

Aus der Klinik für Strahlenheilkunde der
Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

Dissertation

**Diagnostik der linksventrikulären
„noncompaction“ Kardiomyopathie
mittels der Magnetresonanztomographie**

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Milena L. Pachowsky

aus Berlin

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Gutberlet
 2. Priv. Doz. Dr. med. R. Röttgen
 3. Prof. Dr. med. M. Beer

Datum der Promotion: 8. April 2011

Inhalt

Inhalt.....	3
Verzeichnis der Abkürzungen.....	5
Widmung	7
Titel.....	8
I. Einleitung.....	9
1.1 Einführung.....	9
1.2 Definition / Nomenklatur.....	10
1.3 Genetik.....	13
1.4 Häufigkeit	14
1.5 Klinik und Prognose	14
1.6 Hypertrophe Kardiomyopathie	16
1.7 Dilatative Kardiomyopathie	17
1.8 Bildgebende Verfahren zur kardialen Diagnostik	18
1.8.1 Echokardiographie.....	18
1.8.2 MRT-Herzbildgebung	19
1.8.3 EKG-Triggerung und Atembewegung.....	20
1.9 Diagnostische Bildgebung der LVNC Kardiomyopathie	22
1.9.1 Echokardiographie.....	22
1.9.2 Kontrast-Echokardiographie	23
1.9.3 Ventrikulographie (Laevokardiographie).....	23
1.9.4 Computertomographie.....	24
1.9.5 Magnetresonanztomographie	24
1.10 Herleitung der Aufgabenstellung.....	25
II. Material und Methoden	27
2.1 Material	27
2.2 Methoden	29
2.2.1 Scanner / MRT-Gerät	29
2.2.2 EKG-Triggerung und Atemkontrolle.....	30
2.2.3 Herzebenen.....	30
2.2.4 PIE-Medical Programm zur Ventrikelauswertung	36
2.2.5 17-Segment Modell der American Heart Association (AHA)	41
2.3 Intraobserver Variabilität	43
2.4 Statistische Analyse	43
III. Ergebnisse.....	44

3.1 Untersuchungsgruppen.....	44
3.2 Messungen	45
3.2.1 Allgemeine Daten	45
3.2.2 Volumina und Volumen-Indizes.....	46
3.2.3 Ejektionsfraktion, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen	49
3.3 Myokardmasse und Myokardmasse-Indizes	51
3.3.1 Gesamt-Myokardmasse	51
3.3.2 Nicht-kompaktierte und kompaktierte Myokardmasse	55
3.3.3 Myokardmasse-Indizes.....	64
3.4 Segmentanalyse	68
3.4.1 Anzahl der nicht-kompaktierten Segmente.....	68
3.4.2 Verteilungsmuster.....	70
3.4.3 Trabekularisierungsausmaß	72
3.5 Intraobserver Variabilität	82
3.6 Late Enhancement	83
3.7 Zusammenfassung der wichtigsten diagnostischen Kriterien.....	84
IV. Diskussion.....	87
4.1 Untersuchungsgruppen.....	88
4.2 Messungen	89
4.2.1 Allgemeine Daten	89
4.2.2 Volumina und Volumen-Indizes.....	89
4.2.3 Ejektionsfraktion, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen	91
4.3 Myokardmasse und der Muskelmasse-Indizes	92
4.3.1 Gesamtmyokardmasse.....	92
4.3.2 Nicht-kompaktierte linksventrikuläre Myokardmasse.....	94
4.3.3 Myokardmasse-Indizes.....	96
4.4 Segmentanalyse	100
4.4.1 Anzahl der nicht-kompaktierten Segmente.....	100
4.4.2 Verteilungsmuster.....	101
4.4.3 Trabekularisierungsausmaß	102
4.5 Intraobserver-Variabilität	107
V. Limitationen.....	109
VI. Zusammenfassung.....	110
VII. Literatur.....	113
VII. Danksagung.....	119
IX. Eidesstattliche Erklärung.....	120
X. Lebenslauf.....	121

Verzeichnis der Abkürzungen

AHA	American Heart Association
CO	Cardiac output
CT	Computertomographie
DCM	Dilatative Kardiomyopathie
ED	Enddiastole
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
ES	Endsystole
FIESTA	Fast Imaging Employing Steady State Acquisitions
FOV	Field of View
GE	General Electric
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HLA	Horizontal Long Axis View = 4-Kammer-Blick
ICD	Implantable Cardioverter Defibrillator
IR-GRE	Inversion Recovery Fast Gradient Echo
IVNC	Isolated Left Ventricular Noncompaction
LA	Langachsen-Blick
LE	Late Enhancement
LV-EDV	Enddiastolische Linksventrikuläre Volumen
LV-EDVcomp	Enddiastolisches Linksventrikuläres Volumen bei Messung der kompaktierten Myokardmasse
LV-EDVI	Enddiastolischer linksventrikulärer Volumen Index
LV-ESV	Endsystolisches linksventrikuläres Volumen
LVNC	Left Ventricular Noncompaction
Max	Maximalwert
Min	Minimalwert
MM	Myokardmasse
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
NCM	Non-Compaction-Myokard

NYHA	New York Heart Association, Einteilung des Schweregrads einer Herzinsuffizienz
ROC	Receiver Operating Characteristic Curve = ROC-Analyse
SA	Short Axis View = Kurzachsen-Blick
SD	Standardabweichung
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
SSFP	Steady State Free Precession
SV	Schlagvolumen
T	Tesla
TD	Time Domain
TE	Echo time
TEE	Transösophageale Echokardiographie
TR	Repetition Time, Repetitionszeit
VLA	Vertical Long Axis View = 2-Kammer-Blick

Meinen lieben Eltern

**Diagnostik der linksventrikulären
„noncompaction“ Kardiomyopathie
mittels der Magnetresonanztomographie**

I. Einleitung

1.1 Einführung

Das Myokard des menschlichen Herzens weist in der Regel eine kompakte Struktur aus quergestreiftem Muskelgewebe auf. Kommt es infolge einer Entwicklungsstörung zu einem veränderten Aufbau des Großteils dieser Muskelstruktur im Sinne einer Auflockerung des Gewebes, wird dies als „noncompaction“ bezeichnet.

Left ventricular noncompaction (LVNC) ist eine seltene, nicht klassifizierte Kardiomyopathie [1]. Kardiomyopathien sind Erkrankungen des Herzmuskels, die nicht durch Koronarsklerose, Perikarderkrankungen, arterielle oder venöse Hypertonie oder angeborene bzw. erworbene Herzfehler bedingt sind.

Left ventricular noncompaction (LVNC) ist charakterisiert durch eine zweischichtige Struktur des Myokards. Eine kompakte äußere Schicht umschließt eine innere Schicht, die aus trabekulärem „Meshwork“ und tiefen intertrabekulären Recessūs besteht [2].

Dadurch entsteht eine Verdickung der luminalen Seite der Ventrikelwand. Der linke Ventrikel ist in der Mehrzahl der Fälle hypertrophiert und weist hypokinetische Segmente auf [3].

Die bildgebenden Verfahren stellen einen wesentlichen Bestandteil der diagnostischen Möglichkeiten von Erkrankungen des Herzens dar. Für bestimmte Fragestellungen stehen spezielle Untersuchungsverfahren zur Verfügung. Neben der konventionellen Röntgendiagnostik sind die Echokardiographie, die Computertomographie, nuklearmedizinische Methoden und die Magnetresonanztomographie zu nennen.

In der Diagnostik von der LVNC gewinnt die Magnetresonanztomographie neben der Echokardiographie immer mehr an Bedeutung.

1.2 Definition / Nomenklatur

Dusek et al. [4] beschrieben als erste Gruppe die Morphologie eines Herzmuskels, die wir heute als ventrikuläres „noncompaction“ bezeichnen. Dusek et al. bezeichneten die insgesamt fünf Fälle als „postnatale Persistenz von schwammartigem Herzmuskelgewebe mit embryonaler Blutversorgung“. Die fünf beschriebenen Fälle traten bei Kindern auf und alle waren mit anderen Herzanomalien vergesellschaftet. Die Autoren beobachteten, dass dieses persistierende trabekuläre netzwerkartige Gespinnst dem charakteristischen Aufbau des Myokards von kaltblütigen Vertebraten ähnelte.

In der Evolution der Vertebraten war ein nicht-kompaktiertes Myokard vorteilhaft, für einige Fische sogar notwendig für die Durchblutung des Herzmuskels [5]; wohingegen für den Menschen ein nicht-kompaktiertes Myokard des linken Ventrikels unvorteilhaft ist.

Erst seit den letzten zehn bis fünfzehn Jahren werden die Begriffe „noncompaction“ des Myokards und Hypertrabekularisierung verwendet [6, 7], wobei Chin et al. die ersten waren, die den Begriff „isolated noncompaction of left ventricular myocardium“ einführten.

Die Wände der Ventrikel im gesunden Herzen bestehen hauptsächlich aus einer kompaktierten Schicht myokardialer Fasern, die in die Bindegewebsmatrix eingebettet sind [8]. Die luminalen Oberflächen der Ventrikel zeigen jedoch auch Trabekularisierung, besonders im Apex, wobei sich im rechten Ventrikel gröbere Strukturen finden als im linken [9]. Bei genauer Betrachtung normaler Ventrikel fällt ebenfalls auf, dass eine große Variabilität in der Verteilung der Trabekularisierung besteht, beispielsweise im linken Ventrikel um die Basis der Papillarmuskeln der Mitralklappe herum. Selbst in gesunden Herzen gibt es ein Spektrum von „noncompaction“ [10]. Es ist außerdem notwendig, die zweischichtige Struktur des Non-Compaction-Myokards (NCM) gegenüber Varianten der normalen Anatomie, z. B. „falsche Sehnen“ und querlaufende apikale Trabekularisierungen, abzugrenzen [11]. Diese normalen Trabekularisierungen übersteigen in der Regel nicht die Dicke der kompakten Muskelschichten.

In der frühen Entwicklung des menschlichen Herzens ist der kompaktierte Anteil des Herzmuskels der kleinere, während der größere Anteil eine trabekuläre Struktur aufweist, die dem des „noncompaction“ ähnelt. Bleibt diese Struktur auch nach der Geburt erhalten und übersteigt der nicht-kompaktierte Anteil den kompaktierten, so spricht man von einer „noncompaction“ Kardiomyopathie [9].

Die Ursache des isolierten linksventrikulären „noncompaction“ liegt laut Freedom et al. [9] in einem Sistieren des Vorganges der intrauterinen Kompaktierung des myokardialen „Fasernetzwerkes“. Während der Embryogenese entwickeln sich tiefe intertrabekuläre Recessūs, die mit dem ventrikulären Endokard kommunizieren. Anschließend verdichtet sich das Myokard und die intertrabekulären Recessūs werden zu Kapillaren [12]. Die Kompaktierung bzw. Verdichtung des Myokards beginnt im menschlichen Embryo am Ende der vierten Gestationswoche bzw. im Carnegie Stadium 12 [9]. In Herzen von Patienten, die von LVNC betroffen sind, erfolgt diese Entwicklung zu Kapillaren nicht oder nur teilweise, wodurch ein eher schwammartiges Myokard entsteht. Die Autoren, die diese Theorie unterstützen, sehen das LVNC als eine Entwicklungsstörung [5, 6] an.

Stöllberger et al. [13] hingegen bewerten „noncompaction“ als eine, mindestens in einigen Fällen, erst postnatal erworbene Veränderung des Myokards. Sie stellen die Hypothese auf, dass andere pathogenetische Prozesse für das „noncompaction“ verantwortlich sein könnten, wie z. B. Dissektionen und Ventrikelrupturen, nicht erfolgreiche hypertrophe Adaptationsvorgänge des linksventrikulären Myokards, myokardiale Zerrungen (tearing) verursacht durch eine Ventrikeldilatation oder metabolische Defekte mit kompensatorischer Hypervaskularisierung. Die Hypothese, dass „noncompaction“ keine reine Entwicklungsstörung sei, fußt unter anderem auf seriellen echokardiographischen Untersuchungen, in denen die Herzmuskelveränderung in der initialen Untersuchung nicht nachweisbar war, sondern nur in einer später folgenden Untersuchung. Derartige serielle Untersuchungen sind abhängig von der Genauigkeit der ersten Untersuchung und der Vergleichbarkeit der Folgeuntersuchungen. Die Mehrzahl der Autoren unterstützt jedoch die Entwicklungshypothese der Entstehung des „noncompaction“.

Die Zwischenräume zwischen den Trabekeln der nicht-kompaktierten Muskelschicht wurden von einigen Autoren als persistierende Sinusoide der Koronararterien angesehen. Es konnte allerdings bisher nicht gezeigt werden, dass die Recessūs eine

Verbindung mit den Koronargefäßen aufweisen [9]. Die Recessūs sind mit Endokard bzw. Endothel ausgekleidet und haben eine direkte Verbindung zur Ventrikelhöhle. In ihnen können sich Thromben entwickeln, besonders, wenn die ventrikuläre Funktion eingeschränkt ist [2, 6, 14]. Histologische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Trabekel von elastischem und fibrösem Gewebe bedeckt sind, was möglicherweise ein Hinweis auf subendokardiale Ischämien als potentielle Ursache der Fibrosierung sein könnte [15].

Ein „noncompaction“ des Myokards mit intramyokardialen Sinus und koronararteriellen Fisteln tritt auch zusammen mit kongenitalen Anomalien des rechten oder linken Ausflusstraktes auf, z. B. mit der Pulmonalatresie bei intaktem Septum [16], selten auch mit der Ebstein-Anomalie, einer bikuspidalen Aortenklappe, einem „aorto-linksventrikulären Tunnel“, bei einer Transposition der großen Gefäße oder einer Isomerie der linksatrialen Appendix [17].

Definitionsgemäß tritt die isolierte Form des linksventrikulären „noncompaction“ (ILVNC) grundsätzlich ohne weitere strukturelle Herzerkrankungen auf [6]. Sind weitere angeborene Herzfehler vorhanden, so spricht man von einem „non-isolated“ LVNC, einem nicht-isolierten LVNC [18]. Für die vorliegende Arbeit soll der Fokus auf der isolierten linksventrikulären „noncompaction“ Kardiomyopathie liegen.

Obwohl ILVNC seit mittlerweile mehr als 20 Jahren als bekannt gilt, wird diese Kardiomyopathie in der Klassifikation der World Health Organization noch immer zu den unklassifizierten Kardiomyopathien gezählt [1]. Die American Heart Association schlägt vor, die LVNC in die Gruppe der primären genetischen Kardiomyopathien einzuordnen [19].

1.3 Genetik

Ichida et al. [20] beschrieben vor mehreren Jahren, dass 1/5 der NCM-Fälle familiär gehäuft auftreten.

Genetische Mutations- und Bindungsanalysen haben gezeigt, dass Mutationen im Gen G4,5, das für Taffazin kodiert und zu Chromosom Xq28 führt, für die myokardialen Veränderungen einiger NCM-Patienten verantwortlich sind. Für das Gen G4,5 konnte ebenfalls eine Verbindung mit dem Barth Syndrom [21] hergestellt werden. G4,5 wurde als verantwortliches Gen für das Barth-Syndrom nachgewiesen. Das Barth-Syndrom ist eine „X-linked“ mitochondriale Erkrankung, die den Herz- und den Skelettmuskel betrifft [22, 23]. Diese Mutationen verursachen ein weites phänotypisches Spektrum von Kardiomyopathien, inklusive dilatativer Kardiomyopathie, „X-linked“ infantiler Kardiomyopathie und „X-linked“ endokardialer Fibroelastose [18].

Eine weitere Mutation, P121L genannt, entdeckten Ichida et al. in dem Gen, das für alpha-dystrophin (Cytoskelettprotein) und den Transkriptionsfaktor NKX2.5 kodiert. Diese Mutation wurde allerdings bisher nur für eine einzige Familie beschrieben, die von LVNC betroffen war. Die G4,5-Mutationen sind bisher nur bei männlichen von LVNC betroffenen Kindern gefunden worden, jedoch nicht bei männlichen Patienten, deren Krankheit erst im Erwachsenenalter auftrat [24].

In autosomal dominanten Fällen von LVNC und bei den untersuchten Blutsverwandten der Betroffenen konnten Sasse-Klaassen et al. [25] einen Genort im Chromosom 11p15 nachweisen und die kritische Region auf 6.4 cM eingrenzen.

1.4 Häufigkeit

Eine hohe Inzidenz von linksventrikulärer Hypertrabekularisierung tritt bei Patienten mit sekundären Kardiomyopathien, die mit neuromuskulären Erkrankungen assoziiert sind, auf. Diese Veränderungen ähneln zwar dem Bild eines „noncompaction“, erfüllen aber nicht die kompletten Kriterien [13]. Nach der von der World Health Organization vorgeschlagenen Definition ist eine Kardiomyopathie, die mit neuromuskulären Erkrankungen assoziiert ist, eine sekundäre Kardiomyopathie und sollte deshalb nicht der Gruppe mit LVNC zugeordnet werden [1, 19].

Die genaue Prävalenz von LVNC in der Gesamtbevölkerung ist bisher nicht bekannt, sondern wurde lediglich für Patienten beschrieben, die eine Echokardiographie erhielten. Oechslin et al. [3] identifizierten 34 Fälle von NCM in 15 Jahren, was 0,014 Prozent der Gesamtzahl der durchgeführten Echokardiographien entspricht. Dies ist wahrscheinlich eine kleinere Zahl als die tatsächliche Häufigkeit, und es wird angenommen, dass die verbesserte echokardiographische Bildqualität und das erhöhte Bewusstsein für die Krankheit zu einer Steigerung der erkannten Fälle führen wird.

Ritter et al. schätzten die Prävalenz in der Gesamtbevölkerung auf 0,05 % [26].

1.5 Klinik und Prognose

Klinisch manifestiert sich LVNC bei Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion als Trias aus Herzinsuffizienz, Arrhythmien und Embolien [26]. Erwachsene und Kinder zeigen die gleichen Symptome [6]. Oechslin et al. [3] beschrieben die klinischen Symptome einer Serie von 34 Fällen bei Erstdiagnose:

- 79 % der Patienten hatten Dyspnoe
- 35 % wurden in das NYHA-Stadium Klasse III oder IV der Herzinsuffizienz eingestuft
- 26 % berichteten über Brustschmerz (chest pain) und
- 9 % hatten chronisches Vorhofflimmern.

Das EKG zeigt in der Mehrzahl der Fälle unspezifische Auffälligkeiten. Es gibt keine charakteristischen EKG-Veränderungen, die einen Hinweis auf das Vorliegen eines LVNC geben. Es treten zahlreiche Arten von Arrhythmien auf wie z. B. Rechtsschenkelblock, „Faszikel-Block“, Vorhofflimmern und ventrikuläre Tachykardien [3].

Das LVNC bei Erwachsenen geht mit einer hohen Morbidität und Mortalität einher. Oechslin et al. [3] berichteten auch hierüber und zeigten anhand eines 44-Monate „follow-ups“ von 34 Patienten (mittleres Alter 42 Jahre), dass:

- 52 % eine behandlungsbedürftige Herzinsuffizienz entwickelten,
- 41 % ventrikuläre Tachyarrhythmien hatten (12 % mit ICD-Implantation),
- 24 % thromboembolische Ereignisse erlitten,
- 35 % verstarben, (sechs an plötzlichem Herztod),
- 12 % herztransplantiert wurden.

Die Fünf-Jahres-Überlebensrate der von Oechslin et al. untersuchten Patienten lag bei 58 %. Andere Studien haben gezeigt, dass Vorhof- und Kammerarrhythmien sowie thromboembolische Ereignisse häufige Ursachen für Morbidität und Mortalität bei Patienten mit LVNC sind [27, 28].

Blessing et al. beschrieben einen Fall, in dem die Diagnose LVNC nach Auftreten eines Infarkts der A. mesenterica superior gestellt wurde. Die Ursache der Embolie war ein Thrombus aus dem von LVNC betroffenen Herzen der Patientin [29].

Differentialdiagnostische Überlegungen sollten die hypertrophe (HCM) und die dilatative (DCM) Kardiomyopathie einschließen. Die vergrößerte Muskelmasse der HCM kann in einigen Fällen dem Erscheinungsbild des NCM ähneln. Sowohl eine sog. „burned-out“ HCM oder sehr fortgeschrittene „noncompaction“ Kardiomyopathie können in eine dilatative Kardiomyopathie übergehen [30, 31].

1.6 Hypertrophe Kardiomyopathie

Die hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist, wie die „noncompaction“ Kardiomyopathie, eine Erkrankung des Herzmuskels, die zu einer Verdickung des Myokards führt [1]. Im Gegensatz zur LVNC ist bei der HCM nicht der für das NCM charakteristische Schichtaufbau des linksventrikulären Myokards erkennbar.

Die Hypertrophie der Herzmuskelzellen ist bei der HCM durch eine Verdickung der Sarkomere des Myokards verursacht. Eine veränderte zelluläre Architektur [32], myokardiale Narben [33] und verbreiterte interstitielle Kollagene [34] sind arrhythmogene „Substrate“ und verursachen eine lebensgefährliche elektrische Instabilität. Ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern können in dem veränderten Myokard leichter ausgelöst werden und sind die häufigsten Ursachen, die bei diesen Patienten zum plötzlichen Herztod führen [35]. Die Arrhythmien können allein durch die myokardialen Veränderungen, aber auch in der Folge von Myokardischämien oder einer systemischen Hypotension ausgelöst werden. Eine HCM ist die häufigste Ursache des plötzlichen Herztodes bei jungen Leistungssportlern [36].

In westlichen Ländern weist die hypertrophe Kardiomyopathie eine Inzidenz von 0,2 % auf [37]. In 50 % der Fälle handelt es sich um familiäre Fälle, die mit inkompletter Penetranz autosomal-dominant vererbt werden.

Die Diagnostik der HCM erfolgt meist mit der 2-dimensionalen Echokardiographie [38, 39]. Sie kann z. B. durch ein eingeschränktes Schallfenster erschwert sein. Gelegentlich ist die linksventrikuläre Wand nicht gut visualisierbar und die Masse des linken Ventrikels kann nur unzureichend evaluiert werden [40, 41].

Für weitergehende Untersuchungen oder in Fällen, in denen die Echokardiographie unzureichende Ergebnisse liefert, sind MRT-Darstellungen hilfreich. Mittels MRT kann die Dicke der linksventrikulären Wand besser als mittels Echokardiographie beurteilt werden. Dies gilt besonders für den anterolateralen Teil des linken Ventrikels [42]. Außerdem sind die ventrikuläre Muskelmasse, die Volumina und die Funktion des linken Ventrikels akkurater einschätzbar.

Weiterhin können Wandbewegungsstörungen, Aneurysmen und Foci von „delayed enhancement“ als Hinweis auf eine myokardiale Narbe, Fibrose oder Nekrose erfasst werden [40, 41].

Sowohl HCM- als auch NCM-Patienten erreichen in einigen Fällen (HCM 5-10 %) während des Fortschreitens ihrer Erkrankung ein Endstadium („burned-out phase“), in dem es zu einer starken Verdünnung der linksventrikulären Wand kommt. Die Kammer vergrößert sich und eine systolische Dysfunktion entsteht, die bildmorphologisch häufig einer dilatativen Kardiomyopathie ähnelt [30, 31, 43, 44].

1.7 Dilatative Kardiomyopathie

Die dilatative Kardiomyopathie (DCM) ist eine Erkrankung des Myokards, die zu einer links- oder biventrikulären Dilatation und damit zu einer Beeinträchtigung der myokardialen Kontraktilität führt [45]. Die Wände des linken Ventrikels weisen meist eine normale Dicke auf, die Kammer ist insgesamt jedoch dilatiert. Mikroskopisch sind die Myozyten meist hypertrophiert und degeneriert und es lässt sich eine interstitielle Fibrose nachweisen [46].

In Folge der interstitiellen Fibrose mit struktureller Veränderung der extrazellulären Matrix können Störungen der Relaxation des linken Ventrikels auftreten. Es besteht eine Beeinträchtigung der systolischen Funktion und damit auch eine eingeschränkte Ejektionsfraktion. Klinisch äußert sich die Erkrankung mit einer progredienten Linksherzinsuffizienz und Rhythmusstörungen. Ventrikuläre Tachykardien kommen bei Patienten mit DCM gehäuft vor [47, 48].

Die häufigsten Ursachen der dilatativen Kardiomyopathie sind idiopathische Formen und Virusinfektionen [49]. Die jährliche Inzidenz der DCM variiert zwischen 5 und 8 Fällen pro 100 000 Einwohner [50-54].

Die Diagnostik der DCM erfolgt meist mit der 2-dimensionalen Echokardiographie. Strohm et al. [54] weisen darauf hin, dass die Ergebnisse der Untersuchungen von DCM-Patienten hinsichtlich des kardialen Volumens und der myokardialen Masse mittels MRT genauer sind als mittels Echokardiographie. Unterstützt werden diese Ergebnisse u. a. durch Studien von Germain et al. [55] und Iwase et al. [56].

1.8 Bildgebende Verfahren zur kardialen Diagnostik

Das am häufigsten eingesetzte bildgebende Verfahren zur Diagnostik des LVNC ist die Echokardiographie. Detailreichere und genauere Darstellungen des Myokards sind mit der kardialen Magnetresonanztomographie möglich. Im Folgenden soll eine Darstellung verschiedener Möglichkeiten der kardialen Bildgebung erfolgen.

1.8.1 Echokardiographie

Die Sonographie des Herzens wird Echokardiographie genannt und gehört zu den Standardverfahren der nicht invasiven Diagnostikmethoden von Erkrankungen des Herzens. Auch für die Diagnostik angeborener Herzfehler ist sie klinische Routine. Die Echokardiographie bietet Möglichkeiten der Funktionsanalyse von linkem und rechtem Ventrikel sowie der Beurteilung von Vorhöfen und Herzklappen. Hierzu werden der M-Mode und der B-Mode angewandt. Mit dem Doppler- und Farbdoppler-Modus lassen sich neben morphologischen auch funktionelle Aussagen treffen [57].

Die Echokardiographie hat, einen geübten Untersucher vorausgesetzt, ein sehr gutes Kosten-Nutzen-Verhältnis, da bei großer Verfügbarkeit mit relativ geringem Zeitaufwand zahlreiche Informationen erhoben werden können. Der Patient ist zudem keiner ionisierenden Strahlung ausgesetzt.

Ultraschall kann nur in begrenztem Maße das Gewebe durchdringen, weshalb z. B. bei übergewichtigen oder älteren Patienten sowie bei Rauchern die Schallfenster sehr eingeschränkt oder gar nicht vorhanden sein können. Bei Patienten mit chronisch obstruktiver Bronchitis und Lungenemphysem kann sich Lungengewebe unter den als Schallfenster dienenden Interkostalraum verlagern, so eine gute Positionierung des Schalls erschweren und damit die Qualität der Bilder beeinträchtigen [58].

Die Beurteilbarkeit des linken Ventrikels hinsichtlich Morphologie und Funktion ist auf Grund seiner Form und Lage bei den meisten Patienten besser als die des rechten Ventrikels [59]. Verantwortlich hierfür ist neben der komplexen Form die retrosternale Lage des rechten Ventrikels, die die Anwendung einfacher geometrischer Modelle zur Volumenbestimmung nicht zulässt [60].

Mit der transösophagealen Echokardiographie (TEE) wird das Problem des transthorakal oft eingeschränkten Schallfensters umgangen. Die Ultraschallsonde wird in den mittleren Ösophagusabschnitt eingeführt und ermöglicht so eine genauere Darstellung der dorsalen Herzabschnitte. Besonders gut lassen sich der linke Vorhof mit den einmündenden Lungenvenen, das linke Herzohr, das Vorhofseptum, die Hohlvenen, die Pulmonalarterie, Mitral- und Aortenklappe sowie der linke Ventrikel beurteilen.

Die Magnetresonanztomographie wird zunehmend im Anschluss an die echokardiographische Untersuchung angewandt, wenn diese die klinische Fragestellung nicht ausreichend beantworten kann. Außerdem ermöglicht die Magnetresonanztomographie bei Erkrankungen wie Myokarditis oder Kardiomyopathien eine Gewebsdifferenzierung des Myokards und weitere zusätzliche Informationen.

1.8.2 MRT-Herzbildgebung

Die kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie hat gegenüber anderen bildgebenden Verfahren einige Vorteile. Sie bietet einen hohen intrinsischen Weichteilkontrast, die Schnittführung ist variabel, es wird keine ionisierende Strahlung appliziert, die Kontrastmittel sind gut verträglich und eine funktionelle Bildgebung ist möglich [61].

Mit der Echokardiographie ist bei etwa 10 % der Patienten die Darstellbarkeit des linken Ventrikels sehr eingeschränkt [59]. Gleiches gilt für die Präzision der funktionellen Beurteilung des rechten Ventrikels [59]. Mit der MRT hingegen ist eine myokardiale Vitalitätsdiagnostik, die Perfusionsanalyse sowie die Darstellung kongenitaler Vitien immer möglich. Wird im Rahmen der myokardialen Vitalitätsdiagnostik ein geeignetes Kontrastmittel verwendet, so ist durch Late- oder Delayed-Enhancement (LE) die Differenzierung von Myokard gegenüber fibrösem Gewebe, z. B. einer myokardialen Narbe möglich [62-64]. Verstärktes Eindringen und verzögertes Auswaschen des Kontrastmittels aus dem Gewebe weisen auf myokardiale Narben hin [65].

Die Perfusionsmessung mittels MRT erfolgt mit schnellen T1-gewichteten Sequenzen unter intravenöser Injektion eines Kontrastmittels. Gemessen wird dabei die Anflutung

im Herzen; im gesunden Myokard kommt es zu einer raschen und intensiven Zunahme der Signalintensität. Eine Verzögerung weist auf eine Minderperfusion des Areals hin.

Ursprünglich war die MR-Koronarangiographie nur in den proximalen Gefäßabschnitten mittels EKG-getriggerten Spinechosequenzen erfolgreich. Heute ist durch den Einsatz schnellerer Gradientenechosequenzen (GRE) auch die Beurteilung von abgangsnahen Koronaranomalien möglich [66]. Generell ist jedoch zur nicht-invasiven Koronardiagnostik die schnelle Computertomographie der MRT eindeutig überlegen [67].

Die Bildgebung des Herzens mittels MRT basiert auf den gleichen Prinzipien wie die konventionelle MRT-Diagnostik. Atem- und Herzbewegungen erfordern vor allem eine hohe zeitliche Auflösung mit Hilfe schneller GRE-Sequenzen.

1.8.3 EKG-Triggerung und Atembewegung

Atem- und Herzbewegungen würden zu starken Artefakten führen, sind jedoch durch Kompensationsmechanismen minimierbar. Die EKG-Triggerung ermöglicht eine weitgehende Synchronisation der Bildgebung auf die Herzbewegung. Es wird zwischen prospektivem und retrospektivem Triggern unterschieden.

