

**Aus der Klinik für Kardiologie
des Evangelischen Krankenhauses Düsseldorf
Chefarzt Prof. Dr. med. Ernst G. Vester**

**Zusammenhang zwischen myokardialer Fibrose, Inflammation und Narben in den
kontrastmittelverstärkten Spätaufnahmen in der kardialen
Magnetresonanztomographie mit Abnormalitäten der Erregungsleitung im
Elektrokardiogramm**

**Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf**

**vorgelegt von
Christa Luise Vömel**

2021

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Ernst G. Vester

Zweitgutachter: Prof. Dr. med. Frank Pillekamp

Für meine Familie

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Grebe, O., Vömel, C., Kurtz, B., Vester, E.G., *Correlation of electrocardiographic conduction abnormalities with myocardial fibrosis and scar in late enhancement*. Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Posterpräsentation 2015. 17. P189 [1].

Vömel, C., Kurtz, B., Klein, A.-C., Vester, E.G., Grebe, O., *Myokardiale Narben und Fibrose im Late Enhancement weisen eine Korrelation mit Leitungsabnormalitäten im Oberflächen-EKG auf*. Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie und der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie, Posterpräsentation 2015 [2].

Zusammenfassung

Kontrastmittelverstärkte Spätaufnahmen im Kardio-MRT, das sogenannte *Late Enhancement*, sind eine bekannte Methode zur Detektion einer kardialen Fibrose, ischämischer Narben oder einer Myokarditis. Hierbei kann das *Late Enhancement* sowohl septal als auch in den übrigen Wandabschnitten von Herzkammern und -vorhöfen abgegrenzt werden. Aktuelle Studien weisen auf eine schlechte Prognose bei abgrenzbaren Veränderungen im *Late Enhancement* hin. Im Oberflächen-EKG ableitbare Erregungsleitungsstörungen wie z. B. der Schenkelblock sind oft fibrotisch-degenerativer Natur. Bisher ist wenig bekannt über einen Zusammenhang von im MRT erkennbaren Veränderungen mit ableitbaren Erregungsleitungsstörungen.

Ziel der Arbeit ist es, einen Zusammenhang zwischen im Kardio-MRT nachweisbaren Veränderungen im *Late Enhancement* wie einer Fibrose, ischämischen Narbe oder Myokarditis und Erregungsleitungsstörungen im Oberflächen-EKG zu untersuchen.

Es wurden 146 Patienten in die Studie eingeschlossen. Das im MRT abgrenzbare *Late Enhancement* wurde anhand des Erscheinungsbildes den Gruppen Fibrose, ischämische Narbe, Myokarditis und einer Vergleichsgruppe ohne Befund zugeordnet. Gleichzeitig wurden die EKGs insbesondere auf das Fehlen oder Vorhandensein von Erregungsleitungsstörungen wie z. B. AV-Block I°, Rechts- und Linksschenkelblock, linksanteriorem Hemiblock bzw. linksposteriorem Hemiblock, kombiniertem linksanteriorem Hemiblock mit einem Rechtsschenkelblock sowie intraventrikulärem Blockbild ausgewertet.

Es zeigte sich, dass ein erhöhtes Vorkommen von Erregungsleitungsstörungen mit abgrenzbaren Veränderungen im *Late Enhancement* assoziiert ist ($p=0,010$). Insbesondere bei einer Beteiligung des Septums sind die Erregungsleitungsstörungen im Vergleich zum Normalkollektiv und zu rein lateralem *Late Enhancement* vermehrt nachweisbar (39 % bei gemischt lateralem und septalem *Late Enhancement*, 34,2% bei rein septalem *Late Enhancement*).

Schlussfolgerung: Somit kann mittels Kardio-MRT ein Patientenkollektiv charakterisiert werden, welches ein spezielles Risikoprofil für Erregungsleitungsstörungen aufweist.

Abstract

Late Gadolinium enhancement is a contemporary method for detecting intramyocardial fibrosis, subendocardial or transmural ischemic scar as well as myocardial inflammation. Late Gadolinium enhancement may be located in the ventricular septum or the entire wall of the left ventricle or in the atria of the heart. Current studies are suggesting a poor outcome for patients with late Gadolinium enhancement abnormalities.

Cardiac conduction disorders detected by the electrocardiogram e. g. as bundle branch block, are often due to myocardial fibrosis or degenerative effects. Up to now, the relationship between abnormalities detected by magnetic resonance tomography and cardiac conduction disorders have not been closely examined.

It is the aim of this study to look for a correlation between myocardial tissue abnormalities via late Gadolinium enhancement like myocardial fibrosis, myocardial scarring or myocardial inflammation and with cardiac conduction disorders detected by electrocardiography.

146 patients were included. Late gadolinium enhancement study scans of these patients were correlated to four groups: Myocardial fibrosis, myocardial scar, myocardial inflammation and a comparative group without abnormalities. Electrocardiograms of these patients were examined with focus on the existence or lack of conduction disorders e. g. atrioventricular block first degree, right or left bundle brunch block, left anterior hemiblock or left posterior hemiblock, combined left anterior hemiblock with right bundle brunch block and intraventricular block.

The findings of this study suggest a correlation between cardiac conduction abnormalities and myocardial pathologies detected by late Gadolinium enhancement ($p=0,010$). Especially abnormalities found in the cardiac septum were correlated with a higher incidence of conduction abnormalities (39 % mixed late enhancement septal and lateral wall, 32,2 % only septal late enhancement) as compared to a group of patients without late Gadolinium enhancement abnormalities (LGE) or abnormalities in the lateral wall only.

Thus a special patient collective can be characterized by LGE with a distinct risk profile for rhythm disorders.

Abkürzungsverzeichnis

2DIR-TFE	2D Inversion Recovery Turbo Field Echo Sequence	CRT	kardiale Resynchronisations-therapie
3D IR-TFE	3D Inversion Recovery Turbo Field Echo Sequence	DCM	Dilatative Kardiomyopathie
ACB-OP	Aortocoronare Bybpassoperation	EDV	enddiastolisches Volumen
ACE	Angiotensin Converting Enzyme	EKG	Elektrokardiogramm
ACS	akutes Koronarsyndrom	ggf.	gegebenenfalls
AHA	American Heart Association	evtl.	eventuell
Ao	Aorta	GOT	Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
AV-Block	Atrioventrikulärer Block	GRE	gradientenechobasiert
AV-Knoten	Atrioventrikularknoten	HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
ARVC	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie	HOCM	hypertroph-obstruktive Kardiomyopathie
ARVD	Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie	i. S.	im Sinne
Bifask. Block	Bifaskiulärer Block	i. v.	intravenös
bFGF/FGF-2	basic fibroblast growth factor	ICD	implantierbarer Cardioverter/Defibrillator
BNP	B-Typ natriuretisches Peptid	IGF-1	insulin-like growth factor
bzw.	beziehungsweise	Intraventr. Block	Intraventrikulärer Block
CK	Kreatinkinase	IR	Inversion Recovery
CK-MB	Muscle-Brain type CK	IVS	interventrikuläres Septum
CRP	C-reaktives Protein	Kardio-MRT	Kardiale Magnetresonanztomographie
		kg	Kilogramm
		KHK	Koronare Herzkrankheit
		KM	Kontrastmittel

LA	linker Vorhof	PLW	Posteriore laterale Wand
LAHB	Linksanteriorer Hemiblock	RA	rechter Vorhof
LE	Late Enhancement	RCM	Restriktive Kardiomyopathie
LGE	Late Gadolinium Enhancement	RSB	Rechtsschenkelblock
LPHB	Linksposteriorer Hemiblock	RV	rechter Ventrikel
LSB	Linksschenkelblock	RVEF	Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
LV	linker Ventrikel	s.	siehe
LVEDP	linksventrikulärer enddiastolischer Druck	s. u.	siehe unten
LVEF	Linkventrikuläre Ejektionsfraktion	SA-Block	Sinuatraler Block
LVOT	Linksventrikulärer Ausflusstrakt	SA-Überleitung	Sinuatrale Überleitung
min	Minute	sek.	Sekunde
ml	Milliliter	sog.	sogenannt
MR/MRT	Magnetresonanztomographie	SSFP	Steady State Free Precession
ms	Millisekunden	STEMI	ST-Hebungsinfarkt
mV	Millivolt	SV	Schlagvolumen
NSTEMI	Nicht-ST-Hebungsinfarkt	TAVI	Transcatheter Aortic Valve Implantation
NT-pro-BNP	N-terminales pro brain natriuretic peptid	TGF-β	transforming growth factor-β
NYHA	New York Heart Association	TI	Inversionszeit
o. B.	ohne Befund	TR	Repetitionszeit
Pat.	Patient/Patienten	TSE	Turbospinechosequenz
PCI	percutaneous coronary intervention	u. a.	unter anderem
PET	Positronen-Emissions-Computertomographie	UA	instabile Angina pectoris
		WHO	World Health Organization
		z. B.	zum Beispiel

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	1
1.1 Kardiale Magnetresonanztomographie	1
1.1.1 Prinzip der Magnetresonanztomographie	2
1.1.2 Late Enhancement	4
1.2 Kardiale Fibrose	8
1.3 Koronare Herzkrankheit	10
1.4 Kardiomyopathien	12
1.5 Myokarditis	14
1.6 Reizleitungssystem des Herzens	17
1.7 Elektrokardiogramm (EKG)	18
1.8 AV-Block	20
1.9 Schenkelblock	23
1.10 Ziele der Arbeit	28
2 Material und Methoden	30
2.1 Patientenkollektiv	30
2.2 Geräteausstattung und Materialien	30
2.2.1 MRT	30
2.2.2 Kardiale Standardsequenzen	31
2.2.3 Erregungsleitungsstörungen im EKG	36
2.3 Durchführung	36
2.3.1 Auswertung Late Enhancement	37
2.3.2 17-Segmentmodell	37
2.3.3 EKG	38
2.4 Statistik	39
2.5 Ethikantrag	39
3 Ergebnisse	40
3.1 Patientenkollektiv	40
3.2 Alter	40
3.3 Linksventrikuläre Funktion/Rechtsventrikuläre Funktion	41
3.4 Septumdicke/Ventrikeldicke	42
3.5 Untersuchungsergebnisse	42
3.6 Vergleichskollektiv	44
3.7 Fibrose	45
3.8 Ischämische Narbe	48
3.9 Myokarditis	51
3.10 Verteilungsmuster des Late Enhancement	53
3.10.1 Jegliches Enhancement	53
3.10.2 Fibrose	56
3.10.3 Ischämische Narbe	57
3.10.4 Myokarditis	58

3.11 Vorhofflimmern	63
3.12 Unterschiedliche Befunde der SSFP 2D- und 3D IR-TFE-Sequenzen	64
4 Diskussion.....	65
4.1 Diskussion der Ergebnisse	65
4.2 Klinische Implikationen	71
4.3 Limitationen der Studie	72
4.4 Schlussfolgerungen	74
5 Literaturverzeichnis	76
Danksagung	0

1 Einleitung

1.1 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) hat in den letzten Jahren u. a. durch die Entwicklung leistungsfähigerer Tomographen mit z. T. höheren Feldstärken, verbesserten Gradientensystemen und z. B. durch Einführung der Atemnavigatorotechnik und paralleler Bildgebung besonders im Bereich der kardialen Diagnostik deutlich an Bedeutung gewonnen [3]. Aufgrund des hohen Weichteil- und insbesondere Blut-Gewebekontrastes neuerer Aufnahmesequenzen ist es ein treffsicheres und sehr genaues diagnostisches Verfahren insbesondere zur Beurteilung von myokardialen Veränderungen wie z. B. der ventrikulären Funktion sowie von Wandbewegungsstörungen, Flussmessungen und entzündlichen Veränderungen [4]. Mit Hilfe des Kardio-MRT können z. T. quantitative Informationen über die Herzklappen, die myokardiale Perfusion, die Vitalität und fibrotische Umbauvorgänge des Myokards gewonnen werden [5]. Somit ermöglicht das Kardio-MRT häufig eine Differenzierung der Grundkrankheit, z. B. zwischen ischämischer und nicht-ischämischer Kardiomyopathie, zwischen Narbe und vitalem Gewebe nach Myokardinfarkt sowie entzündlichen Veränderungen ohne Invasivität wie die Entnahme von Myokardbiopsien [5]. Es können mithin kardiale Veränderungen dargestellt werden, die so z. T. mit keiner anderen Methode nachweisbar sind.

Die MRT bietet gegenüber anderen Verfahren zusätzlich vielfältige Vorteile. Es hat die Möglichkeit der dreidimensionalen Darstellung. Der Patient wird keiner ionisierenden Strahlung ausgesetzt und das Verfahren ist nicht invasiv. Ein weiterer Vorteil ist die gute Reproduzierbarkeit [3, 5].

Nachteile sind nach einer Risikoabschätzung bestehende Kontraindikationen. Diese sind z. B. metallische Fremdkörper, schwere Klaustrophobie und nicht MR-kompatible Implantate, Prothesen und elektrische Geräte. Implantierte Schrittmacher oder Defibrillatoren (ICD) stellen heutzutage nur noch eine relative Kontraindikation dar, insbesondere aufgrund inzwischen entwickelter MRT-fähiger Schrittmacheraggregate und Sonden, wobei eine Abschätzung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses, eine umfassende Aufklärung und Sicherheitsmaßnahmen wie z. B. eine Überwachung des Patienten

beachtet werden müssen [6, 7]. Insgesamt ist jedoch eine MRT-Untersuchung bei Schrittmacher- oder ICD-Patienten immer noch relativ selten.

Das für Gewebe- und Perfusionsuntersuchungen wichtige gadoliniumhaltige Kontrastmittel sollte bei (seltenen) Allergien sowie schweren Nierenfunktionseinschränkungen nicht angewendet werden. Außerdem ist die Untersuchungszeit mit ca. 30 - 60 Minuten relativ lang [8].

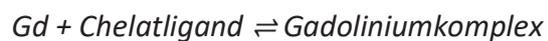
1.1.1 Prinzip der Magnetresonanztomographie

Als Grundlage für die Bildgebung werden die Kerne von Wasserstoffatomen genutzt. Das positiv geladene Proton besitzt eine Eigenrotation (*Spin*). Diese rotierende, elektrische Ladung erzeugt ein magnetisches Moment, dessen Achse gemessen werden kann. Im starken Magnetfeld des MRT kommt es nun zu einer Längsmagnetisierung, d. h. die *Spins* richten sich entlang des Magnetfeldes, der sogenannten Z-Richtung, parallel aus. Nun können die *Spins* „angeregt“ werden. Dabei werden sie mit Hilfe eines Hochfrequenzimpulses z. B. um 90° aus der Z-Richtung in die transversale Ebene ausgelenkt. Diese transversale Komponente der Magnetisierung kann wiederum über Empfangsspulen gemessen werden. Zusätzlich haben die Protonen eine Präzessionsbewegung, d. h. sie schwanken wie ein Kreisel um die magnetische Achse. Durch die Anregung infolge des Hochfrequenzimpulses synchronisiert sich diese Bewegung, was als „in Phase“ bezeichnet wird [9, 10]. Nach der Anregung bewegen sich die *Spins* wieder aus der transversalen in die Z-Richtung zurück. Das MR-Signal wird dadurch wieder kleiner. Die Geschwindigkeit ist abhängig von der für das jeweilige Gewebe charakteristischen Zeitkonstante und wird als longitudinale Relaxationszeit T1 bezeichnet. Gleichzeitig dephasieren die *Spins*, was mit der transversalen Relaxationszeit T2 angegeben wird [10, 11]. Für die Bildgebung muss das Gewebe mehrfach angeregt werden. Mithilfe der Repetitionszeit (TR), also der Zeit zwischen zwei aufeinander folgenden Anregungen, wird z. B. der T1-Kontrast beeinflusst. Durch einen Vorpuls, z. B. 90° oder 180°, kann eine Vorsättigung erzeugt werden, wobei der 180°-Impuls eine Inversion des Signals erzeugt. Die Zeit zwischen Anregung und z. B. 180°-Inversionspuls wird als Inversionszeit (TI) bezeichnet. Je nachdem, wie die TI gewählt wird, kann das

Signal bestimmter Gewebe wie z. B. Flüssigkeit oder Fett unterdrückt werden. Die gemessenen Daten werden zunächst in einem mathematischen Datenraum, dem sogenannten K-Raum gespeichert. Durch Anwendung der Fourier-Transformation kann ein Datensatz für den Computer erstellt werden, wodurch das MR-Bild entsteht [12].

Unterschiedliche Gewebe haben in T1- und T2-gewichteten Bildern auch ein unterschiedliches Signalverhalten. Flüssigkeiten kommen in T1-Wichtung dunkel bzw. signalarm – also hypointens – in T2-Wichtung dagegen hell, signalreich – hyperintens – zur Darstellung. Fettgewebe ist in beiden Wichtungen hyperintens [13].

Routinemäßig wird für das Kardio-MRT paramagnetisches, gadoliniumhaltiges Kontrastmittel (KM) verwendet. Gadolinium zählt zu den „seltenen Erden“ und hat eine hohe Toxizität. Deswegen wird es an Chelatliganden gebunden. Der Gadoliniumkomplex steht mit freiem Gadolinium und dem Chelatliganden im Gleichgewicht, wobei das Gleichgewicht deutlich zugunsten des gebundenen Komplexes verschoben ist.



Hierbei gibt es zwei Gruppen von Gadoliniumkomplexen, ringförmige Liganden, auch makrozyklische Kontrastmittel genannt, und lineare Kontrastmittel, wobei makrozyklische Kontrastmittel eine höhere Bindungsstärke haben [14]. Gadolinium ist ein nierengängiges Kontrastmittel. Die Ausscheidung erfolgt über passive glomeruläre Filtration [15]

Gadolinium zählt zu den positiven, d.h. signalverstärkenden Kontrastmitteln. Aufgrund ungepaarter Elektronen mit parallelem *Spin* kommt es zu einem magnetischen Wechselfeld. Dieses beeinflusst die Relaxation der benachbarten Protonen. Es kommt zu einer Verkürzung der Relaxationszeit, bei niedriger Konzentration erst der T1-Relaxationszeit, bei höher Konzentration auch der T2-Relaxationszeit [16].

Zu den Nebenwirkungen zählen Überempfindlichkeitsreaktionen und die nephrogene systemische Fibrose. Diese sind jedoch insbesondere bei den makrozyklischen Kontrastmitteln äußerst selten [17]. Das Risiko der Entwicklung einer nephrogenen systemischen Fibrose besteht bei dialysepflichtigen Patienten oder Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz bzw. akutem Nierenversagen. Die Erkrankung beginnt meist mit einer kutanen Manifestation in Gestalt einer Verdickung oder Verhärtung der Haut,

teils auch mit dunkler Hyperpigmentierung und kann zu Flexionskontrakturen bis zur Immobilisation führen. Zusätzlich kann es zu einem Organbefall kommen. Neben der Muskulatur können auch Leber, Lunge und Herz betroffen sein [14, 18].

