

1 Einleitung

1.1 Magnetresonanztomographie (MRT)

1.1.1 Allgemeine Anmerkungen zur MRT

Die Magnetresonanztomographie (MRT) gehört seit Anfang der 1970er Jahre als modernes bildgebendes Verfahren in die medizinische Diagnostik. Die kernmagnetische Resonanz – Grundlage der MR-Bildgebung – wurde bereits in den 1940er Jahren von F. Bloch und E. Purcell entdeckt, wofür sie 1952 mit dem Nobelpreis für Physik ausgezeichnet wurden. In der Medizin nutzt man zur MR-Bildgebung das Resonanzsignal der Wasserstoffkerne im menschlichen Körper. Sie bestehen lediglich aus einem einzigen Proton.

Bei der Untersuchung wird der Patient in ein homogenes Magnetfeld gebracht. Die positiv geladenen Protonen richten sich dabei parallel zu diesem Feld aus und drehen sich kreiselartig mit einer Präzessionsfrequenz um ihre eigene Achse. Die Frequenz der Kreiselbewegung ist die Larmorfrequenz $\omega = \gamma \times B_0$ ¹. Sie ist proportional zur Stärke des Magnetfeldes (B_0), das gyromagnetische Verhältnis γ ist konstant. Es entsteht eine Magnetisierung, die längs zum externen Magnetfeld verläuft.

Ein Hochfrequenzimpuls (HF) wird in Form einer Radiowelle, welche dieselbe Frequenz aufweisen soll wie die Larmorfrequenz, eingestrahlt und löst eine Resonanz aus. Dadurch nehmen die Protonen Energie auf. Die Gesamtmagnetisierung ändert sich und wird um einen bestimmten Winkel aus der feldparallelen Richtung gedreht. Einen HF-Impuls, der die Magnetisierung um 90° dreht – die Längsmagnetisierung vollständig in eine Magnetisierung quer zum Hauptmagnetfeld überführt (Transversalmagnetisierung) – wird als 90°-Impuls bezeichnet.

Nach dem Abschalten des HF-Impulses kehren die Protonen in ihren alten Energiezustand zurück. Dieser Vorgang wird als Relaxation bezeichnet und besteht aus zwei voneinander unabhängigen Prozessen: Zum einen eine Longitudinalrelaxation (auch Spin-Gitter-Relaxation genannt), bei der die Protonen parallel zu B_0 zurückkehren und ihre Energie an die Umgebung abgeben. Dieser Vorgang ist gewebespezifisch und wird durch die T1-Zeitkonstante

¹ γ - gyromagnetisches Verhältnis, B_0 -Stärke des externen Magnetfeldes (gemessen in Tesla [T]),

ω - Präzessionsfrequenz

charakterisiert. So erreicht das Gewebe mit einer kurzen T1-Zeit (z.B. Fett) rascher seine Ausgangsmagnetisierung als Gewebe mit einer langen T1-Zeit (z.B. Wasser). Beim zweiten Relaxationsprozess (auch Spin-Spin-Relaxation genannt) nimmt die Transversalmagnetisierung ab und wird durch die T2-Zeit beschrieben. Die Präzessionsfrequenz der Protonen, welche von der Stärke des Magnetfeldes bestimmt wird, ist dadurch nicht immer und überall gleich groß. Die Protonen geraten rasch außer Phase, sie dephasieren. Die entstandene Dephasierung der Transversalmagnetisierung kann mit einem 180° -Impuls rückgängig gemacht werden. Dieser Impuls rephasiert die zuvor außer Phase geratenen Protonen, wodurch sich ein Spin-Echo-Signal ergibt (1) (Abb. 1.1).