Prospektives Triggern umfasst die Datenerfassung mit einem definierten zeitlichen Abstand (trigger delay) zur R-Zacke. Die TR-Zeit (repetition time, Repetitionszeit) der Einzelsequenz hängt u.a. von der Länge des RR-Intervalls ab. Durch diese Art der Triggerung können Einzelschichten auf vorher definierte Phasen des Herzzyklus getriggert werden. Die passive Ventrikelfüllung in der Diastole ist die bewegungsärmste Phase des Herzens; sie dauert ca. 80-150 ms [68, 69].

Beim retrospektiven Triggern, Gating genannt, wird das EKG während der Bildakquisition kontinuierlich aufgenommen und gespeichert. Die Bilder werden anschließend in der Rekonstruktionsphase den Phasen des Herzzyklus zugeordnet. Hierdurch ist es möglich, Aufnahmen des Herzens über den gesamten Herzzyklus mit unterschiedlicher zeitlicher Auflösung zu gewinnen. Die meisten Systeme haben drei Ableitungen. Die Elektroden werden ventral oder dorsal platziert, je nach Lage der elektrischen Herzachse. Die Oberflächenelektroden registrieren auch andere elektrische Ströme, z. B. solche, die durch das magnetische Feld des Blutstromes in

der Aorta und den Kammern induziert werden; dies kann zu Fehlinterpretationen führen. Derartige Effekte können bei der Positionierung der Elektroden erkannt und durch Änderung der Platzierung vermieden werden. Die EKG-Elektroden sollten in einem Abstand von ca. 10 cm zueinander angebracht werden [70].

Wie die Herzbewegung führt auch die Atembewegung zur Auslenkung des Herzens, wodurch die räumliche Auflösung herabgesetzt werden kann. Vermeidbar ist dies durch verschiedene Techniken. Bei der Atemhaltetechnik („breath hold“) hält der Patient während der Bildakquisition die Luft an. In Expirationslage sind Zwerchfellposition und Schichtebene am ehesten reproduzierbar, deshalb sollte die Messung vorzugsweise endexpiratorisch durchgeführt werden. Externe Atemsensoren wie Atemkissen oder Atemgurte registrieren die Bewegung von Brust und Bauchwand und überwachen so die Atmung. Die Atemanhaltetechnik ist die am häufigsten verwendete Methode. Der Nachteil liegt darin, dass es vielen Patienten, besonders denjenigen mit Dyspnoe, schwer fällt, während der gesamten Akquisitionszeit nicht zu atmen.

Die Navigatortechnik ermöglicht die Registrierung der Atemposition direkt am Diaphragma. Vor der eigentlichen Messung wird ein eindimensionales MR-Signal des Zwerchfells (sog. Navigatorecho) erzeugt. Es wird ein expiratorisches Gating-Fenster in Höhe des Zwerchfells festgelegt sowie ein Referenzprofil in Expiration aufgenommen. Während der folgenden Untersuchung wird bei jedem Herzschlag direkt vor der Messung ein Navigatorprofil erstellt, welches mit dem Referenzprofil verglichen wird und den Grad der Abweichung feststellt. Die Messung erfolgt nur, wenn die Abweichung sich innerhalb eines begrenzten Rahmens befindet. Der Nachteil dieses Verfahrens ist, dass es nicht gleichzeitig mit der MR-Bildgebung erfolgt und mit der Bildgebungssequenz verschachtelt werden muss, was zu einer Verlängerung der Messzeit führt. Insgesamt ist die Navigatortechnik besser für längere Untersuchungen geeignet, bei welchen die Atemhaltetechnik nicht durchführbar ist, z. B. bei der MR-Koronarangiographie. Die Navigatortechnik ist weniger geeignet für „Steady-state-free-precession“-Sequenzen (SSFP), deren Kontrast durch schnelle regelmäßige Repetitionen bestimmt wird, da die Verzahnung von Navigator- und Bildgebungssequenz zu einem starken TR-Anstieg führt [71].

1.9 Diagnostische Bildgebung der LVNC Kardiomyopathie

1.9.1 Echokardiographie

Die von Jenni et al. [2] definierten Kriterien für die Diagnostik von LVNC per (Doppler-) Echokardiographie sind:

- keine ko-existierenden kardialen Anomalien
- zahlreiche, deutlich prominente Trabekularisierung und tiefe intertrabekuläre Recessūs
- intertrabekuläre Räume gefüllt mit Blut aus dem Ventrikel

Am Ort der maximalen Ausprägung des „noncompaction“ beträgt das Verhältnis > 2 von nicht-kompaktiertem zu kompaktiertem Myokard; Jenni et al. [2].

Williams et al. [72] berichteten, Doppler Gewebe-Echokardiographie mit Dehnungsgeschwindigkeitsdarstellung enthülle das einzigartige Erscheinen von paradoxen alternierenden Banden von Kompression und Expansion in Systole und Diastole. Dies sind Eigenschaften, die möglicherweise pathognomonisch für das isolierte LVNC sein könnten.

Patienten mit isoliertem „noncompaction“ können trotz der morphologischen Veränderungen normale ventrikuläre Funktionen aufweisen. Häufig kommt es zu systolischen Funktionseinschränkungen, aber auch, jedoch seltener, zu Veränderungen, die die Charakteristika restriktiver Kardiomyopathien aufweisen [2, 3, 20, 26, 73-77]. Borow et al. [78] haben gezeigt, dass die Form des linken Ventrikels in der Enddiastole einer „abgeplatteten“ Ellipse ähnelt. Bei einer dilatativen Kardiomyopathie oder irgendeiner anderen Form chronischer myokardialer Dysfunktion verändere sich der linke Ventrikel, erweitere sich und erreiche eine eher sphärische Geometrie. Sengupta et al. [79] konnten zeigen, dass Patienten mit symptomatischer „noncompaction“ Kardiomyopathie und eingeschränkter systolischer Funktion zwar eine Veränderung der linksventrikulären Geometrie aufweisen, die Ventrikelwände jedoch dick bleiben und oft eine Dilatation der Kammer ausbleibt. Die Echokardiographie erweist sich in mancher Hinsicht als nicht sehr gut geeignet für die Diagnostik von „noncompaction“, da, wie bereits erwähnt, die Genauigkeit der Untersuchung sehr von der Erfahrung des Untersuchers abhängt.

1.9.2 Kontrast-Echokardiographie

Die Kontrast-Echokardiographie könnte möglicherweise die Sensitivität der Diagnose von „noncompaction“ erhöhen, da der Kontrast zwischen Herzmuskel und Blut besser dargestellt wird. Die Beurteilung des Apex ist mit der Echokardiographie grundsätzlich nicht immer zufriedenstellend möglich und gibt damit nicht die Möglichkeit, die am häufigsten nicht-kompaktierten Anteile des linken Ventrikels, ausreichend zu beurteilen [80]. Außerdem kann das LVNC als hypertrophe Kardiomyopathie fehlgedeutet werden [81].

Eine potentielle Mitbeteiligung des rechten Ventrikels wird kontrovers beurteilt. Erstens, da der rechte Ventrikel naturgemäß stärker trabekularisiert ist als der linke und zweitens, weil der rechte Ventrikel auf Grund seiner Lage hinter dem Sternum schlechter echokardiographisch beurteilbar ist. Einige Studien beschreiben, dass in weniger als der Hälfte der Fälle der rechte Ventrikel mit betroffen sei [4, 26, 82], während andere Autoren der Meinung sind, dass ein gewisser Grad von rechtsventrikulärem „noncompaction“ bei fast allen Patienten mit LVNC vorhanden sei [9].

1.9.3 Ventrikulographie (Laevokardiographie)

Die Ventrikulographie mit Hilfe der invasiven Herzkatheteruntersuchung (sog. Laevokardiographie) wird selten für die Diagnose der „noncompaction“ Kardiomyopathie eingesetzt. Dennoch ist in der Ventrikulographie oft die Doppelkontur des linken Ventrikels darstellbar; die innere Kontur begrenzt die Ventrikelhöhle und die äußere Kontur grenzt die nichtkompaktierte Schicht (mit weniger Dichtetrübung = dense opacification) ab. Der weniger dichte äußere Bereich enthält zahlreiche gerade oder bandenartige Füllungsdefekte durch anormale Trabekularisierung, die senkrecht zur Ventrikelwand und dem Septum angeordnet sind.

In der Systole wird das Kontrastmittel aus den Räumen zwischen den Trabekeln herausgedrückt und die Außenzone erscheint weniger dicht und dünner. Die Dicke der kompaktierten Schicht kann in der Angiographie praktisch nicht gemessen werden.

1.9.4 Computertomographie

Grundsätzlich ist eine Diagnosestellung der „noncompaction“ Kardiomyopathie mit Hilfe der EKG-getriggerten Computertomographie (CT) ebenfalls möglich. Der Ventrikel kann in der Systole und Diastole dargestellt werden, so dass die typische Morphologie eines NCM visualisiert werden kann.

Funktionelle Analysen des Ventrikels sind mit den CT-Geräten der neueren Generation ebenfalls möglich, auch wenn die zeitliche Auflösung noch unter dem der Echokardiographie und der MRT liegt. Nachteilig wirkt sich jedoch die Gabe von jodhaltigem Kontrastmittel und die notwendige ionisierende Strahlung aus. Der Nutzen der „gated“ CT im Vergleich zu Echo und MRT bei der Diagnosestellung LVNC wird noch untersucht [9].

1.9.5 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie ist durch die Verwendung von „steady state free precession“-Sequenzen, sogenannten „white blood“ Darstellungen, gut geeignet, um kompaktierte und nicht-kompaktierte Areale darzustellen und voneinander abzugrenzen [10]. Verglichen mit der Echokardiographie zeigt diese Technik oft ein größeres Ausmaß der Krankheit und ein deutlicher abgrenzbares Verhältnis von nicht-kompaktiertem zu kompaktiertem Myokard [10].

Innen wird die nicht-kompaktierte Schicht von einer in sich unterbrochenen Gewebeschicht abgegrenzt. Die Trabekel hängen von der nicht-kompaktierten Schicht in Richtung der kompaktierten Schicht und ähneln einer kaskadenartigen Kette. Koo et al. [83] weisen darauf hin, dass die Anwendung der „delayed hyper enhancement“ Technik möglicherweise in der Lage sei, nekrotische oder fibrotische Myokardanteile auch bei Vorliegen eines NCM darzustellen, die vielleicht der Ursprung ventrikulärer Arrhythmien sein könnten [84].

Ein weiterer Vorteil des Schnittbildverfahrens MRT, wie auch der CT, ist ihre dreidimensionale Darstellung, die eine gute Beurteilbarkeit aller kardialen Segmente

erlaubt. Sequenzen, die mit Kontrastmittel generiert werden, ermöglichen außerdem eine Beurteilung der myokardialen Durchblutung und einer eventuell vorhandenen myokardialen Fibrose [85]. Diese Untersuchungsart erlaubt auch die Darstellung ventrikulärer Thromben [86, 87].

Weiss et al. [85] untersuchten acht pädiatrische Patienten, die echokardiographische Zeichen für ILVNC aufwiesen, mit der MRT. Die Diagnose per Magnetresonanztomographie konnte in sechs der acht Fälle sichergestellt werden. Dies war möglich anhand des makroskopischen Aspekts des Myokards und der deutlich sichtbaren kompaktierten und trabekularisierten Muskelschichten.

1.10 Herleitung der Aufgabenstellung

Die linksventrikuläre „noncompaction“ Kardiomyopathie (LVNC, NCM) ist ein vielschichtiges Krankheitsbild. Die echokardiographische Diagnostik dieser Kardiomyopathie ist weit verbreitet und wird meist als Methode der Wahl herangezogen. Grundsätzlich lassen sich aber mittels der Magnetresonanztomographie differenziertere und detailreichere Ansichten des Myokards akquirieren und lassen so eine genauere Messung der Parameter wie z. B. der Myokardmasse zu.

Der vorliegenden Arbeit liegt das Ziel zugrunde, neben den aus der Echokardiographie übernommenen Kriterien weitere, eventuell auch besser objektivierbare diagnostische Kriterien für NCM in MRT-Untersuchungen aufzuzeigen und die Möglichkeiten der Abgrenzung zu Gesunden und Borderline-Patienten (Patienten mit vermehrter Trabekularisierung des linken Ventrikels, die jedoch nicht für die Diagnose NCM hinreichend war) zu optimieren, sowie die weitere differentialdiagnostische Abgrenzung zu Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (HCM) und dilatativer Kardiomyopathie (DCM), die jeweils wichtige Differentialdiagnosen darstellen.

Hierzu sollten folgende Schritte dienen:

1. Akquirierung von kardialen MRT-Untersuchungen mit 1,5 T Geräten von Patienten mit bekannter LVNC, von Patienten mit gering ausgeprägter Nichtkompaktierung des Myokards (Borderline) aus Familien mit familiärer Häufung eines LVNC im Vergleich zu Probanden mit gesundem Herzmuskelgewebe sowie zu Patienten mit HCM und DCM.
2. Messung der Volumina und der Volumen-Indizes mittels Berechnung durch die Software CAAS MRV Ventricular Analysis.
3. Messung der Myokardmasse und der Muskelmasse-Indizes mittels Berechnung durch die Software CAAS MRV Ventricular Analysis.
4. Beurteilung der Verteilung und des Grades der Ausprägung von nicht-kompaktiertem Myokard in allen drei Gruppen unter Verwendung des 17-Segment-Modells des linken Ventrikels der American Heart Association (AHA).
5. Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse durch Wiederholung der kompletten Software-Messungen anhand von Stichproben.

Untersucht und dargestellt werden sollen magnetresonanztomographisch erhobene Parameter, die eindeutige Hinweise auf das Vorliegen eines LVNC geben.

II. Material und Methoden

2.1 Material

Probanden

In der Studie wurden 24 Probanden (13 weibliche, 11 männliche), die keine Erkrankungen am Herzen hatten, untersucht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung reichte das Alter der Probanden von 15 bis 37 Jahren (MW 20,21 Jahre \pm 6,3).

Borderline

In der Studie wurden acht Borderline-Patienten (5 weibliche, 3 männliche), deren linker Ventrikel teilweise vermehrte Trabekularisierungen aufwies und in deren Familien Erkrankungen mit eindeutig nachgewiesenen Fällen von NCM aufgetreten waren, im Alter von 5 bis 66 Jahren (MW 39,88 Jahre \pm 20,87), untersucht. Die Voraussetzung für den Einschluss war der Verdacht auf das Vorliegen eines NCM in der Echokardiographie bei Vorliegen einer verstärkten Trabekularisierung des linken Ventrikels ohne die echokardiographischen Kriterien für ein NCM eindeutig zu erfüllen.

Patienten mit hypertropher (HCM) und dilatativer Kardiomyopathie (DCM)

Es wurden 10 Patienten (6 weibliche, 4 männliche) mit der Diagnose hypertrophe Kardiomyopathie im Alter von 23 bis 69 Jahren (MW 53,30 Jahre \pm 13,86) und 11 Patienten (8 weibliche, 3 männliche) mit der Diagnose dilatative Kardiomyopathie im Alter von 10 bis 58 Jahren (MW 32,55 Jahre \pm 16,99) untersucht.

Patienten mit der Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie (LVNC)

In der Studie wurden 12 Patienten (9 weibliche, 3 männliche) mit der eindeutigen klinischen und echokardiographischen Diagnose einer „noncompaction“ Kardiomyopathie im Alter von 11 bis 71 Jahren (MW 34,75 Jahre \pm 17,99) untersucht. Die Voraussetzung für den Einschluss war die zuvor per Echokardiographie gestellte Diagnose der Erkrankung.

Tabelle 1 fasst die körperlichen Merkmale und das Alter aller untersuchten Gruppen zusammen.

		Größe (cm)	Gewicht (kg)	Körperoberfläche (m ²)	Alter (Jahre)
Probanden	MW	171,13	64,96	1,76	20,21
	SD	8,32	10,44	0,17	6,28
	Min	158,00	52,00	1,53	15,00
	Max	190,00	94,00	2,19	37,00
	Range	32,00	42,00	0,66	22,00
Borderline	MW	160,38	64,50	1,69	39,88
	SD	21,26	20,87	0,40	20,88
	Min	110,00	20,00	0,78	5,00
	Max	178,00	83,00	1,99	66,00
	Range	68,00	62,00	1,21	61,00
„Noncompaction“ Kardiomyopathie	MW	166,64	70,09	1,79	34,75
	SD	7,58	16,56	0,20	17,20
	Min	155,00	45,00	1,40	11,00
	Max	185,00	110,00	2,20	71,00
	Range	30,00	65,00	0,8	60,00
Hypertrophe Kardiomyopathie	MW	171,90	72,70	1,85	53,30
	SD	6,81	10,92	0,17	13,87
	Min	162,00	52,00	1,54	23,00
	Max	181,00	90,00	2,11	69,00
	Range	19,00	38,00	0,57	46,00
Dilatative Kardiomyopathie	MW	172,64	75,36	1,88	32,55
	SD	14,21	18,03	0,30	16,99
	Min	135,00	32,00	1,10	10,00
	Max	193,00	94,00	2,21	58,00
	Range	58,00	62,00	1,11	48,00

Tabelle 1. Körpergröße, Gewicht, Körperoberfläche, Alter

Alle Patienten und Probanden wurden über den Ablauf und die Risiken der Untersuchung aufgeklärt. Es erfolgte eine schriftliche Einverständniserklärung durch den Patienten sowie bei Minderjährigen durch die Eltern. Die kernspintomographischen Untersuchungen wurden zwischen Juli 2001 und April 2008 durchgeführt. Die Untersuchungen standen im Einklang mit den Anforderungen der lokalen Ethikkommission.

2.2 Methoden

2.2.1 Scanner / MRT-Gerät

Die MRT-Bilder des Herzens wurden mit einem Scanner Intera MRI 1,5 T der Firma Philips (Best, Niederlande) bzw. mit einem Signa 1,5 T der Firma General Electric (GE Healthcare Technologies Mikwaukee, WI, USA) mit integrierter Cardiac Coil durchgeführt. Der Röhrendurchmesser betrug 60 cm. Beide Systeme wiesen ein Gradientensystem von maximal 40 mT/m auf und eine „slew rate“ von 150 T/m/s.

Die Patienten wurden auf dem Rücken liegend positioniert. Der Untersuchungsablauf war bis auf wenige kleinste Abweichungen immer gleich. Die Anzahl der Schichten variierte je nach Größe des Herzens für die komplette Darstellung zwischen 9 und 20.

Die Parameter der SSFP-Sequenzen (balancedFFE) bei Philips lauteten:

TR = 2,4 ms, TE = 1,2 ms, Flip-Winkel 60°, Schichtdicke 8 mm ohne gap. Das FOV (Field of View) betrug 250-350 mm. Die Matrix-Size war 176 x 256.

Die Parameter der SSFP-Sequenzen (FIESTA) bei GE lauteten:

TR = 3,4 ms, TE = 1,5 ms, Flip-Winkel 45°, Schichtdicke 8 mm ohne gap. Das FOV betrug 350-400 mm. Die Matrix-Size war 224 x 224.

Zusätzlich wurden zur Bestimmung der Fibrose bei den Patienten mit gesicherter „noncompaction“ Kardiomyopathie noch IR-GRE Sequenzen 10-20 Minuten nach der i.v. Gabe von 0,2 mmol/kg/KG Gd-DTPA (Magnevist, BayerSchering, Berlin) mit folgenden Parametern durchgeführt:

TR = 6,5, TE = 3,1 ms, Flip-Winkel 20°, Schichtdicke 8 mm ohne gap. Das FOV betrug 350-400 mm. Die Matrix-Size war 224 x 224.

2.2.2 EKG-Triggerung und Atemkontrolle

Alle Aufnahmen wurden mit EKG-Triggerung und in Atemhaltetechnik erhoben, um Bewegungsartefakte zu minimieren. Die Atembewegungen konnten durch Verwenden eines Atemgurtes kontrolliert werden, so war es möglich, die Messungen bei Erreichen der endexpiratorischen Atemlage und einem Atemhaltekommando zu starten.

Die Bilder aller Sequenzen wurden mittels retrospektiver EKG-Triggerung akquiriert. Die Platzierung der EKG-Elektroden erfolgte in einem Abstand von mindestens 10 cm zueinander auf der linken Brustwand.

2.2.3 Herzebenen

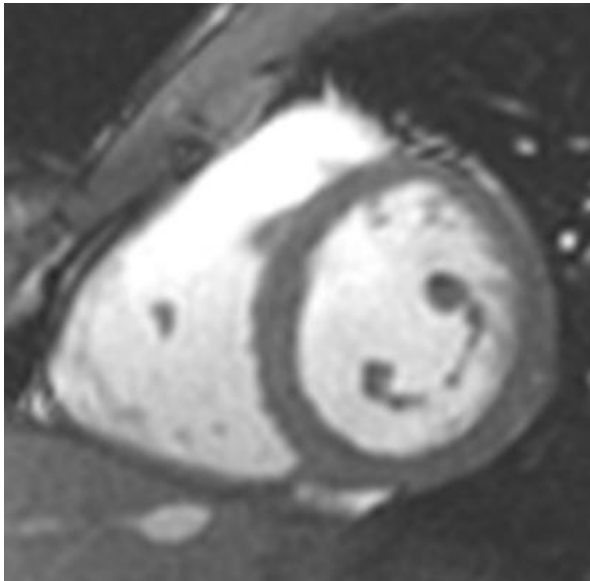
Wird eine Kernspintomographie des ganzen Körpers durchgeführt, so orientieren sich die Schnittebenen an der Körperachse und erhalten die Bezeichnungen axiale, sagittale und koronare Ebene. Die Lage und Ausrichtung des Herzens im menschlichen Körper erfordern neben den sonst verwendeten Ebenen weitere Schichtausrichtungen, die sich von der Herzachse und insbesondere von den Achsen der Ventrikel ableiten [70]. Dazu gehören der 4-Kammer-Blick („horizontal long axis view“, HLA, 4 KB), der 2-Kammer-Blick in der langen Achse des linken Ventrikels („vertical long axis view“, VLA, LA) und der 2-Kammer-Blick des linken Ventrikels in der kurzen Achse („short axis view“, SA).

Die Erstellung der Ebenen erfordert zunächst die Darstellung der Mitralklappenebene und der Herzspitze in axialen Planungsbildern. Dann wird eine Planungslinie gezogen, die das Herz in der Mitte der Mitralklappenebene und der Herzspitze separiert; so erhält man die vertikale lange Achse (2-Kammer-Blick), in der der linke Vorhof und der linke Ventrikel abgebildet werden. Der 4-Kammer-Blick (4 KB), der eine Abbildung beider Vorhöfe und beider Ventrikel darstellt, wird erlangt, indem eine weitere Planungslinie in der langen Achse durch die Herzspitze und die Mitte der Mitralklappe gezogen wird.

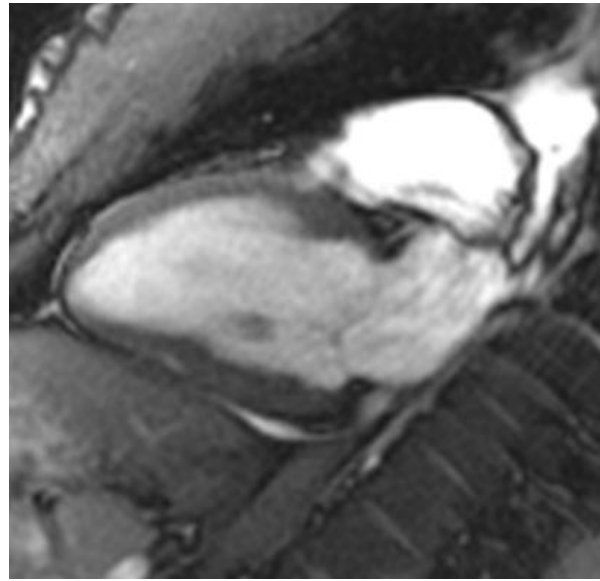
Der 4-Kammer-Blick dient der Planung der kurzen Achse. Die Planungslinie für die kurze Achse wird parallel zur AV-Klappenebene ausgerichtet, was zur Darstellung des kreisrund angeschnittenen linken Ventrikels und des rechts von ihm liegenden rechten Ventrikels führt. Um eine optimierte Darstellung und bessere Reproduzierbarkeit der langen Achsen zu erreichen, werden auf dem Bild der kurzen Achse (SA) drei weitere Winkel von 60° zueinander stehenden Achsen eingezeichnet, so dass je ein „korrigierter“ 2-Kammer-Blick (LA) und ein 4-Kammer-Blick entstehen. Der sog. „left ventricular outflow tract“ (linksventrikulärer Ausflusstrakt) stellt eine weitere Ebene dar, der zusätzlich zum Ventrikel die Ein- und Ausflussbahn darstellt. In der Echokardiographie entspricht diese Ebene der parasternalen langen Achse.

Nachfolgend sind exemplarische Schnitte ausgewählter Messungen der hier untersuchten Gruppen der Kurzachse und der langen Achsen im 2- und 4-Kammer-Blick abgebildet.

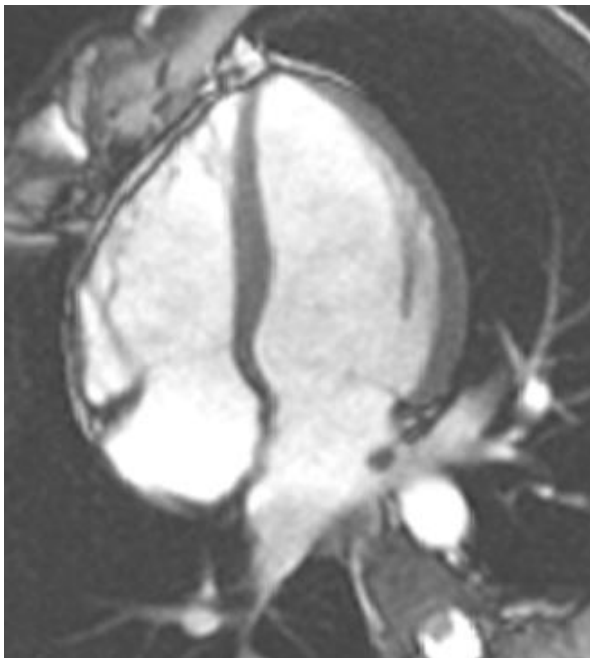
In der Abbildung 1 finden sich je ein exemplarisches Schnittbild aus den kardialen MRT-Bildserien der Kurzachse in der Enddiastole (A), der Schichten des 2-Kammerblicks der langen Achse (B) und der Schichten des 4-Kammerblicks (C) aus der Untersuchung eines Gesunden. Die kompakte Struktur des Myokards ist erkennbar.



A



B



C

A: MRT Kurzachse (SA)

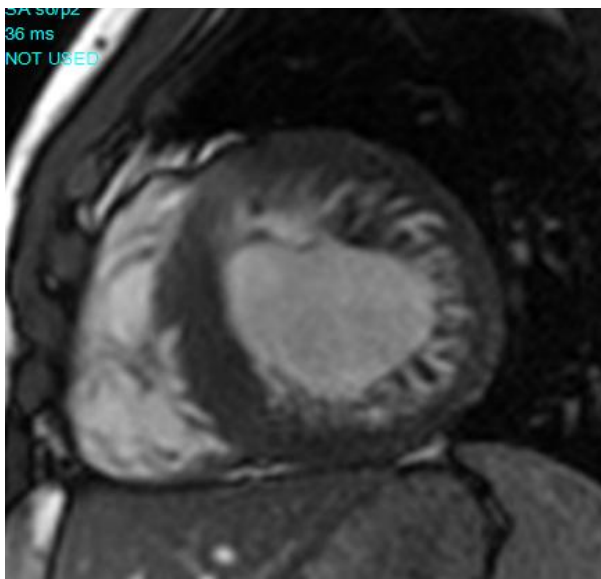
B: MRT lange Achse 2-Kammer-Blick (2CH)

C: MRT lange Achse 4-Kammer-Blick (4CH)

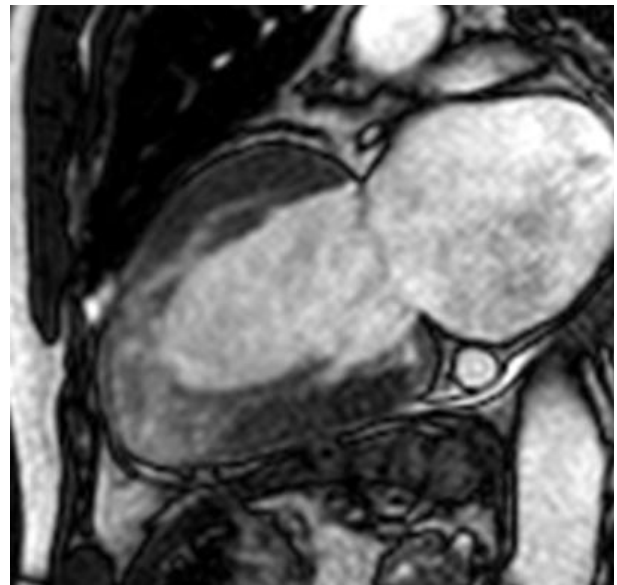
Abbildung 1. Herz-MRT mit SSFP-Sequenzen in der Enddiastole eines Gesunden

In der Abbildung 2 finden sich je ein exemplarisches Schnittbild aus den kardialen MRT-Bildserien der Kurzachse in der Enddiastole (A), der Schichten des 2-Kammerblicks der langen Achse (B) und der Schichten des 4-Kammerblicks (C) aus der Untersuchung eines Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie.

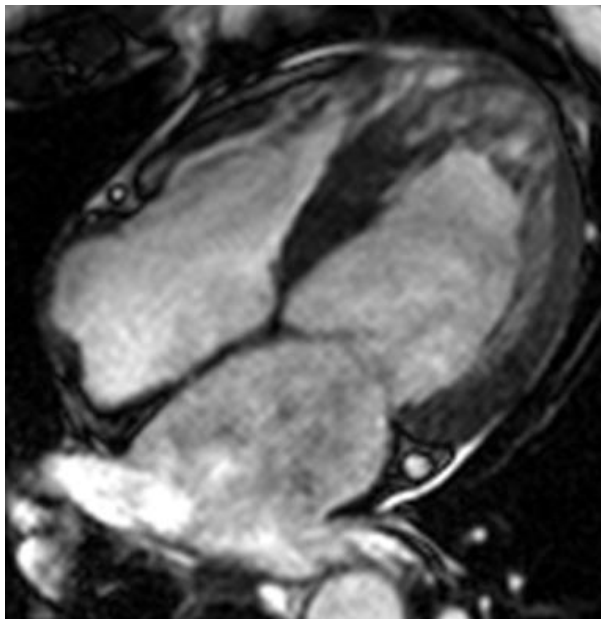
Der zweischichtige Aufbau des Myokards in eine kompaktierte und eine trabekularisierte Schicht ist besonders gut in der Kurzachse (SA) – (A) erkennbar.