1.1.2 Late Enhancement

Für die Beurteilung der Myokardmorphologie werden kontrastmittelverstärkte Spätaufnahmen, das sogenannte *Late (Gadolinium) Enhancement (LE/LGE)*, benötigt. Das intravenös applizierte, extrazelluläre, paramagnetische Kontrastmittel (z. B. Gd-DOTA) kann zwar von intravasal in das Interstitium diffundieren, die Zellmembran z. B. von Myozyten kann es jedoch normalerweise nicht überschreiten und reichert sich dadurch vermehrt in extravaskulärem und extrazellulärem Gewebe an. Zu einer myokardialen Anreicherung des Kontrastmittels als Ausdruck einer Schädigung von Herzmuskelzellen kommt es hauptsächlich durch drei Mechanismen: vergrößertes Interstitium, im akuten Fall Zellmembranschäden und in unterschiedlichem Ausmaße Perfusionsstörungen [19]. Bei einem akuten Zellschaden der Myozyten mit Ruptur der Zellmembran, Zellnekrose, Verlust der Zellintegrität, Zellödem und periinfarziellem Ödem, z. B. im Rahmen eines Infarktes oder einer Entzündung, vergrößert sich der extrazelluläre Raum [5]. Zusätzlich kann sich das KM jetzt auch z. T. intrazellulär anreichern, wodurch die Konzentration von Gadolinium steigt [5, 20-22]. Ferner kommt es zu einem verzögerten Auswaschen des Gadoliniums im Vergleich zum gesunden Herzmuskel. Dies geschieht zum einen aufgrund einer verminderten Kapillaroberfläche, zum anderen der vergrößerten Diffusionsdistanz um den Extrazellulärraum zu füllen und außerdem durch den verlangsamten An- und Abstrom des Blutes durch eine Minderperfusion z. B. beim akuten Myokardinfarkt [19, 23]. Bei einer interstitiellen Fibrose bzw. Narbe kommt es zu einem Verlust von Zellmasse und dadurch ebenfalls zu einer Zunahme des Extrazellulärvolumens, hierbei werden Myozyten durch Fibrozyten und Kollagen ersetzt [5, 19, 24]. Es kommt somit sowohl zu einer vermehrten Kontrastmittelanreicherung als auch zu einem verzögerten Kontrastmittelauswaschen. Dies wird als *Late Enhancement* bezeichnet. Somit kann z. B. infarziertes Gewebe, Narbengewebe oder auch fibrotisch verändertes Gewebe mit verstärktem Kontrast gut von gesundem Myokard unterschieden werden [25].

Anhand der Morphologie und des Verteilungsmusters des *Late Enhancement* können Rückschlüsse auf die Ätiologie gezogen werden bzw. eine Einteilung in ischämische und nicht-ischämische Kardiomyopathie stattfinden. Dabei folgt das *Late Enhancement* der Pathophysiologie der Grunderkrankung [5]. Im Folgenden wird – etwas vereinfachend – von einer kardialen Fibrose als Folge einer nicht-ischämischen Kardiomyopathie und von einer Narbe im engeren Sinne als Folge einer ischämischen Kardiomyopathie, z. B. im Rahmen einer koronaren Herzerkrankung, gesprochen.

Das *Late Enhancement* bei der Fibrose ist als streifiges oder fleckiges *Enhancement* im Bereich der Wandmitte abgrenzbar [20, 26]. Die ischämische Narbe, z. B. nach einem Myokardinfarkt, korreliert mit dem Ausmaß der Schädigung. Ihr Verteilungsmuster folgt dem Prinzip der „letzten Wiese“ und lässt sich meist einem Versorgungsgebiet der Koronararterien zuordnen [5, 24]. Sie beginnt subendokardial, nimmt also ihren Ausgang von der Innenschicht des Herzmuskels und kann sich bei ausgedehntem Infarkt transmural bis nach epikardial fortsetzen [20, 27]. Bei einer akuten Herzmuskelentzündung (Myokarditis) ist das *Late Enhancement* fleckförmig epikardial insbesondere im Bereich der inferolateralen Wand oder bandförmig im Bereich der Wandmitte septal angeordnet [20]. Insgesamt korreliert das *Late Enhancement* mit hoher Sensitivität gut mit der Ausdehnung z. B. bei der ischämischen Narbe und hat eine hohe Spezifität bei der Myokarditisdiagnostik [20, 28]. Abbildung 1 zeigt ein Beispiel ohne Veränderungen im *Late Enhancement*. Die Abbildungen 2-4 zeigen Beispiele für das unterschiedliche Signalverhalten im *Late Enhancement* im Rahmen einer Fibrose, Narbe und Myokarditis.

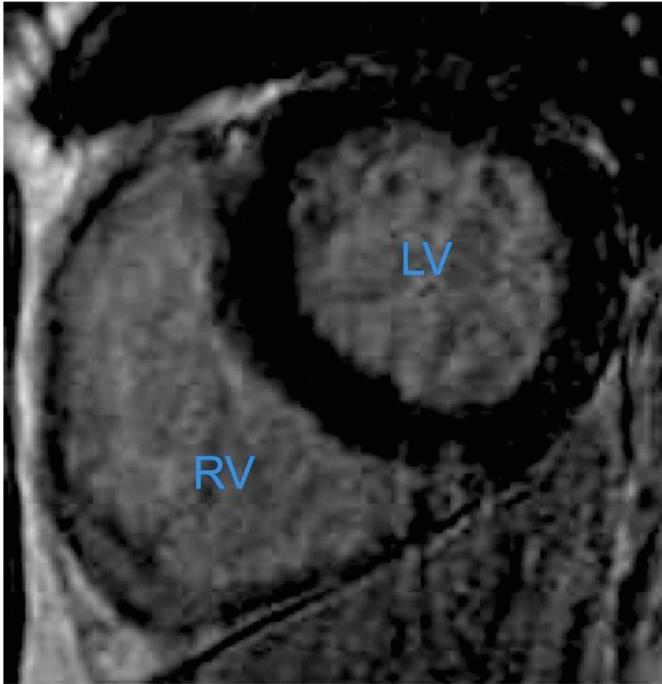


Abb. 1: Unauffälliges MRT. Abgebildet im Zweikammer-Blick. Ein *Late Enhancement* ist nicht abgrenzbar.

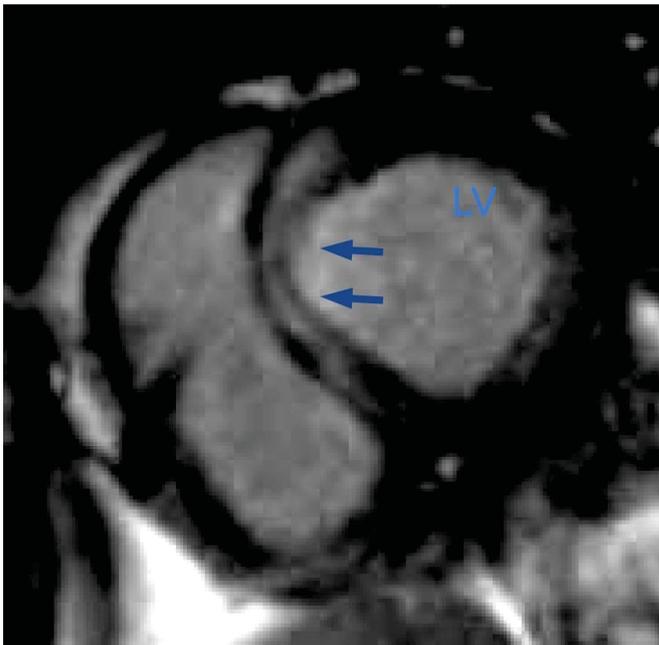


Abb. 2: Beispiel eines *Late Enhancement* im Sinne einer Fibrose bei einem Patienten mit 2-Gefäßerkrankung und begleitender arterieller Hypertonie. —> Bandförmige Hyperintensität intramural, basal anteroseptal gelegen. LV: linker Ventrikel. RV: rechter Ventrikel. Navigatorgesteuerte 3D IR-TFE.

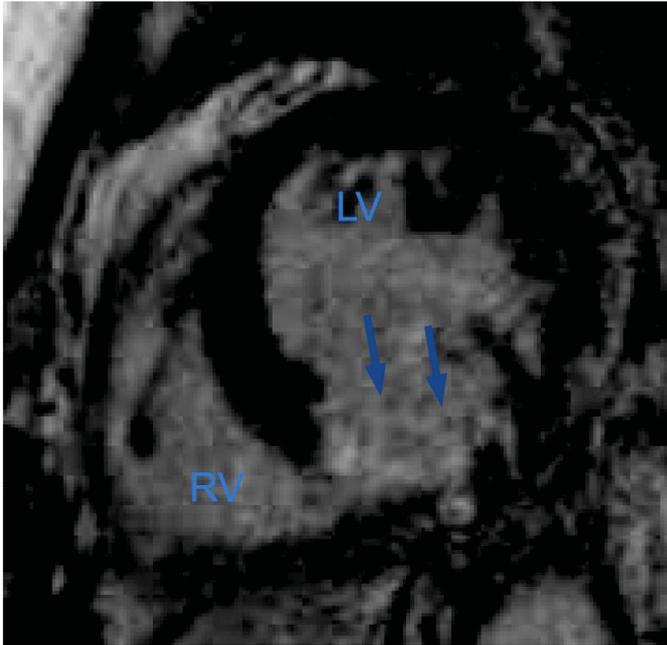


Abb. 3: Beispiel für eine Narbe im Rahmen einer KHK bei bekanntem Verschluss der rechten Koronararterie, des Ramus interventrikularis und des Ramus circumflexus. —> Transmurales *Late Enhancement* medial inferior. LV: linker Ventrikel. RV: rechter Ventrikel. Atemgesteuerte 3D IR-TFE.

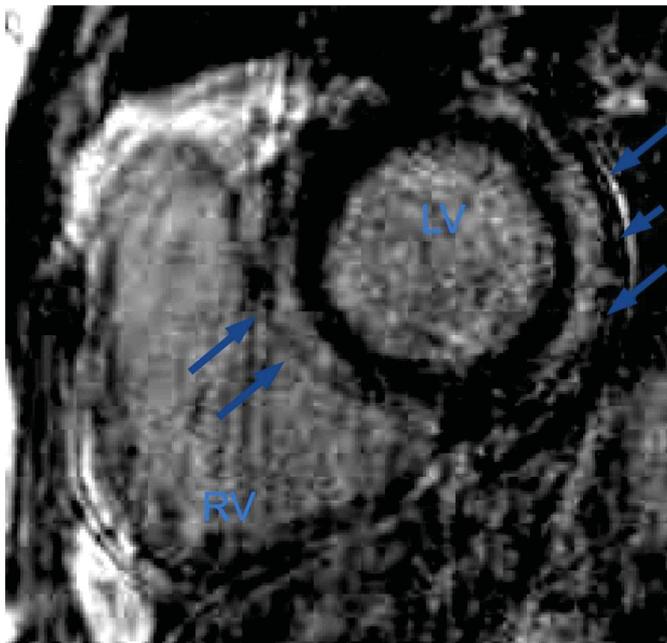


Abb. 4: Beispiel für einen Patienten mit akuter Myokarditis. —> Diffuses epimyokardiales *Enhancement* medial anterior, medial anteroseptal, medial inferoseptal, medial inferior, medial inferolateral und medial anterolateral. LV: linker Ventrikel RV: rechter Ventrikel. Navigatorgesteuerte 3D IR-TFE

1.2 Kardiale Fibrose

Die kardiale Fibrose ist eine strukturelle Veränderung des Herzens und kommt häufig im Rahmen des myokardialen *Remodelings* vor. Das kardiale *Remodeling* zeigt sich klinisch durch Veränderungen der Größe, Form und Funktion des Herzens als Reaktion auf Volumen- oder Druckbelastungen oder Schädigungen infolge einer Ischämie oder Inflammation. Gründe hierfür können ein Herzinfarkt, Bluthochdruck (arterielle Hypertonie), entzündliche Erkrankungen wie die Myokarditis, die idiopathische, dilatative Kardiomyopathie oder Volumenbelastung z. B. bei Klappeninsuffizienzen sowie Druckbelastungen z. B. bei Aortenstenose sein [29].

Im Rahmen z. B. einer Bluthochdruckerkrankung kommt es zunächst zu einer Hypertrophie, gefolgt von einer Vermehrung von fibrillärem Kollagen sowohl perivaskulär als auch im Interstitium [30, 31]. Insbesondere Typ I- und Typ II-Kollagen, welches von kardialen Fibroblasten produziert wird, spielt hierbei eine Rolle. Es kommt zu einer ventrikulären Dysfunktion meist der Erschlaffungsphase (Diastole), dann – seltener – im Falle eines schweren Verlaufes auch der Kontraktion (Systole). Eine Zunahme des kollagenen Netzwerks führt zu einer Erhöhung der myokardialen Steifigkeit bzw. Verminderung der passiven Dehnbarkeit, und damit zu einer diastolischen Dysfunktion in Ruhe mit erhöhtem, linksventrikulärem Füllungsdruck. Dies führt wiederum zu einer systolischen Dysfunktion mit Dilatation der Kammern und verminderter Ejektionsfraktion [30-32].

Eine wichtige Rolle bei der Entstehung einer Fibrose im Rahmen des kardialen *Remodelings* spielen Gewebshormone, z. B. Angiotensin II, *basic fibroblast growth factor* (bFGF/FGF-2), *transforming growth factor-β* (TGF-β), Katecholamine und *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), wobei die größte Bedeutung dem Angiotensin II zukommt [33]. Dies ist auch ein wichtiger Ansatzpunkt in der medikamentösen Behandlung. Neben Therapie der Grunderkrankung steht bei der Therapie bzw. Prophylaxe des kardialen *Remodelings* die Gabe von ACE-Hemmern bzw. Angiotensin-Rezeptorblockern im Vordergrund [34].

Im Rahmen von Untersuchungen bei dilatativer Kardiomyopathie konnte ein Zusammenhang zwischen kardialer Fibrose und einer schlechteren Prognose

nachgewiesen werden. Die schlechtere Prognose wurde dabei mit einem erhöhten Risiko für ventrikuläre Tachykardien, einer erhöhten Mortalitätsrate und verlängerter Hospitalisierung beschrieben. Folge einer erhöhten Neigung zu ventrikulären Tachykardien kann eine dekompensierte Herzinsuffizienz und damit einhergehend eine verlängerte Hospitalisierung bzw. erhöhte Mortalitätsrate aufgrund einer Herzinsuffizienz sein [35-37]. Zusätzlich wird myokardiale Fibrose mit ungünstigem *Remodeling* und dem Entstehen einer Herzinsuffizienz in Zusammenhang gebracht [38]. Die entstehende linksventrikuläre Dysfunktion kann letzten Endes zum plötzlichen Herztod führen [39]. Die Ausdehnung der myokardialen Fibrose korreliert mit dem Ausmaß einer linksventrikulären Dysfunktion [40]. Aktuelle Studien weisen auf die Möglichkeit hin, dass die im MRT detektierte septale Fibrose eine Patientengruppe mit dilatativer Kardiomyopathie und $LVEF \geq 40$ beschreibt, welche ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod hat und somit von einer ICD-Implantation profitieren kann [41-43].

Zwei große Meta-Analysen bestätigen das vermehrte Auftreten von *Late Enhancement* bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie sowie bei ischämischer und nicht-ischämischer Kardiomyopathie und eine Assoziation mit dem Vorkommen von ventrikulären Arrhythmien oder plötzlichem Herztod [44, 45].

Ebenso konnte ein Zusammenhang zwischen septaler Fibrose und einem Rechtsschenkelblock bzw. unspezifischen Leitungsverzögerungen nachgewiesen werden [46].

Bei Patienten mit einer Aortenstenose kann die kardiale Fibrose ebenfalls mit einer erhöhten Mortalität in Verbindung gebracht werden [47].

Neuere Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen im MRT abgrenzbarer Fibrose mit Vorhofflimmern bzw. dem erneuten Auftreten von Vorhofflimmern nach Ablation hin [48, 49]. Zusätzlich wurden Zusammenhänge zwischen myokardialer Fibrose und Erregungsleitungsstörungen nachgewiesen. Bei dem Zusammenspiel zwischen ventrikulärer Fibrose und Vorhofflimmern wurde auch darauf hingewiesen, dass die Fibrose sowohl zu den Ursachen des Vorhofflimmerns gezählt werden kann, als auch zu den Folgen einer Kardiomyopathie, die auch allein durch anhaltend tachykardes Vorhofflimmern bedingt sein kann [48, 50]. Einige Studien weisen darauf hin, dass

Patienten mit detektierter kardialer Fibrose von einer früheren und aggressiveren Therapie der linksventrikulären Dysfunktion, wie z. B. medikamentöser oder mechanischer Resynchronisationstherapie, profitieren [48, 51]. Zusätzlich wurde beobachtet, dass Patienten mit nur geringen fibrotischen Veränderungen des Vorhofs eine geringere Rezidivrate von Vorhofflimmern nach Pulmonalvenenablation hatten im Vergleich zu Patienten mit ausgeprägten fibrotischen Veränderungen [52, 53]. Andererseits konnte gezeigt werden, dass der Erfolg einer Pulmonalvenenisolation mit einem im MRT abgrenzbaren, möglichst zirkulär geschlossenen Narbengewebe um das Ostium der Pulmonalvene korreliert [53].

Da Vorhofflimmern wiederum mit einem erhöhten Schlaganfallrisiko verbunden ist, konnte ebenfalls ein erhöhtes Risiko von Schlaganfällen bei linksatrialer Fibrose nachgewiesen werden [54]. Der Nachweis eines *Late Enhancement* im Bereich des Vorhofmyokards stellt jedoch aufgrund der geringen Wanddicke ungleich höhere Anforderungen an die Bildqualität und ist noch nicht in der klinischen Routine etabliert.

1.3 Koronare Herzkrankheit

Die koronare Herzkrankheit (KHK) bezeichnet Veränderungen der Koronararterien, welche zu einer unzureichenden Versorgung des Myokards mit Blut und somit Sauerstoff führen. Dies wird meist durch arteriosklerotische Veränderungen der Arterien hervorgerufen. Risikofaktoren für arteriosklerotische Veränderungen der Gefäße sind Zigarettenrauchen, Diabetes mellitus, Dyslipidämie, Hypertension und die endotheliale Dysfunktion [55]. Diese können zu einer Verengung der Koronararterien führen, wodurch es zu einer Minderversorgung des Myokards mit Blut, einer sogenannten Ischämie, kommen kann. Beschwerden treten meist erst unter Belastung und mit Fortschreiten der Erkrankung auch in Ruhe auf. In vielen Fällen manifestiert sich die KHK erstmals auch mit einem Herzinfarkt oder plötzlichem Herztod.

Das Leitsymptom der KHK ist ein belastungsabhängiger, drückender oder ziehender Schmerz in der Brust, auch Angina pectoris genannt. Weitere Symptome können Luftnot oder ein Leistungsknick sein. Ca. 75 Prozent der Ischämien verlaufen im Rahmen einer

sogenannten stummen Ischämie mit charakteristischen EKG-Veränderungen ohne die Angina pectoris-typischen Beschwerden [56].