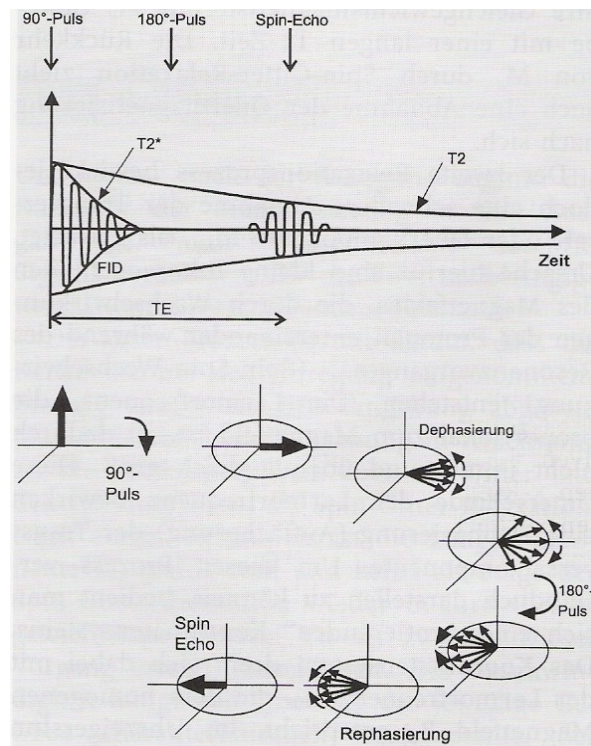


Abb.1.1 Der 180° -Impuls sorgt dafür, dass die dephasierten Magnetisierungsvektoren wieder zusammenlaufen und ein Spin-Echo-Signal erzeugen. Nachdem das Signal durch Magnetfeldinhomogenität verschwindet (T2*-Effekt), erreicht es zum Zeitpunkt des Spin-Echo (TE) ein Maximum (2).

Die Folge der eingestrahlenen HF-Impulse, man spricht dabei von einer Sequenz, beeinflusst das MRT-Signal, das man aus dem Gewebe erhält. Die Pulssequenzen werden durch die Repetitionszeit (TR), die Zeit bis zur Wiederkehr des 90° -Impulses, und durch die Echozeit (TE), die Zeit zwischen dem 90° -Impuls und dem Spin-Echo-Signal, charakterisiert.

Einige für die medizinische Diagnostik relevante Sequenztypen sollen an dieser Stelle kurz erwähnt werden. Die *Spin-Echo-Sequenz* (SE-Sequenz) besteht aus einem 90°- und einem 180°-Impuls. Mit einer Steuerung des Verhaltens von TE- und TR-Zeiten lassen sich T1- und T2-Relaxationszeiten hervorheben und T1-, T2- oder T2*-gewichtete Bilder darstellen. Bei einer *Inversion-Recovery-Sequenz* (IR-Sequenz) folgt auf den 180°-Impuls ein 90°-Impuls. Dabei entstehen meist gewichtete T1-Bilder. Eine *Gradienten-Echo-Sequenz* (GE-Sequenz) gehört zu den schnellen Sequenzen, bei denen der Winkel des Auslenkimpulses (Flip-Winkel) kleiner als 90° ist und das Echosignal ohne 180°-Impuls erzeugt wird (2). Die Gewichtung des Bildes kann hier von gewählten Parametern bestimmt werden.

Abschließend soll auf zwei grundsätzliche Unterschiede zu anderen bildgebenden diagnostischen Verfahren, wie etwa Computertomographie, hingewiesen werden. Zum einen zeichnet sich die MRT durch die freie und variable Auswahl der Schnittebenen aus. Zum anderen kommt dieses moderne Verfahren ohne die Anwendung ionisierender Strahlung aus.

1.1.2 Besonderheiten der kardiovaskulären MRT

Die kardiovaskuläre MRT (CMR) ist ein relativ neues Verfahren in der kardiologischen Diagnostik und durchläuft derzeit eine rasante Entwicklung. Neben der Erfassung von Anatomie und Funktion des Herzens (Wandbewegung, Muskelmasse, ventrikuläre Volumina, Blutfluss etc.) wird die Darstellung von kardialen Tumoren, der Herzklappen und herznahen Gefäße ermöglicht. Darüber hinaus gelingt eine differenzierte Darstellung myokardialer Veränderungen, z.B. Durchblutungsstörungen, fibrotischer Veränderungen und inflammatorischer Reaktionen. Aufgrund dieser Eigenschaften findet diese Methode ein weites Anwendungsgebiet (3). Sie kommt z.B. bei der Koronaren Herzkrankheit, bei zahlreichen Erkrankungen des Herzmuskels wie Myokarditis (4, 5), dilatative und hypertrophe Kardiomyopathien (6, 7) und bei perikardialen Erkrankungen zum Einsatz. Darüber hinaus wird zurzeit intensiv an technischen Innovationen dieser Methode geforscht, um etwa eine nicht-invasive Darstellung der Herzkranzgefäße zu ermöglichen (8).