A



B



C

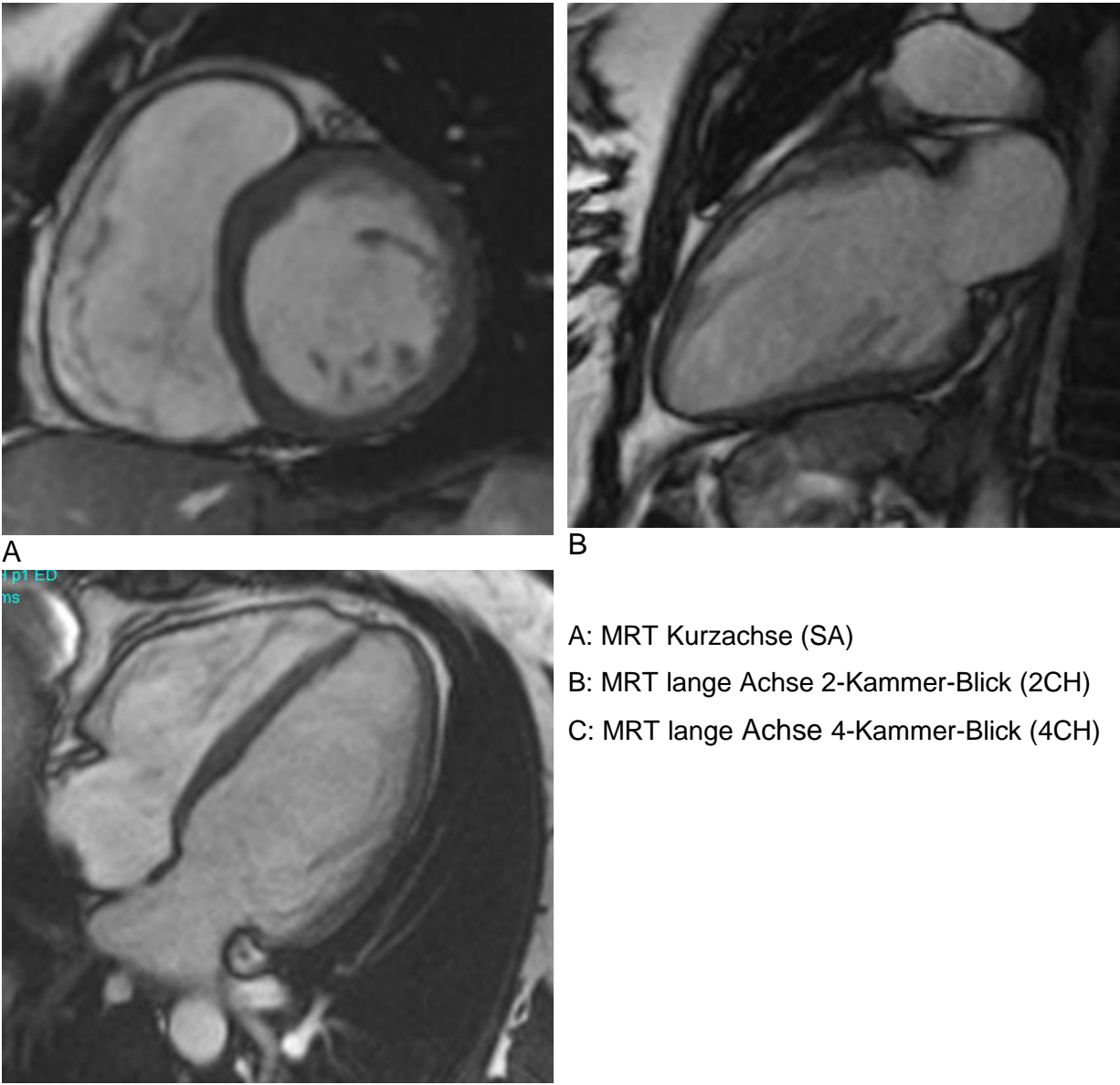
A: MRT Kurzachse (SA)

B: MRT lange Achse 2-Kammer-Blick (2CH)

C: MRT lange Achse 4-Kammer-Blick (4CH)

Abbildung 2. Herz-MRT mit SSFP-Sequenzen in der Enddiastole eines Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie

In den exemplarischen Schnitten (Abbildung 3) eines Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) ist die Erweiterung des linken Ventrikels erkennbar.



A

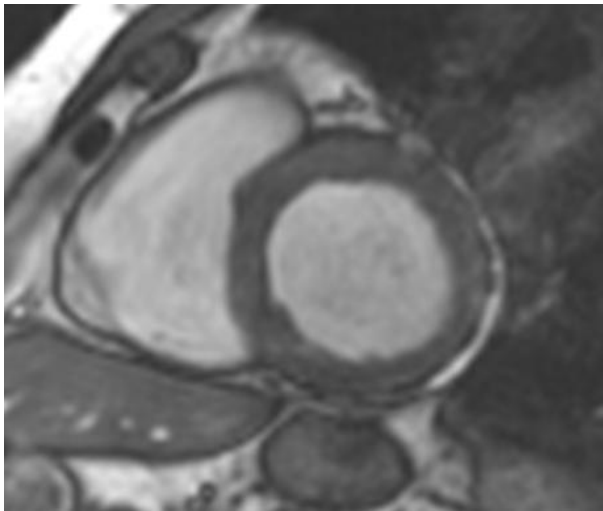
B

C

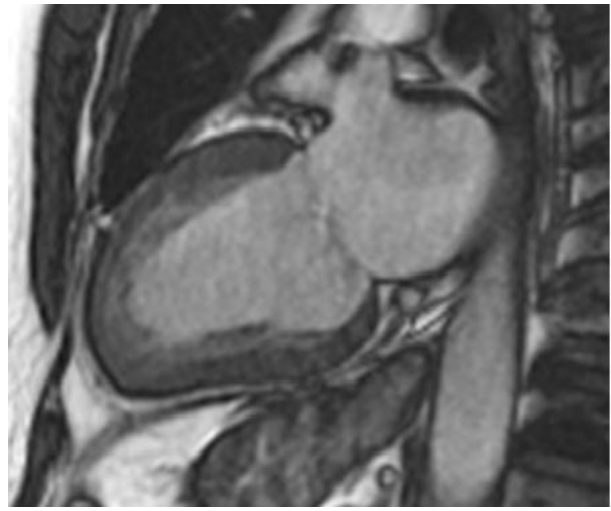
- A: MRT Kurzachse (SA)
- B: MRT lange Achse 2-Kammer-Blick (2CH)
- C: MRT lange Achse 4-Kammer-Blick (4CH)

Abbildung 3. Herz-MRT mit SSFP-Sequenzen in der Enddiastole eines Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie

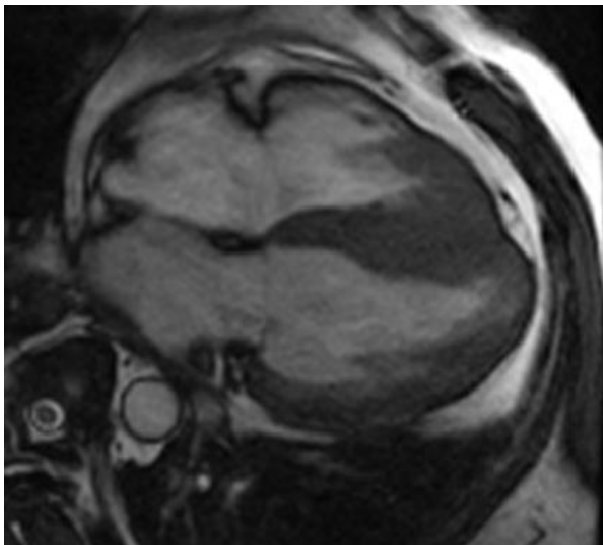
Abbildung 4 zeigt MRT-Bilder eines Patienten mit septal betonter hypertropher Kardiomyopathie (HCM). In den exemplarischen Bildebenen der Kurzachse und der beiden langen Achsen (2- und 4-Kammerblick) ist die Verdickung der Wand des linken Ventrikels, insbesondere im Bereich des apikalen Septums ohne starke Trabekularisierung erkennbar.



A



B



C

A: MRT Kurzachse (SA)

B: MRT lange Achse 2-Kammer-Blick (2CH)

C: MRT lange Achse 4-Kammer-Blick (4CH)

Abbildung 4. Herz-MRT mit SSFP-Sequenzen in der Enddiastole eines Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie

2.2.4 PIE-Medical Programm zur Ventrikelauswertung

Die Bilddaten wurden auf einem Microsoft Windows-basierten PC mit Hilfe des CAAS-MRI-Softwareprogramms (Version 3.0; PIE Medical Imaging, Maastricht, Niederlande) ausgewertet. Diese Software errechnet nach Konturierung von Epikard und Endokard Werte zu Muskelmasse, Volumina, Ejektionsfraktion, Schlagvolumen etc. Das Programm kombiniert die Bilddaten der langen Achsen und der kurzen Achse.

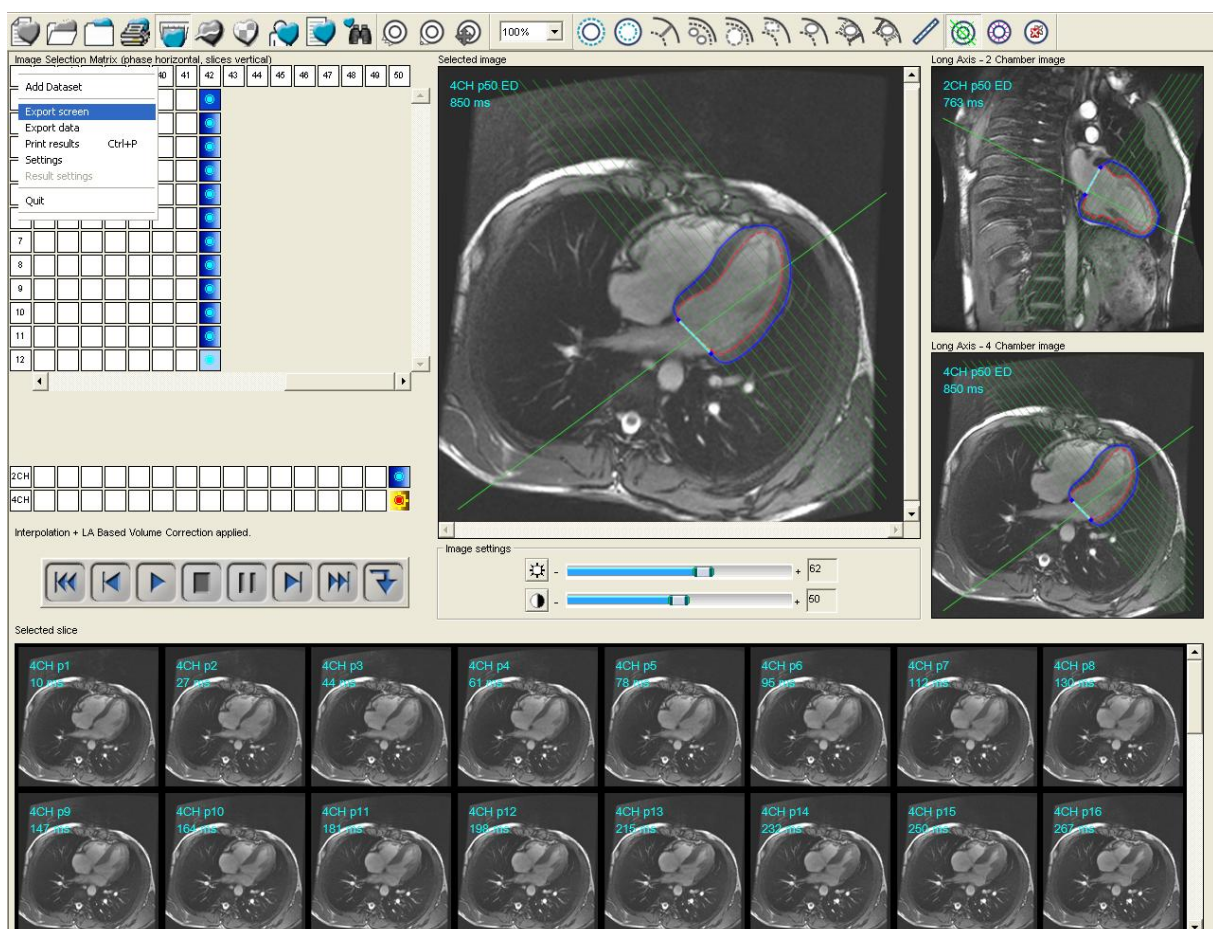


Abbildung 5. Konturierung der langen Achsen

Zunächst wurden die Bilder der enddiastolischen Phase ausgewählt, indem diejenige Phase mit der größten linksventrikulären endokardialen Fläche markiert wurde. Die endsystolische Phase wurde über die kleinste linksventrikuläre endokardiale Fläche identifiziert und markiert. Für die Segmentation der Bilddaten wurden nun die endo- und epikardialen Konturen des linken Ventrikels sowohl in den Bildern des 2-Kammer-

Blicks als auch des 4-Kammer-Blicks der langen Achsen manuell nachgezeichnet: Die Klappenebene wurde durch zwei Punkte markiert, der Apex durch einen dritten. Diese drei Markierungspunkte wurden automatisch durch eine parabelartige Linie verbunden, die dann durch weitere Punkte und Verschieben der Linie die exakte Konturierung des Endokards nachzeichnete. Eine zweite gleichartige Linie markierte die Begrenzung des Epikards. Siehe Abbildung 5.

Dieser Vorgang erfolgte jeweils in der zuvor markierten enddiastolischen und in der endsystolischen Phase. Durch die Verwendung der absoluten Systemkoordinaten, die bei der Akquirierung der Bilder gespeichert werden, ist es möglich, die Kurzachsen-Bilder mit den orthogonalen Bildern der langen Achsen zu verknüpfen, siehe Abbildung 6.

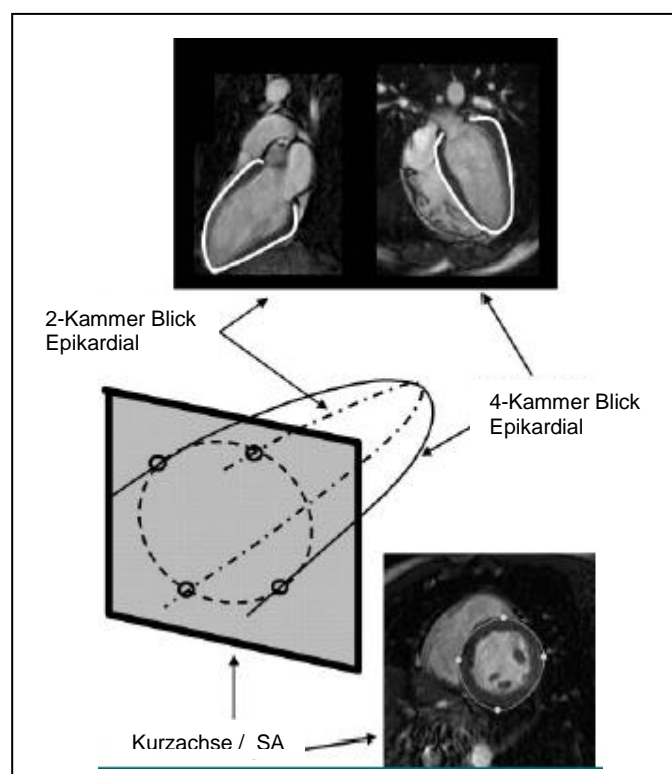


Abbildung 6. Achsendarstellung in 2- und 4-Kammerblick nach van Geuns et al. [88]

Dadurch entstehen vier Schnittpunkte zwischen den gezeichneten Konturen der langen Achsen mit jeder Schicht der Kurzachsen-Bilder. Eine Verbindungslinie durch die vier Punkte markiert eine erste Abschätzung der epikardialen und der

endokardialen Grenzen. Ein Segmentations-Algorithmus überträgt nun die Begrenzungslinien auf alle Kurzachsenschnitte. Dadurch entstehen in jedem Kurzachsen-Schnitt (grobe) endo- und epikardiale Konturen. Der Algorithmus orientiert sich an dem „Konzept der verschwommenen Objekte“, in dem einzelne Bildelemente (Pixel, Voxel) Gleichartigkeit aufweisen oder „hanging togetherness“ in Geometrie und Grau-Abstufung zeigen [89].

Durch manuelle Korrektur der Konturen in den Kurzachsen-Bildern wurden die Begrenzungslinien adjustiert und auf die exakte Begrenzung von Epi- (blau) und Endokard (rot) verschoben.

Die gesamte Konturierung wurde jeweils zweimal durchgeführt. Wurden die Trabekel, die mit einer anderen Farbe konturiert waren (rosa), mitberechnet, resultierte die Gesamtmuskelmasse. Siehe Abbildung 7.

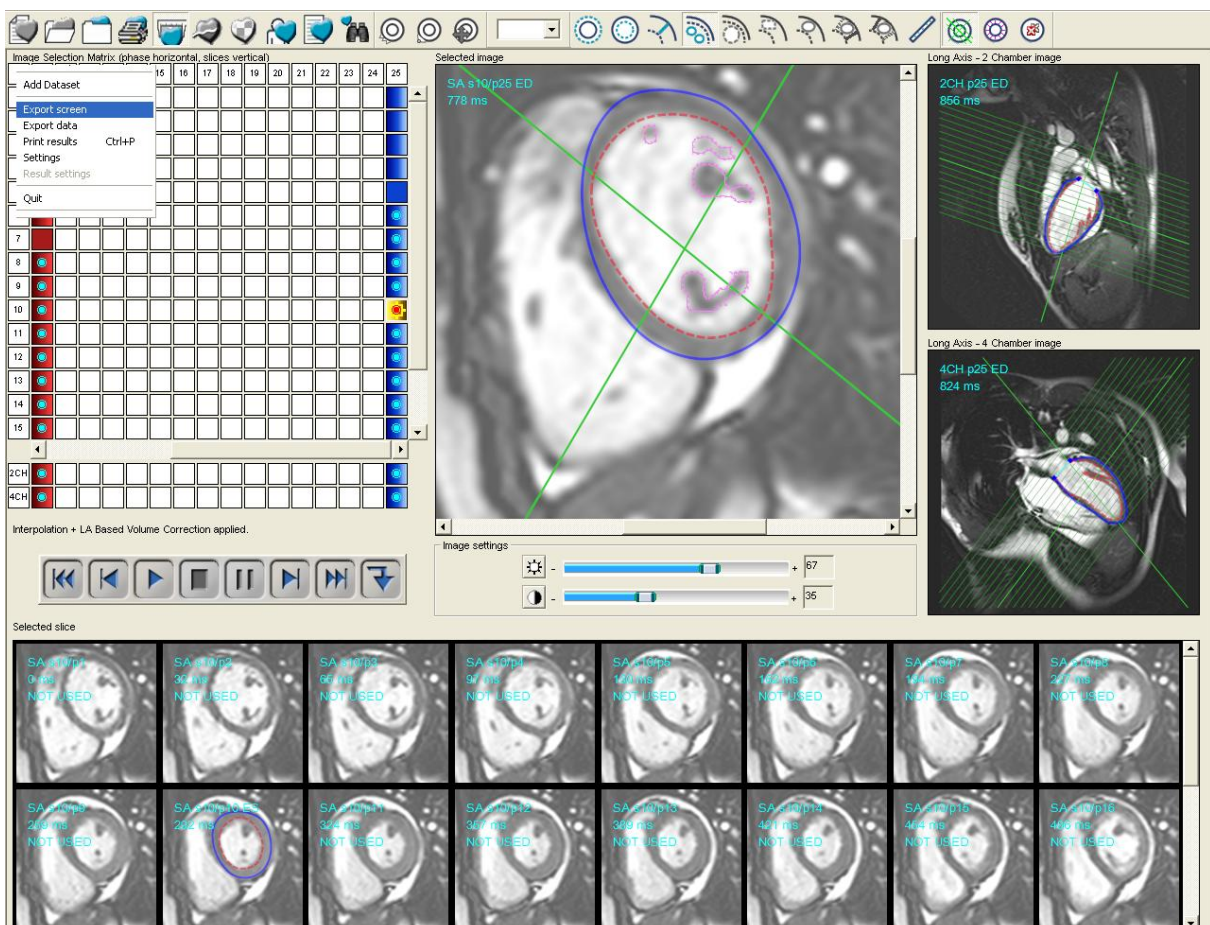


Abbildung 7. Konturierung von Epi- (blau) und Endokard (rot) mit Trabekeln (rosa), kurze Achse

In einem zweiten Schritt wurden alle Werte ohne die Einbeziehung der Trabekel, also nur der kompaktierte Anteil, berechnet. Daraus ergaben sich die Zahlen der kompaktierten Muskelmasse. Siehe Abbildung 8.

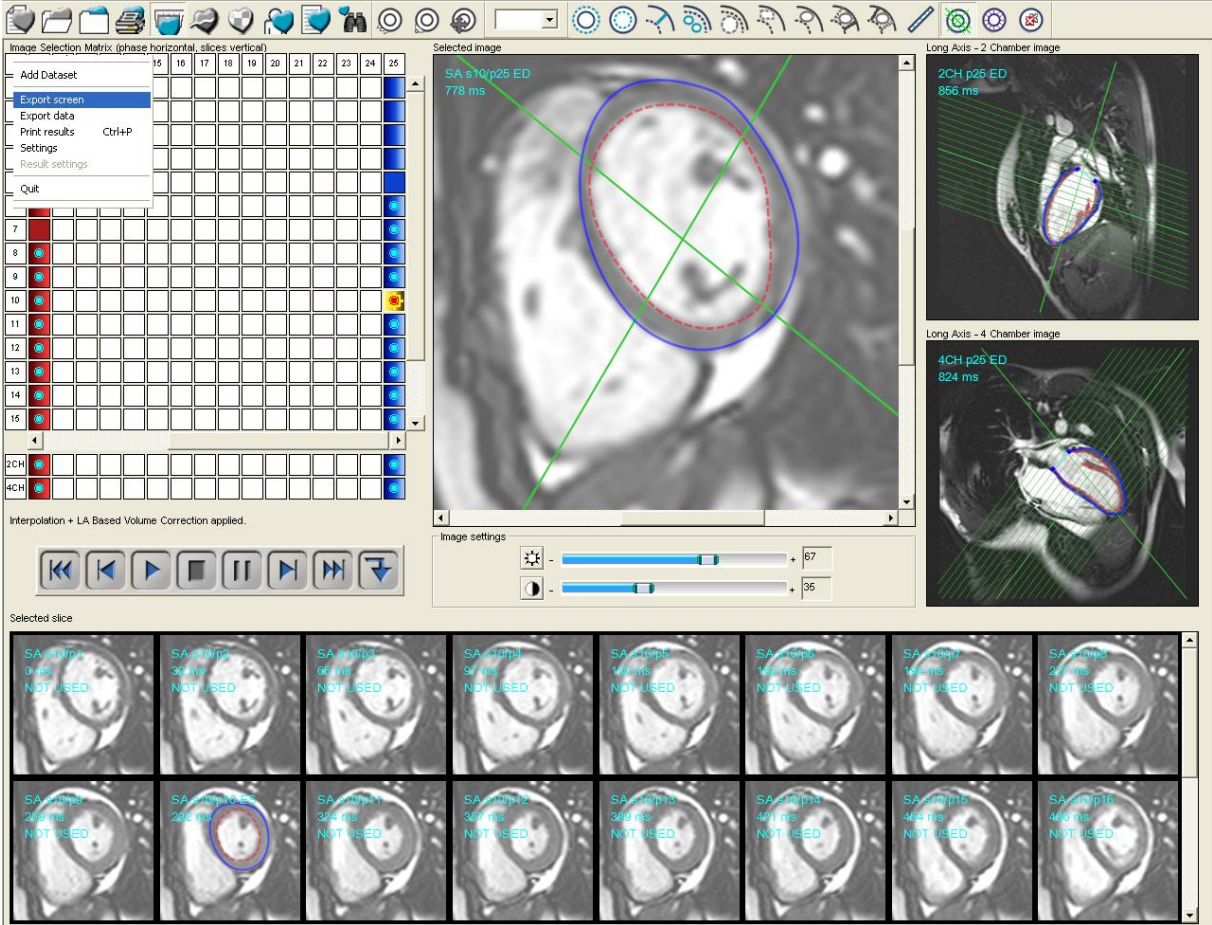


Abbildung 8. Konturierung von Epi- und Endokard ohne Trabekel, kurze Achse

Das Programm berechnet die enddiastolischen und endsystolischen Volumina mit der Kombination aus Lang- und Kurzachsen-Bildern unter Verwendung der Simpson Regel. Es handelt sich bei der Formel um eine Summation aller Flächen zwischen den epi- und endokardialen Konturen multipliziert mit der Schichtdicke (inklusive der intersection Lücke = Zwischen-Schnitt-Lücke).

$$Q(f) = \frac{h}{3} \cdot \left(\frac{1}{2} f(x_0) + \sum_{k=1}^{n-1} f(x_k) + 2 \sum_{k=1}^{n-1} f\left(\frac{x_{k-1} + x_k}{2}\right) \frac{1}{2} f(x_k) \right)$$

$$\text{mit } h = \frac{b-a}{N}, x_k = a + k \cdot h.$$

Die linksventrikuläre Muskelmasse berechnet das Programm, indem die Differenz zwischen dem enddiastolischen und dem endsystolischen Volumen mit 1,05 g/cm³ (spezifisches Gewicht der Muskulatur = Standard-Masse für jeden Kubikzentimeter) multipliziert wird.

Die Ejektionsfraktion wird hergeleitet aus den Werten des errechneten Schlagvolumens, den enddiastolischen und endsystolischen Volumina [88]:

$$SV = EDV - ESV$$

$$EF = (SV/EDV) \times 100.$$

Zur Berechnung der nicht-kompaktierten Myokardmasse wurde der Wert der kompaktierten Myokardmasse von der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse subtrahiert.

Die Berechnung des prozentualen Anteils der trabekularisierten Myokardmasse an der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse erfolgte mit folgender Formel:

$$\frac{[(\text{Linksventrikuläre Gesamtmyokardmasse} - \text{kompaktierte Myokardmasse}) / \text{Linksventrikuläre Gesamtmyokardmasse}] \times 100.}{}$$

2.2.5 17-Segment Modell der American Heart Association (AHA)

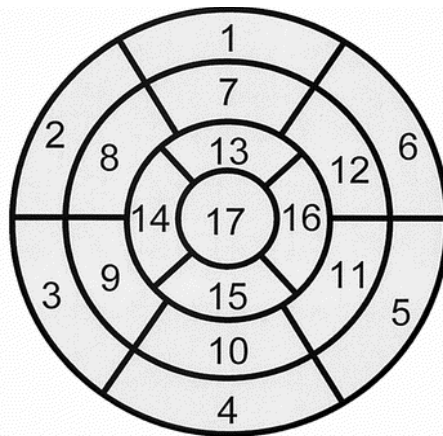
Der Herzmuskel und die Kammer des linken Ventrikels können theoretisch in eine variable Anzahl von Segmenten eingeteilt werden. In der kardialen Bildgebung mit der MRT und CT wurden Myokard und Kammer teilweise in deutlich mehr Segmente eingeteilt als in der zweidimensionalen Echokardiographie oder der SPECT.

Das 17-Segment Modell der AHA zeigte in einer Autopsie-Studie die beste Übereinstimmung mit den anatomischen Daten zur Verteilung der Herzmuskelmasse auf die Ebenen des Herzens [71] und lässt sich am besten für die unterschiedlichen Untersuchungsmethoden anwenden.

Die myokardialen Segmente 1 bis 17 werden benannt, indem sie in Beziehung zu sowohl der langen Achse des linken Ventrikels als auch zur 360°-Zirkumferenz des Kurz-Achsen-Blicks (SA view) gesetzt werden. „Basal“ nummeriert von 1 bis 6, „mid-ventrikulär“ mit den Zahlen 7-12 und „apical“ beziffert mit 13-17 als Teil der Bezeichnung definiert die Lokalisation entlang der langen Achse vom Apex bis zur Herzbasis, siehe Abbildung 9. Zur Darstellung der Lokalisation in der Zirkumferenz werden die basalen und mittleren Schichten in sechs Segmente zu je 60° geteilt. Die Lagebeziehung des rechten Ventrikels zur linken Ventrikelwand wird benutzt, um das Septum von den linksventrikulären anterioren und inferioren freien Wänden zu trennen und zu identifizieren.

Die Bezeichnungen für die zirkumferenten Segmente sind anterior, anteroseptal, inferoseptal, inferior, inferolateral, und anterolateral. Sie gelten für die drei Hauptebenen.

Die apikale Herzspitze, Apex genannt, repräsentiert den Herzmuskel am äußersten Ende des Ventrikels, wo keine Kammer mehr vorhanden ist. Dies wird als 17. Segment definiert, siehe Abbildung 9.



- | | | |
|------------------------|-----------------------|---------------------|
| 1. basal anterior | 7. mid anterior | 13. apical anterior |
| 2. basal anteroseptal | 8. mid anteroseptal | 14. apical septal |
| 3. basal inferoseptal | 9. mid inferoseptal | 15. apical inferior |
| 4. basal inferior | 10. mid inferior | 16. apical lateral |
| 5. basal inferolateral | 11. mid inferolateral | 17. apex |
| 6. basal anterolateral | 12. mid anterolateral | |

Abbildung 9. 17-Segment Modell nach Cerqueira et al. [90]

Für die Zuordnung der Trabekularisierung wurden die Kurzachsen-Bilder aller Gruppen (NCM-Patienten (n=12), Borderline-Patienten (n=8), Probanden (n=24) sowie HCM-Patienten (n=10) und DCM-Patienten (n=11)) in der Enddiastole qualitativ ausgewertet.

Hierbei wurde in einem ersten Schritt beurteilt, ob eine Trabekularisierung in dem entsprechenden Segment vorhanden war oder nicht.

In einem zweiten Schritt wurde beurteilt, wie stark das Segment trabekularisiert war. Die Unterteilung erfolgte an der dicksten Stelle im Segment in drei Schritten:

- $< 2:1$ → die nicht-kompaktierte Schicht ist weniger als 2-mal so dick wie die kompaktierte,
- $2:1$ bis $3:1$ → die Trabekularisierung ist zwei- bis dreifach so dick wie die kompaktierte Schicht und
- $> 3:1$ → die Trabekularisierung ist mehr als dreimal so dick ist wie die kompaktierte Schicht.