Bei der stabilen Angina pectoris treten die Beschwerden ab einer bestimmten Belastung auf und sind reproduzierbar. Eine Besserung kann z. B. einfach durch Ruhe oder die Gabe von Nitroglycerin herbeigeführt werden.

Die akute Manifestation der KHK ist das akute Koronarsyndrom. Leitsymptom ist die Angina pectoris, klassischer Weise mit Ausstrahlen in den linken Arm oder den Hals. Es können jedoch atypische Symptome wie z. B. Ausstrahlen ins Epigastrium oder Dyspnoe auftreten [57]. Wichtig für die richtige Diagnose sind neben den Beschwerden typische EKG-Veränderungen wie z. B. ST-Elevation oder ST-Senkung mit T-Wellen-Veränderungen sowie der serologische Nachweis erhöhter herzspezifischer Biomarker wie z. B. Troponin I und T oder der MB-Fraktion der Creatin-Kinase (CK-MB) [58].

Das akute Koronarsyndrom (ACS) wird unterteilt in die instabile Angina pectoris (UA), den akuten Nicht-ST-Hebungsinfarkt (NSTEMI) und den akuten ST-Hebungsinfarkt (STEMI). Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie definiert den STEMI als typischen Brustschmerz plus länger als 20 Minuten anhaltende ST-Strecken-Hebung, wobei der Verdacht auf den vollständigen Verschluss einer Koronararterie besteht. Der NSTEMI wird als akuter Brustschmerz ohne anhaltende ST-Strecken-Hebung beschrieben. Bei Thoraxschmerzen und Fehlen von ST-Strecken-Hebungen und Erhöhung der herzspezifischen Biomarker wird von einer instabilen Angina pectoris gesprochen [59].

Die Therapie des akuten Koronarsyndroms orientiert sich initial an der Klinik des Patienten, z. B. mit supportiven Maßnahmen wie Gabe von Schmerzmitteln, wenn nötig Kreislaufstabilisierung. Zusätzlich wird in den Leitlinien zur Behandlung des akuten Koronarsyndroms die Gabe antiischämischer Substanzen wie Nitrate, Betablocker und Kalziumkanalblocker, von Thrombozytenaggregationshemmern wie z. B. Acetylsalicylsäure (ASS) und von Antikoagulantien wie z. B. unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin empfohlen [60]. Nach Sicherung der Diagnose ist bei einem STEMI die schnellstmögliche Koronarrevaskularisation durch eine perkutane Koronarintervention (PCI) oder, falls interventionell nicht möglich, eine aortokoronare Bypassoperation (ACB-OP) von herausragender Bedeutung. Ist eine PCI oder ACB-OP nicht

zeitnah möglich, sollte eine Fibrinolyse z. B. mittels Alteplase eingeleitet werden [61]. Beim NSTEMI wird ebenfalls eine Revaskularisation mittels PCI oder, falls ersteres nicht möglich ist, eine ACB-OP empfohlen [59, 62]. Bei der instabilen Angina pectoris steht die konservative bzw. medikamentöse Therapie in der Akutphase im Vordergrund mit frühinvasiver Diagnostik innerhalb von 48 - 72 Stunden und ggf. nachfolgender Revaskularisation [63].

Die Langzeitbehandlung der KHK umfasst die Gabe von ASS, Betablockern, ACE-Hemmern und Statinen. Zusätzlich sollte eine Lebensstiländerung wie z. B. Aufgabe des Rauchens, Gewichtsreduktion, Bewegung, Ernährungsumstellung und Behandlung eines eventuell bestehenden Diabetes mellitus erfolgen [59].

Im Kardio-MRT kann mit Hilfe der Vitalitätsdiagnostik eine Lokalisation sowie Quantifizierung von ischämischen myokardialen Veränderungen erfolgen. Dies wird ergänzt durch eine Ischämiediagnostik, um vitales von ischämischem bzw. narbiges von normal perfundiertem Gewebe zu unterscheiden und somit Gewebe zu identifizieren, welches von einer Revaskularisierung profitieren könnte [19]. Dies kann verlässlich mit Hilfe des *Late Enhancement* ermittelt werden. Zu beachten ist, dass im Stadium des akuten Myokardinfarkts das *Late Enhancement* die eigentliche Infarktzone aufgrund des periinfarziellen Ödems überschätzt [64, 65]. Im chronischen Stadium entspricht das abgrenzbare *Late Enhancement* auch histopathologisch der Narbenausdehnung, zusätzlich kann zwischen transmuralem und subendokardialem Infarkt unterschieden werden und die transmurale Ausdehnung beurteilt werden [19]. Aktuelle Studien beschreiben, dass bei Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie ein abgrenzbares *Late Enhancement* auf ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Tachykardien hinweisen kann und somit Patienten identifiziert werden können, die – möglicherweise abhängig von der Einschränkung der linksventrikulären Funktion – von einem ICD profitieren würden [66].

1.4 Kardiomyopathien

Kardiomyopathien sind Erkrankungen, die den Herzmuskel betreffen [67]. Die Gruppe der Erkrankungen ist sehr heterogen mit unterschiedlichen funktionellen und strukturellen

Veränderungen des Herzens [68]. 2006 definierte die *American Heart Association* (AHA) Kardiomyopathien folgendermaßen: „Kardiomyopathien sind eine heterogene Gruppe von Erkrankungen in Verbindung mit mechanischer und/oder elektrischer Dysfunktion; ausgeschlossen sind gewöhnlicherweise (aber nicht ausnahmslos) übermäßige ventrikuläre Hypertrophie oder Dilatation, bedingt durch verschiedene, genetische Ursachen. Kardiomyopathien sind entweder begrenzt auf das Herz oder Teil einer generellen systemischen Erkrankung, welche oft zum kardiovaskulär bedingten Tod oder zur progressiven Herzinsuffizienz-bezogenen Erkrankungen führen kann.“ (*“Cardiomyopathies are a heterogeneous group of diseases of the myocardium associated with mechanical and/or electrical dysfunction that usually (but not invariably) exhibit inappropriate ventricular hypertrophy or dilatation and are due to a variety of causes that frequently are genetic. Cardiomyopathies either are confined to the heart or are part of generalized systemic disorders, often leading to cardiovascular death or progressive heart failure-related disability”*) [68].

Sie werden unterteilt in die dilatative Kardiomyopathie (DCM), hypertrophe Kardiomyopathie (HCM), restriktive Kardiomyopathie (RCM), arrhythmische rechtsventrikuläre Kardiomyopathie (ARVC) oder auch Arrhythmogene rechtsventrikuläre Dysplasie (ARVD) genannt und in die unklassifizierten Kardiomyopathien [68].

Zusätzlich werden Kardiomyopathien eingeteilt in primäre und sekundäre Kardiomyopathien. Die primären Kardiomyopathien können genetisch oder erworben sein und sind begrenzt auf das Herz. Hierzu zählen z. B. die hypertrophe Kardiomyopathie, die ARVC, Kanalopathien wie z. B. das Brugada-Syndrom und eine aufgrund einer Myokarditis erworbene Kardiomyopathie. Zu den sekundäre Kardiomyopathien gehören eine große Anzahl an unterschiedlichen, generalisierten, systemischen Erkrankungen mit myokardialer Beteiligung, z. B. verursacht durch eine Amyloidose, toxische Schädigung, endomyokardiale Fibrose, Sarkoidose, Diabetes mellitus und rheumatoide Arthritis [68-71].

Folgen können eine systolische sowie eine diastolische Dysfunktion sein. Bei der systolischen Dysfunktion kommt es nach einer Myozytenschädigung zu einer ventrikulären Dilatation, begleitetendem Remodeling, Myozytenhypertrophie und

begleitender neuroendokriner Aktivierung, Folge ist eine Verminderung der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) [72]. Bei der diastolischen Dysfunktion kommt es zu einer gestörten linksventrikulären Relaxation mit einer erhöhten Steifigkeit des Myokards, wodurch letztendlich der linksventrikuläre enddiastolische Druck (LVEDP) konsekutiv erhöht wird [73, 74].

Bei der dilatativen Kardiomyopathie kommt es zu einer Dilatation des linken oder beider Ventrikel mit begleitender verminderter myokardialer Kontraktilität [75]. Eine der Komplikationen können Arrhythmien mit plötzlichem Herztod sein [76]. Bei der hypertrophen Kardiomyopathie besteht eine Hypertrophie, also Verdickung des Herzmuskels, in der Regel ohne Dilatation des linken Ventrikels [68].

1.5 Myokarditis

Die Myokarditis ist eine Entzündung des Herzmuskels. Nach einer Definition der *World Health Organisation* (WHO) von 1995 zählt sie zu den inflammatorischen Kardiomyopathien [77]. Die Ursachen sind sehr vielfältig. Virusinfektionen, Autoimmunerkrankungen, bakterielle Infektionen, Protozoen, Toxine, allergische Reaktionen, physikalische Noxen, Parasiten und Pilze kommen als Ursache für eine Myokarditis in Frage, wobei virale Infektionen die häufigsten Auslöser für eine Myokarditis sind [78]. Die Symptome variieren sehr stark, von uncharakteristischen Beschwerden wie Müdigkeit, Schwäche, Unwohlsein, Palpitationen und Herzrasen über akute Verläufe mit myokardinfarkt-ähnlichen Beschwerden wie z. B. Angina pectoris bis zum plötzlichen Herztod [78]. Gerade bei uncharakteristischen Symptomen werden diese oft eher im Zusammenhang mit z. B. einem grippalen Infekt gebracht und somit die Myokarditis häufig erst spät oder überhaupt nicht diagnostiziert [78]. Die Diagnostik erfolgt mittels Anamnese, EKG, Labor, Echokardiographie, MRT und Katheterdiagnostik mit Myokardbiopsie [79]. Durch eine späte Diagnostik sind häufig elektrographische oder laborchemische Veränderungen nicht mehr nachweisbar, was die Diagnostik zusätzlich erschwert [78].

Das EKG ist häufig pathologisch verändert. Sinustachykardie, Veränderungen der ST-Strecke mit Senkungen oder Hebungen wie bei einer Perikarditis, Veränderungen der T-Welle und seltener Erregungsleitungsstörungen sind mögliche Befunde [79, 80].

Im Labor finden sich erhöhte Entzündungsparameter, erhöhte Herzenzyme (positives Troponin-T/I, erhöhtes NT-pro-BNP, CK, CKMB, C-reaktives Protein (CRP)) sowie ggf. antimyokardiale Antikörper bei einer viralen Myokarditis [78, 79].

In der Echokardiographie können z. B. eine beeinträchtigte ventrikuläre Funktion, Dilatation oder ein Perikarderguss nachgewiesen werden [81].

Abbildung 5 zeigt das EKG eines Patienten mit einer akuten Myokarditis.

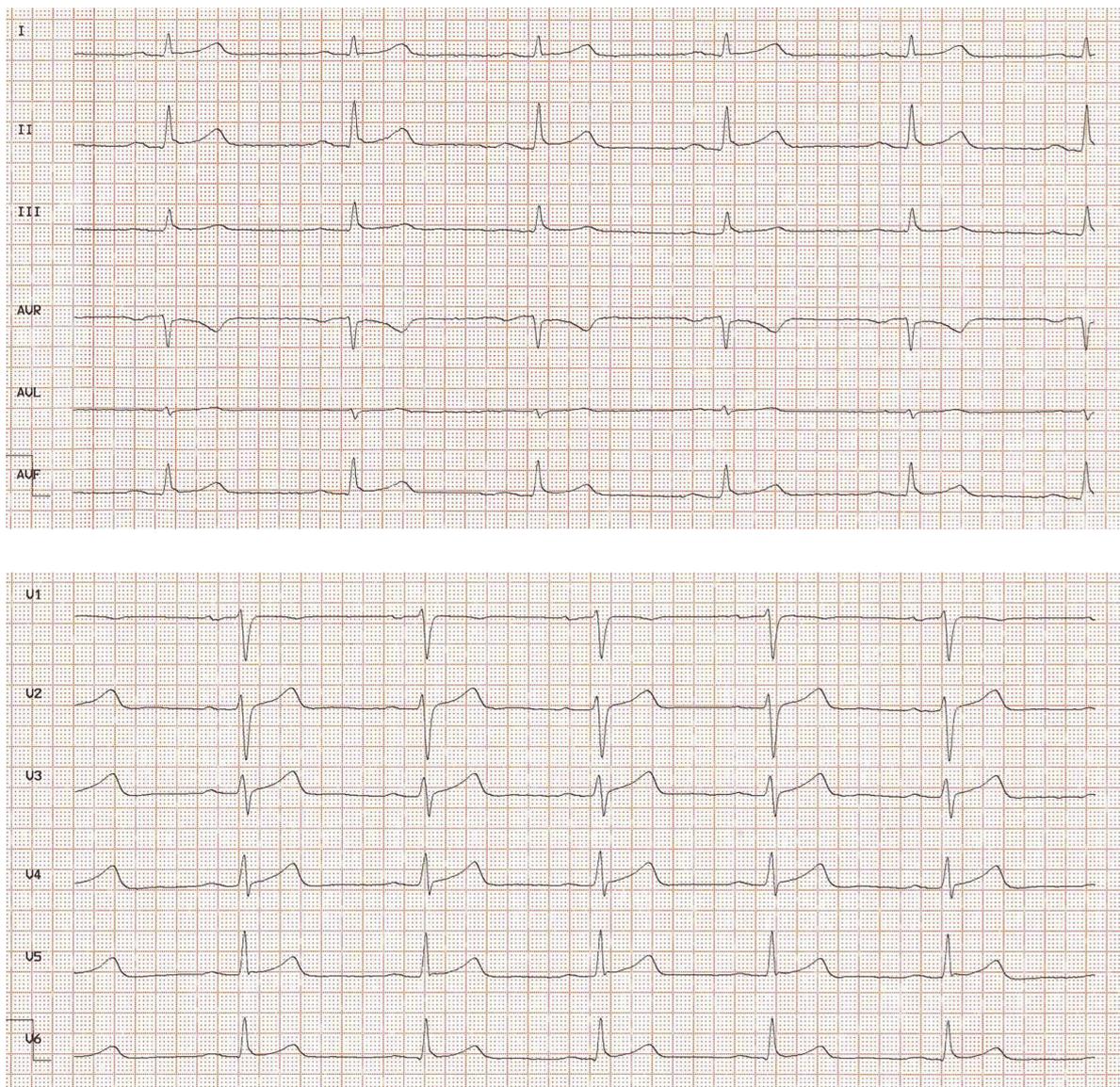


Abb. 5: 12-Kanal-EKG bei einem Patienten mit akuter Myokarditis. Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen. Frequenz 68/min., Sinusrhythmus, Steiltyp, QRS nicht verbreitert, ST-Hebung in nahezu allen Ableitungen als Ausdruck einer begleitenden Perikarditis. Papiervorschub 50mm/s.

Im Kardio-MRT sind ein Ödem insbesondere in den T2-gewichteten Sequenzen sowie ein positives frühes *Enhancement* nach i. v. KM-Gabe Zeichen einer Myokarditis [78, 82, 83]. Bei einem Ödem des Myokards kommt es zu einer erhöhten Signalintensität in T2-gewichteten Sequenzen aufgrund der Verlängerung der T2-Relaxationszeit, wobei das Ödem im Rahmen einer Myokarditis meist global das gesamte Myokard betrifft [84]. Zur besseren Beurteilung und zum Ausschluss patientenspezifischer Schwankungen wird das T2-Signal des Myokards in Verhältnis zum miterfassten Skelettmuskel betrachtet [85]. Eine durch Entzündung entstandene Narbe oder Fibrose kann durch das *Late Enhancement* detektiert werden. Hierbei ist besonders das Verteilungsmuster von Bedeutung. Typisch für eine Myokarditis ist ein subepikardiales oder intramyokardiales *Enhancement* [84]. Der Goldstandard zur Diagnose einer Myokarditis ist weiterhin die Myokardbiopsie. Diese ermöglicht eine histologische Aufarbeitung mit Informationen zur entzündlichen Aktivität, eingeteilt nach den Dallas-Kriterien. Hierbei wird eine Myokarditis als entzündliche Infiltration des Myokards mit Nekrose und/oder degenerative Veränderung der angrenzenden Myozyten ohne typische ischämische Veränderungen im Rahmen einer KHK definiert [86]. Häufig geht eine Myokarditis auch mit einer perikardialen Mitbeteiligung einher, die als perikardiale KM-Aufnahme nachgewiesen werden kann.

Studien weisen für die Myokardbiopsie nur eine Sensitivität von 50 % nach, diese kann auf 80 % durch Erhöhung der Probenanzahl auf über 17 Proben pro Patient verbessert werden [87]. Eine negative Biopsie schließt also eine Myokarditis nicht aus.

Insgesamt entsteht der Verdacht auf eine Myokarditis oft in der Zusammenschau von Patienten mit teils nur geringen Symptomen und Anstieg der Herzenzyme sowie - möglicherweise neu aufgetretenen – EKG-Veränderungen. Die akute Myokarditis verläuft meist drastischer, mit deutlichen kardialen Beschwerden wie neu aufgetretener Herzinsuffizienz, Arrhythmien und akuter oder subakuter linksventrikulärer Dysfunktion [88, 89].

Der Verlauf einer Myokarditis kann unterteilt werden in die fulminante, akute, chronisch aktive und chronisch persistierende Myokarditis.

Die Therapie besteht zum einen aus einer symptomatischen Therapie der Herzinsuffizienz und Herzrhythmusstörungen sowie aus körperlicher Schonung. Zusätzlich kann bei besonderen Krankheitsverläufen wie z. B. der Riesenzell- oder eosinophilen Myokarditis und auch einige Virusmyokarditiden (z. B. Herpes-Viren) eine spezifische Therapie eingeleitet werden [88].

1.6 Reizleitungssystem des Herzens

Die Kontraktion des Herzmuskels wird durch einen elektrischen Impuls eingeleitet. Der sogenannte erste Impulsgeber hierfür ist eine Ansammlung von spezialisierten Herzmuskelzellen, der Sinusknoten, welcher in der Lage ist, schneller als die normalen Myozyten spontan Herzaktionspotentiale zu bilden und somit die Schrittmacherfunktion des Herzens zu übernehmen. Der Sinusknoten befindet sich im rechten Vorhof, angrenzend an die Mündung der *Vena cava superior* im *Sulcus terminalis* an der Rückseite des rechten Vorhofes [90]. Vom Sinusknoten wird der Impuls im Rahmen der sinuatrialen Überleitung (SA-Überleitung) auf die Vorhofmuskulatur übertragen und erregt so den Vorhof. Die Erregung wird zum atrioventrikulären Knoten (AV-Knoten) weitergeleitet. Der AV-Knoten befindet sich zwischen der Einmündung des *Sinus coronarius* und dem septalen Segel der Tricuspidalklappe im *Septum interatriale* [90]. Von hier aus wird die Erregung über das His-Bündel, welches im Herzskelett liegt, zu den Tawara-Schenkeln in der Herzscheidewand weitergeleitet. Der rechte Tawara-Schenkel versorgt das rechtsventrikuläre Myokard, der linke Tawara-Schenkel das linksventrikuläre Myokard. Der linke Tawara-Schenkel teilt sich dabei noch weiter in den linksanterioren und den linksposterioren Faszikel auf. Von den Tawaraschenkeln werden die Purkinje-Fasern erregt, wodurch es zur Kammererregung kommt. Nach der Erregungsausbreitung erfolgt die Erregungsrückbildung. Diese beginnt bereits im Vorhofmyokard, noch während die Erregungsweiterleitung auf die Kammern abläuft [91].