Eine der wesentlichen Anforderungen dieser Methode gegenüber der MRT-Untersuchung anderer Organe besteht in der adäquaten Berücksichtigung dynamischer Parameter, etwa der

Schlagbewegung des Herzens oder der Atemexkursionen des Patienten. Um eine gute qualitative und quantitative Bildgebung zu erzielen, ist es erforderlich, die Bewegungsartefakte durch technische Maßnahmen zu minimieren (9). Dabei wird die Ausstrahlung der Pulssequenz mit dem Elektrokardiogramm (EKG) synchronisiert, man spricht von EKG-Triggerung (engl. EKG-gating). Man unterscheidet grundsätzlich zwischen einer prospektiven und einer retrospektiven EKG-Triggerung:

- Beim prospektiven Verfahren wird eine Pulssequenz auf die R-Zacke des EKGs getriggert.
- Bei der alternativen, der retrospektiven Gating-Methode wird meistens mit Gradienten-Echo-Sequenzen gearbeitet. Dabei werden kontinuierlich die Daten ohne EKG-Triggerung, aber mit gleichzeitiger Aufzeichnung des EKGs akquiriert, und später zu einem MRT-Bild rekonstruiert. Vorteil dieses Verfahrens ist, dass der gesamte kardiale Zyklus erfasst wird (10, 11).

Um die respiratorischen Artefakte zu unterdrücken, hat sich eine Atemanhaltetechnik (engl. Breath-hold-Technik) als die einfachste Methode bewährt. Die Messungen werden akquiriert, während der Patient für wenige Sekunden in Expiration die Luft anhält. Alternative Möglichkeiten sind entweder der Einsatz eines Navigators, mit dem die Atemposition direkt am Zwerchfell gemessen werden kann, oder eine durch Atemsensoren gesteuerte Messung.

Eine große Qualität der CMR liegt darin, dass diese Methode sehr flexibel auf die anatomisch unterschiedliche, nicht-parallele Achsenlage von Herzen und Körper des Menschen reagieren kann. Diese anatomische Besonderheit erfordert nämlich eine doppelt angulierte Schnittführung. Aus diesem Umstand resultiert der große Vorteil einer freien Schnittebenwahl gegenüber anderen diagnostischen Verfahren.

1.1.3 Extrazelluläres Kontrastmittel bei MRT

Das Kontrastmittel (KM) dient als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel bei MRT-Untersuchungen. Es wird zur Verstärkung von Kontrastunterschieden zwischen verschiedenen Strukturen in Organen und Geweben verwendet. Die damit erreichte Verbesserung der Sensitivität und der Spezifität des Verfahrens kann bei bestimmten Fragestellungen entscheidend für die diagnostische Aussage sein (12). Als der kontrastgebende Wirkstoff von MRT-

Kontrastmitteln dienen so genannte paramagnetische Metallionen. Zu den häufig verwendeten Elementen gehört das dreiwertige Gadoliniumion (Gd^{3+}) aus der Gruppe der Lanthaniden. Da es sich bei freiem Gadolinium um eine toxische Substanz handelt, wird das Ion im Chelatkomplex an DTPA (Diäthylentriaminpentaessigsäure) eingebunden, es entsteht Gd-DTPA (z.B. Magnevist®). Diagnostisch bedeutsam ist die Pharmakokinetik: Gd-DTPA verteilt sich schnell im extravasalen und extrazellulären Raum, durchdringt keine Zellmembran und wird mit einer Halbwertszeit von ca. 90 min vollständig glomerulär filtriert (13, 14). Die Standarddosis von Gd-DTPA bei einer routinemäßigen MRT-Untersuchung beträgt 0,1 mmol/kg Körpergewicht (KG). Das Kontrastmittel verkürzt die T1- und T2-Relaxationszeiten der Protonen, wodurch sich die Signalintensität (engl. enhancement) des Gewebes ändert. Bei T1-gewichteten Sequenzen führt dies zu einer Signalverstärkung, bei T2-Wichtung zu einer Signalabschwächung. T1-gewichtete Pulssequenzen werden deshalb oft mit einer Kontrastmittelapplikation verbunden.

Zu den häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen (UAW) gehören ein Kälte- oder Wärmegefühl an der Injektionsstelle, Übelkeit, Erbrechen, allergische Reaktionen (Urtikaria oder andere Haut- oder Schleimhautreaktionen) und Flush. In diesem Zusammenhang ist es wichtig zu betonen, dass die Inzidenz an UAW nach der Verabreichung von 0,1 bis 0,2 mmol Gd-DTPA/kg KG deutlich geringer ist als beim Röntgenkontrastmittel. Sie liegt zwischen 1% bis 2% (15) oder sogar noch niedriger. Bei solch geringen Inzidenzen kann nicht eindeutig zwischen den UAW, die direkt durch Kontrastmittel hervorgerufen werden, und sog. Placeboeffekten unterschieden werden.

