiede in der myokardialen Kinetik und Ejektionsfraktion zu Gunsten der basalen und lateralen Segmente beobachtet werden. Ursächlich könnte hierfür möglicherweise das günstigere basale Verhältnis von Ventrikeldurchmesser und Wanddicke mit einem daraus resultierenden geringeren Anstieg der Wandspannung sowie der direkte Kontakt des elastischen Polyesternetzes mit der Ventrikelwand sein[4].

In Bezug auf die Herzgeometrie ließ sich eine Umkehr von der durch Remodeling entstandenen Kugelform zur normalen physiologischen Ellipsoidform feststellen. Dies wird sowohl durch den Anstieg des enddiastolischen Längen / Breitenverhältnisses als auch durch die Verringerung des enddiastolischen Volumen / Kugel-Indices nachgewiesen [20, 21].

Um eine konstriktive Physiologie in der Kardiomyoplastiegruppe nach Implantation des CSD auszuschließen, erfolgte der Vergleich der diastolischen Ventrikelfüllungsparameter mit einer Gruppe von Patienten, bei denen die Diagnose einer konstriktiven Perikarditis besteht. Die charakteristische Füllungskurve letzterer Gruppe besteht in einem schnellen initialen Anstieg, dessen Dynamik im Verlauf bedingt durch die Steifigkeit des Myokards jedoch deutlich abnimmt [22]. Aufgrund der nahezu konstanten prä- und postoperativen Füllungsparameter in der Kardiomyoplastiegruppe fanden wir keinen Hinweis auf eine konstriktive Physiologie.

Aus dieser Studie lassen sich somit drei Schlussfolgerungen ableiten:

- Erstens wirkt die passive Kardiomyoplastie nicht nur der fortschreitenden Ventrikeldilatation kurz- und mittelfristig entgegen, sondern scheint sogar zu einer Normalisierung morphologischer und funktioneller Parameter zu führen.
- Zweitens lässt sich postoperativ kein Hinweis auf eine konstriktive kardiale Komponente beobachten.
- Drittens ist die EBCT eine geeignete Methode zur Bestimmung struktureller und funktioneller Herzparameter.

## **5.2. Einschränkungen**

Die Grenzen dieser Studie liegen zum Einen in der geringen Anzahl von untersuchten Patienten. Die Ursache beruht auf den strengen Einschlusskriterien der Studie. Patienten mit zusätzlichen, während der CSD Implantation durchgeführten Maßnahmen, wie z. B. einer Klappenrekonstruktion wurden aufgrund möglicher additiver hämodynamischer Effekte der kombinierten Techniken ausgeschlossen. Weitere Studien mit größeren Patientenkollektiven sind daher unerlässlich.

Zum Anderen wäre eine Randomisierung mit einer Kontrollgruppe, deren Teilnehmer einer alternativen Herzinsuffizienztherapie zugeführt werden, wünschenswert.

Die Magnetresonanztomographie stellt weiterhin den Goldstandard bei der ventrikulären Volumetrie dar. Das hier untersuchte Patientenkollektiv konnte aus verschiedenen Gründen (metallische Implantate, Klaustrophobie etc.) nicht mittels MRT untersucht werden, weshalb die EBCT bei diesen Patienten als Mittel der ersten Wahl anzusehen ist.

## **6. Anhang**

### **6.1. Literatur**

1. Olbrich, H.G., [Epidemiology-etiology of dilated cardiomyopathy]. *Z Kardiol*, 2001. 90 Suppl 1: p. 2-9.
2. Bach, D.S., et al., Heterogeneity of ventricular function and myocardial oxidative metabolism in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1995. 25(6): p. 1258-62.
3. Hara, Y., M. Hamada, and K. Hiwada, Left ventricular end-systolic wall stress is a potent prognostic variable in patients with dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J*, 1999. 63(3): p. 196-200.
4. Hayashida, W., et al., Left ventricular regional wall stress in dilated cardiomyopathy. *Circulation*, 1990. 82(6): p. 2075-83.
5. Yuda, S., V. Khoury, and T.H. Marwick, Influence of wall stress and left ventricular geometry on the accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol*, 2002. 40(7): p. 1311-9.
6. Engel, D., et al., Cardiac myocyte apoptosis provokes adverse cardiac remodeling in transgenic mice with targeted TNF overexpression. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004. 287(3): p. H1303-11.
7. Hotz, H., S. Dushe, and W. Konertz, [Indications, technique and initial results of passive cardiomyoplasty]. *Z Kardiol*, 2001. 90 Suppl 1: p. 16-21.
8. Taylor, D.O., Cardiac transplantation: drug regimens for the 21st century. *Ann Thorac Surg*, 2003. 75(6 Suppl): p. S72-8.
9. Rumberger, J.A. and M.J. Lipton, Ultrafast cardiac CT scanning. *Cardiol Clin*, 1989. 7(3): p. 713-34.
10. Enzweiler, C.N., et al., [Diagnostic value of electron-beam computed tomography (EBT). I. Cardiac applications]. *Rofo*, 2004. 176(1): p. 27-36.
11. Cerqueira, M.D., et al., Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2002. 18(1): p. 539-42.
12. Rumberger, J.A., et al., Patterns of regional diastolic function in the normal human left ventricle: an ultrafast computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol*, 1989. 14(1): p. 119-26.
13. Lembcke, A., et al., Early and late effects of passive epicardial constraint on left ventricular geometry: ellipsoidal re-shaping confirmed by electron-beam computed tomography. *J Heart Lung Transplant*, 2006. 25(1): p. 90-8.
14. Lembcke, A., et al., Changes in right ventricular dimensions and performance after passive cardiac containment. *Ann Thorac Surg*, 2004. 78(3): p. 900-5.
15. Lembcke, A., et al., Passive external cardiac constraint improves segmental left ventricular wall motion and reduces akinetic area in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2004. 25(1): p. 84-90.
16. Bocchi, E.A., et al., Effects of dynamic cardiomyoplasty on regional wall motion, ejection fraction, and geometry of left ventricle. *Circulation*, 1992. 86(5 Suppl): p. II231-5.
17. Saavedra, W.F., et al., Reverse remodeling and enhanced adrenergic reserve from passive external support in experimental dilated heart failure. *J Am Coll Cardiol*, 2002. 39(12): p. 2069-76.