Abbildung 6 zeigt eine schematische Darstellung des Erregungsleitungssystems im Vier-Kammer-Blick des MRTs.

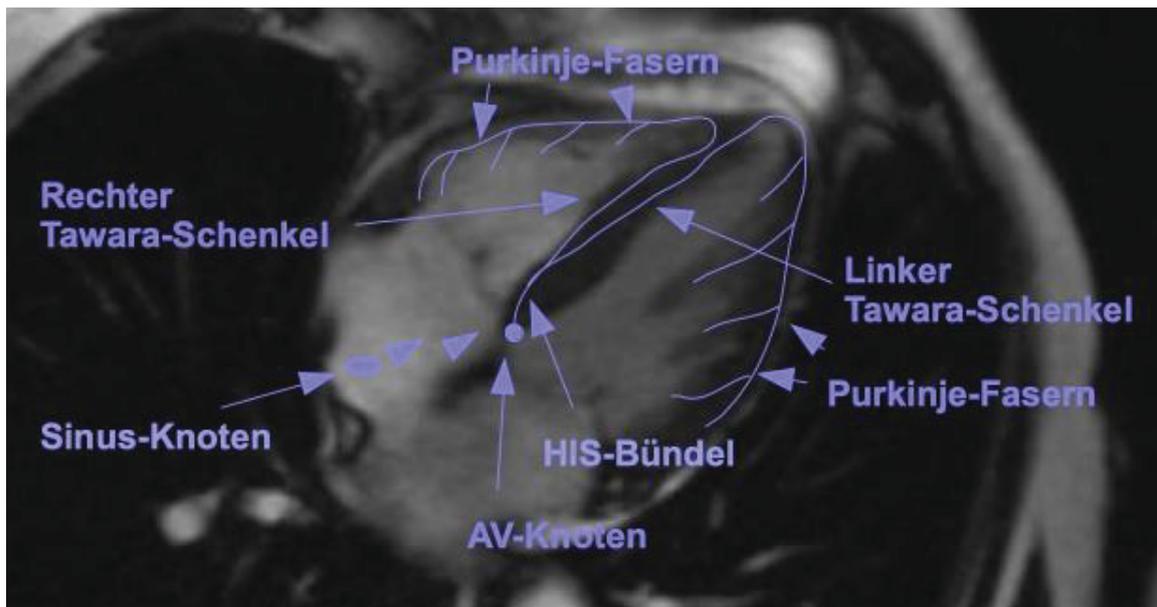


Abb. 6: Schematische Zeichnung des Erregungsleitungssystems im Vier-Kammer-Blick des MRTs. Die Erregung startet im Sinusknoten und wird von dort über das Vorhofmyokard zum AV-Knoten weitergeleitet. Von dort verläuft die Erregung über das His-Bündel zu den Tawaraschenkeln und zu den Purkinje-Fasern.
 ▶ schematische Darstellung der Erregungsausbreitung im Vorhofmyokard.

1.7 Elektrokardiogramm (EKG)

Das Elektrokardiogramm (EKG) spielt eine zentrale Rolle in der Diagnostik kardiologischer Erkrankungen. Es ist schnell, preiswert, nicht invasiv, aussagekräftig und bei nahezu jedem Patienten durchführbar. Sowohl aus der Routine- als auch der Akutdiagnostik ist es nicht mehr wegzudenken. Das EKG liefert schnelle Informationen z. B. über den Herzrhythmus und Erregungsleitungsstörungen oder kann Hinweise auf eine myokardiale Ischämie geben.

Über auf die Haut aufgesetzte Elektroden, durch welche beim üblichen Oberflächen-Elektrokardiogramm 12 Ableitungen abgeleitet werden, entsteht das 12-Kanal-EKG. Dies umfasst 6 Extremitätenableitungen (I, II, III, aVR, aVL, aVF) und 6 Brustwandableitungen (V₁-V₆) [91]. Hierbei repräsentieren die Extremitätenableitungen die Frontalebene und die Brustwandableitungen die Horizontalebene des Herzens. Insbesondere mit Hilfe der Brustwandableitungen ist auch eine genauere Zuordnung der Pathologie im EKG zu anatomischen Strukturen des Herzens möglich [91].

Der Verlauf der Erregungsausbreitung und –rückbildung kann einzelnen Ausschlägen im EKG zugeordnet werden. Die P-Welle repräsentiert die intraatriale Erregungsausbreitung, die PQ-Zeit bzw. das AV-Intervall die atrioventrikuläre Erregungsüberleitung, der QRS-Komplex die intraventrikuläre Erregungsausbreitung, die ST-Strecke den Beginn der intraventrikulären Erregungsrückbildung, die T-Welle das Ende der Erregungsrückbildung. Die QT-Zeit steht für die gesamte intraventrikuläre Erregungsdauer [91]. Veränderungen der Morphologie der einzelnen „Wellen“ und „Zacken“ können Hinweise auf verschiedene Erkrankungen geben. Abbildung 7 zeigt schematisch einen Herzzyklus mit Zuordnung der beschriebenen „Zacken“, „Wellen“ und Zeiten. Abbildung 8 zeigt ein Beispiel für ein unauffälliges 12-Kanal-EKG.

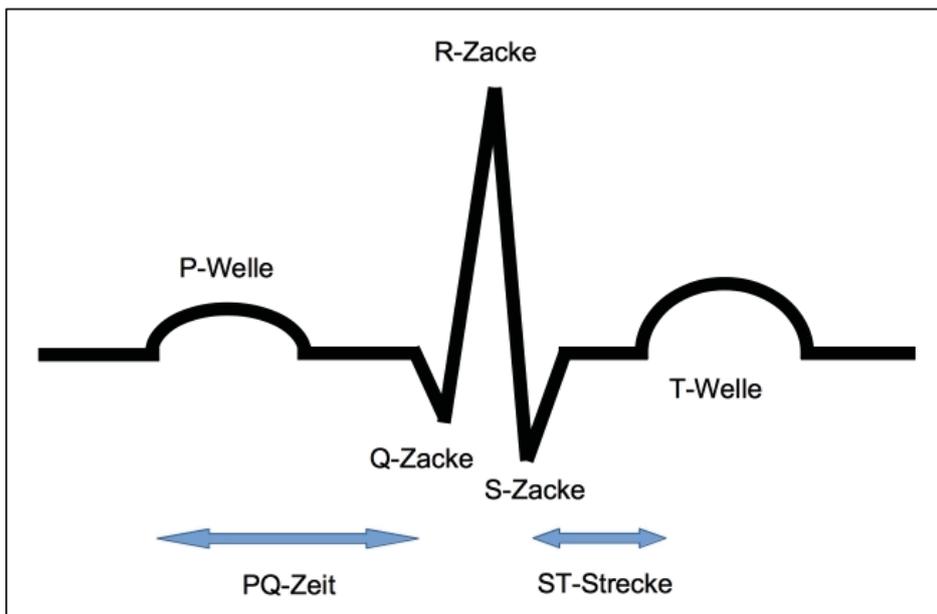


Abb. 7: Schematische Zeichnung eines Herzzyklus

Von den verschiedenen Veränderungen im EKG sind für diese Studie besonders der AV-Block und die verschiedenen Schenkelblockbilder wichtig, so dass speziell auf diese näher eingegangen werden soll.

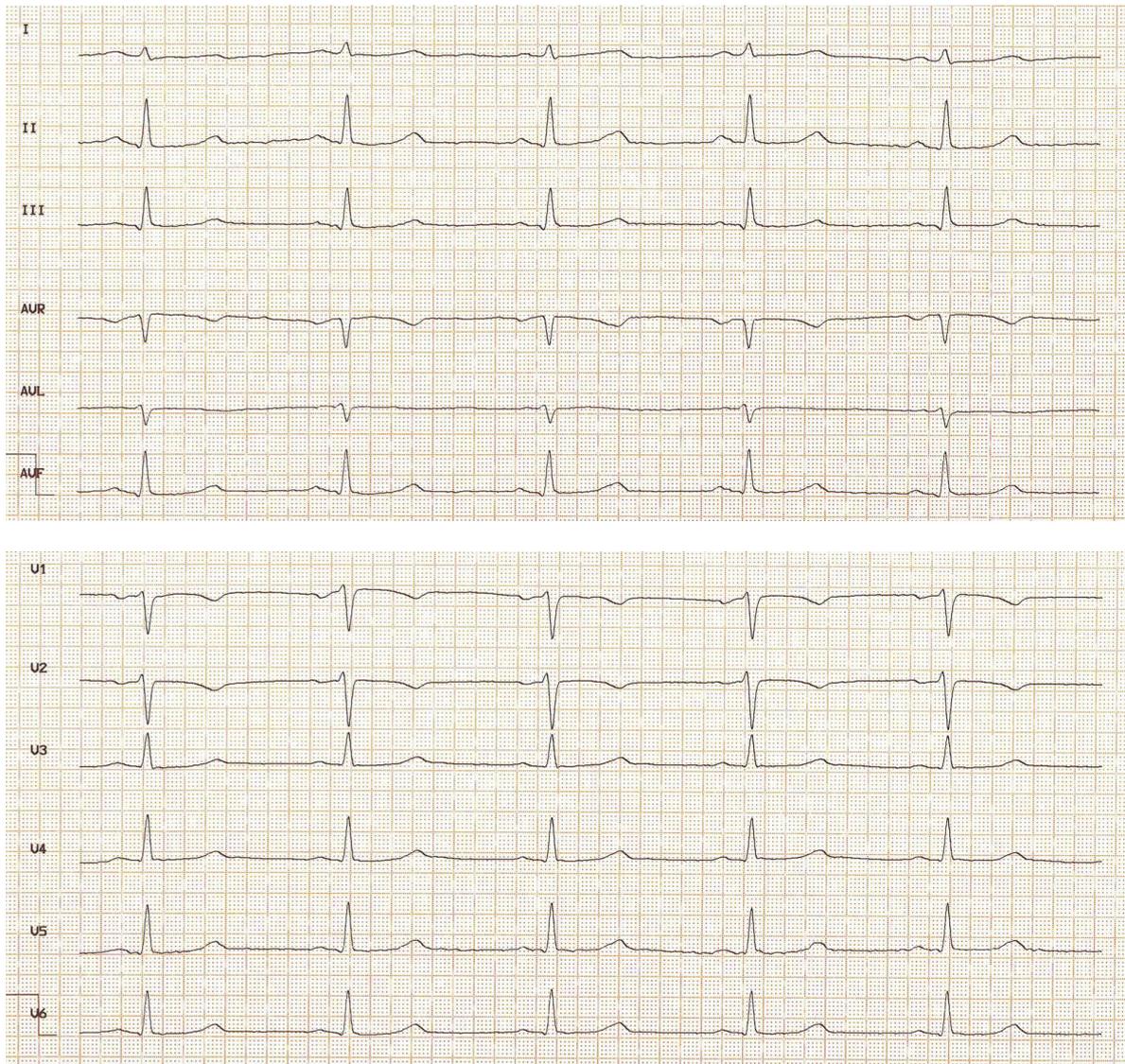


Abb. 8: Unauffälliges 12-Kanal-EKG. Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen. Frequenz 61/min, Sinusrhythmus, Steiltyp. Papiervorschub 50 mm/s.

1.8 AV-Block

Der AV-Block bezeichnet eine Störung der Erregungsleitung im Bereich des AV-Knotens. Die Erregungsleitung kann verzögert sein, unterbrochen oder gänzlich fehlen. Dementsprechend wird der AV-Block eingeteilt in I°, II° und III°, wobei der AV-Block II° noch in den Typ Wenckebach (Typ IIa) und Typ Mobitz (Typ IIb) unterschieden wird. Die Diagnose eines AV-Blocks wird anhand des EKGs gestellt.

Beim AV-Block I° ist die Erregungsleitung im AV-Knoten verzögert, abgrenzbar im EKG durch eine Verlängerung der PQ-Zeit über 200ms, wodurch es zu einer verspätet einsetzenden Herzkontraktion kommt [92].

Beim AV-Block II° fällt die Erregungsweiterleitung durch den AV-Knoten teilweise aus. Beim Typ Wenckebach wird die PQ-Zeit immer länger, bis eine Kammerkontraktion ausfällt. Beim Typ Mobitz bleibt die Kammeraktion aus, ohne dass die PQ-Zeit vorher verlängert gewesen sein muss. Dies kann in unterschiedlichen Intervallen, meist aufgrund einer infrahissären Blockierung geschehen. Der AV-Block II° Typ Mobitz kann in einen AV-Block III° übergehen und ist somit gefährlicher [93, 94].

Beim AV-Block III° ist die Erregungsleitung über den AV-Knoten vollständig unterbrochen. Entweder werden dann sekundäre bzw. tertiäre Schrittmacherzentren, wie z. B. das His-Bündel, die Tawara-Schenkel, oder die Purkinje-Fasern aktiv, oder die Kammererregung fällt komplett aus, wodurch es zu einer Asystolie kommen kann. Der AV-Block II° Typ Mobitz und der AV-Block III° stellen in der Regel eine Indikation zur Schrittmacherimplantation dar [95].

Abbildung 9 zeigt ein Beispiel-EKG mit einem AV-Block I°.



Abb. 9: Beispiel für einen AV-Block I° Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen. Frequenz 72/min, Sinusrhythmus, Steiltyp. PQ-Zeit über 200 ms verlängert. Papiervorschub 50 mm/s.

Der AV-Block I° - III° kann angeboren oder erworben sein. Der angeborene AV-Block kann z. B. durch eine Malformation des AV-Knotens oder der oberen Bereiche des HIS-Bündels im Rahmen eines kongenitalen Herzfehlers verursacht werden. Es wird auch eine fehlenden Fusionierung des Erregungsleitungssystems diskutiert [96]. Außerdem kann ein AV-Block durch eine angeborene Fibrose und Sklerose des Erregungsleitungssystems wie z. B. bei der Lev- oder Lenègre-Erkrankung hervorgerufen werden [97-99].

Der erworbene AV-Block kann z. B. durch eine koronare Herzkrankheit (KHK) oder einen akuten Myokardinfarkt, einen pathologisch erhöhten vagalen Tonus, Kardiomyopathien wie bei einer hypertrophen obstruktiven Kardiomyopathie (HOCM), Amyloidose oder Sarkoidose und Myokarditis ausgelöst werden. Auch ein rheumatisches Fieber, eine Borelliose, Diphtherie, ein systemischer Lupus erythematodes, eine Toxoplasmose, eine bakterielle Endokarditis, Syphilis oder eine viral bedingter Myokarditis können einen AV-Block I° bis zu III° hervorrufen [100-108].

Iatrogene Ursachen können Medikamente wie z. B. Verapamil, Diltiazem, Betablocker oder Digitalis, kardiale Operationen, Katheterablationen oder eine Transkatheter-Aortenklappen-Implantation (TAVI) sein [109-112].

Bei reversiblen Ursachen wie z. B. einer Ischämie oder Medikamenteneinwirkung sollte eine Therapie der Grunderkrankung wie z. B. Revaskularisation bei einer akuten oder chronischen Myokardischämie oder gegebenenfalls eine Änderung der Medikation vorgenommen werden. Bei nicht reversiblen Ursachen ist die Indikation zur Schrittmacherimplantation abhängig vom Block-Typ, dem Ort der Blockierung und vor allem der Symptomatik des Patienten [113].

1.9 Schenkelblock

Schenkelblöcke entstehen, wenn die Überleitung der Erregung vom His-Bündel auf die Tawara-Schenkel bzw. von dort auf die Purkinje-Fasern gestört ist. Hierbei können beim Rechtsschenkelblock (RSB) der rechte Tawara-Schenkel, beim Linksschenkelblock (LSB) der linksanteriore und/oder der linksposteriore Faszikel des linken Tawara-Schenkels betroffen sein.

Dies kann durch Erkrankungen, welche mit einer strukturellen Veränderung des Myokards bzw. des Septums einhergehen, verursacht werden, wobei der RSB eher durch Erkrankungen, die eine Dehnung vor allem des rechtsventrikulären Myokards erzeugen, verursacht wird, wie z. B. bei einer Erhöhung des rechtsventrikulären Drucks oder bei rechtsventrikulärer Hypertrophie wie z. B. bei einem Cor pulmonale oder einer Lungenembolie [114]. Dem LSB liegen eher Erkrankungen zugrunde, die einen

fibrotischen Umbau erzeugen. Myokardiale Ischämie bzw. ein akuter Myokardinfarkt oder entzündliche Veränderungen wie z. B. bei einer Myokarditis können Ursache sowohl für einen LSB als auch einen RSB sein [115, 116]. Weitere Ursachen sind Bluthochdruck, Kardiomyopathien und angeborene Herzfehler [117]. Ein Schenkelblock kann auch iatrogen z. B. durch Katheterablationen oder -manipulationen hervorgerufen werden [118].

Im EKG sind die Blockbilder durch einen breiten und speziell konfigurierten QRS-Komplex zu erkennen. Ein Rechtsschenkelblock ist gekennzeichnet durch eine QRS-Breite ≥ 120 ms verbunden mit M-förmigen Veränderungen im Sinne einer rsr' , rsR' oder RSR' -Konfiguration betont in V1 oder V2 (positiver Summenvektor in V1) und eine breite, plumpe S-Zacke in I und V6 [119]. Bei einem inkompletten Rechtsschenkelblock weist der QRS-Komplex eine Dauer von 100 - 120 ms auf.

Beim Linksschenkelblock liegt ebenfalls ein verbreiteter QRS-Komplex mit einer Dauer von ≥ 120 ms vor, eine M-förmige Konfiguration des QRS-Komplexes, manchmal mit einer plumpen Deformierung der R-Zacke in V5 und V6, sowie zusätzlich in V5 und V6 sowie in V1 und V2 eine rS- oder QS-Konfiguration, die Q-Zacken fehlen [120]. Der inkomplette Linksschenkelblock wird in der Literatur inkonstant beschrieben und wird in dieser Arbeit nicht berücksichtigt.

Der linksanteriore Hemiblock weist einen überdrehten Linkstyp auf, eine Q-Zacke betont in aVL und eine langsame R-Progression in den Brustwandableitungen [119, 121].

Der linksposteriore Hemiblock zeigt einen Rechtstyp oder überdrehten Rechtstyp, rS in I und aVL, qR in III und aVF [119].

Der bifaszikuläre Block ist durch einen Ausfall von zwei der drei Faszikel gekennzeichnet. Meist sind davon das rechte Bündel und das linksanteriore Bündel betroffen. Im EKG ist dabei ein überdrehter Linkstyp in Verbindung mit den EKG-Merkmalen eines Rechtsschenkelblocks zu sehen [122].