Zwar wurden bei tierexperimentellen Untersuchungen mit extrem hoher Dosis Nephronschädigungen beobachtet, aber diese Ergebnisse haben für das vorgestellte Verfahren bei der geringen Menge einer Standarddosis an Gd-DTPA von 0,1mmol/l nur eine geringe Relevanz. Bei entsprechend durchgeführten klinischen Studien ergaben sich weder Hinweise auf Nephrotoxizität noch eine Verschlechterung der Nierenfunktion bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz (16). Darüber hinaus werden die Reste des Kontrastmittels renal ausgeschieden, so dass keine akkumulierenden Wirkungen zu befürchten sind.

1.1.4 Einsatz des Kontrastmittels bei der kardiovaskulärer MRT

Bei klinischem Einsatz der CMR ist die Anwendung des extrazellulären Gd-Komplexes heutzutage unentbehrlich geworden und wird z.B. in der Infarkt Diagnostik zur Erfassung von Größe und Lokalisation des Infarktes eingesetzt (17,18). Hierbei wird zur Beurteilung der Vitalität das verzögerte Auswaschen des KM (sog. late Hyperenhancement (LHE)) genutzt, indem man die Transmuralität der Anreicherung beurteilt. Zu diesem Zweck wird das nekrotische und/oder fibrotische Gewebe durch ein hyperintenses Signal widerspiegelt.

Bei einem akuten Infarkt kommt es nämlich wegen des Untergangs der Herzmuskelfasern zu einer erhöhten Membranpermeabilität und infolge dessen zu einer Anreicherung des extrazellulären Gd-DTPA im intrazellulären Raum. Bei einem chronischen Verlauf entsteht hingegen durch eine Narbenbildung und eine Fibrosierung des Myokardgewebes ein im Vergleich zu gesundem Gewebe vergrößerter interstitieller Raum, wodurch die relative Kontrastmittelkonzentration steigt (18, 19, 20). Darüber hinaus hat sich der Einsatz der Gd-DTPA bei der Fragestellung einer Myokarditis für eine Erhöhung der diagnostischen Treffsicherheit bewährt (4, 5, 21, 22). Ein besonderer Vorteil der neuen Kontrastmittelverstärkten Techniken (Darstellung von LHE) zeigt sich bei der Darstellung der Gewebeeigenschaften des Myokards zur Erfassung einer Herzbeteiligung bei systemischen Erkrankungen wie Amyloidose (23) und Sarkoidose (24, 25, 26). Auch bei anderen Indikationen, wie z.B. Tumordiagnostik und MR-Angiographien, ist das Gd-DTPA von großer Bedeutung.

1.2 Systemischer Lupus Erythematoses (SLE)

1.2.1 Definition, Epidemiologie und Aktivität der Krankheit

Der Systemische Lupus Erythematoses (SLE) ist eine entzündliche systemische Autoimmunerkrankung aus der Gruppe der Kollagenosen. Im Jahre 1851 wurde sie erstmals als eine Hauterkrankung beschrieben. 1872 erkannte man ihren systemischen Charakter. Die Prävalenz variiert weltweit zwischen 12 und 40 Erkrankten pro 100.000 Einwohner. Bei über 80 % der Fälle sind Frauen im gebärfähigen Alter betroffen (27). Die genauere Ätiopathogenese dieser Erkrankung ist weitgehend unbekannt. Als Hintergrund wird unter anderem eine genetische Prädisposition und die Assoziation des SLE mit HLA-Haplotypen (HLA-DR3 und HLA-DR2) angenommen. Es wird außerdem über die Rolle einiger exogener Faktoren, wie UVB-Licht, Hormone oder virale Infektionen, diskutiert, welche provozierend oder als Auslöser wirken (28). Der Verlauf der Erkrankung ist chronisch-rezidivierend und erfolgt meistens in Schüben. Die klinische Manifestation kann dabei sehr unterschiedlich sein. Neben den am häufigsten aufgetretenen Hautveränderungen (Schmetterlingserythem, Photosensibilität) können zahlreiche innere Organe befallen werden:

- Bewegungsapparat (Arthritis, Arthralgien, Myositis, Sehnenruptur)
- Niere (Glomerulonephritis, nephrotisches Syndrom)
- Herz (Perikarditis, Myokarditis, Endokarditis)
- Lunge (Pleuritis)
- zentrales Nervensystem (Psychosen, Epilepsie, Schlaganfälle)

1982 wurden von der Amerikanischen Rheumatologischen Organisation (ACR) 11 Kriterien zur Klassifikation der Erkrankung beschrieben und 1997 noch mal präzisiert (29). Sie umfassen klinische, immunologische und laborchemische Aspekte (Tab.1.1, (30)).

Wenn vier und mehr der 11 Kriterien erfüllt sind, gilt die Erkrankung des SLE als gesichert.

Tab.1.1 SLE-Kriterien des *American College of Rheumatology* von 1982 (30)

1. Schmetterlingserythem
2. Diskoide Hautveränderungen
3. Photosensibilität (Hautrötungen, die infolge einer ungewöhnlichen Reaktion auf Sonnenlicht auftreten)
4. Orale oder nasopharyngeale Ulzerationen
5. Nichterosive Arthritis bei zwei oder mehr Gelenken
6. Serositis (Pleuritis, Perikarditis)
7. Nierenbeteiligung (Proteinurie $>0,5\text{g/d}$ oder Zylindrurie)
8. ZNS-Beteiligung (Krampfanfälle, Psychosen)
9. Blutbildveränderungen (Coombs-positiv hämolytische Anämie/ Leuko- und Lymphopenie/ Thromozytopenie, nicht durch Medikamente induziert)
10. Immunologische Befunde (Anti-ds-DNA-AK positiv, Anti-Sm-AK positiv, positives LE-Zellphänomen oder falsch positiver Lues-Test)
11. Antinukleare Antikörper (ANA)

Bei Patienten mit SLE findet sich der serologische Nachweis von antinuklearen Autoantikörpern (ANA) und einigen extrahierbaren nukleären Antigenen (ENA). Zu den wichtigsten der ANA gehören die dsDNA-Antikörper, die sich gegen die doppelsträngige DNA richten. Vor den ENA besitzen für den SLE die Anti-Sm-Antikörper, die gegen cytoplasmatische Ribonukleoproteine gerichtet sind, eine hohe diagnostische Spezifität. Ebenfalls häufig, jedoch nicht SLE-spezifisch, findet man oftmals die Anti-Ro-Antikörper (SS-Antikörper) bei dieser Erkrankung (27). Neben den Anti-dsDNA-Antikörpern sind die Anti-Sm-Antikörper in die ACR-Klassifikationskriterien des SLE (Tab. 1.1) aufgenommen worden.

Bei einem schubweisen Verlauf wird die Aktivitätszunahme des SLE durch die Gesamtheit der klinischen Befunde und Laborwerte berücksichtigt. Neben der subjektiven Beurteilung durch den behandelnden Arzt wird die Aktivität anhand der verschiedenen Aktivitäts-Indices evaluiert. Diese werden aus einem breiten Spektrum an klinischen und laborchemischen Parametern erstellt. Der im europäischen Raum gängigste Aktivitätsscore ist der ECLAM-Index (European Consensus Lupus Activity Measurement) (Tab.1.2, (31)). Im Allgemeinen findet sich bei einer gesteigerten SLE-Aktivität oftmals ein Anstieg des Titers von Anti-ds-DNA, eine Erniedrigung

der Komplementfaktoren (C3, C4) und, weniger spezifisch, Thrombozyten- und Leukozytenabfall.

Tab.1.2 European Consensus Lupus Activity Measurement (ECLAM)