2.3 Intraobserver Variabilität

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, die durch Anwendung der PIE Medical Software CAAS MRI erhalten wurden, erfolgte die Wiederholung der Messung anhand von Stichproben. Es wurden sechs der Messungen von dem gleichen Untersucher zu einem späteren Zeitpunkt anhand desselben Bildmaterials wiederholt. Dabei wurde die Messung komplett wiederholt und die Ergebnisse der vorherigen Messung erst nach vollständiger Beendigung der zweiten Messung zum Vergleich herangezogen.

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Statistikprogramm SPSS, Version 13. Für die statistische Analyse wurden nur die Fälle verwendet, die gültige Werte aufwiesen. Untersucht wurden Unterschiede zwischen den fünf Gruppen: Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie (LVNC, NCM), Borderline-Patienten und Gesunden sowie in Abgrenzung zu Patienten mit hypertropher (HCM) und dilatativer Kardiomyopathie (DCM).

Für jede der Gruppen wurden der Mittelwert (MW), die Standardabweichung (SD), der Minimal- (Min) und der Maximalwert (Max) ermittelt.

Die metrischen Größen wurden mit Hilfe der einfaktoriellen Varianzanalyse in Verbindung mit dem Dunnet-Test auf Mittelwertunterschiede bezogen auf die NCM-Gruppe geprüft. Die nominalen Daten der Segmentanalyse wurden mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests und der Verwendung des exakten Tests nach Fisher analysiert.

Die Unterschiede wurden als signifikant angesehen, wenn der p-Wert (nach Adjustierung nach Dunnet) kleiner als 0,05 war und als hochsignifikant bei einem p-Wert von kleiner als 0,01.

III. Ergebnisse

3.1 Untersuchungsgruppen

Probanden

Die Vergleichsgruppe bestand aus 24 Probanden (13 weibliche, 11 männliche), die keine Erkrankungen am Herzen hatten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug das durchschnittliche Alter der Probanden 20,21 Jahre und reichte von 15 bis 37 Jahren ($\pm 6,3$).

Borderline-Patienten

Als Borderline-Patienten ($n=8$, 5 weibliche, 3 männliche) wurden diejenigen Patienten bezeichnet, die keine vollständige Ausprägung der LVNC in der Echokardiographie zeigten. Es handelte sich in der Mehrzahl um Verwandte ersten Grades, der in der vorliegenden Studie untersuchten LVNC-Patienten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug das durchschnittliche Alter der Borderline-Patienten 39,88 Jahre und reichte von 5 bis 66 Jahren ($\pm 20,87$).

Hypertrophe Kardiomyopathie Patienten

Die Gruppe der Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (HCM) bestand aus insgesamt 10 Patienten, davon 4 männliche und sechs weibliche. Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug das durchschnittliche Alter 53,30 Jahre ($\pm 13,86$).

Dilatative Kardiomyopathie Patienten

Elf Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) wurden untersucht. Das durchschnittliche Alter der 8 weiblichen und 3 männlichen Patienten betrug zum Zeitpunkt der Untersuchung 32,55 Jahre ($\pm 16,99$).

Patienten mit der Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie (LVNC)

Bei den LVNC-Patienten wurde die Diagnose zuvor per Echokardiographie gestellt. Es handelt sich um 12 Patienten (9 weibliche, 3 männliche), die zwischen 2001 und 2008 eine Magnetresonanztomographie des Herzens erhielten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug das durchschnittliche Alter der Patienten mit gesicherter LVNC-Diagnose 34,75 Jahre und reichte von 11 bis 71 Jahren ($\pm 17,99$). Bei einem Patienten wurde nur die Segmentanalyse herangezogen.

3.2 Messungen

3.2.1 Allgemeine Daten

Die Analyse der durchschnittlichen Körpergröße der untersuchten Gruppen von Probanden, Borderline-, HCM-, DCM- und „noncompaction“-Patienten ergab keinen nachweisbaren signifikanten Unterschied ($p > 0,05$).

Auch das durchschnittliche Körpergewicht der fünf Untersuchungsgruppen zeigte in der vorliegenden Untersuchung keinen signifikanten Unterschied ($p > 0,05$).

Die Körperoberfläche unterschied sich zwischen den Gruppen nicht wesentlich, es handelte sich um eine Normalverteilung ($p > 0,05$). Siehe auch Tabelle 1 im Kapitel Material und Methoden.

Bei Betrachtung des Alters der untersuchten Gruppen zeigte sich, dass die NCM-Gruppe statistisch signifikant ($p < 0,05$) älter als die Probanden-Gruppe und jünger als die HCM-Gruppe war. Gegenüber der Borderline- und der DCM-Gruppe ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisen.

3.2.2 Volumina und Volumen-Indizes

Das absolute enddiastolische linksventrikuläre Volumen (LV-EDV) wurde zunächst jeweils in ml gemessen, siehe Tabelle 2. Die Bestimmung erfolgte erst unter Einbeziehung des trabekularisierten Myokards zur Gesamtmuskelmasse und anschließend unter Einbeziehung des trabekularisierten Myokards zum LV-EDV. Dies wurde bezeichnet als EDVcomp unter der Annahme, dass der nicht-kompaktierte Anteil des Myokards wenig zur Austreibung beiträgt.

Das absolute LV-EDV der NCM-Patienten zeigte mit im Mittel 153,13 ml (\pm 74,17) keinen signifikanten Unterschied zu den anderen Gruppen. In der DCM-Gruppe zeigte sich jedoch erwartungsgemäß ein signifikant höheres LV-EDV ($p < 0,05$), in der HCM-Gruppe ein signifikant kleineres LV-EDV als in der Gruppe der Gesunden.

Rechnet man das kompaktierte Myokard zur kontraktiven Muskelmasse und die Trabekel zum Blutvolumen als LV-EDVcomp, zeigten sich weitere signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen, siehe Tabelle 2. So war nun das LV-EDVcomp der NCM-Patienten mit 190,91 ml (\pm 65,15) signifikant größer als das der Probanden, der Borderline- und HCM-Patienten ($p < 0,05$). Im Vergleich zwischen NCM-Gruppe und DCM-Gruppe konnte kein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden. Die Bestimmung des Parameters LV-EDVcomp scheint somit bei der Differenzierung von NCM zu Gesunden, Borderline- und HCM-Patienten hilfreich zu sein.

Die Messung des linksventrikulären endsystolischen Volumens (LV-ESV) zeigte, wie beim LV-EDV, Unterschiede in den absoluten Zahlen, siehe Tabelle 2. Es ließ sich aber kein signifikanter Unterschied im Vergleich der Gruppen Gesund, Borderline- und DCM-Patienten mit NCM-Patienten nachweisen. Das endsystolische Volumen der HCM-Gruppe war allerdings signifikant kleiner als in der NCM-Gruppe ($p < 0,05$) und hochsignifikant kleiner als in der Probanden-Gruppe ($p < 0,01$).

Um die gemessenen volumetrischen Werte der unterschiedlichen Patientengruppen unabhängig von ihrer Körpergröße und ihrem Gewicht betrachten zu können, wurde

das LV-EDV auch noch einmal als LV-EDVI in ml/m² auf die Körperoberfläche bezogen berechnet. Im Vergleich der NCM-Patienten mit Probanden, Borderline- und DCM-Patienten konnte kein statistisch signifikanter Unterschied festgestellt werden, siehe Tabelle 2.

Bei der Bestimmung des linksventrikulären enddiastolischen Volumen-Indexes (LV-EDVI) konnte ein signifikanter Unterschied der NCM-Gruppe zur HCM-Gruppe ($p < 0,05$) festgestellt werden. Der LV-EDVI der HCM-Patienten war signifikant kleiner. Eine Differenzierung von „noncompaction“ Patienten zu den Gesunden und Borderline-Patienten war mit Hilfe des LV-EDVI jedoch nicht möglich, Tabelle 2.

		LV-EDV [ml]	LV-EDV comp. [ml]	LV-ESV [ml]	LV-EDVI [ml/m ²]
Probanden	MW	149,13	151,00	62,08	84,15
	SD	32,99	28,1	19,45	12,59
	Min	99,9	108,12	35,74	61,29
	Max	211,13	239,96	119,13	109,56
	Range	139,06	82,63	83,39	48,27
Borderline	MW	135,52	142,58	47,36	82,80
	SD	33,16	30,04	13,35	19,99
	Min	90,07	108,19	30,8	60,05
	Max	174,31	211,13	64,66	117,23
	Range	84,24	102,94	33,86	57,18
„Noncompaction“ Kardiomyopathie	MW	153,13	190,92	78,61	83,85
	SD	74,17	65,15	63,86	29,26
	Min	100,35	136,02	31,6	61,31
	Max	357,94	366,71	254,5	166,5
	Range	266,36	221,92	222,9	105,19
Hypertrophe Kardiomyopathie	MW	110,34	122,52	29,82	59,53
	SD	33,78	35,64	11,78	16,96
	Min	61,88	73,70	20,55	34,64
	Max	176,74	191,43	60,11	88,88
	Range	114,86	117,73	39,56	54,24
Dilatative Kardiomyopathie	MW	185,95	193,61	84,14	99,11
	SD	47,05	49,29	46,71	21,72
	Min	109,28	114,64	39,84	73,19
	Max	275,75	289,51	169,27	155,26
	Range	166,47	174,87	129,43	82,07

Tabelle 2. Volumina des linken Ventrikels in Enddiastole und Endsystole sowie enddiastolischer Volumen-Index

Somit scheint das LV-EDV [ml] zur Differenzierung zwischen NCM einerseits und Probanden und „Borderline“-Patienten andererseits nur als LV-EDVcomp geeignet zu sein und zur Differenzierung zur HCM. Bei der Differenzierung zur HCM scheint auch noch die Bestimmung des LV-EDVI hilfreich. Des Weiteren lassen sich HCM- und DCM-Patienten mittels des LV-EDVI gegenüber Gesunden abgrenzen.

3.2.3 Ejektionsfraktion, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen

Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion war in der NCM-Gruppe signifikant am niedrigsten ($p < 0,05$), in der HCM-Gruppe im Mittel am höchsten. Siehe Abbildung 10 und Tabelle 3.

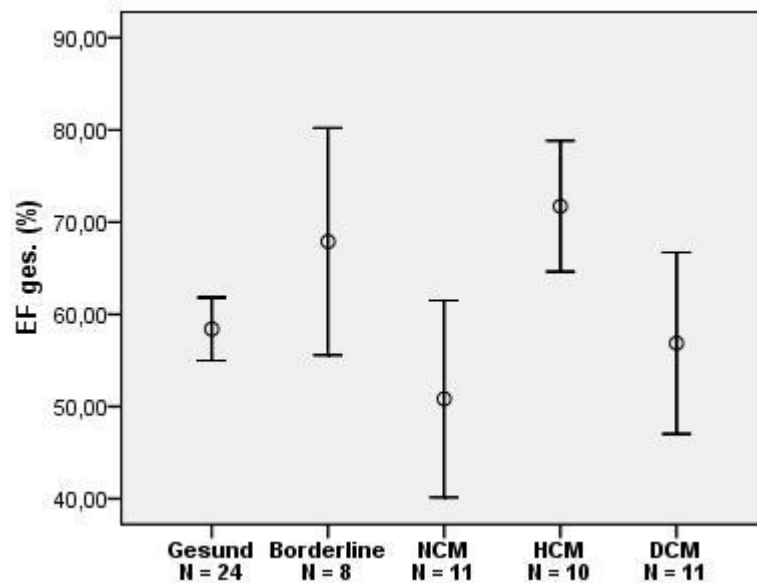


Abbildung 10. Ejektionsfraktion in Prozent

Das durchschnittliche Schlagvolumen der Gruppen wies unterschiedliche Werte in der Messung auf, es ließ sich jedoch kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen nachweisen ($p > 0,05$). Siehe Tabelle 3.

Das durchschnittliche Herzzeitvolumen der NCM-Patienten verglichen mit den vier anderen Gruppen zeigte ebenfalls keinen statistisch signifikanten Unterschied.

Auch die Herzfrequenz während der Bildakquisition der SA-Bilder der NCM-Patienten unterschied sich nicht signifikant gegenüber den Probanden, den Borderline-, den DCM- und HCM-Patienten. Siehe Tabelle 3.

		Ejektionsfraktion (%)	Schlagvolumen (ml)	Herzzeitvolumen (l/min)	Herzfrequenz (Schläge/min)
Probanden	MW	58,41	86,82	5,88	67,00
	SD	8,12	19,32	1,65	10,93
	Min	37,13	40,49	2,92	48,00
	Max	71,23	120,83	8,88	94,00
	Range	34,10	80,34	5,96	46,00
Borderline	MW	67,89	84,90	7,26	80,00
	SD	14,74	22,79	1,34	16,75
	Min	52,52	53,13	5,43	62,00
	Max	100,00	112,80	9,41	119,00
	Range	47,48	59,67	3,98	57,00
„Noncompaction“ Kardiomyopathie	MW	50,83	74,49	6,72	72,82
	SD	16,07	27,91	2,37	20,22
	Min	25,41	29,73	1,90	50,00
	Max	71,22	112,21	10,56	127,00
	Range	45,81	82,48	8,66	77,00
Hypertrophe Kardiomyopathie	MW	71,72	80,52	5,18	62,00
	SD	9,92	32,32	1,70	9,61
	Min	50,97	40,22	2,78	48,00
	Max	85,45	143,38	7,39	79,00
	Range	34,84	103,16	4,61	31,00
Dilatative Kardiomyopathie	MW	56,86	101,81	6,67	65,73
	SD	14,65	24,05	1,61	6,60
	Min	32,67	60,66	3,64	57,00
	Max	76,02	132,76	9,03	75,00
	Range	43,35	72,10	5,39	18,00

Tabelle 3. Ejektionsfraktion, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen, Herzfrequenz

3.3 Myokardmasse und Myokardmasse-Indizes

3.3.1 Gesamt-Myokardmasse

Die Messung der gesamten Myokardmasse des linken Ventrikels inklusive Septum und Trabekel in der Enddiastole ergab einen im Mittel um 60 % höheren Wert der NCM-Patienten gegenüber den Probanden und der Borderline-Gruppe. Die Signifikanzanalyse zeigte, dass die linksventrikuläre Gesamtmuskelmasse in der Enddiastole der NCM-Patienten in dieser Untersuchung hochsignifikant höher war als die der Probanden und die der Borderline-Patienten ($p < 0,01$).

Auch im Vergleich der NCM-Gruppe mit den DCM-Patienten konnte ein signifikanter ($p < 0,05$) Unterschied der enddiastolischen Gesamtmuskelmasse des linken Ventrikels festgestellt werden. Die NCM-Gruppe wies auch gegenüber den DCM-Patienten eine deutlich höhere Gesamt-Myokardmasse auf.

Die Differenzierung zwischen NCM- und HCM-Patienten anhand ihrer Gesamtmuskelmasse hingegen war nicht möglich. Hier ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisen. Siehe Tabelle 4 und Abbildung 11. Wie die NCM-Gruppe wies die HCM-Gruppe gegenüber den Probanden eine hochsignifikant höhere linksventrikuläre Gesamtmuskelmasse auf.

Eine Differenzierung zwischen NCM- und HCM-Patienten auf der einen und Gesunden, Borderline- und DCM-Patienten scheint somit allein anhand der Bestimmung der linksventrikulären Gesamtmuskelmasse möglich.

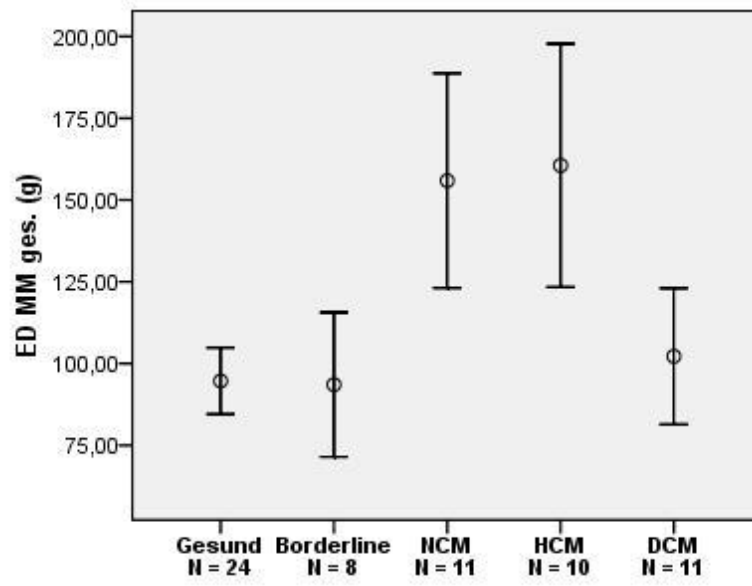


Abbildung 11. Enddiastolische linksventrikuläre Muskelmasse

		MM ges. (g)
Probanden	MW	94,67
	SD	24,06
	Min	60,00
	Max	137,39
	Range	77,39
	p des Unterschieds zu NCM	< 0,01
Borderline	MW	94,55
	SD	26,40
	Min	56,64
	Max	131,39
	Range	74,75
	p des Unterschieds zu NCM	< 0,01
„Noncompaction“ Kardiomyopathie	MW	155,93
	SD	49,42
	Min	96,96
	Max	230,52
	Range	133,56
Hypertrophe Kardiomyopathie	MW	160,57
	SD	52,02
	Min	90,30
	Max	253,00
	Range	162,70
	p des Unterschieds zu NCM	Nicht signifikant
Dilatative Kardiomyopathie	MW	102,22
	SD	30,97
	Min	56,02
	Max	179,13
	Range	123,11
	p des Unterschieds zu NCM	< 0,05

Tabelle 4. Linksventrikuläre Muskelmasse gesamt (MM ges.)

Differenzierte man die Probanden in eine weibliche und männliche Gruppe, so zeigte sich in der Gruppe der weiblichen Probanden ein niedrigerer Mittelwert der linksventrikulären Muskelmasse. Siehe Tabelle 5.

Probanden		MM ges.
Weiblich (n=13)	MW	80,75
	SD	10,76
	Min	66,50
	Max	97,10
	Range	30,60
Männlich (n=11)	MW	111,12
	SD	25,34
	Min	60,00
	Max	137,39
	Range	77,39

Tabelle 5. Linksventrikuläre Muskelmasse gesamt der Probanden

3.3.2 Nicht-kompaktierte und kompaktierte Myokardmasse

Die in der Enddiastole gemessene nicht-kompaktierte Myokardmasse des linken Ventrikels der NCM-Patienten wies einen hochsignifikant höheren Wert als die der Probanden und die der Borderline-Patienten auf ($p < 0,01$).

Auch im Vergleich zu den DCM- und HCM-Patienten wies die NCM-Gruppe einen hochsignifikant höheren Wert der nicht-kompaktierten Muskelmasse des linken Ventrikels auf ($p < 0,01$).

Im Vergleich der Gesunden zu DCM- und HCM-Patienten ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen.

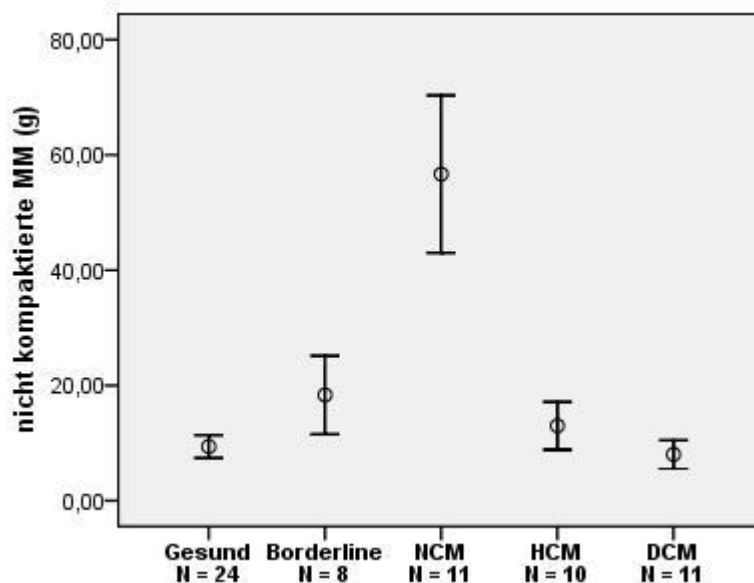


Abbildung 12. Nicht-kompaktierte enddiastolische linksventrikuläre Muskelmasse

Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie lassen sich anhand der nicht-kompaktierten Myokardmasse von Gesunden, von „borderline“ Patienten mit echokardiographisch leicht ausgeprägtem LVNC, sowie von Patienten mit HCM und DCM eindeutig abgrenzen.

Die Analyse der Messung der kompaktierten Myokardmasse in der Enddiastole erbrachte in der Stichprobe der vorliegenden Untersuchung keinen Beweis für einen Unterschied zwischen den Gruppen von Probanden, Borderline-, DCM- und NCM-Patienten ($p > 0,05$). Die HCM-Gruppe zeigte im Vergleich mit der NCM-Gruppe einen signifikant höheren Wert der kompaktierten Myokardmasse des linken Ventrikels in der Enddiastole ($p < 0,05$).

Im Vergleich zu den Probanden wies die HCM-Gruppe einen hochsignifikant höheren Wert der linksventrikulären kompaktierten Myokardmasse auf ($p < 0,01$). Tabelle 6.

		ED gesamte MM (g)	ED nicht- kompaktierte MM (g)	ED kompaktierte MM (g)
Probanden	MW	94,67	9,37	85,29
	SD	24,06	4,68	22,11
	Min	60,00	1,38	55,56
	Max	137,39	23,7	128,63
	Range	77,39	22,32	73,05
Borderline	MW	93,55	18,35	75,20
	SD	26,40	8,12	22,30
	Min	56,64	10,31	46,33
	Max	131,39	32,14	110,94
	Range	74,75	21,83	67,61
„Noncompaction“ Kardiomyopathie	MW	155,93	56,67	99,24
	SD	49,42	20,61	35,20
	Min	96,96	13,79	51,89
	Max	230,52	81,51	149,01
	Range	133,56	67,72	97,12
Hypertrophe Kardiomyopathie	MW	160,57	13,00	147,57
	SD	52,02	5,78	49,55
	Min	90,30	4,62	80,62
	Max	253,00	21,45	236,24
	Range	162,70	16,83	155,62
Dilatative Kardiomyopathie	MW	102,22	8,04	94,18
	SD	30,97	3,68	28,81
	Min	56,02	4,13	50,39
	Max	179,13	14,44	164,69
	Range	123,11	10,13	114,30

Tabelle 6. Linksventrikuläre enddiastolische Muskelmasse; gesamt, nicht-kompaktiert und kompaktiert

Insbesondere der prozentuale Anteil der nicht-kompaktierten Myokardmasse an der linksventrikulären Gesamtmuskelmasse zeigte hochsignifikante Unterschiede im Vergleich der Gruppen. Für die NCM-Gruppe ergab sich sowohl im Vergleich mit den Probanden als auch mit den Borderline-Patienten, den DCM- und den HCM-Patienten ein hochsignifikant höherer Anteil nicht-kompaktierten Muskels an der enddiastolischen Gesamtmuskelmasse ($p < 0,01$). Siehe Abbildung 13.

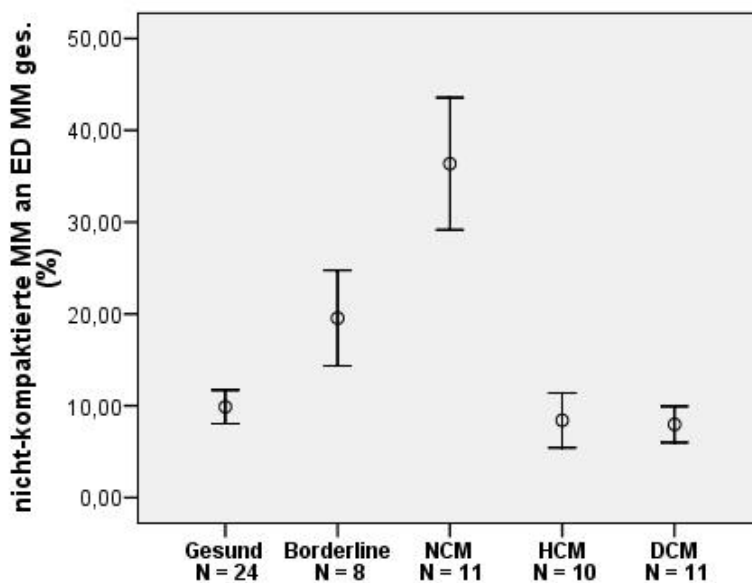


Abbildung 13. Enddiastolischer Anteil nicht-kompakterter Muskelmasse an LV Gesamtmuskelmasse

Entsprechend dem Ergebnis des nicht-kompaktierten Anteils ergab der Gruppenvergleich einen hochsignifikant niedrigeren Anteil kompakterter Muskelmasse an der Gesamtmuskelmasse bei den NCM-Patienten als bei den vier anderen Gruppen ($p < 0,01$). Siehe Abbildung 14 und Tabelle 7.

Im Mittel lag der nicht-kompaktierte Anteil bei den NCM-Patienten bei 36,4 % des Gesamtmyokards und der kompaktierte bei 63,6 %, d.h. über 1/3 des Myokards besteht bei Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie aus nicht-kompaktierten Myokard.

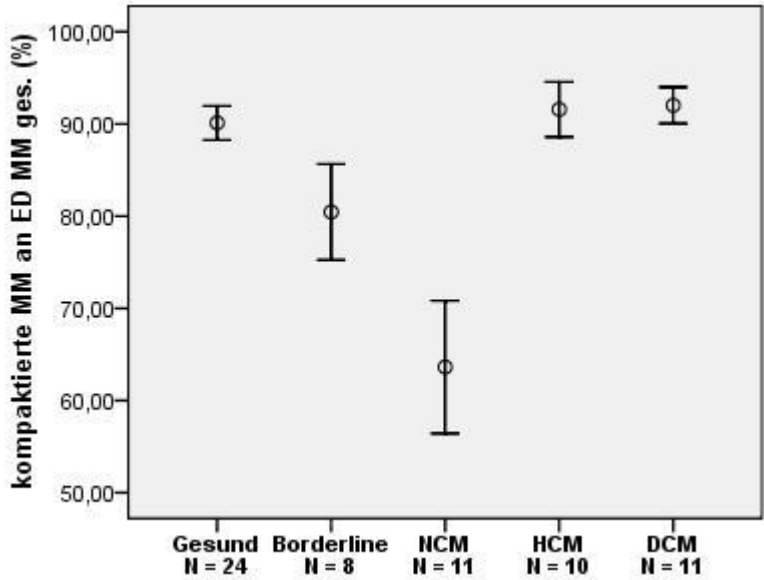


Abbildung 14. Enddiastolischer Anteil kompaktierter Muskelmasse an LV Gesamtmyokardmasse

		% nicht-kompaktierte MM an ED MM ges.	% kompaktierte MM an ED MM ges.
Probanden	MW	9,89	90,10
	SD	4,36	4,36
	Min	2,30	81,59
	Max	18,41	97,7
	Range	16,1	16,11
Borderline	MW	19,54	80,45
	SD	6,23	6,23
	Min	13,12	67,31
	Max	32,68	86,87
	Range	19,56	19,56
„Noncompaction“ Kardiomyopathie	MW	36,37	63,62
	SD	10,85	10,85
	Min	13,55	44,04
	Max	55,96	86,45
	Range	42,40	42,41
Hypertrophe Kardiomyopathie	MW	8,42	91,58
	SD	4,17	4,17
	Min	3,32	83,07
	Max	16,93	96,68
	Range	13,61	13,61
Dilatative Kardiomyopathie	MW	7,98	92,02
	SD	2,94	2,94
	Min	4,09	88,48
	Max	11,52	95,91
	Range	7,43	7,43

Tabelle 7. Prozentualer Anteil nicht-kompaktierte und kompaktierte Muskelmasse an Gesamtmyokardmasse in der Enddiastole

Ein Anteil der trabekularisierten Myokardmasse an der gesamten linksventrikulären Muskelmasse von 20 % oder mehr weist in der Abgrenzung von den hier untersuchten Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie gegenüber den hier untersuchten Gesunden, HCM- und DCM-Patienten eine Sensitivität von 91 % und eine Spezifität von 100 % auf.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
10	1	0,91
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
0	45	1
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
1	0,98	

Vierfelder Tafel 1. Prozentualer Anteil trabekularisierte Myokardmasse 20 %

Das Auftreten von einem Anteil von mehr als 20 % trabekularisiertem Myokard an der Gesamtmyokardmasse des linken Ventrikels scheint also sowohl sehr sensitiv als auch hochspezifisch für LVNC zu sein. Damit scheint dieser Wert als deutliches diagnostisches Kriterium geeignet zu sein.

Zur genauen Bestimmung eines cut-off-Wertes zur Abgrenzung einer „noncompaction“ Kardiomyopathie gegenüber den anderen Gruppen wurden zusätzlich mehrere ROC-Analysen (receiver operating characteristic curve) durchgeführt.

Zur Abgrenzung der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie gegenüber den Gesunden liegt die höchste Sensitivität (91 %) mit einer Spezifität von 100 % bei 23 % Anteil der trabekularisierten Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse. Siehe Abbildung 15.

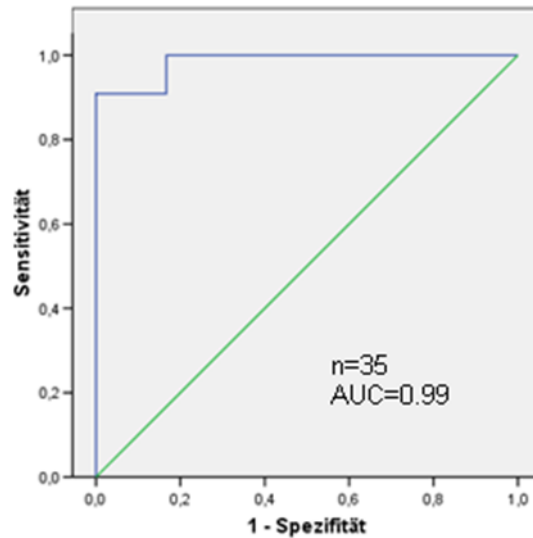


Abbildung 15. ROC-Kurve NCM vs. Gesund

Zur Abgrenzung der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie gegenüber den HCM-Patienten liegt die höchste Sensitivität (91 %) bei 100 %iger Spezifität bei 22 % Anteil der trabekularisierten Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse. Siehe Abbildung 16.