Ein intraventrikulärer Block bzw. Leitungsverzögerung ist zu sehen bei einer doppelseitigen Schädigung des His-Tawara-Purkinje-Systems. Oft liegt kein typisches Blockbild im EKG vor. Ein Hinweis ist eine deutliche Verbreiterung des QRS-Komplexes auf

0,20 - 0,40 sek., manchmal in Kombination mit einer Erregungsüberleitungsstörung [123, 124]

Abbildung 10 zeigt ein Beispiel für ein EKG mit einem Linksschenkelblock, Abbildung 11 ein Beispiel für ein EKG mit einem Rechtsschenkelblock.

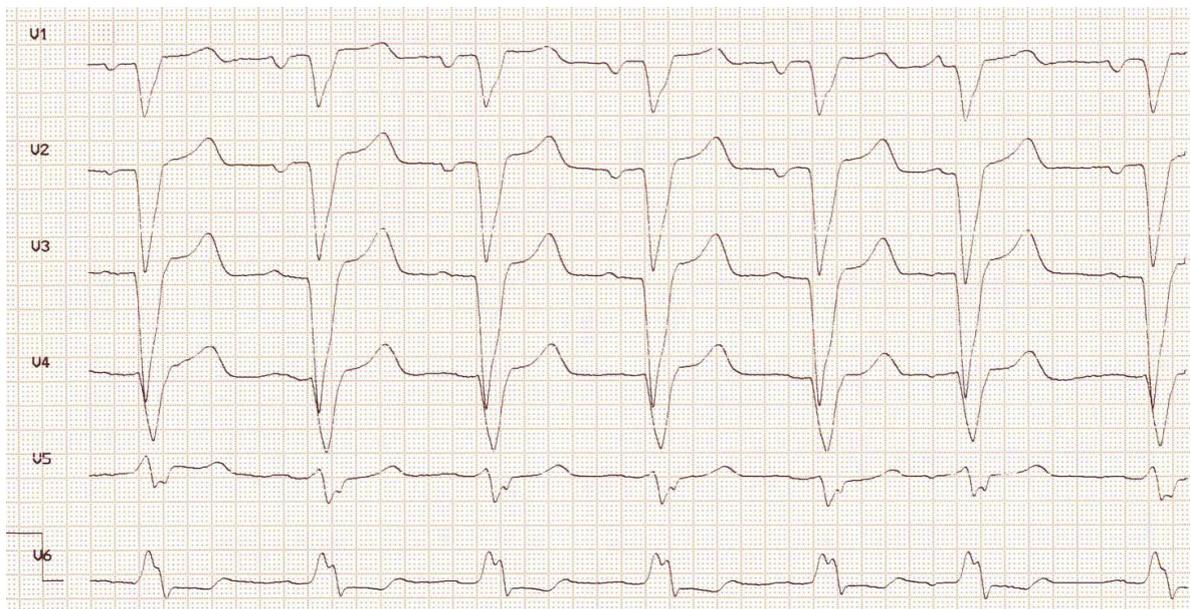
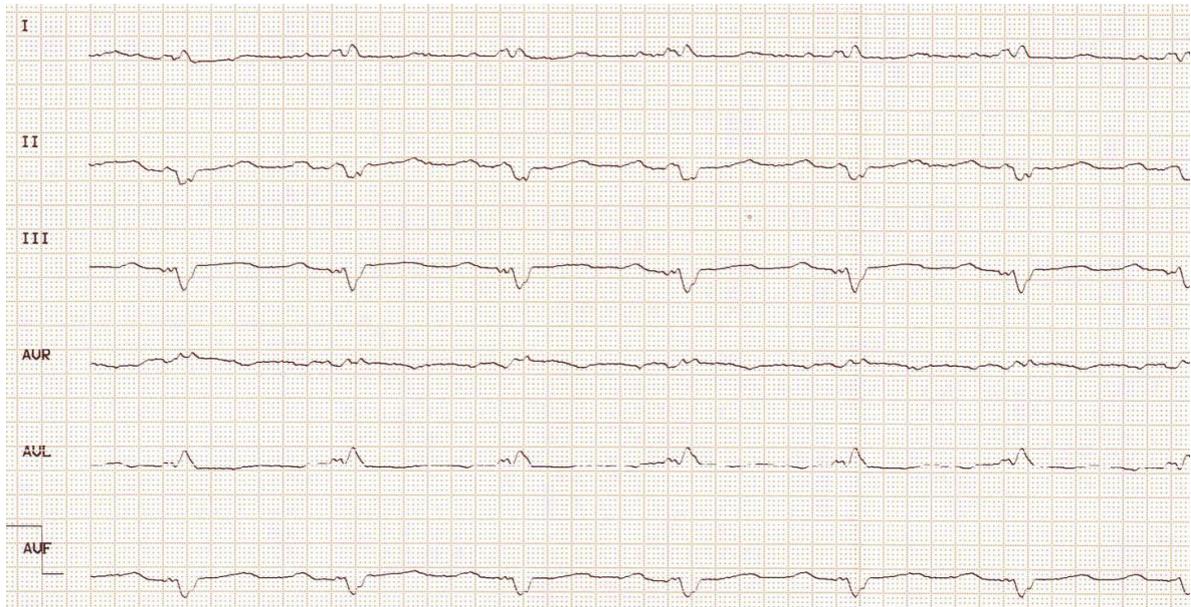


Abb. 10: 12-Kanal-EKG mit Bild eines Linksschenkelblocks. Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen. Frequenz 85/min, Sinusrhythmus, überdrehter Linkstyp, QRS-Komplex verbreitert, Linksschenkelblock. Papiervorschub 50 mm/s.

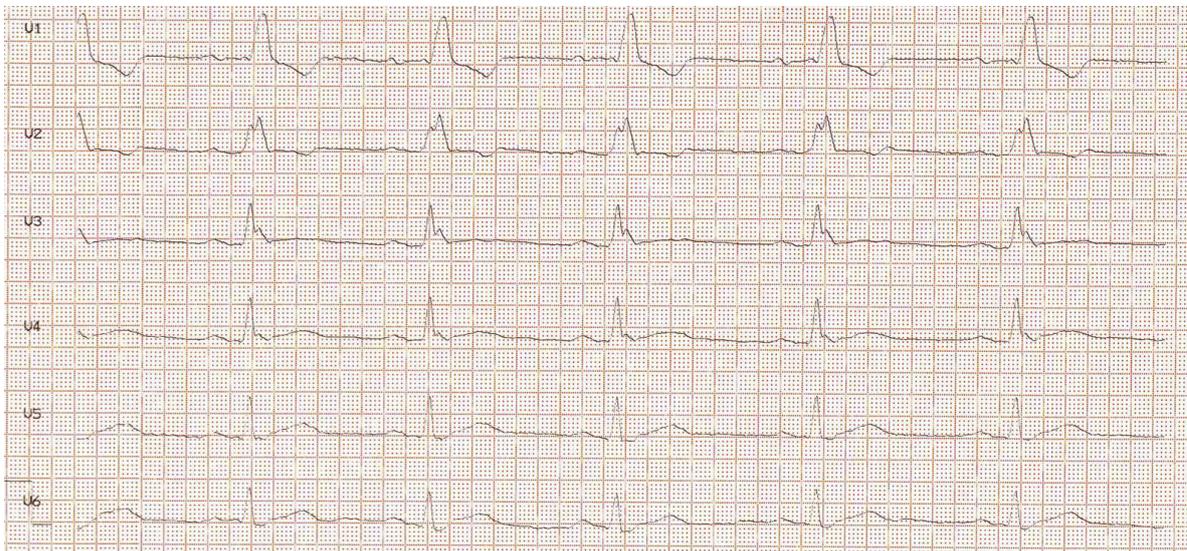
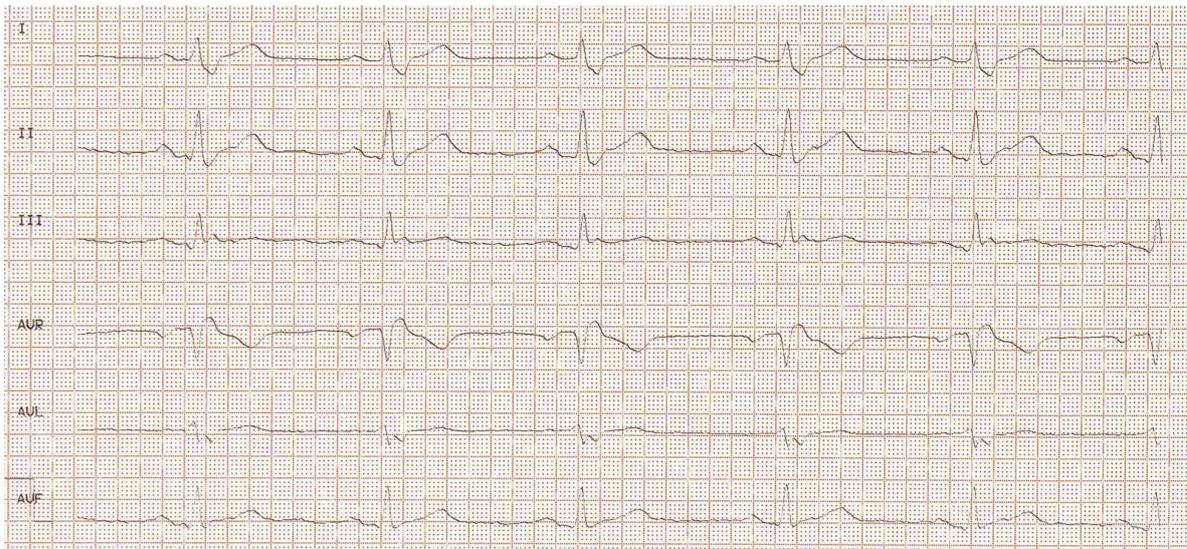


Abb. 11: 12-Kanal-EKG mit Bild eines Rechtsschenkelblocks. Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen. Frequenz 68/min, Sinusrhythmus, Steiltyp, QRS-Komplex verbreitert, Rechtsschenkelblock. Papiervorschub 50 mm/s.

Der Schenkelblock per se verursacht keine Symptomatik. Patienten mit asymptomatischem, isoliertem Links- oder Rechtsschenkelblock benötigen keine Therapie. Insbesondere bei Linksschenkelblock kann es jedoch zu einer hochgradigen Einschränkung der linksventrikuläre Pumpfunktion kommen, welche dann eine Indikation zur kardialen Resynchronisationstherapie (CRT) bzw. zur Schrittmacherimplantation darstellt [125]. Patienten mit RSB profitieren weniger von einer kardialen Resynchronisationstherapie als Patienten mit einem LSB [126]. Problematisch kann auch

der durch dauerhafte Schrittmacherstimulation hervorgerufene LSB sein, was durch ein CRT-Upgrading behandelt werden kann.

.

1.10 Ziele der Arbeit

Hintergrund: Das Herz ist ein komplexes Organ. Im Vordergrund steht eine Kopplung zwischen der elektrophysiologischen Reizleitung und der muskulären Aktion.

Veränderungen des Myokards und ihre Bedeutung für die Funktion des Herzens sind gut untersucht. Die Ableitung des Oberflächen-EKGs ist eine gut verfügbare, schnelle, nicht-invasive und kostengünstige Methode, um die elektrischen Vorgänge im Herzen zu beurteilen. Das MRT wiederum ist eine gute Methode, um nicht-invasiv eine Gewebebeurteilung zu ermöglichen.

Es ist bekannt, dass eine septale ischämische Narbe zu einer Störung in septal verlaufenden Anteilen des Erregungsleitungssystems, wie z. B. zu einem AV-Block oder Schenkelblockbildern führen kann. Die Bedeutung von im MRT abgrenzbaren septalen Veränderungen im Kammerbereich, die meist nicht aufgrund eines Myokardinfarktes entstanden sind sondern z. B. im Rahmen einer idiopathischen Fibrose, wurde bereits häufiger beschrieben, jedoch kaum systematisch untersucht.

Wie oben beschrieben, weisen viele Studien auf eine deutlich schlechtere Prognose bei Patienten mit nachweisbarer myokardialer Fibrose hin. So konnte zum Beispiel ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Tachykardien, eine erhöhte ICD-Auslöserate, eine verlängerte Hospitalisierung bei Patienten mit einer dilatativen Kardiomyopathie bei detektierter Fibrose und schließlich eine erhöhte Mortalitätsrate nachgewiesen werden. Ebenso zeigen weitere Studien einen Zusammenhang zwischen einer im MRT abgrenzbaren atrialen Fibrose mit Vorhofflimmern bzw. dem erneuten Auftreten von Vorhofflimmern nach Ablation. Ferner zeigen retrospektive Studien ein erhöhtes Risiko für einen plötzlichen Herztod bei Kardiomyopathie.

Bisher konnten viele myokardiale Veränderungen wie z. B. im Rahmen einer Myokarditis nur durch eine bioptische Sicherung nachgewiesen werden, wobei die Biopsie eine relativ niedrige Sensitivität hat. Das *Late Enhancement* bietet nun eine neue Möglichkeit der nicht-invasiven Diagnosestellung.

Ziel dieser Arbeit ist die Untersuchung eines Zusammenhangs von im MRT detektierten Veränderungen wie z. B. einer septalen Fibrose mit Veränderungen im Oberflächen-EKG,

welche Ausdruck einer Erregungsleitungsstörungen sind. Eine besondere Bedeutung kommt dabei dem Nachweis eines *Late Enhancement* im MRT zu.

2 Material und Methoden

2.1 Patientenkollektiv

Insgesamt erhielten 463 Patienten (146 weiblich, 317 männlich) ein Kardio-MRT im Zeitraum zwischen dem 15.02.2013 und dem 17.09.2014 in der Radiologischen Klinik des Evangelischen Krankenhauses Düsseldorf. Patienten, bei denen entweder kein MRT mit Kontrastmittel, kein *Late Enhancement* oder kein zeitnahes EKG vorlag, wurden nicht eingeschlossen.

In die Studie wurden somit konsekutiv insgesamt 146 Patienten eingeschlossen (weiblich 32, männlich 114). Zeitnah, also entweder eine Woche vor oder eine Woche nach der Untersuchung, erhielten diese Patienten ein EKG. Zusätzlich wurden retrospektiv weitere Patienten mit unauffälligem MRT zur Vergrößerung des Vergleichskollektivs eingeschlossen. Die Auswertung der Daten erfolgte anonymisiert.

2.2 Geräteausstattung und Materialien

2.2.1 MRT

Verwendet wurde ein 1,5 Tesla Ganzkörperscanner Magnetom Symphony® Maestro Class mit Quantum-Gradienten (Hersteller: Siemens Medizinsysteme, Erlangen, Deutschland). Das Untersuchungsprotokoll beinhaltete SSFP Cine Mode Sequenzen in Kurz- und Langachsen für die Kurzachsen volumetrie und ggf. eine Perfusionsstudie mit Gd-DOTA und/oder T1 und T2 TSE sowie 2D und 3D IR-TFE kontinuierliche Kurzachsenstapel für das *Late Enhancement*. Als Software wurde Numaris/4, Version syngo MR A30 genutzt.

Als Kontrastmittel wurde das paramagnetische, makrozyklische, gadoliniumhaltige Dotarem® (Gd-DOTA, Hersteller: GUERBET GmbH, Sulzbach/Taunus, Deutschland) verwendet. Es wurden gewichtsadaptiert 0,15 ml/kg Körpergewicht (0,5 mmol/ml) intravenös appliziert. Bei erforderlichen Perfusionsstudien wurde eine zweite Injektion mit 0,15 ml/kg Körpergewicht durchgeführt.

Ca. 10 Minuten nach der intravenösen Gabe von Gd-DOTA werden GRE-basierte *Inversion-Recovery*-Sequenzen aufgenommen. Die Erholungszeit zwischen dem

vorgeschalteten Inversionspuls und der Datenaufnahme beträgt meist zwischen 240 - 300 ms. Somit geht die Magnetisierung des gesunden Myokards zum Zeitpunkt der Aufnahme in das K-Raumzentrum durch null, vitales Myokard wird hypointens dargestellt.

Die Messung der links- und rechtsventrikulären Volumina wurde mit der Software ARGUS® (Siemens AG, Erlangen, Softwareversion 4.01) auf einer Syngo Workstation (Version MR A30, Siemens AG) durch manuelle Auswertung angefertigt.

2.2.2 Kardiale Standardsequenzen

Abhängig von der Fragestellung werden beim Kardio-MRT unterschiedliche Sequenzen benötigt. Zu den Standardsequenzen gehören Turbo- oder *Fast-Spinechosequenzen* (TSE) in T1- und T2-Wichtung, *Steady-State-free-Precession*-Sequenzen (SSFP) welche meist im *Cine*-Modus gefahren werden, die myokardiale *First-Pass*-Perfusion, SSFP-Sequenzen für die Volumetrie, Aufnahmen für Flussmessungen und das *Late Enhancement*. Abbildung 12 zeigt Beispiele für die Standardschnittebenen zur Darstellung des Herzens.

Eine der großen Schwierigkeiten der kardialen Bildgebung ist die schnelle Bewegung des Herzens. Um hier möglichst scharfe Aufnahmen teils einzelner Herzphasen zu erhalten, werden spezielle Aufnahmetechniken benötigt.

Eine Möglichkeit sind EKG-getriggerte Turbo-Spinechosequenzen in T1- und T2-Wichtung mit und ohne Fettsuppression (s. Abbildung 13). Hierbei wird mit spezieller paralleler Bildgebungstechnik die Datenakquisition deutlich schneller und die Aufnahme einzelner Schichten in einer Atempause möglich [127, 128].