1	Generalisierte Manifestation Fieber > 37,5 °C Müdigkeit Summe	0.5	2	Gelenkmanifestationen Arthritis (mind. 2 Gelenke) Neue Arthralgien (mind. 2 Gelenke) Summe	1.0
3a	Akute mukokutane Manifestation Schmetterlingserythem Generalisierter Rash Diskoider Rash Hautvaskulitis Orale Ulzera Summe	0.5	3b	Neue mukokutane Manifestation Summe	1.0
4	Myositis* Summe	2.0	5	Perikarditis Summe	1.0
6	Intestinale Manifestation Intestinale Vaskulitis Sterile Peritonitis Summe	2.0	7	Pulmonale Manifestation Pleuritis Pneumonitis Zunehmende Dyspnoe Summe	1.0
8	Neuropsychotische Manifestation (neu oder schlechter) * Kopfweg, Migräne Krampfanfälle Schlaganfall, Hirnblutung Hirnorganisch Defizite Psychose Summe	2.0	9	Nierenbeteiligung* Proteinurie >500mg/d Pathologisches Sediment Hämaturie Nierenfunktionseinschränkung Summe	0.5
9b	Nierenbeteiligung neu Summe	2.0			
10	Hämatologische Manifestation Nicht hämolytische Anämie Hämolytische Anämie Leuko./Lymphopenie Thrombozytopenie Summe	1.0	11	BSG > 25 mm/h Summe	1.0
12a	Komplementerniedrigung C3-Erniedrigung CM 100-Erniedrigung Summe	1.0	12b	Neue Komplementerniedrigung C3-Erniedrigung C4-Erniedrigung CH100-Erniedrigung Summe	1.0

Bei Werten <6 wird abgerundet, bei Werten >6 aufgerundet; bei Score >10 wird auf 10 abgerundet.
Die angegebenen Scorepunkte sind die maximal zu vergebenden Scorepunkte pro System. *Ist dies die einzige Manifestation der zwischen 1 und 10 aufgeführten Möglichkeiten, müssen 2 Punkte addiert werden.

Nach diesem Score konnten maximal 10 Punkte vergeben werden. Eine gesteigerte Krankheitsaktivität wird meistens ab einem Mittelwert von ≥ 5 Punkten angenommen, eine genauere Definition fehlt.

1.2.2 Kardiale Manifestation bei SLE

1924 beschrieben Libman und Sacks anhand der Autopsien von vier Patienten zum ersten Mal die kardiale Manifestation in Form einer nichtbakteriellen Endokarditis bei SLE. Heutzutage weiß man, dass die Prävalenz der Herzbeteiligung bei Patienten mit SLE zwischen 40% und 80% liegt (32, 33). Die meisten Daten darüber stammen aus retrospektiven Studien und Autopsieberichten. Die kardiovaskuläre Manifestation ist sehr vielfältig. Sie kann jede Schicht des Herzens betreffen: Perikard, Myokard, Herzklappen und Koronargefäße (32, 34, 35). Zur Untersuchung der kardiovaskulären Mitbeteiligung wurde von 1981 bis 1988 in Schweden eine prospektive epidemiologische Studie mit 75 SLE-Patienten durchgeführt (36). Sie ergab die Häufigkeit einer Perikarditis von 35%, einer Herzklappenerkrankung von 27%, einer Beeinträchtigung der linksventrikulären Funktion von 19%, einer pulmonalen Hypertonie von 16% und einer koronaren Herzerkrankung von 17%. Diese Studie bestätigt die Bedeutung der Herzbeteiligung bei SLE. Sie wird letztlich für eine erhöhte Mortalität und Morbidität bei dieser Erkrankung verantwortlich gemacht. Bei SLE-Patienten ist darüber hinaus die Inzidenz von arteriellem Hypertonus, pulmonaler Hypertonie, koronarer Herzerkrankung und Herzrhythmusstörungen im Vergleich zur gesunden Population erhöht.

1.2.3 Myokarditis bei SLE

Die Myokarditis ist als entzündlicher Prozess des Herzmuskels definiert, für den verschiedene ätiologische Faktoren bekannt sind. Neben infektiös (am häufigsten viral) bedingten Myokarditiden findet man unter anderem eine myokardiale Mitbeteiligung bei systemischen Erkrankungen (SLE, Sarkoidose, rheumatischer Arthritis u.s.w.) (37). Die Myokarditis ist, wenn man ausschließlich klinische Studien zugrunde legt, bei SLE eine seltene Form der kardialen Manifestation.

Der klinische Verlauf einer Myokarditis kann sehr unterschiedlich sein. Zu beachten ist, dass die klinische Symptomatik und das Beschwerdebild einer SLE-bedingten Myokarditis denen der viral bedingten Myokarditiden sehr ähnlich sind. Bei Myokarditiden unterscheidet man akute von chronisch aktiven oder persistierenden Verlaufsformen. Eine Studie von Lieberman et al. unterschied anhand der klinischen Kriterien und endomyokardialen Biopsie eine akute fulminante von der akuten nicht-fulminanten Verlaufsform einer Myokarditis (38).