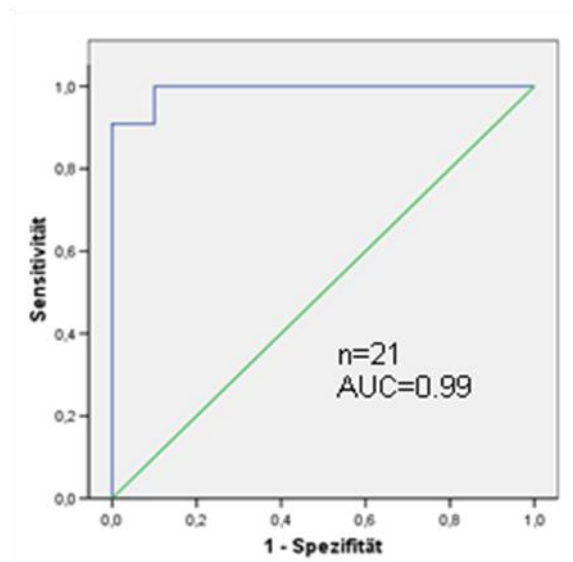


Abbildung 16. ROC-Kurve NCM vs. HCM

Zur Abgrenzung der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie gegenüber den DCM-Patienten ist ein deutlich niedrigerer cut-off von 13 % ausreichend. Hier liegen Sensitivität und Spezifität bei jeweils 100 %. Siehe Abbildung 17.

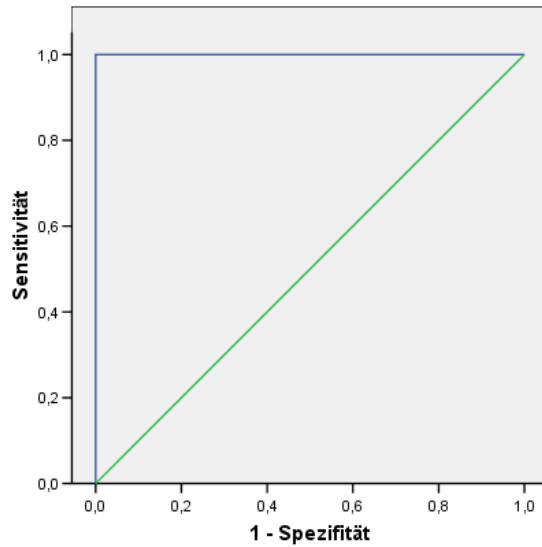


Abbildung 17. ROC-Kurve NCM vs. DCM

Die Abgrenzung der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie gegenüber der gesamten Vergleichsgruppe aus Gesunden, Borderline-, HCM- und DCM-Patienten gelingt in der hier untersuchten Gruppe bei einem cut-off von 25 % trabekularisierter Myokardanteil an der linksventrikulären Gesamtmuskelmasse mit einer Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 98 %. Siehe Abbildung 18.

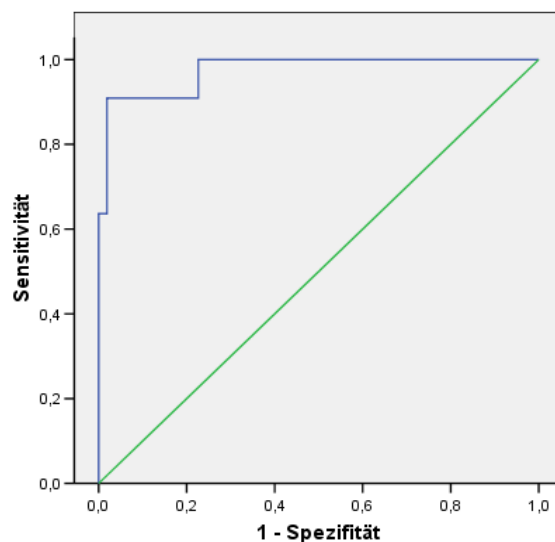


Abbildung 18. ROC-Kurve NCM vs. Gesund, HCM-, DCM- und Borderline-Patienten

Daraus ergibt sich, dass mit der hier verwendeten Mess-Methode ein prozentualer Anteil trabekularisierter Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse von über 25 % die Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie sicher gestellt werden kann. Zwischen 20 % und 25 % trabekularisierter Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse kann es sich auch um eine leicht ausgeprägte „noncompaction“ Kardiomyopathie (Borderline) oder eine hypertrophe Kardiomyopathie handeln. Bei einem Wert von unter 20 % Anteil trabekularisierter Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse ist die Diagnose einer „noncompaction“ Kardiomyopathie sehr unwahrscheinlich.

3.3.3 Myokardmasse-Indizes

Ebenso wie bei den Volumina wurde die Gesamtherzmuskelmasse zur besseren Vergleichbarkeit in den einzelnen Gruppen ins Verhältnis zur Körperoberfläche gesetzt. Die berechnete Größe wird Muskelmasse-Index genannt und mit folgender Formel berechnet:

$$\text{Muskelmasse-Index (g/m}^2\text{)} = \text{Myokardmasse (g)} / \text{Körperoberfläche (m}^2\text{)}$$

Der in der Enddiastole bestimmte Muskelmasse-Index unterschied sich beim Vergleich der NCM-Patienten mit Probanden, Borderline- und DCM-Patienten ebenfalls jeweils hochsignifikant ($p < 0,1$). Siehe Tabelle 7 und Abbildung 19.

Beim Vergleich zwischen NCM- und HCM-Gruppe konnte kein statistisch signifikanter Unterschied des Myokardmasse-Index des linken Ventrikels in der Enddiastole nachgewiesen werden ($p > 0,05$). Gegenüber den Gesunden wiesen die HCM-Patienten einen hochsignifikant höheren enddiastolischen Myokardmasse-Index auf ($p < 0,01$).

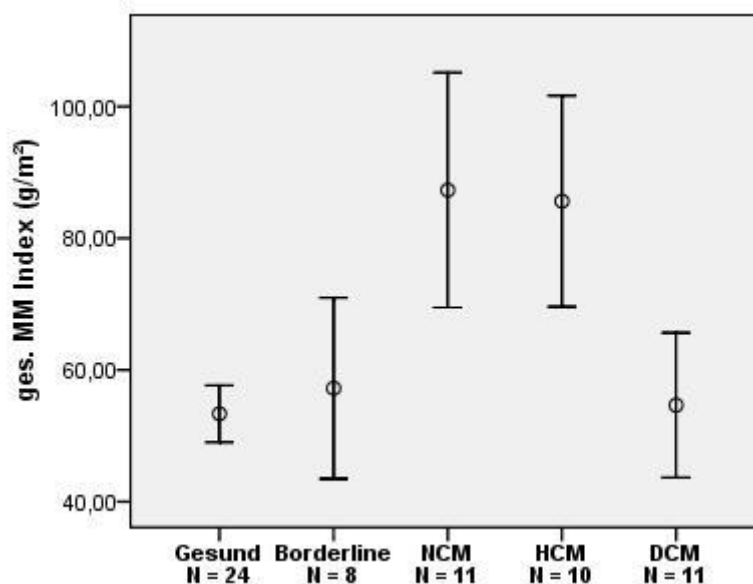


Abbildung 19. Enddiastolischer Myokardmasse-Index

Unterteilte man den Muskelmasse-Index in kompaktierte und nicht-kompaktierte Muskelmasse, war deutlich erkennbar, dass der Index (g/m²) der nicht-kompaktierten Muskelmasse in der NCM-Gruppe ebenfalls hochsignifikant ($p < 0,01$) höher gegenüber allen Vergleichsgruppen war (Tabelle 8 a und b, Abbildung 20). Der Index (g/m²) der kompaktierten Muskelmasse unterschied sich im Gruppenvergleich, außer gegenüber der HCM-Gruppe, nur unwesentlich.

Der Index der kompaktierten Myokardmasse sowohl der Borderline- als auch der DCM-Patienten gegenüber den Probanden unterschied sich kaum. Der Index der kompaktierten Myokardmasse der NCM-Patienten unterschied sich gegenüber den Probanden um den Faktor 1,63; es ließ sich daraus kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisen. Zwischen NCM-Gruppe und Borderline-Patienten war kein statistisch signifikanter Unterschied der Indizes der kompaktierten Myokardmasse nachweisbar. Siehe Tabellen 8a und 8b.

		gesamt MM- Index (g/m ²)	MM-Index kompaktiert (g/m ²)	MM-Index nicht-kom- paktiert (g/m ²)	MM gesamt (g)
Probanden	MW	53,53	48,04	5,30	94,67
	SD	10,25	9,55	2,40	24,06
	Min	34,08	33,31	0,77	60,00
	Max	74,67	69,91	10,81	137,39
	Range	40,59	36,60		77,39
Borderline	MW	57,23	46,18	11,05	94,55
	SD	16,42	14,46	4,09	26,40
	Min	37,76	30,89	6,86	56,64
	Max	90,01	74,47	17,01	131,39
	Range	52,25	43,58		74,75
„Noncompaction“ Kardiomyopathie	MW	87,32	55,71	31,61	155,93
	SD	26,87	19,94	11,10	49,42
	Min	53,57	29,47	8,77	96,96
	Max	133,32	90,45	45,35	230,52
	Range	79,75	60,98	36,58	133,56
p des Unter- schieds NCM vs. Probanden und Borderline		< 0,01	Nicht signifikant	< 0,01	< 0,01

Tabelle 8a. Nicht-kompaktierte und kompaktierte enddiastolische Myokardmasse-Indizes der NCM-Gruppe gegenüber Probanden und Borderline-Patienten

Der Index der kompaktierten Myokardmasse des linken Ventrikels der HCM-Gruppe zeigte einen statistisch signifikant höheren Wert als die NCM-Gruppe (und als die Probanden-Gruppe), siehe Tabelle 8b.

		ges. MM-Index (g/m ²)	MM-Index komp. (g/m ²)	MM-Index nicht-komp. (g/m ²)	MM ges. (g)
Hypertrophe Kardiomyopathie	MW	85,64	78,65	6,99	160,57
	SD	22,40	21,46	3,08	52,02
	Min	54,20	45,12	2,50	90,30
	Max	120,05	45,12	11,66	253,00
	Range				
p gegenüber NCM		Nicht signifikant	< 0,05	< 0,01	Nicht signifikant
Dilatative Kardiomyopathie	MW	54,66	50,29	4,38	102,22
	SD	16,33	15,04	2,01	30,97
	Min	39,65	37,57	1,95	56,02
	Max	100,86	92,73	8,13	179,13
	Range				
p gegenüber NCM		< 0,01	Nicht signifikant	< 0,01	< 0,01

Tabelle 8b. Nicht-kompaktierte und kompaktierte enddiastolische Myokardmasse-Indizes der HCM- und der DCM-Gruppe

Der Index der nicht-kompaktierten Myokardmasse der Borderline-Patienten gegenüber den Probanden war um das Doppelte erhöht.

Der Index der nicht-kompaktierten Myokardmasse der NCM-Gruppe war im Mittel um das Sechsfache höher als bei den Gesunden, um das fast dreifache höher als bei den Borderline-Patienten, um das siebenfache höher als bei den DCM-Patienten und um das 4,5-fache höher als bei den HCM-Patienten.

Insgesamt wies die NCM-Gruppe einen hochsignifikant höheren Index der nicht-kompaktierten Myokardmasse als alle anderen untersuchten Gruppen auf. Dies ist auch in Abbildung 20 deutlich erkennbar.

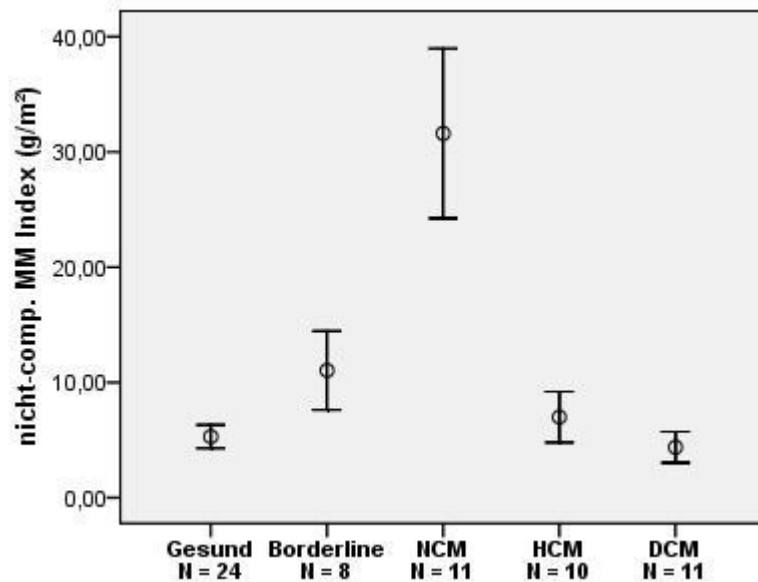


Abbildung 20. Nicht-kompaktierter enddiastolischer Myokardmasse-Index

Als diagnostisch wegweisend für LVNC kann ein Wert des nicht-kompaktierten Myokardmasse Index von 15 g/m² angesehen werden. Die Differenzierung der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie von den hier untersuchten Probanden, HCM- und DCM-Patienten gelang mit einer Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 100 %. Siehe Vierfeldertafel 2.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
10	1	0,91
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
0	45	1
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
1	0,98	

Vierfelder Tafel 2. Nicht-kompaktierter Myokardmasse-Index von 15 g/m²

3.4 Segmentanalyse

3.4.1 Anzahl der nicht-kompaktierten Segmente

In der Anzahl der betroffenen Segmente zeigte sich ein deutlicher Unterschied der NCM-Patienten zu den anderen Gruppen. Die Probanden-Gruppe hatte durchschnittlich 5 ($\pm 1,44$) trabekularisierte Segmente.

Die Gruppe der Borderline-Patienten zeigte durchschnittlich 6,25 ($\pm 1,16$) trabekularisierte Segmente.

In der HCM-Gruppe zeigte sich eine durchschnittliche Anzahl trabekularisierter Segmente von 6 ($\pm 1,16$).

Die Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie wiesen eine durchschnittliche Zahl trabekularisierter Segmente von 4,45 ($\pm 0,93$) auf.

In der Gruppe der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie konnte eine durchschnittliche Zahl trabekularisierter Segmente von 12,64 ($\pm 1,57$) festgestellt werden.

Die Patienten mit „noncompaction“ wiesen im Durchschnitt also gegenüber allen Gruppen eine mindestens doppelt so große Anzahl an trabekularisierten Segmenten auf.

Wie in Abbildung 21 erkennbar, unterscheiden sich die Gesunden und Patienten mit HCM und DCM von den Patienten mit NCM vor allem in einer Trabekularisierung in den basisnahen und septalen Segmenten 1 bis 9, aber auch 11 und 14 bis 15 sehr deutlich in der Häufigkeit des Auftretens von Trabekularisierungen, die in diesen Regionen bei Gesunden selten vorkommt, während die lateralen und apikalen Segmente zur Differenzierung zu Gesunden oder anderen Krankheitsbildern weniger geeignet zu sein scheinen.

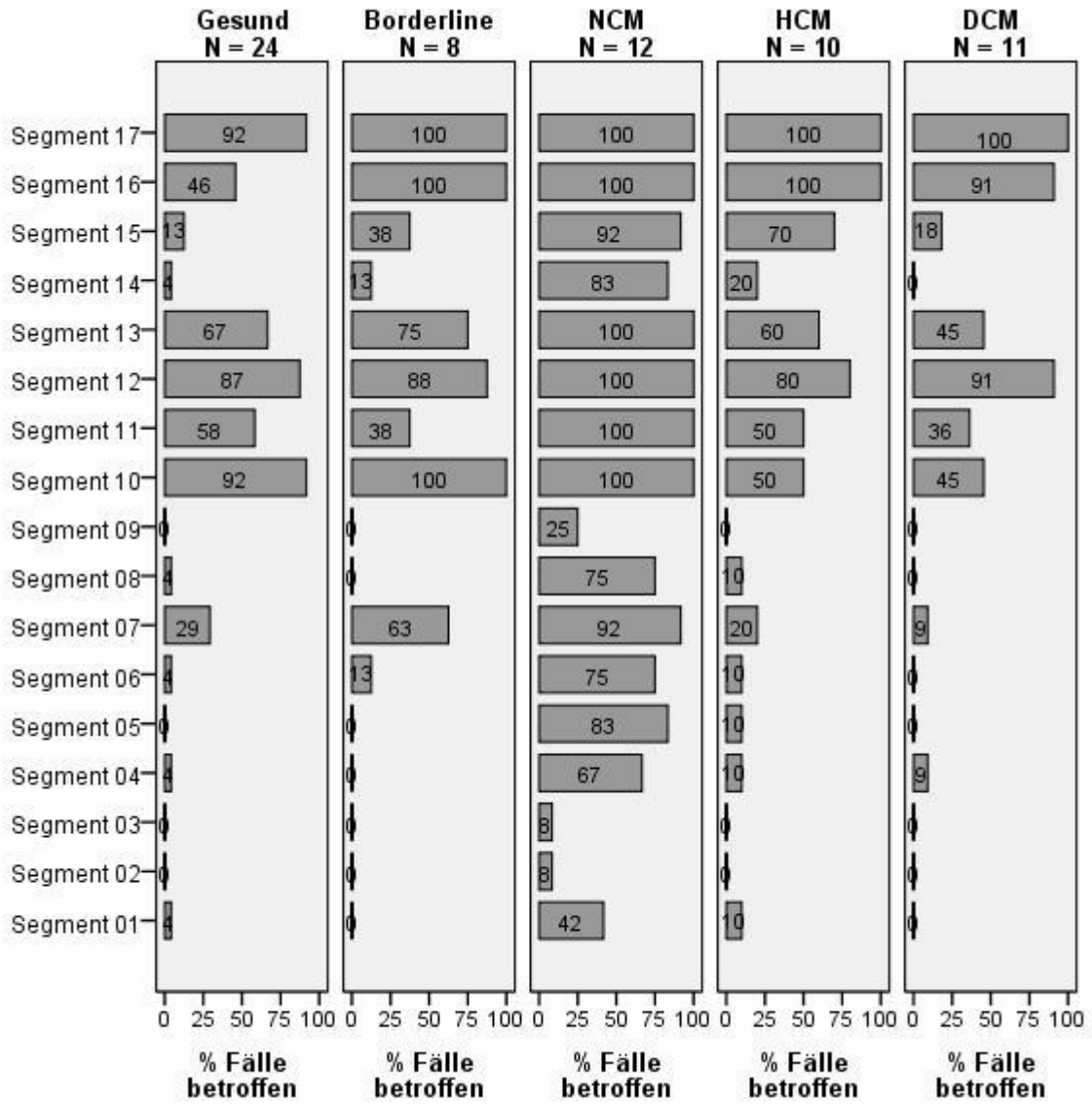


Abbildung 21. Segmentanalyse, Prozentualer Anteil der Fälle, die im angegebenen Segment Trabekularisierung aufweisen

3.4.2 Verteilungsmuster

In der Segmentanalyse wurde deutlich, dass sich im Verteilungsmuster der Trabekularisierung auf die 17 Segmente zwischen den Gruppen deutliche Unterschiede aufzeigen ließen. In Tabelle 9 ist zusammengefasst, bei wie viel Prozent der Untersuchten in der jeweiligen Gruppe die einzelnen Segmente Trabekularisierungen aufwiesen und die daraus resultierende Signifikanz des Unterschieds.

	Trabekularisierung ja (% der Gruppe)	Trabekularisierung ja (% der Gruppe)	Trabekularisierung ja (% der Gruppe)	Signifikanz des Unterschieds p
Segment	Probanden (n=24)	Borderline (n=8)	NCM (n=12)	
1 Basis	4,17	0,00	41,67	<0,01
2 Basis	0,00	0,00	8,33	nicht signifikant
3 Basis	0,00	0,00	8,33	nicht signifikant
4 Basis	4,17	0,00	66,67	<0,01
5 Basis	0,00	0,00	83,33	<0,01
6 Basis	4,17	12,50	75,00	<0,01
7 Mitte	29,17	62,50	91,67	<0,01
8 Mitte	4,17	0,00	75,00	<0,01
9 Mitte	0,00	0,00	25,00	<0,05
10 Mitte	91,67	100,00	100,00	nicht signifikant
11 Mitte	58,33	37,50	100,00	<0,01
12 Mitte	87,50	87,50	100,00	nicht signifikant
13 Apikal	66,67	75,00	100,00	nicht signifikant
14 Apikal	4,17	12,50	83,33	<0,01
15 Apikal	12,50	37,50	91,67	<0,01
16 Apikal	45,83	100,00	100,00	<0,01
17 Apex	91,67	100,00	100,00	nicht signifikant

Tabelle 9. Segmentanalyse, Vorhandensein von Trabekularisierung Probanden und Borderline im Vergleich zu NCM

In der Probandengruppe traten in vier der 17 Segmente (2, 3, 5 und 9) keine Trabekularisierungen auf. In der Borderline-Gruppe waren die Segmente 1 bis 5, 8 und 9 bei keiner der untersuchten Personen trabekularisiert. Bei der statistischen Analyse des Verteilungsmusters der Trabekularisierung unterschied sich die NCM-Gruppe bei

der Mehrzahl der Segmente (11 von 17) hochsignifikant ($p < 0,01$) von den anderen Gruppen. **Besonders die basisnäheren, septalen und teilweise die mittleren Segmente waren in der NCM-Gruppe auffällig häufiger trabekularisiert als in den anderen Gruppen.**

Die Segmente 2, 3, 10, 12, 13, 17 wiesen keinen nachweisbaren signifikanten Unterschied zwischen NCM-Patienten, Borderline-Patienten und Probanden bezüglich des Auftretens von Nicht-Kompaktierung auf.

Beim Vergleich der NCM-Patienten mit der DCM- und der HCM-Gruppe zeigte sich ein sehr ähnliches Verteilungsmuster wie bei den zuvor betrachteten Gruppen. Siehe Tabelle 10.

	Trabekularisierung ja (% der Gruppe)	Trabekularisierung ja (% der Gruppe)	Trabekularisierung ja (% der Gruppe)	Signifikanz des Unterschieds p
Segment	DCM (n=11)	HCM (n=10)	NCM (n=12)	
1 Basis	0,00	10,00	41,67	<0,01
2 Basis	0,00	0,00	8,33	nicht signifikant
3 Basis	0,00	0,00	8,33	nicht signifikant
4 Basis	9,09	10,00	66,67	<0,01
5 Basis	0,00	10,00	83,33	<0,01
6 Basis	0,00	10,00	75,00	<0,01
7 Mitte	9,09	20,00	91,67	<0,01
8 Mitte	0,00	10,00	75,00	<0,01
9 Mitte	0,00	0,00	25,00	<0,05
10 Mitte	45,45	50,00	100,00	<0,01
11 Mitte	36,36	50,00	100,00	<0,01
12 Mitte	90,91	80,00	100,00	nicht signifikant
13 Apikal	45,45	60,00	100,00	<0,01
14 Apikal	0,00	20,00	83,33	<0,01
15 Apikal	18,18	70,00	91,67	<0,01
16 Apikal	90,91	100,00	100,00	nicht signifikant
17 Apex	100,00	100,00	100,00	nicht signifikant

Tabelle 10. Segmentanalyse, Vorhandensein von Trabekularisierung DCM und HCM im Vergleich zu NCM

In der DCM-Gruppe trat in acht der 17 Segmente (1, 2, 3, 5, 6, 8, 9 und 14) keine Trabekularisierung auf. In der HCM-Gruppe waren die Segmente 2, 3 und 9 bei keiner der untersuchten Personen trabekularisiert.

Bei der statistischen Analyse des Verteilungsmusters der Trabekularisierung unterschied sich die NCM-Gruppe bei der Mehrzahl der Segmente (11 von 17) hochsignifikant ($p < 0,01$) sowohl von der HCM- als auch der DCM-Gruppe. Besonders die mittleren Segmente waren in der NCM-Gruppe auffällig häufiger trabekularisiert.

Die Segmente 2, 3, 12, 16, 17 wiesen keinen nachweisbaren signifikanten Unterschied im Vergleich zwischen NCM-Patienten und DCM- bzw. HCM-Patienten bezüglich des Auftretens von Nicht-Kompaktierung auf.

3.4.3 Trabekularisierungsausmaß

Das Ausmaß der Trabekularisierung in den einzelnen Segmenten wurde eingeteilt in:

- $< 2:1$ → die nicht-kompaktierte Schicht ist weniger als 2-mal so dick wie die kompaktierte
- $2:1$ bis $3:1$ → die Trabekularisierung ist zwei- bis dreifach so dick wie die kompaktierte Schicht und
- $> 3:1$ → die Trabekularisierung ist mehr als drei Mal so dick ist wie die kompaktierte Schicht.

Die Probanden-Gruppe zeigte in den Segmenten 2 bis 5 und 9 keine Trabekularisierungen. Das einzige Segment, in dem eine Trabekularisierung $> 3:1$ sichtbar war, war das Segment 12 (bei 4,17 % der untersuchten Probanden). Das am häufigsten trabekularisierte Segment war das Segment 17.

Das am häufigsten (62,50 %) zwischen $2:1$ und $3:1$ trabekularisierte Segment war in dieser Gruppe das Segment 12. Das am häufigsten (79,17%) weniger als $2:1$ trabekularisierte Segment war Segment 10. Siehe Tabelle 11.

Probanden	Nein (%)	< 2:1 (%)	2:1 bis 3:1 (%)	> 3:1 (%)
Segment				
1 Basis	95,83	4,17	0,00	0,00
2 Basis	100	0,00	0,00	0,00
3 Basis	100	0,00	0,00	0,00
4 Basis	95,83	4,17	0,00	0,00
5 Basis	100	0,00	0,00	0,00
6 Basis	95,83	4,17	0,00	0,00
7 Mitte	70,83	25,00	4,17	0,00
8 Mitte	95,83	4,17	0,00	0,00
9 Mitte	100,00	0,00	0,00	0,00
10 Mitte	8,33	79,17	12,50	0,00
11 Mitte	41,67	37,50	20,83	0,00
12 Mitte	12,50	37,50	45,83	4,17
13 Apikal	33,33	54,17	12,50	0,00
14 Apikal	95,83	4,17	0,00	0,00
15 Apikal	87,50	8,33	4,17	0,00
16 Apikal	54,17	41,67	4,17	0,00
17 Apex	8,33	91,67	0,00	0,00

Tabelle 11. Segmentanalyse, Ausmaß der Trabekularisierung pro Segment in der Probanden-Gruppe

Die Borderline-Gruppe zeigte in den Segmenten 1 bis 5, 8 und 9 keine Trabekularisierungen. Die einzigen Segmente, in denen eine fast komplette Trabekularisierung (> 3:1) sichtbar war, waren die Segmente 10 und 12. Die am häufigsten zwischen 2:1 und 3:1 trabekularisierten Segmente waren in dieser Gruppe die Segmente 10, 13 und 16, jeweils 62,50 % der Fälle. Siehe Tabelle 12.

Borderline	Nein (%)	< 2:1 (%)	2:1 bis 3:1 (%)	> 3:1 (%)
Segment				
1 Basis	100	0,00	0,00	0,00
2 Basis	100	0,00	0,00	0,00
3 Basis	100	0,00	0,00	0,00
4 Basis	100	0,00	0,00	0,00
5 Basis	100	0,00	0,00	0,00
6 Basis	87,50	12,50	0,00	0,00
7 Mitte	37,50	50,00	12,50	0,00
8 Mitte	100,00	0,00	0,00	0,00
9 Mitte	100,00	0,00	0,00	0,00
10 Mitte	0,00	25,00	62,50	12,50
11 Mitte	62,50	37,50	0,00	0,00
12 Mitte	12,50	12,50	50,00	25,00
13 Apikal	25,00	12,50	62,50	0,00
14 Apikal	87,50	0,00	12,50	0,00
15 Apikal	62,50	25,00	12,50	0,00
16 Apikal	0,00	37,50	62,50	0,00
17 Apex	0,00	75,00	25,00	0,00

Tabelle 12. Segmentanalyse, Ausmaß der Trabekularisierung pro Segment in der Borderline-Gruppe

Die HCM-Gruppe zeigte in den Segmenten 2, 3 und 9 keine Trabekularisierungen. Die Segmente, in denen eine Trabekularisierung > 3:1 sichtbar war, waren die Segmente 12, 16 und 17 (jeweils 10% der Patienten). Bei allen HCM-Patienten waren Trabekularisierungen in den Segmenten 16 und 17 feststellbar. Siehe Tabelle 13.

HCM	Nein (%)	< 2:1 (%)	2:1 bis 3:1 (%)	> 3:1 (%)
Segment				
1 Basis	90,00	10,00	0,00	0,00
2 Basis	100	0,00	0,00	0,00
3 Basis	100	0,00	0,00	0,00
4 Basis	90,00	10,00	0,00	0,00
5 Basis	90,00	10,00	0,00	0,00
6 Basis	90,00	10,00	0,00	0,00
7 Mitte	80,00	20,00	0,00	0,00
8 Mitte	90,00	10,00	0,00	0,00
9 Mitte	100	0,00	0,00	0,00
10 Mitte	50,00	30,00	20,00	0,00
11 Mitte	50,00	50,00	0,00	0,00
12 Mitte	20,00	60,00	10,00	10,00
13 Apikal	40,00	30,00	30,00	0,00
14 Apikal	80,00	20,00	0,00	0,00
15 Apikal	30,00	50,00	20,00	0,00
16 Apikal	0,00	60,00	30,00	10,00
17 Apex	0,00	0,00	60,00	40,00

Tabelle 13. Segmentanalyse, Ausmaß der Trabekularisierung pro Segment in der HCM-Gruppe

Die DCM-Gruppe zeigte in den Segmenten 1-3, 5, 6, 8, 9 und keine Trabekularisierungen. Die Segmente, in denen bei einem Teil der Patienten eine Trabekularisierung > 3:1 sichtbar war, waren die Segmente 13 und 17. Bei allen DCM-Patienten waren Trabekularisierungen im Segment 17 feststellbar. In allen anderen Segmenten waren bei mindestens einem Patienten Trabekularisierungen sichtbar. In den Segmenten 10 bis 13 und 15 bis 17 traten Trabekularisierungen auf, die die Dicke des kompakten Myokards um das zweifache überstiegen. Siehe Tabelle 14.