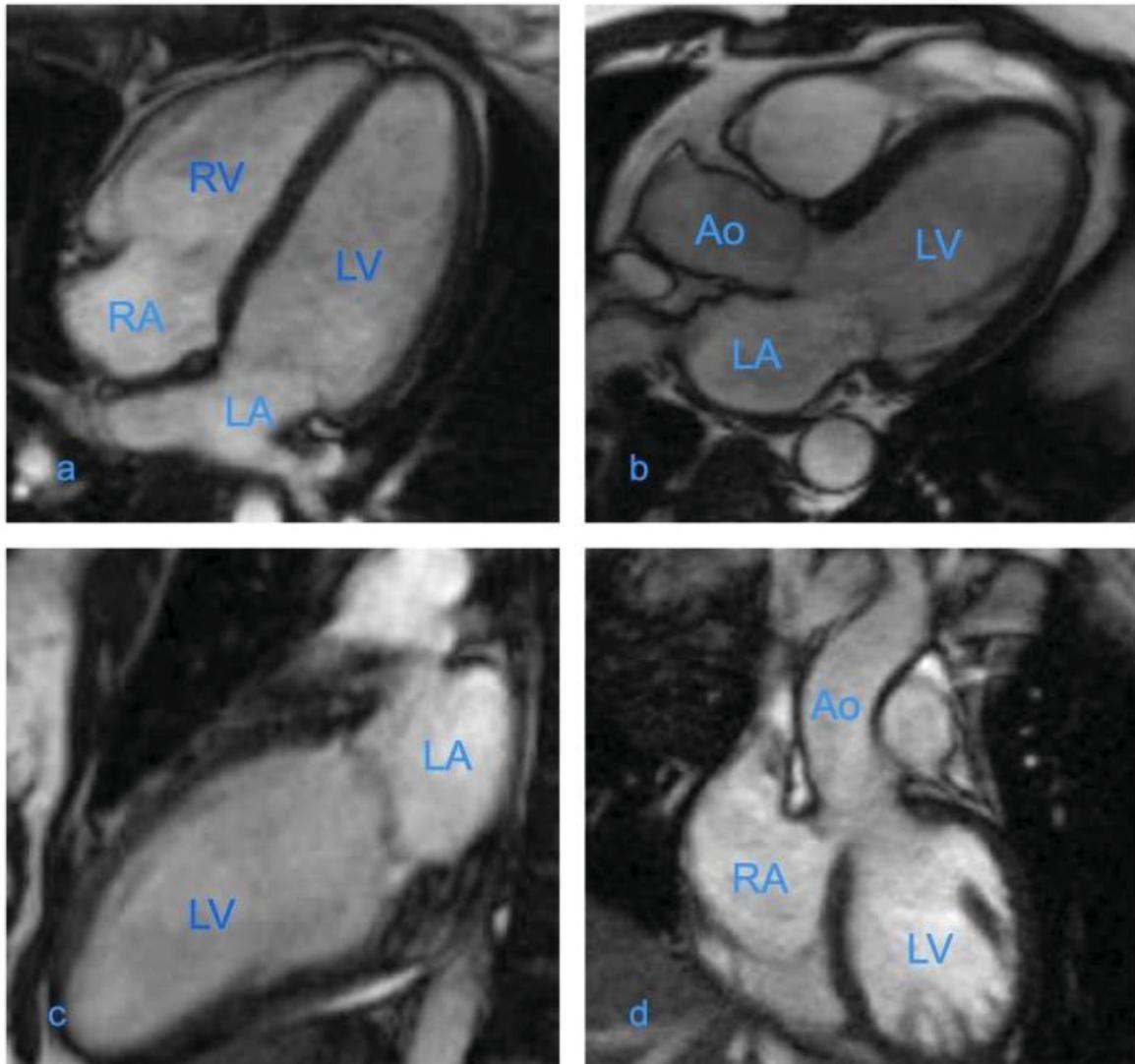


Abb. 12: Beispielbilder a: Vierkammerblick, b: Dreikammerblick, c: Zweikammerblick, d: LVOT (linksventrikulärer Ausflusstrakt); LV: linker Ventrikel, RV: rechter Ventrikel, LA: linker Vorhof, RA: rechter Vorhof, Ao: Aorta thorakalis.

Eine weitere Möglichkeit sind die *Steady-State-Free-Precession*-Sequenzen. Durch kurze Repetitions- und Echozeiten werden schnelle Messungen ermöglicht [128, 129]. Bei den SSFP-Bildern ist mit kürzeren TR-Zeiten ein höheres Blutsignal abgrenzbar. Hierdurch wird ein guter Kontrast des Blutes zum Herzmuskel auch in schnellen Abbildungen möglich. Bei den retrospektiv EKG-getriggerten *SSFP-Cine Mode*-Sequenzen wurden 25 Bilder pro Herzzyklus erfasst. Hierdurch können Morphologie und funktionelle Parameter des Herzens wie z. B. die Auswurfraction (Ejektionsfraction) beider Ventrikel, das

Schlagvolumen (SV), Wandbewegungen und Wandverdickungen des linken Ventrikel im Vergleich von Systole zu Diastole beurteilt werden [130].

Zusätzlich kann durch Kontrastmittelgabe die Diagnostik erweitert werden. Für die myokardiale Perfusionsbildgebung bzw. die *First-Pass-Perfusion* werden in Ruhe und unter medikamenteninduzierter Belastung T1-gewichtete Sequenzen aufgenommen. Hierfür wird meist Adenosin verwendet. So kann unauffälliges Myokard von Narben oder einer belastungsinduzierten Ischämie unterschieden werden [130].

In den *Dark-Blood*-Sequenzen wird in einer T2-gewichteten Untersuchung durch einen Vorpuls das Signal des Blutes unterdrückt. Somit wird das Blut dunkel dargestellt. Dies eignet sich z. B. für die Diagnostik eines myokardialen Ödems oder von Tumoren [128].

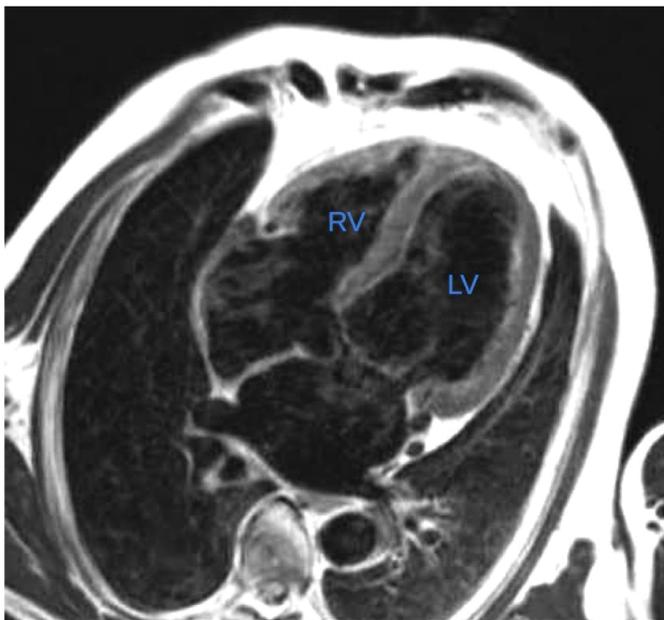


Abb. 13: Beispielbild *Dark Blood*-Sequenz. Axiale Schnittführung einer T2-gewichteten Turbo-Spinochosequenz, EKG-getriggert. Durch einen Vorpuls wird das Signal des Blutes unterdrückt und Blut somit hypointens dargestellt. LV: linker Ventrikel, RV: rechter Ventrikel.

Für die Volumetrie werden beide Ventrikel lückenlos in der kurzen Achse mit retrospektiver EKG-Triggerung und SSFP-Sequenzen dargestellt. Es werden in der Enddiastole und Endsystole die inneren Ventrikelkonturen markiert (Beispiel s. Abbildung

14). Mit Hilfe der Scheibchensummationsmethode nach Simpson kann das enddiastolische und endsystolische Volumen errechnet werden. Aus der Differenz von enddiastolischem und endsystolischem Volumen kann das Schlagvolumen (SV) ermittelt werden [131].

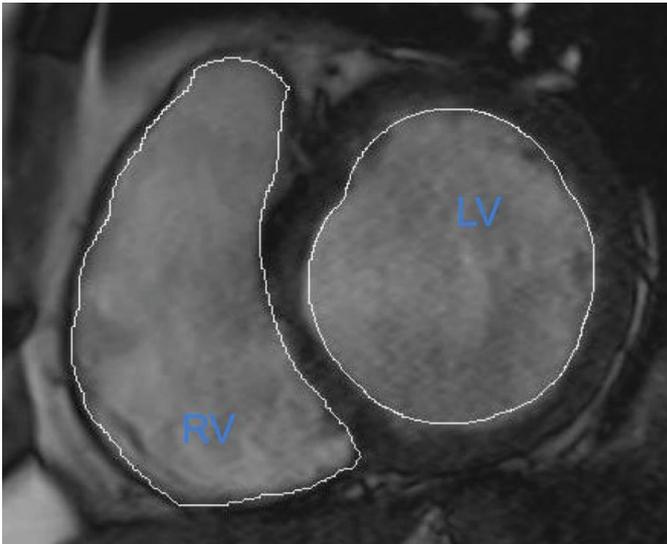


Abb. 14: Volumetrie. Beispiel für einen Schnitt in der kurzen Achse im Zweikammerblick. Es werden beide Ventrikel lückenlos abgebildet und die inneren Konturen von linkem Ventrikel (LV) und rechtem Ventrikel (RV) eingezeichnet. SSFP-Cine-Mode-Sequenz.

Flussmessungen ermöglichen eine Beurteilung von intrakardialen Shuntvitien, Klappeninsuffizienzen und Klappen- bzw. Gefäßstenosen. Grundlage ist hierfür eine Phasenkontrastgeschwindigkeitsmessung. Flüssigkeiten, die sich bewegen, bewirken eine bewegungsabhängige Phasenverschiebung des Signals, welche mit speziellen Sequenzen gemessen werden [132]. Durch ein „bipolares Gradientenimpulspaar“ wird eine Signalveränderung von sich bewegenden *Spins* im Vergleich zu sich nicht-bewegenden *Spins* sichtbar. Der erste Impuls erzeugt eine Dephasierung der *Spins*, der zweite eine Rephasierung. Stationäre *Spins* haben nach dem Impulspaar die gleiche Phasenlage wie vorher, da der zweite Impuls den ersten Impuls aufhebt und es somit zu einer Rephasierung der *Spins* kommt. *Spins*, die sich bewegen, erfahren jedoch eine Phasenverschiebung, da der zweite Impuls nicht wieder zu einer vollständigen

Rephasierung führen kann. Ist das Gradientenimpulspaar bekannt, kann hieraus sowohl die Geschwindigkeit als auch die Flussrichtung berechnet werden [133, 134].

Für das *Late Enhancement* werden sogenannte gradientenechobasierte (GRE-) *Inversion-Recovery*-Sequenzen durchgeführt. Diese werden ca. 10 Minuten nach der intravenösen Gabe von Gd-DOTA durchgeführt. Dabei wird zunächst ein 180°-Impuls gesendet, hierdurch zeigt die Längsmagnetisierung in die entgegengesetzte Richtung. Nach einer bestimmten Relaxationszeit wird der übliche 90°-Impuls gesendet (s. Abbildung 15). Die Erholungszeit zwischen dem vorgeschalteten Inversionspuls und dem 90°-Hochfrequenzimpuls wird dabei so gewählt, dass die Magnetisierung des gesunden Myokards zum Zeitpunkt des 90°-Impulses durch null geht. Das Signal des gesunden Myokards kann dadurch nicht angeregt werden und wird hypointens dargestellt. Hierdurch ist es gut von Arealen mit verzögertem Kontrastmittelauswaschen zu differenzieren [25, 135, 136].

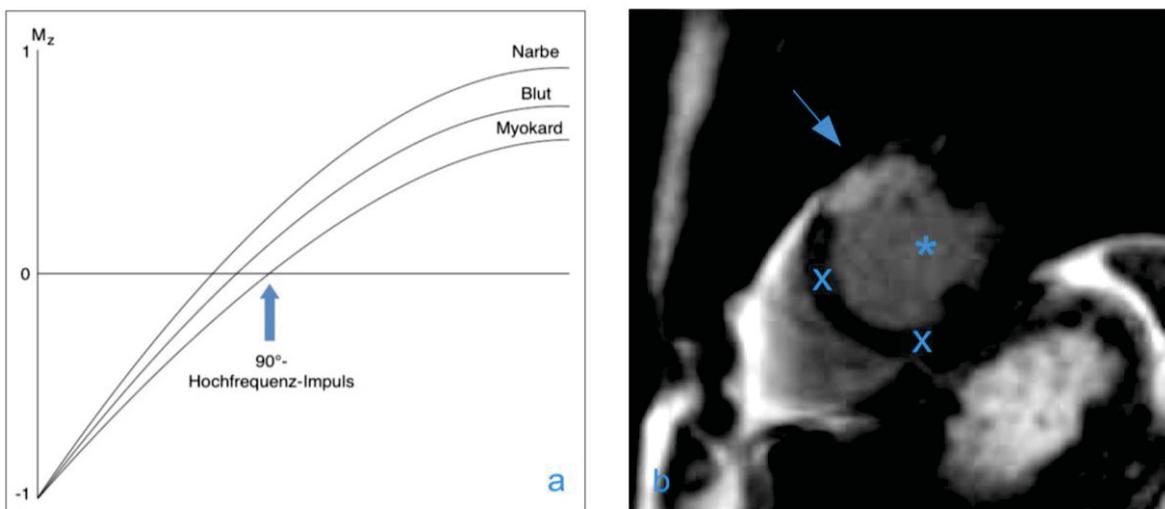


Abb. 15: Schematische Zeichnung des *Late Enhancement* (a) mit einem Beispielbild (b). a: Bei der Darstellung des *Late Enhancement* wird nach dem 180° Inversionspuls der Zeitpunkt des 90° Hochfrequenzimpulses so gewählt, dass die Längsmagnetisierung des normalen Myokards einen Nulldurchgang aufweist. Das gesunde Myokard kann somit nicht angeregt werden, das Myokardsignal wird unterdrückt und ist hypointens. Die T1-Zeit von z. B. Narben ist am kürzesten und kommt hyperintens zur Darstellung (modifiziert nach Hombach et al.) [137]. b: Beispielbild. —▶ markiert die deutlich hyperintense Narbe, x: vitales Myokard, *: Blut.

Die Bilddaten können in einem zweidimensionalen Datensatz als SSFP 2D-Sequenz (2D) aufgenommen werden, es besteht jedoch auch die Möglichkeit, durch eine spezielle Berechnung mittels der dreidimensionalen Fourier-Transformation einen dreidimensionalen Datensatz als 3D IR-TFE-Sequenz (3D) zu erhalten [138]. In Studien konnte eine gering verbesserte Bildqualität der 3D-Darstellung gegenüber den 2D-Sequenzen nachgewiesen werden [139, 140].

2.2.3 Erregungsleitungsstörungen im EKG

Wie oben beschrieben gibt es verschiedene Formen von Erregungsleitungsstörungen. Für diese Studie waren der Linksschenkelblock, der Rechtsschenkelblock, der linksanteriore und der linksposteriore Hemiblock, der bifaskikuläre sowie der intraventrikuläre Block von Bedeutung.

Das EKG wurde ausgewertet nach den oben beschriebenen Kriterien für die Blockbilder (s. Seite 23 ff).

2.3 Durchführung

Bei den in die Studie eingeschlossenen Patienten wurde ein Kardio-MRT mit *Late Enhancement* durchgeführt. Eine Woche vor bzw. nach der MRT-Untersuchung erhielten die Patienten ein EKG. Die EKGs wurden von einem erfahrenen Kardiologen ausgewertet. Die MRT-Untersuchung wurde visuell von zwei erfahrenen Untersuchern befundet.

Die EKGs wurden unterteilt in normal, Linksschenkelblock, Rechtsschenkelblock, linksanteriorer Hemiblock, intraventrikuläre Leitungsstörung und AV-Block I°, II° oder III°.

Zusätzlich wurden patientenbezogene Daten erhoben. Alter, Geschlecht, Größe, Gewicht, LVEF, EDV, Septumdicke und z. B. Informationen zum Krankheitsverlauf wurden entweder dem Untersuchungsprotokoll, dem Ergebnisprotokoll oder dem digitalen Krankenhausinformationssystem entnommen.

2.3.1 Auswertung *Late Enhancement*

Die Auswertung erfolgte visuell von zwei erfahrenen Untersuchern. Initial wurde das Kardio-MR standardmäßig ausgewertet mit u. a. Beurteilung von Ventrikelgröße und eventuellen Klappenvitien. Daraufhin wurden speziell die SSFP 2D- und die 3D IR-TFE-Sequenz auf das Vorhandensein oder Fehlen eines *Late Enhancement* untersucht. Jede Schicht wurde hierbei auf einen abgrenzbaren Kontrastunterschied ($> 2,5$ fache Signalintensität) zwischen hyperintensem und hypointensem Myokard geprüft. Bei nicht eindeutigen Befunden wurden die SSFP 2D- und die 3D IR-TFE-Sequenzen nochmals getrennt voneinander analysiert, um falsch-positive Ergebnisse z. B. aufgrund von Artefakten auszuschliessen. Bei Abweichungen zwischen den beiden Sequenzen wurde dies dokumentiert und ebenfalls ausgewertet, wobei ein positiver Befund in einer der beiden Sequenzen bereits als *Late Enhancement* gewertet wurde. Abweichende Befunde zwischen SSFP 2D- und 3D IR-TFE-Sequenzen wurden in der Statistik mit ausgewertet.

Bei positivem Befund erfolgte die Beurteilung hinsichtlich Lokalisation und Klassifikation. Dabei wurde das Erscheinungs- und Verteilungsmuster des *Late Enhancement* eingeteilt in einen unauffälligen Befund, intramyokardiale Fibrose, subendokardiale oder transmurale ischämische Narbe und akute Inflammation bzw. postentzündliches subepikardiales KM-*Enhancement*. Für die Lokalisation wurde das 17-Segmentmodell verwendet [141]. Studien weisen darauf hin, dass manuelle und semiautomatische Methoden der Bestimmung des *Late Enhancement* keinen wesentlichen Unterschied bezüglich der Spezifität aufweisen [142]. Somit wurde auf eine quantitative Auswertung verzichtet, da hierdurch kein zusätzlicher Informationsgewinn bezüglich der Fragestellung erwartet wurde.

2.3.2 17-Segmentmodell

Es gibt verschieden Methoden der Bildgebung und Diagnostik des Herzens mittels Koronarangiographie, Kardio-MRT, Computertomographie, Myokardszintigraphie und Positronenemissionscomputertomographie. Wichtig ist hierbei eine möglichst genaue Lokalisation von z. B. Läsionen oder Veränderungen, um die unterschiedlichen Methoden

gut miteinander vergleichen zu können. Zur Standardisierung nutzen wir das 17-Segmentmodell nach Cerqueira et al. [141]. Hierbei wird der linke Ventrikel des Herzens in 17 Segmente unterteilt (s. Abbildung 16).

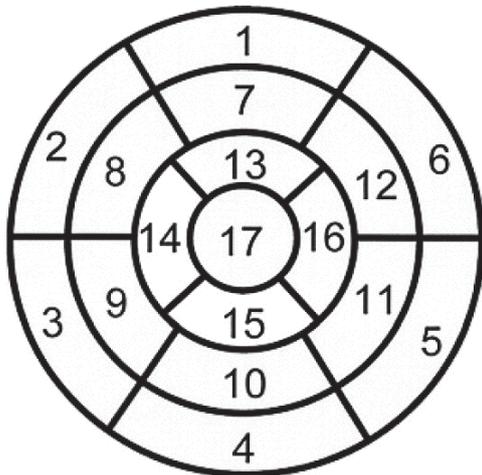


Abb. 16: 17-Segmentmodell nach Cerqueira et al. [141] 1: basal anterior, 2: basal anteroseptal, 3: basal inferolateral, 4: basal inferior, 5: basal inferolateral, 6: basal anterolateral, 7: medial anterior, 8: medial anteroseptal, 9: medial inferoseptal, 10: medial inferior, 11: medial inferolateral, 12: medial anterolateral, 13: apical anterior, 14: apical septal, 15: apical inferior, 16: apical lateral, 17: apex

Dabei bezeichnen Segment 1 und 7 die basale und mittventrikuläre Vorderwand, Segment 2 und 3 das anteriore und inferiore Septum, Segment 4 und 10 die basale und mittventrikuläre Hinterwand. Die Segmente 5, 6, 11 und 12 benennen die basale und mittventrikuläre anteriore bzw. inferiore laterale Wand. Spitzennah wird der linke Ventrikel mit den Segmenten 13-16 in vier Segmente eingeteilt. Segment 17 bezeichnet den Apex.