Die fulminante Myokarditis tritt seltener auf. Nach einem grippalen Prodrom ist ihr Verlauf in der Regel charakterisiert durch plötzliches Fieber und Symptome einer akuten, innerhalb von wenigen Stunden oder Tagen auftretenden Herzinsuffizienz. Dies kann zu einer kardialen Dekompensation infolge einer schweren Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion führen.

Dagegen kann ein Patient mit einer akuten und chronischen Verlaufsform einer Myokarditis über Wochen bis Monate weitgehend beschwerdefrei bleiben oder an unspezifischen klinischen Symptomen wie Dyspnoe, Müdigkeit, Schwäche, Rhythmusstörungen und Angina-Pectoris-Symptomen leiden.

Unabhängig von der Verlaufsform der Myokarditiden kann die Krankheitsentwicklung in eine dilatative Kardiomyopathie übergehen (39). Das klare Krankheitsbild des fulminanten Verlaufs führt in der klinischen Praxis zu einer entsprechenden medizinischen Versorgung. Durch die intensiven kreislaufstabilisierenden Maßnahmen haben solche Patienten letztlich sogar eine günstigere Langzeitprognose mit einer signifikant geringeren Mortalität als Patienten mit akutem Verlauf, wie McCarthy et al. in ihrer prospektiven Studie nachweisen konnten (40). Man kann unschwer erkennen, dass ein Schlüssel zu einer effektiveren Behandlung der akuten Myokarditis in der Verbesserung der diagnostischen Möglichkeiten liegt.

Eine Myokarditis wird meist aufgrund klinischer Befunde diagnostiziert. Dabei kann der Anstieg der kardialen Marker im Serum, wie Kreatinkinase (CK-MB) und Troponin (T und I) zum Hinweis eines myokardialen Zelluntergangs mit einer hohen Spezifität diagnostisch nützlich sein. Die Sensitivität dieses Verfahrens ist in der Praxis oft von dem Ausmaß der Zellschädigung sowie dem Zeitraum seit Beginn der Symptomatik vergleichsweise abhängig (5, 41, 42). Das EKG kann neben Rhythmusstörungen und Überleitungsstörungen oftmals infarktähnliche Veränderungen mit ST-Strecken-Hebungen und negativen T-Wellen zeigen.

Als weiterführende diagnostische Methoden werden Endomyokardbiopsie, nuklearmedizinische Verfahren und in jüngster Zeit die kardiovaskuläre MRT angewendet.

Bislang ist die Endomyokardbiopsie entscheidend in der Diagnostik einer Myokarditis. Die Gewebeproben werden histologisch nach standardisierten Dallas-Kriterien (43) bewertet, die aber zunehmend kontrovers diskutiert werden (44). Durch neue zusätzliche immunhistologische und molekularbiologisch-virologische Techniken erzielt man eine höhere diagnostische Treffsicherheit (45). Es fehlen dennoch standardisierte Kriterien der immunhistologischen Diagnose (44). Das histologische Bild einer SLE-bedingten akuten Myokarditis zeigt ein interstitielles Ödem mit fokalen Zellinfiltraten, Myokardzellnekrosen, Fibrinablagerungen und Fibrosierung (46, 47, 48). Immunhistologisch wird eine gehäufte Ablagerung der Immunkomplexe und Komplementfaktoren perivaskulär und entlang der Herzmuskelfasern beschrieben (48, 49).

Nuklearmedizinische Untersuchungsverfahren, wie Gallium-67-Szintigraphie (50), Antimyosinszintigraphie (51, 52) und 99m-Technetium-MIBI-Emissions-Computer-tomographie (SPECT) (53), werden in der Diagnostik einer Myokarditis angewandt. Neben dem Nachweis der Perfusionsstörungen bei der SPECT werden mittels Gallium-67-Szintigraphie lymphozytäre Komponenten im Myokard als Entzündungszeichen quantifiziert (50). Im Gegensatz dazu basiert das Prinzip der Immunszintigraphie mit Antimyosin-Antikörpern auf der Bindung von 111-Indium-markierten Fab-Fragmenten mit Myosin, welches bei Myokardnekrose in den Extrazellulärraum exponiert wird (51).

Bisherige gängige diagnostische Möglichkeiten der kardiovaskulären MRT bei Myokarditiden und insbesondere bei SLE werden im nächsten Kapitel behandelt.