DCM	Nein (%)	< 2:1 (%)	2:1 bis 3:1 (%)	> 3:1 (%)
Segment				
1 Basis	100,00	0,00	0,00	0,00
2 Basis	100	0,00	0,00	0,00
3 Basis	100	0,00	0,00	0,00
4 Basis	90,91	9,01	0,00	0,00
5 Basis	100	0,00	0,00	0,00
6 Basis	100	0,00	0,00	0,00
7 Mitte	90,91	9,01	0,00	0,00
8 Mitte	100,00	0,00	0,00	0,00
9 Mitte	100,00	0,00	0,00	0,00
10 Mitte	54,55	36,36	9,09	0,00
11 Mitte	63,64	27,27	9,09	0,00
12 Mitte	9,09	45,45	45,45	0,00
13 Apikal	54,55	9,09	27,27	9,09
14 Apikal	100,00	0,00	0,00	0,00
15 Apikal	81,82	0,00	18,18	0,00
16 Apikal	9,09	36,36	54,55	0,00
17 Apex	0,00	18,18	27,27	54,55

Tabelle 14. Segmentanalyse, Ausmaß der Trabekularisierung pro Segment in der DCM-Gruppe

In der NCM-Gruppe gab es kein Segment, das nie betroffen war. Jedes der 17 Segmente war bei mindestens einem der Patienten trabekularisiert.

Die Stärke der Trabekularisierung nahm in Richtung des Apex zu. Aber auch in den Segmenten 2 bis 5, die in den anderen Gruppen keine Trabekularisierung aufwiesen, zeigten sich teilweise stark ausgeprägte Trabekularisierungen. Siehe Tabelle 15.

NCM	Nein (%)	< 2:1 (%)	2:1 bis 3:1 (%)	> 3:1 (%)
Segment				
1 Basis	58,33	8,33	25,00	8,33
2 Basis	91,67	0,00	0,00	8,33
3 Basis	91,67	8,33	0,00	0,00
4 Basis	33,33	8,33	16,67	41,67
5 Basis	16,67	41,67	25,00	16,67
6 Basis	25,00	25,00	41,67	8,33
7 Mitte	8,33	8,33	50,00	33,33
8 Mitte	25,00	33,33	16,67	25,00
9 Mitte	75,00	16,67	0,00	8,33
10 Mitte	0,00	8,33	33,33	58,33
11 Mitte	0,00	8,33	25,00	66,67
12 Mitte	0,00	8,33	8,33	83,33
13 Apikal	0,00	8,33	16,67	75,00
14 Apikal	16,67	0,00	25,00	58,33
15 Apikal	8,33	0,00	8,33	83,33
16 Apikal	0,00	0,00	16,67	83,33
17 Apex	0,00	8,33	25,00	66,67

Tabelle 15. Segmentanalyse, Ausmaß der Trabekularisierung pro Segment in der NCM-Gruppe

Die Abbildung 22 stellt einen Überblick über die quantitative Ausprägung des nicht-kompaktierten Myokards in den betroffenen Segmenten dar und stellt die NCM-Patienten, Borderline-Patienten, Probanden, HCM- und DCM-Patienten gegenüber. Die Ausmaß wurde eingeteilt in nicht trabekularisiert (grau), Dicke des trabekularisierten Anteils kleiner als der kompaktierte Anteil, also $< 2:1$ (gestreift), Verhältnis von trabekularisiert zu kompaktiert zwischen $2:1$ und $3:1$ (kariert) und Verhältnis von nicht-kompaktiert zu kompaktiert $> 3:1$ (schwarz). Es wird deutlich, dass sowohl die Anzahl der betroffenen Segmente als auch die Stärke der Ausprägung der nicht-kompaktierten Anteile in der Gruppe der „noncompaction“ Patienten höher als in der Borderline-Gruppe und der HCM-Gruppe sowie deutlich höher als in der DCM- und in der Probanden-Gruppe ist.

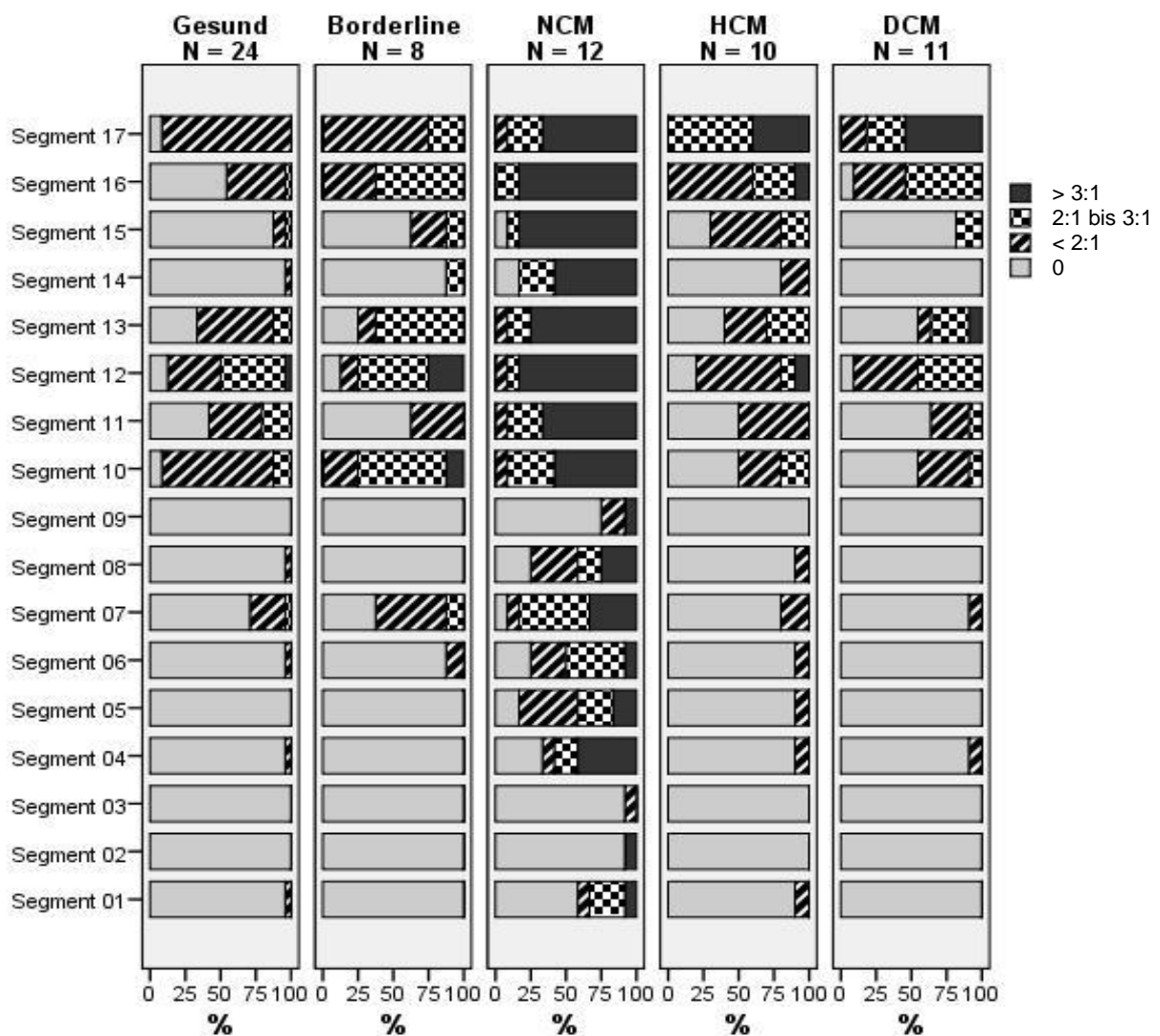


Abbildung 22. Segmentanalyse, Anteil des Ausmaßes der Trabekularisierung pro Segment im Gruppenvergleich

Ein Ausmaß der Trabekularisierung von > 2:1 im Verhältnis zum kompaktierten Anteil ist laut Literatur [2] (Jenni et al.) spezifisch für Patienten mit der Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie. In den hier untersuchten Gruppen wiesen auch Patienten, die nachweislich keine LVNC Kardiomyopathie hatten, Segmente auf, in denen eine Trabekularisierung zwischen 2:1-3:1 im Verhältnis zum kompaktierten Anteil nachweisbar war. Damit hätten sie ein nach bisherigem Stand der Literatur ein wichtiges echokardiographisches Kriterium für die Diagnose der LVNC Kardiomyopathie erfüllt. In der Vierfelder Tafel für dieses Kriterium zeigten sich im Vergleich von „noncompaction“ Kardiomyopathie-Patienten zu Gesunden folgende Ergebnisse:

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
16	8	0,33
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,43	1	

Vierfelder Tafel 3. Trabekularisierung 2:1 bis 3:1. NCM gegen Gesunde

Bei Betrachtung der Gesamtgruppe bestehend aus Patienten mit LVCN, HCM- und DCM-Patienten und Gesunden zeigte das Verhältnis von 2:1-3:1 eine Sensitivität von 100 %, aber nur eine Spezifität von 27 %. Der positiv prädiktive Wert betrug 27 %, der negativ prädiktive Wert 100 %.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
33	12	0,27
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,27	1	

Vierfelder Tafel 4. Trabekularisierung 2:1 bis 3:1. NCM gegen Gesunde, HCM- u. DCM-Patienten

Für das diagnostische Kriterium Verhältnis von trabekularisiertem zu kompaktiertem Myokard von > 3:1 hingegen zeigte sich in der hier untersuchten Gesamtgruppe aus Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie, HCM- und DCM-Patienten sowie den Gesunden sowohl eine hohe Sensitivität als auch eine hohe Spezifität:

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
3	42	0,93
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,8	1	

Vierfelder Tafel 5. Trabekularisierung > 3:1. Analyse aller Segmente. NCM gegen Gesunde, HCM- u. DCM-Patienten

Werden die Segmente 4, 5 und 6 nicht in die Analyse der Trabekularisierung > 3:1 mit einbezogen, so ergibt sich wieder eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 93 %. Siehe Vierfelder Tafel 6.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
3	42	0,93
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,8	1	

Vierfelder Tafel 6. Trabekularisierung > 3:1. Analyse aller Segmente außer 4, 5, und 6. NCM gegen Gesunde, HCM- u. DCM-Patienten

Das Auftreten von Trabekularisierungen in den Segmenten 4, 5 oder 6 wies in der hier untersuchten Gesamtgruppe mit einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 92 % auf das Bestehen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie hin.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
11	1	0,92
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
4	48	0,92
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,73	0,98	

Vierfelder Tafel 7. Trabekularisierung in den Segmenten 4, 5, 6. NCM gegen Gesunde, HCM- u. DCM-Patienten

Hochspezifisch für die „noncompaction“ Kardiomyopathie ist eine Trabekularisierung von > 2:1 in den Segmenten 4, 5 und 6. Der positiv prädiktive Wert liegt bei 100 %.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
8	4	0,66
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
0	53	1,00
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
1,00	0,92	

Vierfelder Tafel 8. Trabekularisierung > 2:1 in den Segmenten 4, 5, 6

3.5 Intraobserver Variabilität

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, die durch Anwendung der PIE Medical Software CAAS MRI gewonnen wurden, erfolgte die Wiederholung der Messungen bei einigen Stichproben. Sechs Messungen wurden von demselben Untersucher wiederholt und miteinander verglichen.

In Tabelle 16 sind die Ergebnisse der jeweils ersten und der zweiten Messung dargestellt.

MR-Serie	Messung	EF %	ED Vol. (ml)	ES Vol. (ml)	SV (ml)	CO (l/min)	ED MM ges. (g)	ES MM ges.
1	1	56,47	168,53	73,36	95,17	4,47	81,20	84,22
	2	56,62	169,11	73,36	95,75	4,60	81,01	84,22
2	1	48,60	145,41	74,47	70,67	4,81	58,62	69,79
	2	48,69	145,38	74,59	70,78	4,81	58,78	68,17
3	1	58,46	166,51	69,17	96,85	5,26	106,53	99,94
	2	54,93	167,22	75,37	91,85	4,96	93,72	94,08
4	1	56,00	137,43	60,46	76,96	5,70	67,11	65,65
	2	55,50	135,86	60,46	75,40	5,58	68,76	65,65
5	1	64,15	108,98	39,05	69,88	5,94	60,80	63,13
	2	64,05	107,21	38,54	68,67	5,84	62,60	63,67
6	1	65,50	141,05	48,66	92,93	7,11	68,84	74,46
	2	68,57	143,69	45,17	93,53	7,59	81,64	65,30

Tabelle 16. Intraobserveranalyse: Vergleich erste und zweite Messung

Die Abweichungen der Ergebnisse zwischen den wiederholten Messungen betragen für alle zum Vergleich getesteten Parameter weniger als 7 %. Der Mittelwert der Abweichung in Prozent betrug 3,03 %. Der Variabilitätskoeffizient blieb für alle verglichenen Messungen ≤ 2 und betrug im Mittel 1,25 ($\pm 3,41$). Siehe Tabelle 17.

Parameter	Abweichung absolut		Variabilitätskoeffizient in %	Abweichung in %	
	MW	SD		MW	SD
EF %	1,24	1,61	2,0	2,59	2,27
ED Vol. (ml)	1,22	0,95	0,78	0,90	0,75
ES Vol. (ml)	1,72	2,57	0,63	2,93	4,04
SV (ml)	1,51	1,78	1,13	1,95	1,95
Cardiac output (l/min)	0,19	0,17	0,88	3,19	2,56
ED MM (g)	3,90	5,00	1,27	5,15	6,96
ES MM (g)	2,86	3,79	1,33	3,56	4,81
Durchschnitt (MW der MW)	1,95	2,43	1,25	3,03	3,41

Tabelle 17. Intraobserveranalyse: Intraobserver Variabilität, Variabilitätskoeffizient und Abweichung

3.6 Late Enhancement

Die Untersuchung des Late Enhancements der NCM-Gruppe, der HCM- und der DCM-Gruppe ergab bei keinem der NCM-Patienten den Nachweis eines Late Enhancements. In den beiden anderen Gruppen trat immer ein Late Enhancement auf.

3.7 Zusammenfassung der wichtigsten diagnostischen Kriterien

Besonders wegweisende Kriterien, die eindeutig auf das Bestehen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie hinweisen, sind:

- ein prozentualer Anteil der trabekularisierten Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse > 25 %,
- ein Myokardmasseindex der trabekularisierten Myokardmasse > 15 g/m²,
- Trabekularisierung in den Segmenten 4, 5 und 6 und
- ein Verhältnis des trabekularisierten Myokards zu kompaktiertem Myokard > 3:1 in mindestens einem der übrigen Segmenten

Ist mindestens eines der oben genannten Kriterien erfüllt, ergibt sich eine Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 86 % für das Vorliegen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie in Abgrenzung zur untersuchten Gesamtgruppe bestehend aus Probanden, Borderline- HCM- und DCM-Patienten.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1,00
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
7	46	0,86
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,63	1,00	

Vierfelder Tafel 9. Mindestens eins von vier Kriterien erfüllt

Bei Erfüllung von mindestens zwei der vier oben genannten Kriterien bleibt die Sensitivität bei 100 % und die Spezifität erhöht sich auf 94 %.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1,00
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
3	50	0,94
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,8	1,00	

Vierfelder Tafel 10. Mindestens zwei von vier Kriterien erfüllt

Sollen mindestens drei der vier Kriterien erfüllt sein, um eine NCM zu diagnostizieren, vermindert sich die Sensitivität auf 92 % und die Spezifität für das Bestehen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie in der hier untersuchten Gesamtgruppe erhöht sich auf 98 %.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
11	1	0,92
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
1	52	0,98
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,91	0,98	

Vierfelder Tafel 11. Mindestens drei von vier Kriterien erfüllt

Wird für die Diagnose einer NCM die Erfüllung aller vier Kriterien gefordert, ergibt sich eine deutliche Verminderung der Sensitivität auf 75 % bei gleichbleibender Spezifität von 98 %.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
9	3	0,75
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
1	52	0,98
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,90	0,94	

Vierfelder Tafel 12. Vier von vier Kriterien erfüllt

Da keiner unserer NCM Patienten ein Late Enhancement (LE) aufwies und von der wahrscheinlichsten Pathogenese, eines Stillstandes des Übergangs des trabekularisierten zu kompaktierten Myokard in einer bestimmten Phase der Embryogenese, auch keine Narbenbildung bei NCM Patienten zu erwarten ist, kann man das Auftreten von LE als Ausschlusskriterium für das Bestehen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie ansehen. Da das Late Enhancement in unserer Untersuchung allerdings nicht bei den gesunden Probanden untersucht wurde, konnten in den folgenden Vierfelder Tafeln jeweils das Auftreten von LE nur in den anderen Gruppen als Ausschlusskriterium für eine „noncompaction“ Kardiomyopathie gewertet werden.

Bei Anwendung dieses **fünften Charakterisierungsmerkmals, Late Enhancement als Ausschlusskriterium für das Vorliegen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie**, zeigte sich bei Vorhandensein von mindestens einem der vier vorher genannten Kriterien eine weiterhin optimale Sensitivität von 100 % bei einer deutlich erhöhten Spezifität von 96 % (Vierfelder Tafel 13). Durch Anwendung des Late Enhancements als Ausschlußkriterium können somit einige falsch positive Befunde revidiert werden, weshalb sich die Spezifität deutlich erhöht.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1,00
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
2	51	0,96
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
0,86	1,00	

Vierfelder Tafel 13. Eins von vier Kriterien erfüllt. Bei Auftreten von Late enhancement Wertung des Falles als Test richtig negativ

Wird das Auftreten von Late Enhancement als sicheres Zeichen zum Ausschluss einer „noncompaction“ Kardiomyopathie gewertet, so zeigt sich auch in der Berechnung der Sensitivitäten, wenn mindestens zwei, drei oder vier von vier Kriterien erfüllt sein müssen, um eine NCM zu diagnostizieren, jeweils eine Sensitivität von 100 % und jeweils auch eine optimale Spezifität von 100 %.

Richtig positiv	Falsch negativ	Sensitivität
12	0	1,00
Falsch positiv	Richtig negativ	Spezifität
0	53	1,00
Positiv prädiktiver Wert	Negativ prädiktiver Wert	
1,00	1,00	

Vierfelder Tafel 14. Zwei, drei oder vier von vier Kriterien erfüllt. Bei Auftreten von Late enhancement Wertung des Falles als Test richtig negativ

Zusammenfassend erzielt man bereits bei Anwendung der Regel, dass mindestens eines der vier in dieser Studie erarbeiteten Kriterien für das Vorliegen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie erfüllt ist, eine optimale Sensitivität zur Diagnose eines NCM. Wenn mindestens zwei Kriterien gefordert werden, erhöht man die Spezifität deutlich, die unter Anwendung des Late Enhancements als Ausschlußkriterium für das Vorliegen eines NCM noch weiter auf optimale Werte von 100% angehoben werden kann.

IV. Diskussion

In der Diagnostik der „noncompaction“ Kardiomyopathie ist die Echokardiographie weit verbreitet und wird meist als Methode der Wahl herangezogen. Die Darstellung mittels MRT zeigt differenziertere und detailreichere Ansichten des Myokards und lässt so eine genauere Messung der Parameter wie z. B. der Myokardmasse zu.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, neben den aus der Echokardiographie übernommenen Kriterien weitere, eventuell auch besser objektivierbare diagnostische Kriterien für „noncompaction“ Kardiomyopathie in MRT-Untersuchungen aufzuzeigen und die Möglichkeiten der Abgrenzung zu Gesunden und Borderline-Patienten (Patienten mit vermehrter Trabekularisierung des linken Ventrikels, die jedoch nicht für die Diagnose NCM hinreichend war) zu optimieren. Darüber hinaus sollten Kriterien erarbeitet werden zur differentialdiagnostischen Abgrenzung zu Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (HCM) und dilatativer Kardiomyopathie (DCM), die jeweils wichtige Differentialdiagnosen darstellen.

Zur Untersuchung der Unterschiede zwischen diesen Gruppen wurden folgende Untersuchungen durchgeführt:

1. Akquirierung von kardialen MRT-Untersuchungen mit 1,5 T Geräten von Patienten mit bekannter LVNC, von Patienten mit gering ausgeprägter Nichtkompaktierung des Myokards (Borderline) aus Familien mit familiärer Häufung eines LVNC im Vergleich zu Probanden mit gesundem Herzmuskelgewebe sowie zu Patienten mit HCM und DCM.
2. Messung der Volumina und der Volumen-Indizes mittels Berechnung durch die Software CAAS MRV Ventricular Analysis.
3. Messung der Myokardmasse und der Muskelmasse-Indizes mittels Berechnung durch die Software CAAS MRV Ventricular Analysis.
4. Beurteilung der Verteilung und den Grad der Ausprägung von nicht-kompaktiertem Myokard in allen fünf Gruppen unter Verwendung des 17-Segment-Modells des linken Ventrikels der American Heart Association (AHA).
5. Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse durch Wiederholung der kompletten Software-Messungen anhand von Stichproben.

4.1 Untersuchungsgruppen

Es erfolgte die Akquirierung von Herz-MRTs mit 1,5 T Geräten von Patienten mit bekannter „noncompaction“ Kardiomyopathie, von Patienten mit gering ausgeprägter Nichtkompaktierung des Myokards (als Borderline-Patienten bezeichnet), von Probanden mit gesundem Herzmuskelgewebe sowie von Patienten mit hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie.

In der vorliegenden Untersuchung wurden die magnetresonanztomographischen Bilder der Herzen von 11 (bzw. für die Segmentanalyse 12) Patienten mit LVNC mittels der Software CAAS MRV der Firma PIE Medical, ausgewertet und hinsichtlich linksventrikulärer Parameter wie Volumina, Ejektionsfraktion, Myokardmasse, dazugehöriger Indizes, Trabekularisierung des linken Ventrikels untersucht.

Verglichen und statistisch ausgewertet wurden die Ergebnisse mit einer Gruppe von Patienten mit gering ausgeprägter Nichtkompaktierung des Myokards (Borderline-Patienten), mit einer Gruppe gesunder Probanden, mit einer Gruppe von Patienten mit hypertropher und mit einer weiteren Gruppe mit dilatativer Kardiomyopathie.

Petersen et al. [10] führten ihre Untersuchungen anhand einer Gruppe von sieben NCM-Patienten durch. Ihr Vergleich zwischen Patienten mit der Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie und je einer Gruppe von gesunden Probanden, Sportlern, Patienten mit hypertensiver, hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie ist auf die Untersuchung der Verteilung der Trabekularisierung anhand des 17-Segment-Modells fokussiert. Eine Betrachtung der Myokardmasse und der dazugehörigen Untersuchungen wurde von Petersen et al. nicht durchgeführt.

Weiss et al. [85] untersuchten 8 pädiatrische „noncompaction“ Patienten mittels MRT. Der Fokus dieser Studie lag auf dem Vergleich zwischen Echokardiographie und MRT hinsichtlich des Verhältnisses von nicht-kompaktiertem zu kompaktiertem Myokard.

Als wichtige Vergleichsstudie ist die Untersuchung von Jacquier et al. [91] zu nennen, in der mittels der MRT der Unterschied zwischen Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie, HCM- und DCM-Patienten sowie mit gesunden Probanden untersucht wurde. Jacquier et al. untersuchten in ihrer Studie anhand von 16 Patienten mit LVNC die Myokardmasse unterteilt in trabekularisierte und kompaktierte Anteile.

4.2 Messungen

4.2.1 Allgemeine Daten

Alle fünf Gruppen der hier durchgeführten Messungen wiesen sehr ähnliche körperliche Merkmale auf und stellten daher aufgrund der Körpergröße, des Körpergewichts und der Körperoberfläche vergleichbare Ausgangsbedingungen her. Für den Altersvergleich der Gruppen traf dies nicht zu. Die NCM-Gruppe war statistisch signifikant älter als die Probanden-Gruppe und jünger als die HCM-Gruppe. Gegenüber der Borderline- und der DCM-Gruppe ließ sich kein statistisch signifikanter Unterschied nachweisen. Die nicht vollkommene Übereinstimmung des durchschnittlichen Alters der hier untersuchten Gruppen ist ein potentiell limitierender Faktor.

4.2.2 Volumina und Volumen-Indizes

Durch den Einsatz der PIE Medical Software CAAS MRI konnte neben der Messung der Myokardmuskelmasse die Bestimmung der Volumina der linken Ventrikel erfolgen. Die Ergebnisse der Teiluntersuchung der Volumina lieferten keine Hinweise auf diagnostisch wegweisende Unterschiede zwischen den Gruppen. So ließen sich bei den drei wichtigen Parametern enddiastolisches und endsystolisches linksventrikuläres Volumen sowie Volumen-Index keine statistisch signifikanten Unterschiede nachweisen.

Die Werte der enddiastolischen Volumenmessung der Probanden sind sehr gut vergleichbar mit den Ergebnissen der Studie von Grothues et al. [92]. Das durchschnittliche enddiastolische Volumen des linken Ventrikels der von Grothues et al. untersuchten gesunden Probanden von 146 ml (± 34) entspricht recht genau dem Mittelwert von 149,13 ml ($\pm 32,99$) der hier untersuchten Probandengruppen. Grothues et al. fanden für diesen Parameter keinen Unterschied zwischen Probanden und Patienten mit linksventrikulärer Hypertrophie. In der hier untersuchten HCM-Patienten-Gruppe zeigte sich ein signifikant kleineres enddiastolisches Volumen als in der Probanden-Gruppe.

Ein signifikanter Unterschied zwischen Gesunden und „noncompaction“ Patienten bezüglich der enddiastolischen Volumina war nicht nachweisbar.

Dies zeigt, dass die Betrachtung der Volumina anhand von Messungen von Magnetresonanztomographien in der Regel keinen Hinweis auf das Vorliegen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie gibt.

Das linksventrikuläre enddiastolische Volumen scheint zur Abgrenzung der „noncompaction“-Patienten gegenüber Gesunden, „Borderline“- und HCM-Patienten nur als LV-EDVcomp geeignet zu sein, d.h. die linksventrikulären Trabekel und Papillarmuskeln werden zum LV-Volumen hinzugerechnet. Bei der weiteren Differenzierung zur HCM scheint auch zusätzlich die Bestimmung des linksventrikulären enddiastolischen Volumen-Index hilfreich zu sein. Grundsätzlich lassen sich HCM- und DCM-Patienten mittels des LV-EDVI gegenüber Gesunden eindeutig abgrenzen.

Zur Einordnung des linksventrikulären enddiastolischen Volumen-Index der hier untersuchten Probanden-Gruppe von 84,15 ml/m² (± 12,59) sei noch als Vergleich der von Grotheus et al. [92] gefundene Mittelwert von 77,00 ml/m² (± 13) erwähnt.

Jacquier et al. [91] stellten bei ihrer mit MRT untersuchten LVNC-Gruppe einen durchschnittlichen enddiastolischen linksventrikulären Volumen-Index von 112 ml/m² (± 43) fest. In der hier untersuchten LVNC-Gruppe betrug der durchschnittliche enddiastolische linksventrikuläre Volumen-Index 83 ml/m² (± 29).

Auch die HCM- und die DCM-Gruppe der vorliegenden Studie wiesen einen niedrigeren durchschnittlichen enddiastolischen linksventrikulären Volumen-Index auf als die Gruppen von Jacquier et al. Siehe Tabelle 18.

	LVNC		DCM		HCM		Gesunde	
	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene
EDVI (ml/m ²)	112±43	83±29	115±26	99±22	71±18	60±17	71±11	84±12

Tabelle 18. Enddiastolischer Volumenindex. Vergleich vorliegender Ergebnisse mit der Studie von Jacquier et al.[91]

Eine Abgrenzung der „noncompaction“ Kardiomyopathie zu anderen Kardiomyopathien ist anhand des enddiastolischen linksventrikulären Volumen-Index nicht möglich.

Im Vergleich mit Studien (Teo et al., Grothues et al. und Kirschbaum et al. [92-94]), die die Messung linksventrikulärer Volumina in MRT-Darstellungen bei Gesunden und HCM-Patienten zum Gegenstand haben, zeigt sich, dass, vermutlich u. a. abhängig von der verwendeten Software, teilweise Unterschiede zwischen den Mittelwerten der Volumina bestehen. Die linksventrikulären enddiastolischen Volumen-Indizes bei Teo et al., Grothues et al. und Kirschbaum et al. zeigen eine Varianz der Ergebnisse.

4.2.3 Ejektionsfraktion, Schlagvolumen, Herzzeitvolumen

Die Messung der Ejektionsfraktion ergab die signifikant niedrigsten Werte in der „noncompaction“ Gruppe. Hier spiegelt sich die eingeschränkte Kontraktilität des linksventrikulären Myokards der erkrankten Patienten wider.

Im Vergleich Ejektionsfraktion der Probandengruppe (MW 58,41 % \pm 8) mit den Ergebnissen drei anderer Studien zeigte sich eine sehr gute Übereinstimmungen: Teo et al. [93] (Probanden EF 58,52 % \pm 8), van Geuns et al. [88] (Probanden EF 60 % \pm 6), Kirschbaum et al. [94] (Probanden EF 60,1 % \pm 7) und eine zufrieden stellende Übereinstimmung mit dem Mittelwert der Untersuchung von Grothues et al. [92] für die Probanden-Gruppe (EF 71 % \pm 5). Eine sehr hohe Übereinstimmung der Mittelwerte der Ejektionsfraktion besteht zwischen der HCM-Gruppe der vorliegenden Untersuchung (71,72 % \pm 10) und der HCM-Gruppe der Studie von Grothues et al. (68 % \pm 10).

Die hier dargestellte durchschnittliche Ejektionsfraktion bei „noncompaction“ Patienten von 50,83 % (\pm 16) lässt sich mit den Darstellungen von Oechslin et al. [3], deren Studie die Messungen mittels Echokardiographie erhob, in Übereinstimmung bringen. Oechslin et al. stellten bei 24 von 28 untersuchten Patienten eine Ejektionsfraktion von <50 % fest.

In der MRT-Studie von Petersen et al. [10] lag die durchschnittliche Ejektionsfraktion der NCM-Patienten bei 52,86 % (\pm 17) und stimmt damit sehr gut mit der hier untersuchten Gruppe überein.

Die LVNC- und die DCM-Gruppe von Jacquier et al. [91] wiesen geringere Ejektionsfraktionen auf als die in der vorliegenden Studie untersuchten Gruppen. Die HCM-Patienten wiesen erwartungsgemäß eine im Mittel mit unserer Studie vereinbare hochnormale Ejektionsfraktion (EF) auf. Die Gesunden der von Jacquier et al. untersuchten Gruppe hatte eine höhere Ejektionsfraktion als die in unserer Studie untersuchten Probanden.

	LVNC		DCM		HCM		Gesunde	
	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene
EF (%)	33 ± 20	51 ± 16	26 ± 11	57 ± 15	71 ± 13	72 ± 10	69 ± 7	58 ± 8

Tabelle 19. Ejektionsfraktion. Vergleich vorliegender Ergebnisse mit der Studie von Jacquier et al. [91]

Die dargestellten Unterschiede im Vergleich mit anderen Studien sind gering. Wichtig ist, dass die Erniedrigung der Ejektionsfraktion ein reproduzierbares Untersuchungsergebnis bei „noncompaction“-Patienten ist. Dies ist jedoch ein sehr unspezifischer Parameter und natürlich vom Stadium der Erkrankung und dem Ausprägungsgrad abhängig.