18. Konertz, W.F., et al., Passive containment and reverse remodeling by a novel textile cardiac support device. *Circulation*, 2001. 104(12 Suppl 1): p. I270-5.
19. Kass, D.A., et al., Reverse remodeling from cardiomyoplasty in human heart failure. External constraint versus active assist. *Circulation*, 1995. 91(9): p. 2314-8.
20. Sabbah, H.N., The cardiac support device and the myosplint: treating heart failure by targeting left ventricular size and shape. *Ann Thorac Surg*, 2003. 75(6 Suppl): p. S13-9.
21. Douglas, P.S., et al., Left ventricular shape, afterload and survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*, 1989. 13(2): p. 311-5.
22. Oren, R.M., et al., Accurate preoperative diagnosis of pericardial constriction using cine computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 1993. 22(3): p. 832-8.

## 6.2. Quellenangabe zu den Abbildungen

- Abb. 1:** Circulus vitiosus der Herzinsuffizienz modifiziert nach Weil, J. et al., Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz.
- Abb. 2:** Schematische Darstellung der CSD Implantation. Mit freundlicher Genehmigung der Acorn Cardiovascular Inc., St. Paul, MN, USA.
- Abb. 3:** Schematische Darstellung eines Elektronenstrahlcomputertomographen aus Enzweiler, C.N., et al., Diagnostic value of electron-beam computed tomography (EBT). I. Cardiac applications. Röfo, 2004. 176(1): p. 27-36.
- Abb. 4:** Volumen - Zeit Kurve des linken Ventrikels eines gesunden Patienten.

## 6.3. Abkürzungsverzeichnis

CESS	Circumferential endsystolic wall stress	MRT	Magnetresonanztomographie
cm <sup>2</sup>	Quadratcentimeter	ms	Millisekunde
CMP	Cardiomyopathy	mSv	Millisievert
CSD	Cardiac Support Device	NYHA	New York Heart Association
CT	Computertomograph	p	Konfidenzintervall
DCMP	Dilated cardiomyopathy	PFR	Peak filling rate
DR	Diameter ratio	rv	rechtsventrikulär
EBCT	Elektronenstrahlcomputertomograph	s	Sekunde
EDDR	Enddiastolic diameter ratio	SI	Sphericity index
EDSI	Endsystolic sphericity index	SV	Schlagvolumen
EDV	Enddiastolisches Volumen	TPF	Time to peak filling
EF	Ejektionsfraktion	vs	versus
EKG	Elektrokardiogramm		
ESV	Endsystolisches Volumen		
FF	Filling fraction		
Kdyn	Krafteinheit, 1 dyn = 1 g · cm/s <sup>2</sup>		
kV	Kilovolt		
lv	linksventrikulär		
M	(lat.) Musculus		
mA	Milliampere		
MESS	Meridional endsystolic wall stress		
mg	Milligramm		
ml	Milliliter		

## **7. Eigene Publikationen**

**Kloeters, C.**, Dushe, S., Dohmen, P. M., Meyer, H., Hamm, B., Konertz, W. F., Lembcke, A., Evaluation of left and right ventricular diastolic function by electron-beam computed tomography in patients with passive epicardial constraint. J Comput Assist Tomogr. In press.

Lembcke, A., Dushe, S., Dohmen, P. M., Hoffmann, U., Wegner, B., **Kloeters, C.**, Enzweiler, C. N., Hamm, B., Konertz, W. F., Early and late effects of passive epicardial constraint on left ventricular geometry: ellipsoidal re-shaping confirmed by electron-beam computed tomography. J Heart Lung Transplant. 2006 Jan;25(1):90-8

Lembcke, A., Dushe, S., Sonntag, S., **Kloeters, C.**, Enzweiler, C. N., Wiese, T. H., Hamm, B., Kleber, F. X., Konertz, W. F., Changes in right ventricular dimensions and performance after passive cardiac containment. Ann Thorac Surg. 2004 Sep;78(3):900-5.

Lembcke, A., Dushe, S., Enzweiler, C. N., **Kloeters, C.**, Wiese, T. H., Hermann, K. G., Hamm, B., Konertz, W. F., Passive external cardiac constraint improves segmental left ventricular wall motion and reduces akinetic area in patients with non-ischemic dilated cardiomyopathy. Eur J Cardiothorac Surg. 2004 Jan;25(1):84-90.

## **8. Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus Datenschutzgründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht mit veröffentlicht.

## **9. Eidesstattliche Versicherung**

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass die vorliegende Dissertation mit dem Titel „Bestimmung links- und rechtsventrikulärer Funktionsparameter mittels Elektronenstrahlcomputertomographie bei Patienten vor und nach passiver Kardiomyoplastie“ von mir selbst und ohne die unzulässige Hilfe Dritter verfasst wurde, auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten darstellt und die benutzten Hilfsmittel sowie die Literatur vollständig angegeben sind.

Berlin, den 18.12.2006

Christian Kloeters