1.2.4 Myokarditis und kardiovaskuläre MRT

Gagliardi et al. (54) haben im Jahre 1991 mit Hilfe der T2-gewichteten Sequenz zum ersten Mal signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Myokarditis und Probanden gezeigt. Als Vergleichsmerkmal diente die Ratio der Signalintensitäten des Myokards im Verhältnis zu Skelettmuskeln. Mittlerweile haben sich die kontrastmittelverstärkten T1-gewichteten Sequenzen zur Darstellung eines entzündlichen Prozesses am Herzmuskel etabliert (21, 22, 55). 1998 haben Friedrich et al. (21) erstmals bei Patienten mit klinisch gesicherter Myokarditis signifikant

erhöhte Werte des relativen Enhancements präsentiert. Durch die neuen Kontrastmitteltechniken bei der Inversion-Recovery Gradienten-Echo-Sequenz gelang es in mehreren Studien Myokarditiden im CMR darzustellen (5, 56, 57). Alle diese Studien zeigen pathologische Befunde mit lokalen und temporären Veränderungen, wobei sich die Sensitivität des CMR-Verfahrens durch den Einsatz des Kontrastmittels deutlich verbessert hat. In der aktuellsten und sehr umfassenden Studie mit 25 Patienten und 23 Probanden zeigen Abdel-Aty et al. (4) für CMR eine hohe diagnostische Treffsicherheit bei akuter Myokarditis, indem eine kombinierte Methode mit der Anwendung mehrerer Sequenzen (fettsupprimierte T2-gewichtete Sequenzen, kontrastmittelverstärkte T1-gewichtete Sequenzen mit relativem Enhancement und Darstellung von LHE mittels IR-GE-Sequenz) angewandt wird. Dabei konnte mit 85%-iger diagnostischer Genauigkeit eine akute Myokarditis nachgewiesen werden, wenn zwei der drei Sequenzen positiv waren.

Been et al. (58) gelang 1988 erstmals mittels CMR – bei 0,8-Tesla-Feldstärke – eine myokardiale Mitbeteiligung bei SLE-Patienten darzustellen. Hierbei wurden in einer Inversion-Recovery-Puls-Sequenz signifikante Unterschiede der T1-Relaxationszeiten der Patienten mit aktivem SLE gegenüber gesunden Probanden und Patienten mit einer hypertrophischen Kardiomyopathie gezeigt. In einer aktuellen prospektiven Pilotstudie von Singh et al. (59) mit insgesamt 11 Lupuspatienten wurden mit verschiedenen kombinierten T2-Sequenz-Protokollen (HASTE², T2-gewichtete Turbo-SE-Sequenz) signifikante Unterschiede beim Vergleich der T2-Relaxationszeiten zwischen Patienten mit aktivem SLE, nicht aktivem SLE und der Kontrollgruppe präsentiert. Der Einsatz der kontrastmittelverstärkten Sequenzen zur Darstellung einer kardialen Manifestation bei SLE wurde bis zum heutigen Zeitpunkt in der Literatur noch nicht beschrieben.

² HASTE- Half Fourier Aquisition Single Shot Turbo Spin-Echo Sequenz

2 Fragestellungen der Studie

Mit CMR gelang in den letzten Jahren die visualisierende Darstellung entzündlicher Prozesse am Herzmuskel. Die hohe Spezifität und Sensitivität dieses Verfahrens wurde in mehreren Studien belegt (4, 5, 21, 22, 56, 57). Dank verbesserter CMR-Techniken konnte in einer Pilotstudie von Singh et al. (59) erstmals eine kardiale Manifestation bei SLE gezeigt werden.

Darauf aufbauend ergeben sich für unsere umfangreichen Untersuchungen folgende Fragen:

- Inwiefern ist es möglich, durch die Anwendung unterschiedlicher Techniken der CMR bei Patienten mit SLE eine myokardiale Mitbeteiligung in der Form eines entzündlichen Prozesses nachzuweisen?
- Inwiefern finden sich Unterschiede in den Ergebnissen der CMR bei der Differenzierung der Patienten nach Aktivität des SLE in verschiedenen Krankheitsstadien?
- Inwiefern gibt es Übereinstimmungen und Unterschiede zwischen dem klinischen kardialen Beschwerdebild und CMR-Befunden?
- Inwiefern gelingt es im Rahmen von Verlaufsbeobachtungen in der CMR eine Veränderung der myokardialen Schädigung zu zeigen?