4.3 Myokardmasse und der Muskelmasse-Indizes

4.3.1 Gesamtmyokardmasse

Die Beurteilung der Gesamtmasse des Myokards inklusive Septum in allen fünf Gruppen zeigt, dass sich die Patienten mit „noncompaction“ des linken Ventrikels hochsignifikant von den Probanden, der Borderline- und der DCM-Gruppe unterscheiden. Hierbei handelt es sich jedoch um einen unspezifischen Aspekt, der auch bei anderen Erkrankungen des Herzmuskels auftritt, wie die hochsignifikant höhere Myokardmasse der HCM-Patienten gegenüber den Gesunden zeigt.

Teo et al. [93] fanden in ihrer Untersuchung an australischen Normalprobanden einen höheren Durchschnittswert der linksventrikulären Muskelmasse (114,16 g ± 40,61) als in der Gruppe der Probanden der vorliegenden Untersuchung (94,67 g ± 24,06). Die

Aufspaltung der Probandengruppe in männliche und weibliche untersuchte Herzen ergab eine bessere Übereinstimmung der Ergebnisse mit den Werten der australischen Studie (weibliche Probanden von Teo et al. $83,07 \text{ g} \pm 16,66$ vs. vorliegende Untersuchung $80,75 \text{ g} \pm 10,76$).

Eine Ursache für die etwas kleinere linksventrikuläre Myokardmasse der hier untersuchten Probanden könnte auch das niedrigere Durchschnittsalter sein.

Insgesamt ist zu erwähnen, dass die Ergebnisse für die linksventrikuläre Gesamtmuskelmasse in Studien von Kirschbaum, Teo, Grothues, Van Geuns [88, 92-94] nicht kongruent sind und jeweils geringfügig höhere Werte für die Myokardmasse des linken Ventrikels bei gesunden Probanden und bei Patienten mit hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie als die hier gefundenen Ergebnisse ergaben. Jede der Studien umfasste einen größeren Anteil männlicher Probanden, was konträr zu der hier untersuchten Gruppe Gesunder ist und damit eine Erklärung für die niedrigeren Durchschnittswerte der linksventrikulären Myokardmasse sein könnte.

Das Ergebnis der durchschnittlichen linksventrikulären Muskelmasse der Probanden sowohl der Studie von Teo et al. [93] als auch der anderen Studien war deutlich niedriger als die durchschnittlichen Myokardmasse der hier untersuchten „noncompaction“-Patienten. Abzuleiten hieraus ist, dass sich die Gesamtmuskelmasse des linken Ventrikels von Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie deutlich von der linksventrikulären Gesamtmuskelmasse Gesunder unterscheidet.

Im Vergleich mit Messungen des linken Ventrikels mittels Echokardiographie weisen zahlreiche Autoren darauf hin, dass die Messung von Myokardmasse und Volumina aus wenigen Parametern mittels einer Formel berechnet wird, die geometrische Gegebenheiten im linken Ventrikel voraussetzt [95]. Diese geometrischen Voraussetzungen sind in Herzen von „noncompaction“- und HCM-Patienten nicht gegeben. Die Magnetresonanztomographie wird also für die Untersuchung von Pathologien des Herzens und besonders bei Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie als deutlich akkurater als die Echokardiographie beschrieben [96, 97].

4.3.2 Nicht-kompaktierte linksventrikuläre Myokardmasse

Statistisch hochsignifikant unterschied sich die Gruppe der „noncompaction“-Patienten von den anderen vier Gruppen in der Untersuchung der nicht-kompaktierten Myokardmasse des linken Ventrikels. Die hochsignifikant höheren Werte der nicht-kompaktierten linksventrikulären Muskelmasse gegenüber allen Vergleichsgruppen sind als ein richtungsweisendes Kriterium für die Diagnostik der „noncompaction“ Kardiomyopathie anzusehen.

Dagegen ergab der Vergleich der kompaktierten linksventrikulären Muskelmasse keinen signifikanten Unterschied gegenüber Probanden, Borderline- und DCM-Patienten.

Die HCM-Gruppe zeigte einen höheren Wert der kompaktierten Myokardmasse als die NCM-Patienten. Diese Erkenntnis stimmt mit den Ergebnissen der Studie von Jacquier et al. [91] überein. Auch bei dieser Untersuchung war kein signifikanter Unterschied der LVNC-Patienten gegenüber den DCM-Patienten und den Probanden nachweisbar. Die HCM-Gruppe von Jacquier et al. wies jedoch, genau wie in der vorliegenden Studie, einen signifikant größeren Wert der kompaktierten Myokardmasse als die Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie auf.

Unterstrichen wurde diese Erkenntnis von der Analyse des prozentualen Anteils des nicht-kompaktierten Myokards an der Gesamtmuskelmasse des linken Ventrikels, der in der NCM-Gruppe hochsignifikant höher war als in den vier anderen Gruppen.

Daraus lässt sich schließen, dass sowohl die absolute Zahl der nicht-kompaktierten Muskelmasse als auch der prozentuale Anteil an der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse wesentliche Hinweise auf das Vorliegen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie geben kann, wobei der prozentuale Anteil hierbei noch aussagekräftiger ist und auch eine Abgrenzung zur hypertrophen Kardiomyopathie zulässt.

Die exakte Messung und die Darstellung des prozentualen Anteils der nicht-kompaktierten Myokardmasse an der Gesamtmasse des linksventrikulären Myokards wurden auch von Jacquier et al. [91] mittels MRT durchgeführt. Siehe Tabelle 20.

	LVNC		DCM		HCM		Gesunde	
	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene
trabekularisierte Masse (% von LV)	32 ± 10	36 ± 11	11 ± 4	8 ± 3	12 ± 4	8 ± 4	12 ± 5	10 ± 4

Tabelle 20. Prozentualer Anteil trabekularisierter Myokardmasse an linksventrikulärer Gesamtmyokardmasse. Vergleich vorliegender Ergebnisse mit der Studie von Jacquier et al. [91]

Die Durchschnittswerte für den prozentualen Anteil der trabekularisierten Masse als Anteil der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse von Jacquier et al. [91] zeigen eine gute Übereinstimmung mit den hier gefundenen Durchschnittswerten und unterstreichen damit die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse.

Die in der vorliegenden Untersuchung gezeigte Sensitivität von 91 % und Spezifität von 98 % bei der Abgrenzung der „noncompaction“ Gruppe gegenüber der Gesamtvergleichsgruppe bestehend aus Gesunden, HCM- und DCM-Patienten zeigte in der ROC-Analyse, dass ein Anteil nicht-kompakter Myokardmasse von über 25 % an der Gesamtmyokardmasse der „cut-off“ Wert ist, der eine deutliche Abgrenzung einer „noncompaction“ Kardiomyopathie im Vergleich zum Normalkollektiv, aber auch zur DCM und HCM zulässt. Zur alleinigen Abgrenzung gegenüber einem Normalkollektiv reicht für eine optimale Sensitivität von 91% und einer Spezifität von 100% bereits ein „cut-off“ von 23% Anteil trabekularisierter Muskelmasse an der Gesamtmuskelmasse aus. Die gleiche beste Sensitivität und Spezifität erhält man bei einer ROC-Analyse der Subgruppen LVNC und HCM bei einem „cut-off“ von 22%. Zur isolierten Abgrenzung zur DCM-Gruppe reicht bereits ein niedrigerer „cut-off“ von 13% aus, um eine Sensitivität und Spezifität von 100% zu erzielen.

In der von Jacquier et al. [91] untersuchten Gruppe von LVNC-Patienten wies der Wert von 20 % trabekularisierter Muskelmasse an der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse eine Sensitivität von 97,3 % und eine Spezifität von 97,3 % für die Diagnose LVNC auf.

Mit der hier verwendeten Mess-Methode kann bei einem prozentualen Anteil trabekularisierter Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse von über 25 % die Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie sichergestellt werden. Zwischen 20 % und 25 % trabekularisierter Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse muss differentialdiagnostisch eine leicht ausgeprägte „noncompaction“ Kardiomyopathie (Borderline) oder eine hypertrophe Kardiomyopathie in Betracht gezogen werden. Bei einem Wert von unter 20 % Anteil trabekularisierter Myokardmasse an der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse ist die Diagnose einer „noncompaction“ Kardiomyopathie eher unwahrscheinlich.

In der vorliegenden Untersuchung und in der Studie von Jacquier et al. wurde unabhängig voneinander die Erkenntnis gewonnen, dass ein Anteil der trabekularisierten Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse von über 20 bis 25 % bei mittels MRT untersuchten Patienten ein eindeutiges diagnostisches Kriterium für eine bestehende „noncompaction“ Kardiomyopathie ist. Zukünftig könnte diese Erkenntnis die Diagnose der „noncompaction“ Kardiomyopathie verfeinern und als wichtiger diagnostischer Hinweis gelten.

4.3.3 Myokardmasse-Indizes

Allgemein sind die Indizes von Volumina und Myokardmasse in der Untersuchung des Herzens ein wichtiger Bestandteil.

Der Index der gesamten linksventrikulären Myokardmasse der „noncompaction“-Patienten war hochsignifikant höher als der Gesamtmuskelmasse-Index der Gesunden, der Borderline-Patienten und der DCM-Patienten. Im Vergleich mit der Gruppe der HCM-Patienten ließ sich kein signifikanter Unterschied nachweisen.

Der Gesamtmyokardmasse-Index kann also einen Hinweis für das Vorhandensein einer „noncompaction“ Kardiomyopathie sein, eine Abgrenzung gegenüber der hypertrophen Kardiomyopathie ist mit diesem Parameter jedoch nicht eindeutig möglich.

Der hier errechnete Mittelwert des linksventrikulären Myokardmasse-Index der Probanden von $53,53 \text{ g/m}^2 (\pm 10,25)$ befindet sich in dem Zahlenrahmen, der von Alfakih et al. [98] als normale Werte angesehen wird. In dieser Studie wurde beschrieben, dass in SSFP-MR-Darstellungen bei der Berechnung des linksventrikulären Myokardmasse-Index Werte zwischen 37 g/m^2 und 83 g/m^2 als normal gelten können.

In zwei Studien (Teo et al., Grothues [92, 93]), in denen linksventrikuläre Parameter mittels Auswertung von Magnetresonanztomographien untersucht wurden, zeigte sich sowohl im Vergleich zu der hier untersuchten Probandengruppe als auch der HCM- und der DCM-Gruppe jeweils ein etwas höherer Durchschnittswert beim Muskelmasse-Index, entsprechend den oben besprochenen Durchschnittswerten für die linksventrikuläre Myokardmasse. Hierbei unterscheiden sich die Ergebnisse von Teo et al. und Grothues et al. untereinander mehr als die Zahlen zwischen den hier untersuchten Gruppen und den Probanden von Teo et al. Es bestand eine gute Übereinstimmung mit der Studie von Kirschbaum [94], in der ebenfalls die CAAS Software von PIE Medical für die Versuche verwendet wurde. Dies gibt einen Hinweis darauf, dass die Auswahl der Software einen Einfluss auf die Ergebnisse hat.

Die Zuordnung eines Bildteils zur Myokardmasse oder zum ventrikulären Volumen erfolgt durch die Abgrenzung homogener Grauzonen voneinander. Mit dem Auge ist die deutliche Helligkeit des ventrikulären Blutstromes bereits erkennbar.

Die Software grenzt die helleren von den dunkleren in sich homogenen Zonen ab. Jeder Punkt wird mathematisch als Vektor beschrieben. Diejenigen Punkte oder Vektoren, die farblich miteinander verschwimmen bzw. einen hohen Grad von Vernetzung der Grautöne haben, werden zusammengefasst [99]. Nach der definierten Zuordnung werden z. B. Masse oder Volumen durch Addition der Voxel in den jeweiligen Arealen errechnet [100, 101]. Die programmierten Schwellenwerte für die Zuordnung einzelner Bildpunkte zur Myokardmasse oder zum ventrikulären Volumen haben also einen Einfluss auf das von der Software errechnete Ergebnis.

Hervorgehoben werden muss, dass die erhobenen Muskelmasse-Indizes der hier untersuchten NCM-Gruppe deutlich höher waren als die aller Probandengruppen aus den zum Vergleich herangezogenen Studien (Teo et al. [93], Grothues et al. [92]).

Das alleinige Auftreten von erhöhten linksventrikulären Muskelmasse-Indizes kann lediglich einen Hinweis auf das Vorliegen einer „noncompaction“-Erkrankung geben. In Verbindung mit der Betrachtung und Analyse des makroskopischen Aspekts des Myokards können die Muskelmasse-Indizes jedoch wertvolle Aufschlüsse geben.

Während sich die kompaktierte Muskelmasse bezogen auf die Körperoberfläche zwischen den Gruppen unwesentlich unterschied (außer gegenüber der HCM-Gruppe), ließ sich bei der Betrachtung der Indizes der nicht-kompaktierten Myokardmasse eine sehr deutliche Differenzierbarkeit zwischen den Gruppen darstellen. Die statistisch hochsignifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen bei der Beurteilung der Indizes der nicht-kompaktierten Myokardmasse lassen den Schluss zu, dass es sich hierbei um einen Parameter handelt, der eindeutige Hinweise auf das Vorliegen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie geben kann.

Ein Wert des nicht-kompaktierten Myokardmasse Index von 15 g/m² weist zur Abgrenzung der hier untersuchten Patientengruppe mit „noncompaction“ Kardiomyopathie von den Gesunden, den HCM- und DCM-Patienten eine Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 100 % auf. Dies zeigt, dass dieser Parameter einen weiteren wichtigen Hinweis auf das Bestehen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie geben kann. In der gefundenen Literatur ist dieser Parameter bisher nicht als diagnostisch wegweisend für LVNC erwähnt. Ein Vergleich mit anderen Studien ist deshalb nicht möglich.

Neben dem makroskopischen Aspekt ist also nicht nur der prozentuale Anteil der trabekularisierten Masse an der Gesamtmyokardmasse sondern auch der Index der nicht-kompaktierten Myokardmasse dazu geeignet, differentialdiagnostische Abgrenzungen zwischen „noncompaction“ Myokard und anderen Kardiomyopathien zu ziehen.

Wie in Tabelle 21 erkennbar ist, wiesen die in der vorliegenden Studie untersuchten Gruppen in den absoluten Zahlen der kompaktierten und trabekularisierten Myokardmasse-Indizes jeweils niedrigere Werte auf als die Gruppen von Jacquier et al. Wie bereits oben besprochen stimmen die Werte für den Anteil der trabekularisierten Muskelmasse an der Gesamtmyokardmasse gut überein, was einerseits die Kongruenz der Ergebnisse unterstreicht und andererseits zeigt, dass der Anteil der nicht-kompaktierten Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse als deutliches und eindeutiges Kriterium für die Diagnose gelten kann.

	LVNC		DCM		HCM		Gesunde	
	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene	Jacquier	eigene
Kompaktierte LV Masse (g/m ²)	88 ± 29	56 ± 20	95 ± 24	50 ± 15	108 ± 30	79 ± 21	66 ± 11	48 ± 10
Trabekularisierte LV Masse (g/m ²)	43 ± 19	32 ± 11	11 ± 5	4 ± 2	14 ± 5	7 ± 3	9 ± 4	5 ± 2

Tabelle 21. Kompaktierte und trabekularisierte linksventrikuläre Masse. Vergleich vorliegender Ergebnisse mit der Studie von Jacquier et al. [91]

4.4 Segmentanalyse

Die Segmentanalyse stellt ein weiteres Kriterium für die Beurteilung der „noncompaction“ Kardiomyopathie dar.

Die Beurteilung von Verteilung und Grad der Ausprägung von nicht-kompaktiertem Myokard unter Verwendung des 17-Segment-Modells der AHA des linken Ventrikels wurde detaillierter als bisher in der Literatur beschrieben durchgeführt.

4.4.1 Anzahl der nicht-kompaktierten Segmente

Petersen et al. [10] untersuchten u.a. die Anzahl und die Verteilung der Trabekularisierung im MRT anhand von 7 NCM-Patienten im Vergleich mit Gesunden, Sportlern, Patienten mit hypertropher und dilatativer Kardiomyopathie, hypertensiver Herzkrankheit und Patienten mit Aortenstenose. Wie auch in der vorliegenden Untersuchung, fanden sie eine signifikant größere Anzahl an trabekularisierten Segmenten in der NCM-Gruppe als in allen anderen Gruppen. In der hier vorliegenden Arbeit sind in der NCM-Gruppe (12 Patienten) durchschnittlich $12,42 (\pm 1,6)$ Segmente trabekularisiert. Bei den 7 von Petersen untersuchten Patienten waren durchschnittlich $10 (\pm 3)$ Segmente trabekularisiert. Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie weisen also als reproduzierbares Ergebnis mehr trabekularisierte Segmente als Gesunde und Patienten mit HCM oder DCM auf.

In der HCM-Gruppe der vorliegenden Untersuchung zeigte sich eine durchschnittliche Anzahl trabekularisierter Segmente von $6 (\pm 1,2)$, was sich mit dem Ergebnis von Petersen et al. [10], die durchschnittlich $5 (\pm 4)$ trabekularisierte Segmente fanden, deckt.

Die Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie wiesen in der Studie von Petersen et al. durchschnittlich $7 (\pm 3)$ trabekularisierte Segmente auf. In der hier beschriebenen Untersuchung ergab sich eine durchschnittliche Zahl trabekularisierter Segmente von $4,45 (\pm 0,9)$. Hier lässt sich ein weiterer Unterschied der hier untersuchten Patienten-Gruppen gegenüber den von Petersen et al. untersuchten Patienten feststellen.

Die Probanden in der vorliegenden Studie hatten durchschnittlich ein Segment weniger mit Trabekularisierungen ($5 \pm 1,4$) als die Probanden von Petersen et al. (6 ± 3).

4.4.2 Verteilungsmuster

Zur Analyse der Verteilung und Ausprägung der nicht-kompaktierten Myokardanteile im linken Ventrikel wurde das 17-Segment-Modell nach Ceiqueira et al. [90] verwendet. Zunächst wurde untersucht, welche Segmente am häufigsten trabekularisierte Anteile aufwiesen bzw. überhaupt nicht-kompaktiertes Myokard enthielten. 11 der 17 Segmente können aufgrund der hochsignifikant häufigeren Trabekularisierung in der Gruppe der NCM-Patienten sowohl im Vergleich zu Normalprobanden als auch zu den Borderline-, den DCM- und den HCM-Patienten als wegweisend für die Diagnose der linksventrikulären „noncompaction“ angesehen werden.

Der potentielle Nutzen der Kenntnis dieser Verteilungsmuster liegt in der Zuordnung zur Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie bei Auftreten von Trabekularisierung, besonders in den basal lateralen und inferioren Segmenten mit den Ziffern 4 bis 9, dem mittinferolateralem Segment Nummer 11 und den apikalen inferioren und lateralen Segmenten 14 und 15.

Das 17. Segment, das in aller Regel immer eine Trabekularisierung aufweist, kann ebenso wenig als diagnostisch wegweisend gewertet werden wie die Segmente 2, 3, 10 und 12. Diese Erkenntnis stimmt mit der echokardiographischen Studie von Kohli et al. [102] überein.

Die Verteilung der trabekularisierten Segmente ist also ein wesentliches Kriterium für die Diagnose von LVNC.

Dodd et al. [103], die 8 „noncompaction“-Patienten mittels MRT untersuchten, zeigten einen Zusammenhang zwischen der klinischen Schwere des NCM und der Verteilung der Nicht-Kompaktierung. Auch bei der Untersuchung dieser Gruppe zeigte sich, dass die mittventrikulären Segmente signifikant häufiger Trabekularisierungen aufwiesen als bei Gesunden.

Das Verteilungsmuster der nicht-kompaktierten Segmente unterschied sich von der NCM-Gruppe bei Petersen et al. [10]. Anders als bei Petersen et al. fand sich in der vorliegenden Arbeit ein deutlich höherer Prozentsatz von Trabekularisierung in den

Segmenten 4, 5, und 6 als bei den Normalprobanden. Es lag ein statistisch signifikanter Unterschied gegenüber den Vergleichsgruppen vor.

Dies bestätigt die Schlussfolgerung, dass die Trabekularisierung der basalen inferioren, basalen inferolateralen und basalen anterolateralen Segmente für eine differenzierte Bestätigung für das Bestehen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie geeignet ist.

Diese Erkenntnis unterscheidet sich von den echokardiographischen Darstellungen von Oechslin et al. [3], in deren Untersuchung die Trabekularisierungen hauptsächlich im apikalen und mittleren Bereich des linken Ventrikels nachweisbar waren. Hier scheint sich ein Vorteil der Magnetresonanztomographie gegenüber der Echokardiographie in der Diagnostik der LVNC zu zeigen.

Jacquier et al. [91] fanden in ihrer Studie kein Verteilungsmuster, das sich für die LVNC-Gruppe signifikant von den anderen Gruppen unterschied.

4.4.3 Trabekularisierungsmaß

Das Ausmaß der Trabekularisierung wurde in vier Stufen eingeteilt und war in allen Segmenten in der Gruppe der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie am höchsten, woraus sich ein weiteres diagnostisches Kriterium herleiten lässt.

Es war festzustellen, dass auch in denjenigen Segmenten der Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie, die sich in der Häufigkeit der Trabekularisierung nicht signifikant von den Probanden unterschieden, eine stärkere Ausprägung des nicht-kompaktierten Anteils des Myokards nachweisbar war.

Es lässt sich schlussfolgern, dass eine verstärkte Trabekularisierung, insbesondere der basalen Segmente 4, 5 und 6 diagnostisch wegweisend für linksventrikuläres „noncompaction“ Myokard ist.

Trabekularisierungen in diesen Segmenten identifizieren einen Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie aus der vorliegenden Studie mit einer Sensitivität von 92 % und einer Spezifität von 92 %.

In der Literatur ist die Beschreibung des Ausmaßes der Trabekularisierung uneinheitlich und teilweise sogar widersprüchlich.

Petersen et al. stellen das Verhältnis von nicht-kompaktiertem zu kompaktiertem Myokard an der am stärksten betroffenen Stelle in den langen Achsen als diagnostisch wesentlich dar.

In der Studie von Petersen et al. [10] wird das Segment mit der stärksten Trabekularisierung in den langen Achsen ausgewählt und das Verhältnis von nicht-kompaktiertem zu kompaktiertem Myokard an dieser Stelle in der Diastole errechnet. Es wird also nur ein Segment in einem Bild der langen Achse während der Diastole für die Analyse herangezogen.

Diagnostisch für „noncompaction“ in der MRT sehen Petersen et al. ein Verhältnis von nicht-kompaktiertem Myokard zu kompaktiertem Myokard von größer als 2,3:1 an der Stelle mit der stärksten Ausprägung an.

Jenni et al. [2] hingegen stellen das Verhältnis von nicht-kompaktiertem zu kompaktiertem Myokard in echokardiographischen Untersuchungen fest. Hierzu werden in dem systolischen Kurzachsen-Bild, das die größte Dicke während der Systole aufweist, der „noncompaction“-Anteil und der kompaktierte Anteil gemessen und durcheinander geteilt. Dies wird als „systolic ratio of non-compacted to compacted layers“ bezeichnet. Das diagnostische Kriterium mit dieser Methode für LVNC ist nicht-kompaktiert / kompaktiert > 2 . Auch hier ist wieder nur das Segment mit der größten Dicke ausschlaggebend für die Erfüllung des diagnostischen Kriteriums. Laut Jenni et al. ist durch dieses Kriterium die Abgrenzung der „noncompaction“ Kardiomyopathie gegenüber dilatativer und hypertropher Kardiomyopathie möglich.

Junqueira et al. [104] konnten in ihren Untersuchungen von drei Patienten mit isolierter linksventrikulärer „noncompaction“ zeigen, dass die Unterscheidung zwischen kompaktierter und nicht-kompaktierter Myokardschicht in MRT-Darstellungen eindeutiger ist als in der Echokardiographie. Ihre diagnostischen Kriterien sind diastolisches Verhältnis nicht-kompaktiertes / kompaktiertes Myokard $> 2,3$ bei gleichzeitig verminderter systolischer Funktion.

In der vorliegenden Untersuchung wurden alle Segmente betrachtet und es konnte gezeigt werden, dass unter Berücksichtigung der Verteilung der Trabekularisierung auch ein Anteil der Trabekularisierung von 2:1 in bestimmten Segmenten einen spezifischen Hinweis auf das Vorliegen der „noncompaction“ Kardiomyopathie geben kann und dies auch in der Abgrenzung zu anderen Kardiomyopathien hilfreich ist.

Wandte man das Verhältnis von trabekularisiertem zu kompaktiertem Myokard von $> 2:1$ undifferenziert auf alle Segmente an, so zeigte sich in der vorliegenden Studie, dass zur Detektion eines Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie aus einer Gruppe von Gesunden, HCM- und DCM-Patienten zwar eine Sensitivität von 100 % besteht, die Spezifität jedoch bei lediglich 27 % liegt.

Demgegenüber zu stellen ist eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 93 % bei Anwendung eines Verhältnisses von trabekularisiertem zu kompaktiertem Myokard von $> 3:1$.

Mit den bisher in der Literatur beschriebenen Parametern zur Identifizierung von LVNC-Patienten werden, wie auch Jacquier et al. [91] festgestellt haben, auch Gesunde oder Patienten mit anderen Kardiomyopathien als Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie identifiziert.

Zusammenfassend ist also das Verhältnis von trabekularisiertem zu kompaktiertem Myokard von $> 2:1$ im engeren Sinne nur für die basalen inferioren, basalen inferolateralen und basalen anterolateralen Segmente anwendbar.

Für alle anderen Segmente ist in der MRT-Diagnostik nur ein Verhältnis von trabekularisiertem zu kompaktiertem Myokard von $> 3:1$ in der Enddiastole diagnostisch wegweisend für die „noncompaction“ Kardiomyopathie.

Diese Erkenntnis ist neu und unterscheidet sich von den oben zum Vergleich herangezogenen Studien anderer Autoren.

Insgesamt konnten in der vorliegenden Untersuchung vier Parameter identifiziert werden, die die eindeutige Diagnose von „noncompaction“ Myokard in Magnetresonanztomographien ermöglichen, wie auch die differentialdiagnostische Abgrenzung gegenüber anderen Kardiomyopathien:

- **prozentualer Anteil der trabekularisierten Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse > 25 %,**
- **Myokardmasseindex der trabekularisierten Myokardmasse > 15 g/m²,**
- **Trabekularisierung in den Segmenten 4, 5 und 6 und**
- **Verhältnis trabekularisiertes Myokard zu kompaktiertem Myokard > 3:1 in mindestens einem der anderen Segmente**

Sind mindestens zwei der vier genannten Kriterien erfüllt, so ist die Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie mit einer Sensitivität von 100 % und einer Spezifität von 94 % zu stellen.

Zusätzlich ist festzuhalten, dass ein Late Enhancement bei keinem der hier untersuchten Fälle von NCM auftrat, jedoch bei allen HCM- und DCM-Patienten. Somit wurde ein weiteres diagnostisches Kriterium zum Ausschluss einer „noncompaction“ Kardiomyopathie gefunden.

Berechnet man die Sensitivität und Spezifität für mindestens zwei, drei oder vier erfüllte Kriterien nachdem das Bestehen von Late Enhancement als sicheres Ausschlusskriterium für eine „noncompaction“ Kardiomyopathie gewertet wurde, so ergeben sich jeweils Sensitivitäten und Spezifitäten von 100 %. Dies zeigt, dass der Nachweis von Late Enhancement einen deutlichen Hinweis darauf geben kann, dass es sich nicht um eine „noncompaction“ Kardiomyopathie handelt.

Diese Erkenntnis deckt sich mit den Ergebnissen der Studien von Junqueira et al. [104] und Marín Rodríguez et al. [105]. In den Untersuchungen anhand von drei bzw. fünf Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie konnte ebenfalls kein Late Enhancement in den MR-Untersuchungen festgestellt werden.

Fazio et al. [106] hingegen berichten über das Auftreten von Late Enhancement bei fünf ihrer acht untersuchten Patienten mit NCM. Die in der Veröffentlichung abgebildete Schicht der MR-Untersuchung weist jedoch keine deutlich sichtbaren Trabekularisierungen auf, es könnte sich daher eventuell nicht um Patienten mit einer „noncompaction“ Kardiomyopathie sondern um Patienten mit einer DCM gehandelt haben. Des Weiteren ist die Nullung des Myokards nicht adäquat in der Abbildung in der Publikation, so dass man in dieser Studie evtl. auch Artefakte als Late Enhancement gedeutet hat.

Insgesamt finden sich also auch in der aktuellen Literatur Hinweise darauf, dass das Auftreten von Late Enhancement nicht auf eine „noncompacion“ Kardiomyopathie hinweist.

Das Auftreten von Late Enhacement kann somit aus den Ergebnissen unserer Studie wahrscheinlich, wie hier vorgeschlagen, als Ausschlusskriterium für die „noncompaction“ Kardiomyopathie herangezogen werden. Zum entgültigen Nachweis sind aber Studien mit noch größeren Patientenzahlen notwendig.

Die Wichtigkeit der magnetresonanztomographischen Untersuchungen in der Diagnostik von häufigen Kardiomyopathien und in der Abgrenzung zwischen unterschiedlichen Pathologien wird auch von Hansen und Merchant unterstrichen [107, 108]. In ihrem zweiteiligen Review heben sie die Stärken der kardialen Magnetresonanztomographie hervor: die Genauigkeit der Messungen und ihre Wiederholbarkeit bei Betrachtung von ventrikulärer Myokardmasse, der Volumina, der Funktion sowie die Möglichkeit, makroskopisch abnorme Myokardareale zu identifizieren. Die Anwendbarkeit für die Diagnostik der „noncompaction“ Kardiomyopathie wurde nicht erwähnt.

Engberding et al. [109] unterstreichen in ihrem Review über LVNC, dass die Magnetresonanztomographie eine genauere Abgrenzbarkeit der Trabekularisierung der „noncompaction“ Kardiomyopathie von Trabekularisierungen durch andere Kardiomyopathien ermöglicht. Dies konnte besonders anhand des prozentualen Anteils des trabekularisierten Myokards an der Gesamtmyokardmasse durch die Studie von Jacquier et al. [91] und der vorliegenden Studie eindeutig bewiesen werden.

4.5 Intraobserver-Variabilität

Zur Überprüfung der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse wurden Wiederholungen der kompletten Software-Messungen anhand von Stichproben durchgeführt.