2.3.3 EKG

Die EKGs wurden mit einem Cardio Soft V6.51 und einem MAC 1200 (Hersteller: GE Healthcare, Calfont St Giles, England) angefertigt. Es wurde ein Standard 12-Kanal-EKG abgeleitet, auf standardisiertem EKG-Papier mit einer Kalibrierung von 10 mm = 1 mV (mV) und einem Papiervorschub von 50 mm/sek. Ausgewertet wurden die EKGs von

einem erfahrenen Kardiologen (Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, Zusatzbezeichnung Rhythmologie).

2.4 Statistik

Für die Auswertung wurden der Chi-Quadrat-Test, der Fisher Exact-Test und der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Die Werte sind als Mittelwert \pm Standardabweichung angegeben. Auf Normalverteilung wurde mit dem Kolmogorow-Smirnow-Test getestet. Die Statistik wurde mit Hilfe von Microsoft® Excel® für Mac 2011 (Version 14.6.2) und IBM® SPSS® Statistics (Version 25) erhoben und verarbeitet.

2.5 Ethikantrag

Ein Ethikantrag wurde gestellt und bewilligt (Studennummer 5025R, Registrierungs-ID 2015023219).

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Es wurden insgesamt 146 Patienten eingeschlossen. 49 Patienten hatten ein unauffälliges MRT. Bei 52 Patienten konnten eine Fibrose, bei 32 eine ischämische Narbe und bei 27 Patienten Zeichen einer Myokarditis im *Late Enhancement* nachgewiesen werden. Einige Patienten wurden bei Vorliegen von zwei oder mehreren Befunden gleichzeitig mehreren Gruppen zugeordnet. Zusätzlich wurden die Gruppen „Fibrose“, „ischämische Narbe“ und „Myokarditis“ zu der Gruppe „jegliches Enhancement“ mit insgesamt 97 Patienten zusammengefasst.

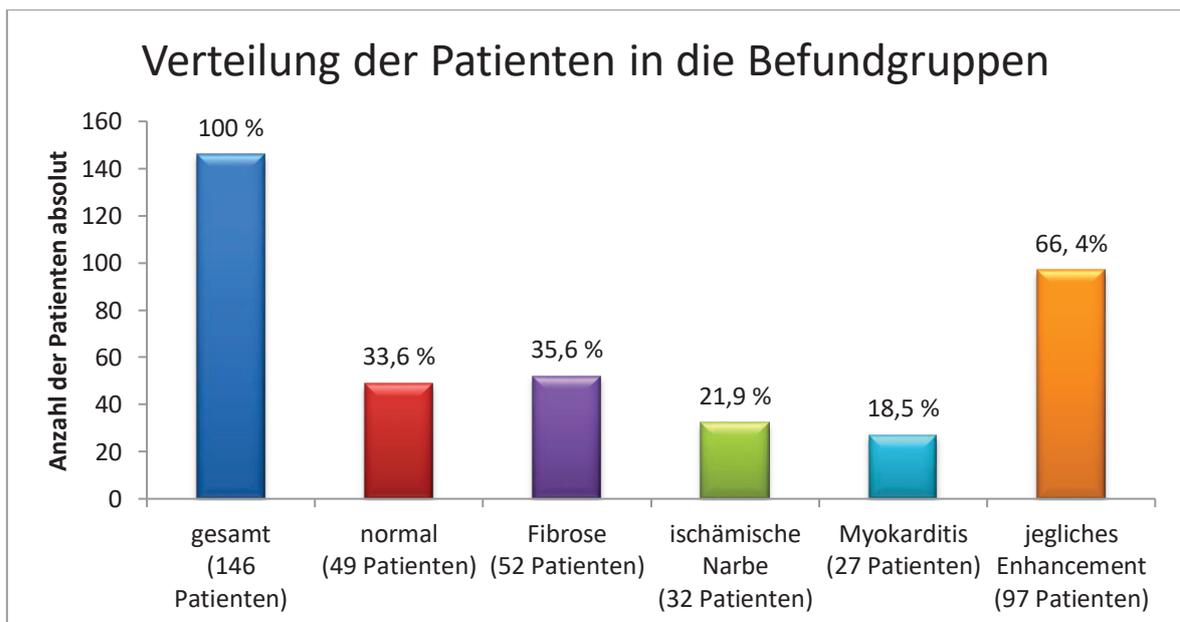


Abb. 17: Verteilung der 146 Patienten in die einzelnen Befundgruppen „normal“, „Fibrose“, „ischämische Narbe“ und „Myokarditis“. Einige Patienten wurden bei Vorliegen von zwei oder mehreren Befunden gleichzeitig mehreren Gruppen zugeordnet.

3.2 Alter

Das mittlere Alter betrug $59,3 \pm 16,8$ Jahre, 115 Patienten waren männlich. In der Fibrose-Gruppe lag das Alter durchschnittlich bei $66,7 \pm 10,9$ Jahren und in der Gruppe „ischämische Narbe“ mit $65,1 \pm 12,3$ Jahren über dem Durchschnitt des gesamten

Kollektivs. Das durchschnittliche Alter der Patienten der Gruppe „Myokarditis“ lag unter dem durchschnittlichen Alter der Patienten ohne *Late Enhancement* (s. Tabelle 1).

	gesamt	Kein <i>Enhancement</i>	Fibrose	Ischämische Narbe	Myokarditis	jegliches <i>Enhancement</i>
n	146	49	52	32	27	97
Männlich	114 (78,1 %)	34 (69,4 %)	44 (84,4 %) p=0,068	28 (87,5 %) p=0,060	19 (70,4 %) p=0,966	80 (82,5 %) p=0,071
Alter (Jahre)	59,3±16,8	56,0±16,4	67,2±10,9 p<0,001 Z=-3,549	65,1±12,3 p=0,012 Z=-2,503	45,7±19,6 p=0,028 Z=-2,199	60,9±16,9 p=0,049 Z=-1,971

Tabelle 1: Verteilung von Geschlecht und Patientenalter auf die Untersuchungsgruppen: In der Gruppe „jegliches *Enhancement*“ wurden die einzelnen Gruppen mit Veränderungen des *Late Enhancement*, also Fibrose, ischämische Narbe und Myokarditis, zusammengefasst. P-Werte der Gruppe „männlich“ wurden mit dem Chi-Quadrat-Test gegen das Normalkollektiv getestet, die Z- und p-Werte für die Gruppe „Alter“ mit dem Mann-Whitney-U-Test.

3.3 Linksventrikuläre Funktion/Rechtsventrikuläre Funktion

Die durchschnittliche linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) betrug 57,6±14,8 %, die durchschnittliche rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) 56,8±13,9 % (s. Tabelle 2).

	gesamt	kein <i>Enhancement</i>	Fibrose	Ischämische Narbe	Myokarditis	jegliches <i>Enhancement</i>
LVEF (%)	57,6±14,8 %	64,4±12,0 %	55,8±16,0 % p=0,003 Z=-2,922	53,9±15,2 % p=0,001 Z=-3,188	52,7±12,2 % p<0,001 Z=-4,130	54,2±15,0 % p<0,001 Z=-4,151
RVEF (%)	56,8±13,9 %	58,0±19,3 %	55,1±10,4 % p=0,020 Z=-2,321	57,6±10,5 % p=0,466 Z=-0,729	57,1±9,3 % p=0,138 Z=-1,481	56,1±10,3 % p=0,041 Z=-2,047

Tabelle 2: LVEF und RVEF nach Subgruppen. Z- und p-Werte wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test gegen das Normalkollektiv getestet.

3.4 Septumdicke/Ventrikeldicke

Die diastolische Septumdicke (IVS) betrug im Durchschnitt $11,6 \pm 3,0$ mm, die Dicke der posterolateralen Wand (PLW) $9,1 \pm 2,2$ mm (s. Tabelle 3).

	gesamt	kein <i>Enhancement</i>	Fibrose	Ischämische Narbe	Myokarditis	Jegliches <i>Enhancement</i>
IVS (mm)	$11,6 \pm 2,9$	$11,2 \pm 2,6$	$12,5 \pm 2,5$ p=0,011 Z=-2,537	$11,5 \pm 3,9$ p=0,272 Z=-1,098	$10,6 \pm 2,2$ p=0,290 Z=-1,057	$11,8 \pm 3,1$ p=0,141 Z=-1,473
PLW (mm)	$9,1 \pm 2,2$	$8,6 \pm 1,5$	$9,9 \pm 2,2$ p=0,002 Z=-3,062	$8,6 \pm 2,8$ p=0,475 Z=-0,714	$8,9 \pm 1,7$ p=0,565 Z=-0,575	$9,3 \pm 2,4$ p=0,042 Z=-2,032

Tabelle 3: IVS und PLW nach Subgruppen. Z- und p-Werte wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test gegen das Normalkollektiv getestet.

3.5 Untersuchungsergebnisse

Tabelle 4 zeigt eine Gesamtübersicht über die einzelnen Gruppen mit dem Vorkommen von verschiedenen Erregungsleitungsstörungen.

Indikation	Alle (n=146)	kein Enhancement (n=49)	Fibrose (n=52)		Narben (n=32)		Myokarditis (n=27)		Jegliches Enhancement (n=97)	
			Mean ± SD	p-value	Mean ± SD	p-value	Mean ± SD	p-value	Mean ± SD	p-value
PQ (in ms)	152,3 ± 66,8	153,2 ± 51,3	139,9 ± 79,8	p=0,002 Z=-3,062	149,1 ± 72,0	p=0,475 Z=-0,714	184,4 ± 40,3	p=0,031 Z=-2,151	151,8 ± 73,7	p=0,042 Z=-2,032
QRS (in ms)	101,3 ± 25,3	95 ± 26,1	103,8 ± 20,3	p=0,001 Z=-3,354	103,9 ± 18,4	p=0,002 Z=-3,157	105,9 ± 33,1	p=0,243 Z=-1,167	104,5 ± 24,4	p=0,001 Z=-3,180
AV-Block	26 (17,8%)	5 (10,2%)	9 (17,3%)	p=0,229	8 (25,0%)	p=0,073	7 (25,9%)	p=0,073	21 (21,6%)	p=0,066
Vorhofflimmern	19 (13%)	4 (8,2%)	11 (21,2%)	p=0,059	5 (15,6%)	p=0,245	0	p=0,165	15 (15,5%)	p=0,164
Normale Leitung	85 (58,2%)	39 (79,6%)	24 (46,2%)	p<0,001	12 (37,5%)	p<0,001	14 (51,9%)	p=0,013	51 (52,6%)	p<0,001
septale Reizleitungsstörung	36 (24,7%)	6 (12,2%)	15 (28,8%)	p=0,034	10 (31,3%)	p=0,036	10 (37%)	p=0,015	30 (30,9%)	p=0,010
LSB	9 (6,2%)	0	5 (9,6%)	p=0,033	4 (12,5%)	p=0,022	2 (7,4%)	p=0,126	9 (9,3%)	p=0,219
RSB	11 (7,5%)	2 (4,1%)	4 (7,7%)	p=0,368	2 (6,3%)	p=0,518	4 (14,8%)	p=0,114	9 (9,3%)	p=0,219
LAHB	11 (7,5%)	2 (4,1%)	5 (9,6%)	p=0,243	3 (9,4%)	p=0,304	3 (11,1%)	p=0,237	9 (9,3%)	p=0,219
LPHB	0	0	0		0		0		0	
Bifask. Block	5 (3,4%)	2 (4,1%)	1 (1,9%)	p=0,478	1 (3,1%)	p=0,657	1 (3,7%)	p=0,714	3 (3,1%)	p=0,546
Intraventr. Block	13 (8,9%)	0	8 (15,4%)	p=0,004	9 (28,1%)	p<0,001	0		13 (13,4%)	p=0,004

Tabelle 4: Gesamtübersicht der einzelnen Gruppen und begleitenden EKG-Veränderungen. PQ: PQ-Zeit in, QRS: QRS-Dauer in ms, LSB: Linksschenkelblock, RSB: Rechtsschenkelblock, LAHB: Linksanteriorer Hemiblock, LPHB: Linksposteriorer Hemiblock, intraventr.: interventrikulärer Block. In der Gruppe „Normale Leitung“ sind Patienten

mit normaler, septaler Leitung. In der Gruppe „AV-Block“ befinden sich alle Patienten unabhängig der ventrikulären Leitung. In den Untergruppen der ventrikulären Leitungsstörungen befinden sich Patienten auch mit zusätzlichem AV-Block. In der Gruppe „septale Reizleitungsstörung“ ist der intraventrikuläre Block herausgenommen. In

den Gruppen „LSB“ und „RSB“ befinden sich auch Patienten mit inkomplettem Blockbild. 14 Patienten wurden bei zwei gleichzeitig vorliegenden MRT-Befunden mehreren Gruppen zugeordnet. Z- und p-Werte für die PQ- und QRS-Zeiten wurden mit dem Mann-Whitney-U-Test getestet. Die übrigen p-Werte wurden mit dem Fisher Exact-Test jeweils gegen die Gruppe ohne Late Enhancement getestet.

Insgesamt konnte bei 26 Patienten ein AV-Block I° festgestellt werden. Für das Vorkommen eines AV-Blocks in Bezug auf die einzelnen Subgruppen s. Abbildung 18. Ein höhergradiger AV-Block kam nicht vor. Die durchschnittliche PQ-Zeit lag bei 152 ms, die durchschnittliche Dauer des QRS-Komplexes bei 101 ms. 9 Patienten hatten einen Linksschenkelblock (LSB) und 11 Patienten einen Rechtsschenkelblock (RSB). Hiervon hatten 5 Patienten einen inkompletten Rechtsschenkelblock mit einem QRS-Komplex < 120 ms. Ein inkompletter Linksschenkelblock kam nicht vor. 11 Patienten hatten einen linksanterioren Hemiblock (LAHB), ein linksposteriorer Hemiblock (LPHB) kam nicht vor (s. Tabelle 4).

Im Vergleich der einzelnen Subgruppen (s. Abbildung 18) konnte bei Patienten mit einer Myokarditis im Verhältnis am häufigsten (26 %) ein AV-Block nachgewiesen werden. Bei den Patienten mit Nachweis einer myokardialen Fibrose war mit 15 % der Patienten gegenüber dem Vergleichskollektiv (6 %) häufiger ein Schenkelblock abgrenzbar.

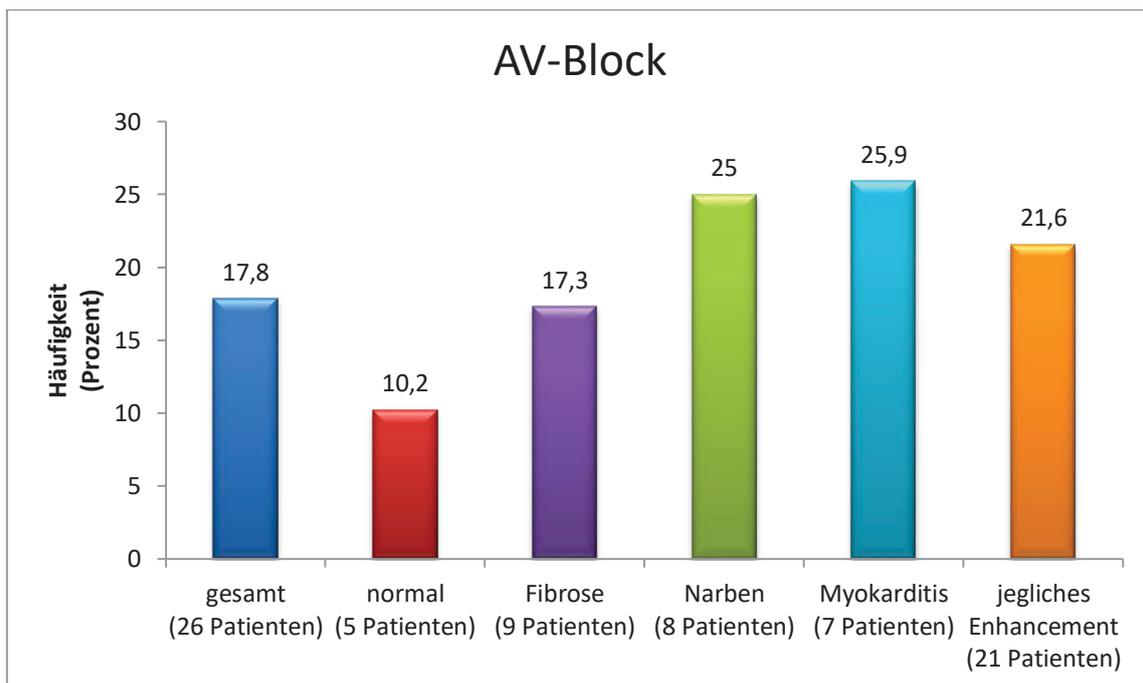


Abb. 18: Vorkommen eines AV-Blocks I° in den einzelnen Untersuchungsgruppen. Angaben in Prozent, bezogen auf die Patientenanzahl der einzelnen Subgruppen.

3.6 Vergleichskollektiv

In das Vergleichskollektiv mit unauffälligem MRT wurden 49 Patienten eingeschlossen. Hierbei konnte bei 5 Patienten (10 %) ein AV-Block I° nachgewiesen werden. 3 Patienten

(6 %) hatten einen Schenkelblock, hierbei 1 Patient einen inkompletten Rechtsschenkelblock. 39 Patienten (80 %) hatten keine Erregungsleitungsstörungen (siehe Tabelle 4).

3.7 Fibrose

Bei 52 Patienten konnte die typische intramurale Signalanhebung im *Late Enhancement* abgegrenzt werden. Von diesen Patienten hatten nur 24 Patienten (46 %) eine normale Erregungsleitung. Bei 9 Patienten (17 %) konnte ein AV-Block und bei 8 Patienten (15 %) ein Schenkelblock nachgewiesen werden. Hierbei hatten 5 Patienten einen Links- und 4 Patienten einen Rechtsschenkelblock. 4 Patienten hatten davon einen inkompletten Rechtsschenkelblock. Die durchschnittliche PQ-Zeit lag bei 140 ms. Die Abbildungen 19 und 20 zeigen MRT-Aufnahmen des jeweils gleichen Patienten mit einer subaortalen Fibrose. Abbildung 21 zeigt das EKG des gleichen Patienten.