Die Messung von funktionellen Parametern mithilfe von Software-Programmen anhand von MRT-Bildern unterliegt, besonders bei Notwendigkeit manueller Nachkorrekturen, dem Risiko des Auftretens von Markierungsfehlern, die letztendlich dazu führen können, dass die Ergebnisse nicht zufriedenstellend reproduzierbar sind. Anhand von zweimal von demselben Untersucher gemessenen Stichproben, wurde die Intraobserver-Reproduzierbarkeit überprüft. Die Ergebnisse stimmten durchschnittlich zu 96,97 Prozent überein. Dies zeigt eine sehr niedrige Variabilität in der Messung bei Wiederholung. Die erhaltene Übereinstimmung ist geringfügig niedriger als bei Van Geuns et al. [88], die mit einer Übereinstimmung von 98,31 Prozent im Intraobserver-Test noch reproduzierbarer arbeiten konnten. Allerdings stammen diese Werte aus einer größeren Stichprobe. Die größte Abweichung zwischen den Einzelmessungen war auch in dieser Studie bei der Messung der Myokardmasse aufgetreten. Zusätzlich zur Intraobserver-Variabilität untersuchten van Geuns et al. auch die Interobserver-Variabilität, wobei diese größer ausfiel als die Abweichung zwischen zwei Messungen des gleichen Untersuchers (Übereinstimmung von 91,52 %).

Die Reproduzierbarkeit von Messwerten, die anhand von kardiovaskulären Magnetresonanztomographien erhoben wurden, ist in der Literatur als besser beschrieben als die Reproduzierbarkeit von Messwerten, die mittels Echokardiographie erhoben wurden.

Die Übereinstimmung von Messwerten aus zwei verschiedenen Untersuchungen anhand derselben MR-Sequenzen zeigt in der Regel nur geringe Abweichungen zueinander [110]. Dies gilt auch besonders für pathologisch veränderte Ventrikel. Die bessere Reproduzierbarkeit findet sich vor allem bei der Untersuchung von Patienten mit Myokardhypertrophie oder Herzinsuffizienz. Grothues et al. [92] zeigten dies anhand des Vergleichs der Reproduzierbarkeit der Ergebnisse in drei Gruppen von Patienten, unterteilt in Normalprobanden, Patienten mit Myokardhypertrophie und Patienten mit Herzinsuffizienz.

Im Vergleich mit der Studie von Grothues et al. zeigte sich, dass die Variabilitätskoeffizienten der vorliegenden Studie geringer waren. Daraus lässt sich eine noch bessere Reproduzierbarkeit respektive noch geringere Intraobserver-Variabilität ableiten.

In den Studien, die zur Einordnung der Ergebnisse der Intraobserver-Variabilität als Vergleich herangezogen wurden, wurde bei der Darstellung von Abweichungen von Messergebnissen vom Durchschnitt jeweils ein Durchschnittswert aus Minus- und Plusabweichungen errechnet. Somit handelt es sich nicht um den Durchschnitt der absoluten Abweichung. Trotz der hier angewandten Darstellung der absoluten Abweichung war die Intraobserver-Variabilität geringer und somit eine bessere Reproduzierbarkeit nachweisbar.

V. Limitationen

Die relativ kleine Anzahl von Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie, die mit Magnetresonanztomographie untersucht wurden, übersteigt die Patientenzahl wichtiger Untersuchungen wie die von Petersen et al. oder Dodd et al., ist aber ein zu steigernder Faktor. Weitere Studien mit deutlich größeren Patienten-Zahlen werden notwendig sein, um die gefundenen Ergebnisse zu bestätigen und zu erweitern.

Das durchschnittliche Alter der hier untersuchten fünf Gruppen (Patienten mit „noncompaction“ Kardiomyopathie, Patienten mit leicht ausgeprägter „noncompaction“ Kardiomyopathie (Borderline), HCM-Patienten, DCM-Patienten und Gesunden) stimmte nicht genau überein und ist gegebenenfalls als einschränkender Faktor der Untersuchung anzusehen.

Eine weitere Limitation der Studie ist die Tatsache, dass die kardialen Magnetresonanztomographien der untersuchten Personen nicht alle im selben Magnetresonanztomographen durchgeführt wurden.

Zur weiteren Überprüfung auch des Late Enhancements als sicheres Ausschlusskriterium einer „noncompaction“ Kardiomyopathie werden Untersuchungen anhand von größeren Patienten- und Probandengruppen notwendig sein.

VI. Zusammenfassung

Die kardiale Magnetresonanztomographie spielt in der Diagnostik der linksventrikulären „noncompaction“ Kardiomyopathie (LVNC) bislang eine eher untergeordnete Rolle. Definierende Kriterien wurden hauptsächlich für echokardiographische Untersuchungen formuliert. Die meisten MRT-Studien zu LVNC konzentrierten sich auf die Detektion von Trabekularisierung an wenigen Stellen und weniger auf die hier durchgeführte ausführliche Messung kompakterer und nicht-kompakterer Anteile der Myokardmasse mittels MRT. Diese Betrachtungsweise wurde bislang nur von einer Forschungsgruppe beschrieben.

Die vorliegende Arbeit hat die Anwendbarkeit der kardialen Magnetresonanztomographie in der Diagnostik der linksventrikulären „noncompaction“ Kardiomyopathie untersucht und gezeigt, dass sie zur Abgrenzung gegenüber anderen Herzerkrankungen eine diagnostische Erweiterung ist. Hierzu wurden fünf Gruppen einer kardialen MRT-Untersuchung mit einem 1,5 T Gerät unterzogen und die Bilder mit einer analytischen Software (CAAS MRI 3.0, PIE Medical Imaging) und mithilfe des 17-Segment Modells der American Heart Association (AHA) ausgewertet.

Zwölf „noncompaction“-Patienten und acht Borderline-Patienten, die echokardiographisch einen nicht-signifikant ausgeprägten Grad von LVNC aufwiesen, und jeweils aus Familien mit familiärer Häufung der LVNC stammten, sowie zehn Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (HCM), elf Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie (DCM) und 24 Probanden, die keine Herzerkrankung hatten, wurden untersucht.

Die Ergebnisse zeigten in wichtigen Aspekten (hoch-)signifikant unterschiedliche Ergebnisse im Vergleich zwischen „noncompaction“-Patienten mit Borderline-Patienten, HCM-Patienten, DCM-Patienten und Probanden.

Der Index der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse lässt eine eindeutige Abgrenzung der LVNC-Gruppe im Vergleich mit Probanden, Borderline- und DCM-Patienten zu. Eine Differenzierung zu HCM-Patienten war mit diesem Parameter nicht möglich.

Das alleinige Auftreten von erhöhten linksventrikulären Muskelmasse-Indizes kann einen Hinweis auf das Vorliegen einer „noncompaction“ Kardiomyopathie geben, kann jedoch auch bei der HCM auftreten. Der Index der nicht-kompaktierten Myokardmasse hingegen ist bei Erhöhung spezifisch für die „noncompaction“ Kardiomyopathie. Der nicht-kompaktierte Myokardmasse-Index detektiert bei einem Wert von 15 g/m² die LVNC mit einer Sensitivität von 91 % und einer Spezifität von 100 %. Hier zeigt sich ein weiteres wertvolles Kriterium für die Diagnostik der „noncompaction“ Kardiomyopathie.

Mit der hier verwendeten Mess-Methode kann bei einem prozentualen Anteil trabekularisierter Myokardmasse an der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse von über 25 % die Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie sicher gestellt werden. Zwischen 20 % und 25 % trabekularisierter Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse muss differentialdiagnostisch eine leicht ausgeprägte „noncompaction“ Kardiomyopathie (Borderline) oder eine hypertrophe Kardiomyopathie in Betracht gezogen werden. Bei einem Wert von unter 20 % Anteil trabekularisierter Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse ist die Diagnose einer „noncompaction“ Kardiomyopathie sehr unwahrscheinlich.

Eindeutiges Kriterium für die Diagnose der „noncompaction“ Kardiomyopathie ist die Verteilung der nicht-kompaktierten Areale auf die 17 Segmente nach der Einteilung der AHA in Verbindung mit der Betrachtung der Muskelmasse-Indizes und des Anteils der nicht-kompaktierten Myokardmasse an der linksventrikulären Gesamtmyokardmasse. Die Patienten mit der Diagnose „noncompaction“ Kardiomyopathie wiesen im Durchschnitt gegenüber allen Gruppen eine mindestens doppelt so hohe Anzahl an trabekularisierten Segmenten auf.

In der NCM-Gruppe gab es kein Segment, das nie betroffen war. Jedes der 17 Segmente war bei mindestens einem der Patienten trabekularisiert.

Das Auftreten von Trabekularisierung in den basalen inferioren, basalen inferolateralen und basalen anterolateralen Segmenten (Segmente 4, 5 und 6 der AHA) ist diagnostisch wegweisend für LVNC. In den anderen Segmenten weist erst das

Verhältnis von trabekularisiertem zu kompaktiertem Myokard von mehr als 3:1 eine gute Sensitivität bei gleichzeitig hoher Spezifität auf.

Bei Erfüllung von mindestens zwei der vier Hauptkriterien

- 1. prozentualer Anteil der trabekularisierten Myokardmasse an der Gesamtmyokardmasse > 25 %,**
- 2. Myokardmasseindex der trabekularisierten Myokardmasse > 15 g/m²,**
- 3. Trabekularisierung in den Segmenten 4, 5 und 6 und**
- 4. Verhältnis trabekularisiertes Myokard zu kompaktiertem Myokard > 3:1 in mindestens einem der anderen Segmente**

zeigt sich die höchste Sensitivität bei gleichzeitig hoher Spezifität. Das Auftreten von Late Enhancement kann nach Auswertung der vorliegenden Untersuchung als Ausschlusskriterium der „noncompaction“ Kardiomyopathie vorgeschlagen werden, was die Spezifität dann auf optimale Werte zu erhöhen hilft.

Die Überprüfung der Intraobserver-Reproduzierbarkeit ergab eine durchschnittliche Übereinstimmung der Ergebnisse von 96,97 Prozent. Dies zeigt eine sehr niedrige Variabilität der Messungen bei Wiederholung.

VII. Literatur

1. Richardson, P., et al., *Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies*. Circulation, 1996. **93**(5): p. 841-2.
2. Jenni, R., et al., *Echocardiographic and pathoanatomical characteristics of isolated left ventricular non-compaction: a step towards classification as a distinct cardiomyopathy*. Heart, 2001. **86**(6): p. 666-71.
3. Oechslin, E.N., et al., *Long-term follow-up of 34 adults with isolated left ventricular noncompaction: a distinct cardiomyopathy with poor prognosis*. J Am Coll Cardiol, 2000. **36**(2): p. 493-500.
4. Dusek, J., B. Ostadal, and M. Duskova, *Postnatal persistence of spongy myocardium with embryonic blood supply*. Arch Pathol, 1975. **99**(6): p. 312-7.
5. Angelini, A., et al., *Evolutionary persistence of spongy myocardium in humans*. Circulation, 1999. **99**(18): p. 2475.
6. Chin, T.K., et al., *Isolated noncompaction of left ventricular myocardium. A study of eight cases*. Circulation, 1990. **82**(2): p. 507-13.
7. Weiford, B.C., V.D. Subbarao, and K.M. Mulhern, *Noncompaction of the ventricular myocardium*. Circulation, 2004. **109**(24): p. 2965-71.
8. Anderson RH, B.E., Macartney F, Rigby ML, Shinebourne EA, *Pediatric Cardiology*. 2nd ed. 2002, London: Churchill Livingstone. 37-55.
9. Freedom, R.M., et al., *The morphological spectrum of ventricular noncompaction*. Cardiol Young, 2005. **15**(4): p. 345-64.
10. Petersen, S.E., et al., *Left ventricular non-compaction: insights from cardiovascular magnetic resonance imaging*. J Am Coll Cardiol, 2005. **46**(1): p. 101-5.
11. Luetmer, P.H., et al., *Incidence and distribution of left ventricular false tendons: an autopsy study of 483 normal human hearts*. J Am Coll Cardiol, 1986. **8**(1): p. 179-83.
12. Sedmera, D., et al., *Developmental patterning of the myocardium*. Anat Rec, 2000. **258**(4): p. 319-37.
13. Stollberger, C. and J. Finsterer, *Left ventricular hypertrabeculation/noncompaction*. J Am Soc Echocardiogr, 2004. **17**(1): p. 91-100.
14. Varnava, A.M., *Isolated left ventricular non-compaction: a distinct cardiomyopathy?* Heart, 2001. **86**(6): p. 599-600.
15. Junga J, K.S.e.a., *Myocardial ischemia in children with isolated ventricular noncompaction*. Eur Heart J 1999. **20**: p. 910-916.
16. Lauer, R.M., et al., *Angiographic Demonstration of Intramyocardial Sinusoids in Pulmonary-Valve Atresia with Intact Ventricular Septum and Hypoplastic Right Ventricle*. N Engl J Med, 1964. **271**: p. 68-72.
17. Friedberg, M.K., P.C. Ursell, and N.H. Silverman, *Isomerism of the left atrial appendage associated with ventricular noncompaction*. Am J Cardiol, 2005. **96**(7): p. 985-90.
18. Ichida, F., et al., *Novel gene mutations in patients with left ventricular noncompaction or Barth syndrome*. Circulation, 2001. **103**(9): p. 1256-63.
19. Maron, B.J., 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**(14): p. 1807-16.

20. Ichida, F., et al., *Clinical features of isolated noncompaction of the ventricular myocardium: long-term clinical course, hemodynamic properties, and genetic background*. J Am Coll Cardiol, 1999. **34**(1): p. 233-40.
21. Gedeon, A.K., et al., *X linked fatal infantile cardiomyopathy maps to Xq28 and is possibly allelic to Barth syndrome*. J Med Genet, 1995. **32**(5): p. 383-8.
22. Neustein, H.B., et al., *An X-linked recessive cardiomyopathy with abnormal mitochondria*. Pediatrics, 1979. **64**(1): p. 24-9.
23. Barth, P.G., et al., *An X-linked mitochondrial disease affecting cardiac muscle, skeletal muscle and neutrophil leucocytes*. J Neurol Sci, 1983. **62**(1-3): p. 327-55.
24. Sasse-Klaassen, S., et al., *Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium in the adult is an autosomal dominant disorder in the majority of patients*. Am J Med Genet A, 2003. **119A**(2): p. 162-7.
25. Sasse-Klaassen, S., et al., *Novel gene locus for autosomal dominant left ventricular noncompaction maps to chromosome 11p15*. Circulation, 2004. **109**(22): p. 2720-3.
26. Ritter, M., et al., *Isolated noncompaction of the myocardium in adults*. Mayo Clin Proc, 1997. **72**(1): p. 26-31.
27. Duru, F. and R. Candinas, *Noncompaction of ventricular myocardium and arrhythmias*. J Cardiovasc Electrophysiol, 2000. **11**(4): p. 493.
28. Lilje, C., et al., *Complications of non-compaction of the left ventricular myocardium in a paediatric population: a prospective study*. Eur Heart J, 2006. **27**(15): p. 1855-60.
29. Blessing, E., et al., *Isolated left ventricular noncompaction of the myocardium as a cause of embolic superior mesenteric artery occlusion*. J Am Soc Echocardiogr, 2005. **18**(6): p. 693.
30. Spirito, P. and B.J. Maron, *Absence of progression of left ventricular hypertrophy in adult patients with hypertrophic cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol, 1987. **9**(5): p. 1013-7.
31. Shirani, J., et al., *Clinicopathologic features of hypertrophic cardiomyopathy managed by cardiac transplantation*. Am J Cardiol, 1993. **72**(5): p. 434-40.
32. Ferrans, V.J., A.G. Morrow, and W.C. Roberts, *Myocardial ultrastructure in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. A study of operatively excised left ventricular outflow tract muscle in 14 patients*. Circulation, 1972. **45**(4): p. 769-92.
33. Factor, S.M., et al., *Pathologic fibrosis and matrix connective tissue in the subaortic myocardium of patients with hypertrophic cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol, 1991. **17**(6): p. 1343-51.
34. Shirani, J., et al., *Morphology and significance of the left ventricular collagen network in young patients with hypertrophic cardiomyopathy and sudden cardiac death*. J Am Coll Cardiol, 2000. **35**(1): p. 36-44.
35. Elliott, P.M., et al., *Survival after cardiac arrest or sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy*. J Am Coll Cardiol, 1999. **33**(6): p. 1596-601.
36. Maron, B.J., et al., *Cardiovascular preparticipation screening of competitive athletes. A statement for health professionals from the Sudden Death Committee (clinical cardiology) and Congenital Cardiac Defects Committee (cardiovascular disease in the young), American Heart Association*. Circulation, 1996. **94**(4): p. 850-6.
37. Maron, B.J., et al., *Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults*. Circulation, 1995. **92**(4): p. 785-9.
38. Klues, H.G., A. Schiffers, and B.J. Maron, *Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations*

- and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *J Am Coll Cardiol*, 1995. **26**(7): p. 1699-708.
39. Maron, B.J. and S.E. Epstein, *Hypertrophic cardiomyopathy: a discussion of nomenclature*. *Am J Cardiol*, 1979. **43**(6): p. 1242-4.
 40. Sipola, P., et al., *Cine MR imaging of myocardial contractile impairment in patients with hypertrophic cardiomyopathy attributable to Asp175Asn mutation in the alpha-tropomyosin gene*. *Radiology*, 2005. **236**(3): p. 815-24.
 41. Pons-Llado, G., et al., *Comparison of morphologic assessment of hypertrophic cardiomyopathy by magnetic resonance versus echocardiographic imaging*. *Am J Cardiol*, 1997. **79**(12): p. 1651-6.
 42. Rickers, C., et al., *Utility of cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy*. *Circulation*, 2005. **112**(6): p. 855-61.
 43. Maron, B.J., et al., *Hypertrophic cardiomyopathy. Interrelations of clinical manifestations, pathophysiology, and therapy (2)*. *N Engl J Med*, 1987. **316**(14): p. 844-52.
 44. Maron, B.J., *Hypertrophic cardiomyopathy: a systematic review*. *Jama*, 2002. **287**(10): p. 1308-20.
 45. *Report of the WHO/ISFC task force on the definition and classification of cardiomyopathies*. *Br Heart J*, 1980. **44**(6): p. 672-3.
 46. Roberts, W.C., R.J. Siegel, and B.M. McManus, *Idiopathic dilated cardiomyopathy: analysis of 152 necropsy patients*. *Am J Cardiol*, 1987. **60**(16): p. 1340-55.
 47. Komajda, M., et al., *Factors predicting mortality in idiopathic dilated cardiomyopathy*. *Eur Heart J*, 1990. **11**(9): p. 824-31.
 48. Sugrue, D.D., et al., *The clinical course of idiopathic dilated cardiomyopathy. A population-based study*. *Ann Intern Med*, 1992. **117**(2): p. 117-23.
 49. Kasper, E.K., et al., *The causes of dilated cardiomyopathy: a clinicopathologic review of 673 consecutive patients*. *J Am Coll Cardiol*, 1994. **23**(3): p. 586-90.
 50. Gillum, R.F., *Idiopathic cardiomyopathy in the United States, 1970-1982*. *Am Heart J*, 1986. **111**(4): p. 752-5.
 51. Bagger, J.P., et al., *Cardiomyopathy in western Denmark*. *Br Heart J*, 1984. **52**(3): p. 327-31.
 52. Williams, D.G. and E.G. Olsen, *Prevalence of overt dilated cardiomyopathy in two regions of England*. *Br Heart J*, 1985. **54**(2): p. 153-5.
 53. Codd, M.B., et al., *Epidemiology of idiopathic dilated and hypertrophic cardiomyopathy. A population-based study in Olmsted County, Minnesota, 1975-1984*. *Circulation*, 1989. **80**(3): p. 564-72.
 54. Strohm, O., et al., *Measurement of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathy*. *J Magn Reson Imaging*, 2001. **13**(3): p. 367-71.
 55. Germain, P., et al., *Inter-study variability in left ventricular mass measurement. Comparison between M-mode echography and MRI*. *Eur Heart J*, 1992. **13**(8): p. 1011-9.
 56. Iwase, M., et al., *Three-dimensional echocardiography by semi-automatic border detection in assessment of left ventricular volume and ejection fraction: comparison with magnetic resonance imaging*. *J Cardiol*, 1997. **30**(2): p. 97-105.
 57. Hien, P., *Echokardiographie Handbuch*. Vol. 1. 1996, Heidelberg: Springer. 196.
 58. Flachskampf, F.A., *Praxis der Echokardiographie. Das Referenzwerk zur echokardiographischen Diagnostik*. 2002, Stuttgart: Thieme. 569.
 59. Strohm, O., et al., *[Applications in cardiovascular MRI and CT--clinical indications and training]*. *Herz*, 2004. **29**(2): p. 223-8.

60. Helbing, W.A., et al., *Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children*. Am J Cardiol, 1995. **76**(8): p. 589-94.
61. Sandstede, R.F., and M. Gutberlet, *Radiologische Diagnostik des Herzens. Ein Leitfaden für die Praxis*. Vol. 1. 2004, Bremen: Uni-Med.
62. Kim, R.J., et al., *Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function*. Circulation, 1999. **100**(19): p. 1992-2002.
63. Kim, R.J., et al., *The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction*. N Engl J Med, 2000. **343**(20): p. 1445-53.
64. Gutberlet, M., et al., *Myocardial viability assessment in patients with highly impaired left ventricular function: comparison of delayed enhancement, dobutamine stress MRI, end-diastolic wall thickness, and TI201-SPECT with functional recovery after revascularization*. Eur Radiol, 2005. **15**(5): p. 872-80.
65. Mahrholdt, H., et al., *Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging*. Eur Heart J, 2002. **23**(8): p. 602-19.
66. Horstick, G., *Die multimodale Funktionsanalyse der Zukunft*. Z Kardiol, 2004(93(4)): p. IV/36-IV/47.
67. Lehmkuhl, L., et al., *[Cardiac computed tomography]*. Dtsch Med Wochenschr, 2009. **134**(19): p. 993-7.
68. Botnar, R.M., et al., *Improved coronary artery definition with T2-weighted, free-breathing, three-dimensional coronary MRA*. Circulation, 1999. **99**(24): p. 3139-48.
69. Nagel E., R.v.A.C., and F. E, *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie*. Vol. 2. 2002: Steinkopff Verlag Darmstadt. 218.
70. Boxt, L.M., *Cardiac MR imaging: a guide for the beginner*. 1999: Radiographics 19 (4). 1009-25.
71. Edwards, W.D., A.J. Tajik, and J.B. Seward, *Standardized nomenclature and anatomic basis for regional tomographic analysis of the heart*. Mayo Clin Proc, 1981. **56**(8): p. 479-97.
72. Williams, R.I., et al., *Abnormal myocardial strain rate in noncompaction of the left ventricle*. J Am Soc Echocardiogr, 2003. **16**(3): p. 293-6.
73. Halbertsma, F.J., L.G. van't Hek, and O. Daniels, *Spongy cardiomyopathy in a neonate*. Cardiol Young, 2001. **11**(4): p. 458-60.
74. Ali, S.K. and M.J. Godman, *The variable clinical presentation of, and outcome for, noncompaction of the ventricular myocardium in infants and children, an under-diagnosed cardiomyopathy*. Cardiol Young, 2004. **14**(4): p. 409-16.
75. Neudorf, U.E., et al., *Clinical features of isolated noncompaction of the myocardium in children*. Cardiol Young, 2001. **11**(4): p. 439-42.
76. Bax, J.J., et al., *Non-compaction cardiomyopathy-echocardiographic diagnosis*. Eur J Echocardiogr, 2002. **3**(4): p. 301-2.
77. Bax, J.J., et al., *Noninvasive and invasive evaluation of noncompaction cardiomyopathy*. J Cardiovasc Magn Reson, 2002. **4**(3): p. 353-7.
78. Borow, K.M., et al., *Physiologic mechanisms governing hemodynamic responses to positive inotropic therapy in patients with dilated cardiomyopathy*. Circulation, 1988. **77**(3): p. 625-37.
79. Sengupta, P.P., et al., *Comparison of echocardiographic features of noncompaction of the left ventricle in adults versus idiopathic dilated cardiomyopathy in adults*. Am J Cardiol, 2004. **94**(3): p. 389-91.
80. Moon, J.C., et al., *Detection of apical hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance in patients with non-diagnostic echocardiography*. Heart, 2004. **90**(6): p. 645-9.

81. Chung, T., et al., *Isolated noncompaction involving the left ventricular apex in adults*. Am J Cardiol, 2004. **94**(9): p. 1214-6.
82. Zambrano, E., et al., *Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: clinical and molecular aspects of a rare cardiomyopathy*. Lab Invest, 2002. **82**(2): p. 117-22.
83. Koo, B.K., et al., *Isolated noncompaction of the ventricular myocardium: contrast echocardiographic findings and review of the literature*. Echocardiography, 2002. **19**(2): p. 153-6.
84. Korczyk, D., et al., *Contrast-enhanced cardiac magnetic resonance in a patient with familial isolated ventricular non-compaction*. J Cardiovasc Magn Reson, 2004. **6**(2): p. 569-76.
85. Weiss, F., et al., *[MRI in the diagnosis of non-compacted ventricular myocardium (NCVM) compared to echocardiography]*. Rofo, 2003. **175**(9): p. 1214-9.
86. Barkhausen, J., et al., *Detection and characterization of intracardiac thrombi on MR imaging*. AJR Am J Roentgenol, 2002. **179**(6): p. 1539-44.
87. Petersen, S.E., J. Timperley, and S. Neubauer, *Left ventricular thrombi in a patient with left ventricular non-compaction in visualisation of the rationale for anticoagulation*. Heart, 2005. **91**(1): p. e4.
88. van Geuns, R.J., et al., *Automatic quantitative left ventricular analysis of cine MR images by using three-dimensional information for contour detection*. Radiology, 2006. **240**(1): p. 215-21.
89. Udupa JK, S.S., *Fuzzy connectedness and object definition: theory, algorithms, and applications in image segmentation*. Graph Models Image Proc 1996(58): p. 246-261.
90. 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.
91. Jacquier, A., et al., *Measurement of trabeculated left ventricular mass using cardiac magnetic resonance imaging in the diagnosis of left ventricular non-compaction*. Eur Heart J.
92. Grothues, F., et al., *Comparison of interstudy reproducibility of cardiovascular magnetic resonance with two-dimensional echocardiography in normal subjects and in patients with heart failure or left ventricular hypertrophy*. Am J Cardiol, 2002. **90**(1): p. 29-34.
93. Teo, K.S., et al., *Cardiac MRI assessment of left and right ventricular parameters in healthy Australian normal volunteers*. Heart Lung Circ, 2008. **17**(4): p. 313-7.
94. Kirschbaum, S.W., et al., *Addition of the long-axis information to short-axis contours reduces interstudy variability of left-ventricular analysis in cardiac magnetic resonance studies*. Invest Radiol, 2008. **43**(1): p. 1-6.
95. Devlin, A.M., N.R. Moore, and I. Ostman-Smith, *A comparison of MRI and echocardiography in hypertrophic cardiomyopathy*. Br J Radiol, 1999. **72**(855): p. 258-64.
96. Katz, J., et al., *Estimation of human myocardial mass with MR imaging*. Radiology, 1988. **169**(2): p. 495-8.
97. Alhabshan, F., et al., *Extent of myocardial non-compaction: comparison between MRI and echocardiographic evaluation*. Pediatr Radiol, 2005. **35**(11): p. 1147-51.
98. Alfakih, K., et al., *Assessment of ventricular function and mass by cardiac magnetic resonance imaging*. Eur Radiol, 2004. **14**(10): p. 1813-22.
99. Lalande, A., et al., *Automatic detection of left ventricular contours from cardiac cine magnetic resonance imaging using fuzzy logic*. Invest Radiol, 1999. **34**(3): p. 211-7.

100. Udupa, J.K., et al., *A framework for evaluating image segmentation algorithms*. Comput Med Imaging Graph, 2006. **30**(2): p. 75-87.
101. Corsi, C., et al., *Improved quantification of left ventricular volumes and mass based on endocardial and epicardial surface detection from cardiac MR images using level set models*. J Cardiovasc Magn Reson, 2005. **7**(3): p. 595-602.
102. Kohli, S.K., et al., *Diagnosis of left-ventricular non-compaction in patients with left-ventricular systolic dysfunction: time for a reappraisal of diagnostic criteria?* Eur Heart J, 2008. **29**(1): p. 89-95.
103. Dodd, J.D., et al., *Quantification of left ventricular noncompaction and trabecular delayed hyperenhancement with cardiac MRI: correlation with clinical severity*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **189**(4): p. 974-80.
104. Junqueira, F.P., et al., *Case report. Isolated left ventricular myocardium non-compaction: MR imaging findings from three cases*. Br J Radiol, 2009. **82**(974): p. e37-41.
105. Marin Rodriguez, C., et al., *[Lack of MR late-enhancement in left ventricular non-compaction in infants and young children.]*. Radiologia. **52**(2): p. 138-143.
106. Fazio, G., et al., *Left ventricular non-compaction cardiomyopathy in children: Is segmental fibrosis the cause of tissue Doppler alterations and of EF reduction?* Int J Cardiol, 2009. **132**(2): p. 278-80.
107. Hansen, M.W. and N. Merchant, *MRI of hypertrophic cardiomyopathy: part 2, Differential diagnosis, risk stratification, and posttreatment MRI appearances*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **189**(6): p. 1344-52.
108. Hansen, M.W. and N. Merchant, *MRI of hypertrophic cardiomyopathy: part I, MRI appearances*. AJR Am J Roentgenol, 2007. **189**(6): p. 1335-43.
109. Engberding, R., T.M. Yelbuz, and G. Breithardt, *Isolated noncompaction of the left ventricular myocardium -- a review of the literature two decades after the initial case description*. Clin Res Cardiol, 2007. **96**(7): p. 481-8.
110. Semelka, R.C., et al., *Interstudy reproducibility of dimensional and functional measurements between cine magnetic resonance studies in the morphologically abnormal left ventricle*. Am Heart J, 1990. **119**(6): p. 1367-73.

VII. Danksagung

Ich danke meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. M. Gutberlet, der mich mit seiner fachlichen Kompetenz und seinem großen Engagement in jeder Phase der Entstehung dieser Arbeit unterstützt hat, meinen Lernprozess im wissenschaftlichen Arbeiten begleitet hat und wesentlich zur Fertigstellung meiner Dissertation beitrug.

Mein besonderer Dank gilt meinen Eltern und meiner Schwester, die mich durch ihre Unterstützung während der Arbeit an diesem Thema motiviert haben und mir eine große Hilfe waren.

IX. Eidesstattliche Erklärung

„Ich, Milena L. Pachowsky, erkläre, dass ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

„Diagnostik der linksventrikulären „noncompaction“ Kardiomyopathie mittels der Magnetresonanztomographie“

selbst verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfasst und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.“

17.07.2010

Milena Pachowsky

X. Lebenslauf

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