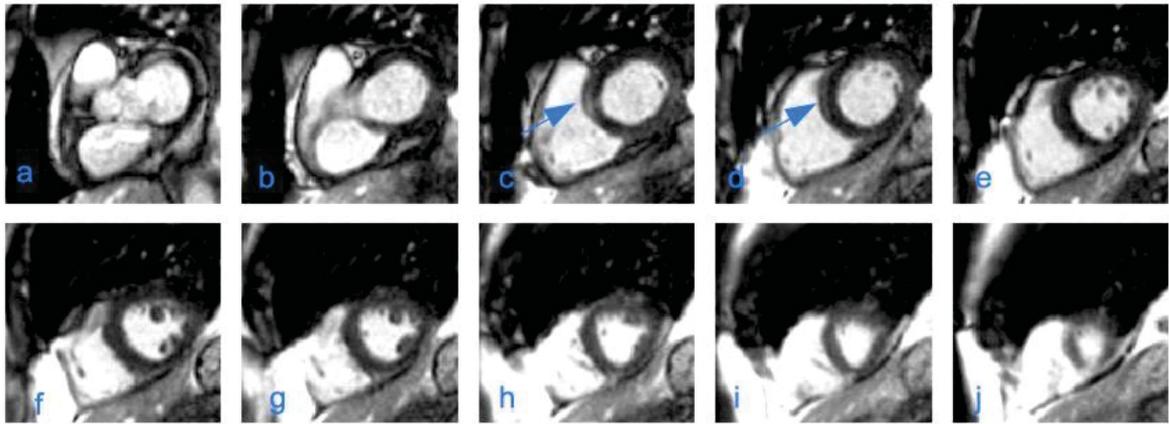


Abb. 19: a-j: MRT eines Patienten mit subaortaler Fibrose. —▶ intramurale Signalanhebung subaortal septal als Zeichen der Fibrose. SSFP 2D. Fortlaufende Schnitte.

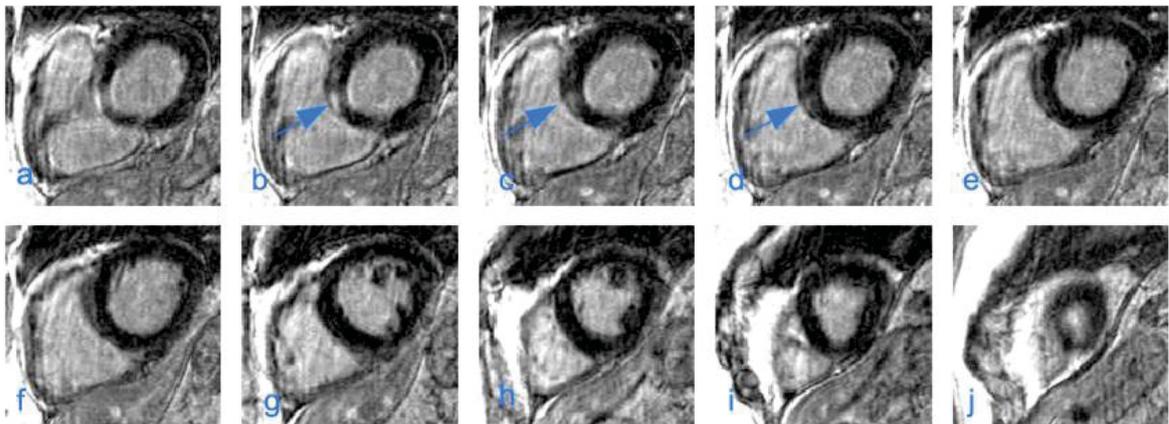


Abb. 20: a-j: MRT des gleichen Patienten aus Abbildung 19. —▶ subaortale Fibrose mit intramuraler Signalanhebung. Navigator-gesteuerte 3D IR-TFE. Fortlaufende Schnitte.



Abb. 21: 12-Kanal-EKG des gleichen Patienten aus den Abbildungen 19 und 20 mit dem Bild eines Rechtsschenkelblocks mit zusätzlichem linksanteriorem Hemiblock. Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen. Frequenz 63/Minute, Sinusrhythmus, überdrehter Linkstyp, Verbreiterung des QRS-Komplexes, linksanteriorem Hemiblock, Papiervorschub 50 mm/s.

3.8 Ischämische Narbe

Bei 32 Patienten konnten im *Late Enhancement* Veränderungen passend zu einer oder mehreren ischämischen Narben im Rahmen einer koronaren Herzkrankheit nachgewiesen werden. Die durchschnittliche PQ-Zeit lag bei 149 ms, 8 Patienten (25 %) hatten einen AV-Block, 5 Patienten (16 %) einen Schenkelblock. Hierbei konnte bei 4 Patienten ein Linksschenkelblock und bei 2 Patienten ein inkompletter Rechtsschenkelblock abgegrenzt werden.

Die Abbildungen 22 und 23 zeigen MRT-Aufnahmen des jeweils gleichen Patienten mit einer transmuralen Narbe. Abbildung 24 zeigt das EKG des gleichen Patienten mit dem Bild eines inkompletten Rechtsschenkelblocks.

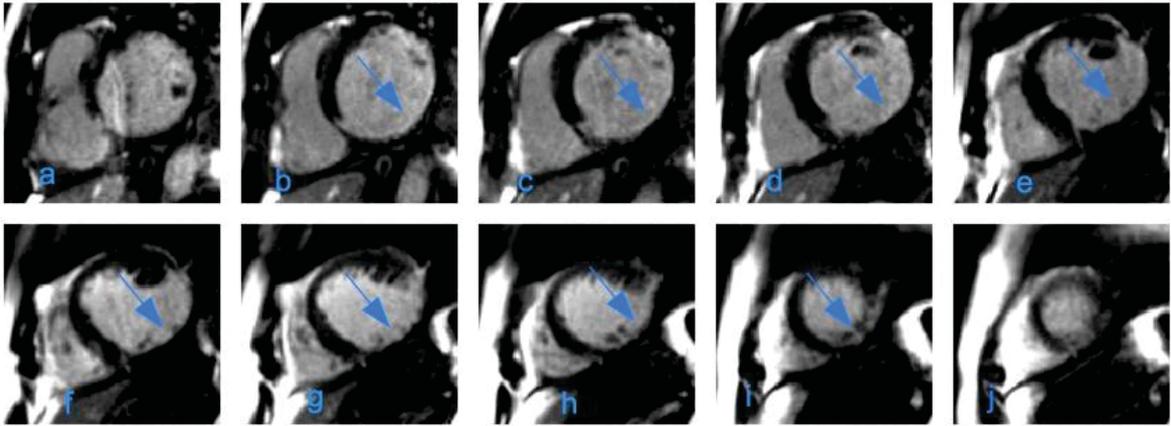


Abb. 22: a-j: MRT eines Patienten mit transmuraler Narbe. —▶ transmurale Signalanhebung basal anterior, basal inferoseptal, basal inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, medial inferior, medial inferolateral und apikal inferior als Zeichen einer ischämischen Narbe. SSFP 2D. Fortlaufende Schnitte.

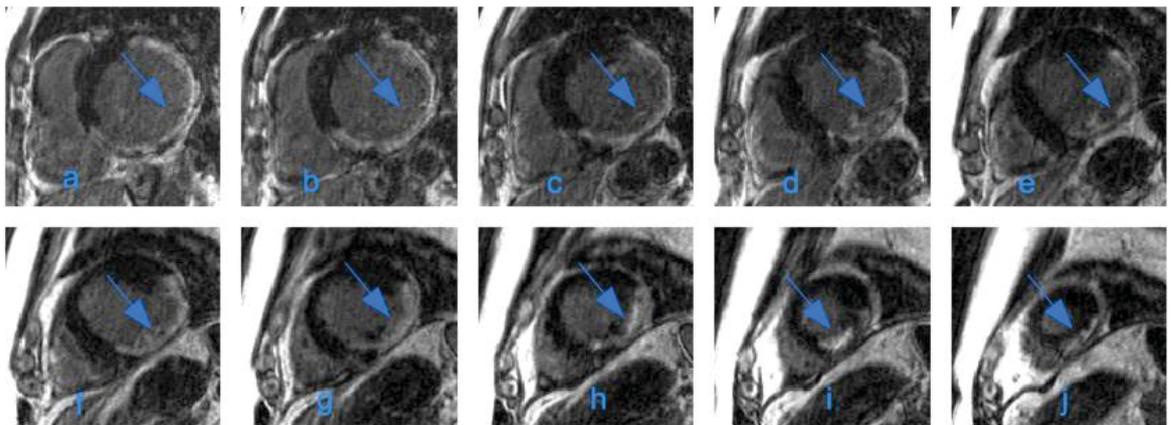


Abb. 23: a-j: MRT des gleichen Patienten aus Abbildung 22 mit transmuraler Narbe. —▶ transmurale Signalanhebung basal anterior, basal inferoseptal, basal inferior, basal inferolateral, basal anterolateral, medial inferior, medial inferolateral und apikal inferior als Zeichen einer ischämischen Narbe. Navigator-gesteuerte 3D IR-TFE. Fortlaufende Schnitte.

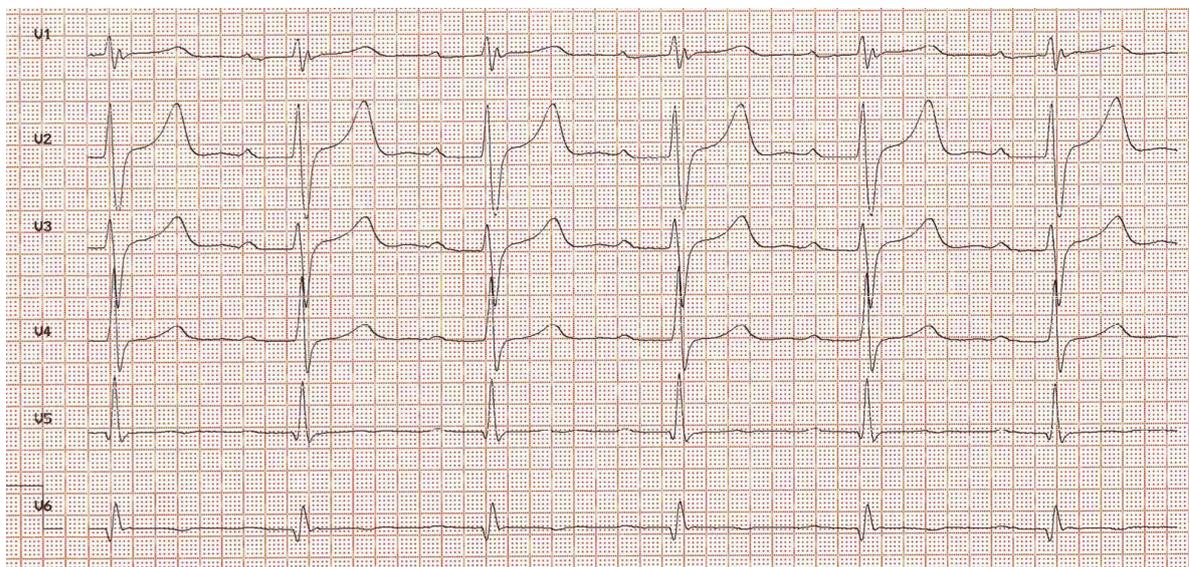
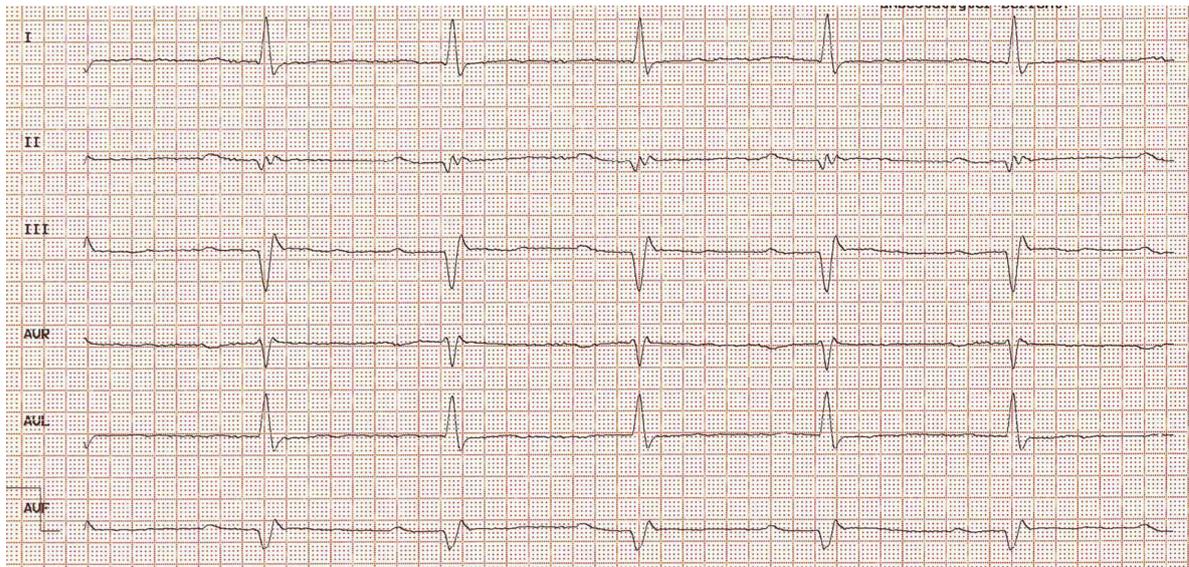


Abb. 24: 12-Kanal-EKG des gleichen Patienten aus den Abbildungen 22 und 23 mit dem Bild eines **inkompletten Rechtsschenkelblocks**. Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen, Frequenz 69/min, Sinusrhythmus, überdrehter Linkstyp. Papiervorschub 50 mm/s.

3.9 Myokarditis

27 Patienten hatten ein fleckförmiges epikardiales *Late Enhancement*. Von diesen hatten 7 Patienten (26 %) einen AV-Block, die durchschnittliche PQ-Zeit lag bei 184 ms. 14 Patienten (52 %) hatten eine normale intramyokardiale Leitung. Ein Schenkelblock konnte nur bei 7 Patienten (26 %) abgegrenzt werden. 2 Patienten hatten einen Linksschenkelblock, 4 Patienten einen Rechtsschenkelblock.

Die Abbildungen 25 und 26 zeigen MRT-Aufnahmen des jeweils gleichen Patienten mit einem fleckigem, eher diffusem Late Enhancement, passend zu einer Myokarditis. Abbildung 27 zeigt das EKG des gleichen Patienten mit dem Bild eines Rechtsschenkelblocks.

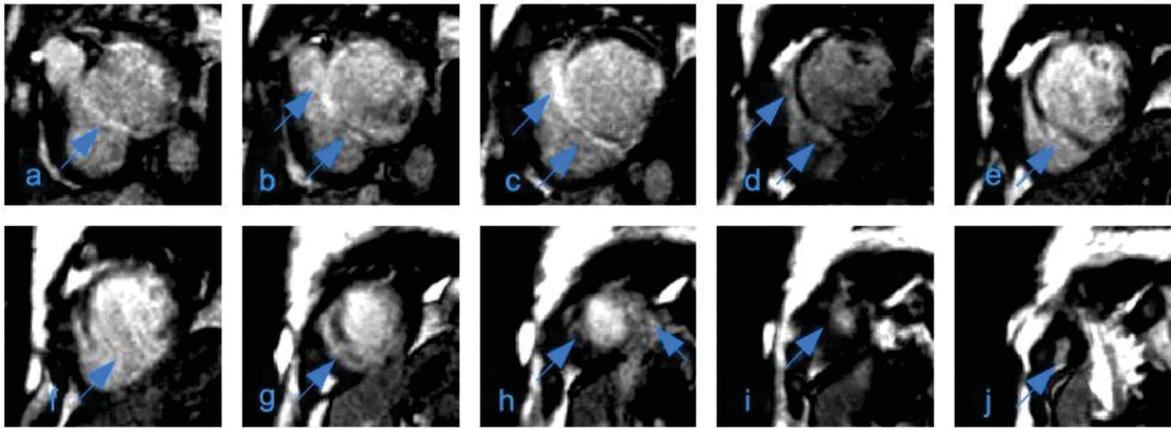


Abb. 25: a-: MRT eines Patienten mit fleckigem, eher diffusem epimyokardialem *Enhancement*. → Signalanhebung basal anterior, basal anteroseptal, basal inferoseptal, basal inferior, medial anterior, medial anteroseptal, medial inferoseptal, medial inferior, medial inferolateral, apikal anterior, apikal septal, apikal inferior, apikal lateral und apex vereinbar mit einer Myokarditis. SSFP 2D. Fortlaufende Schnitte.

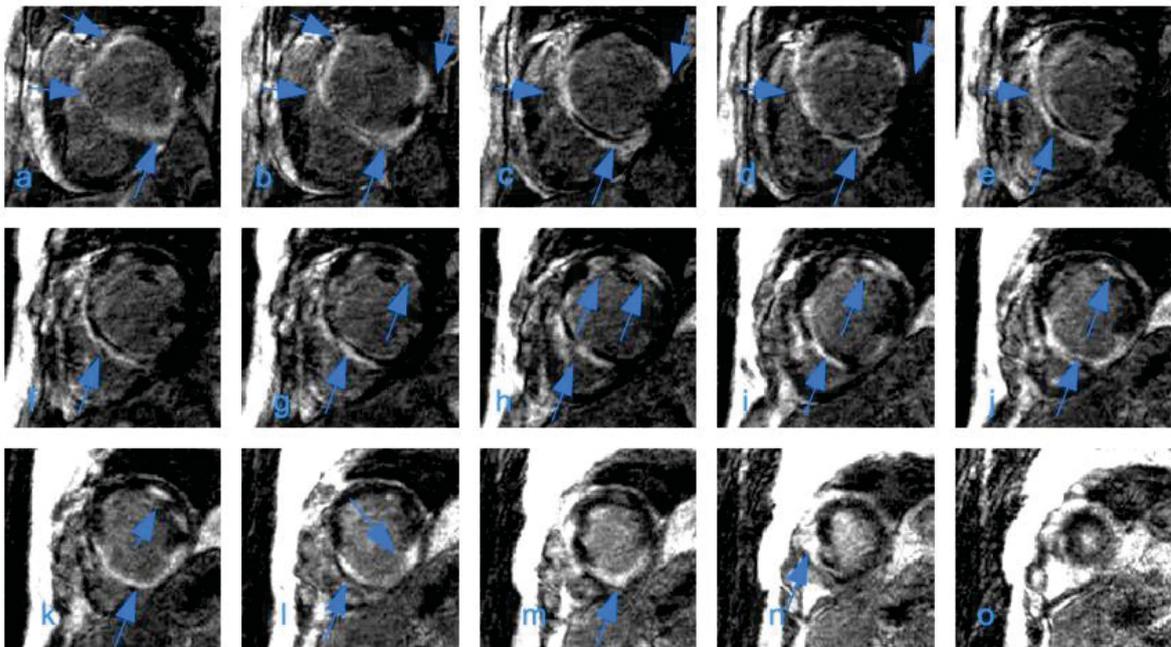


Abb. 26: a-o: MRT des gleichen Patienten aus Abbildung 25 mit fleckigem, eher diffusem epimyokardialem *Enhancement*. → Signalanhebung basal anterior, basal anteroseptal, basal inferoseptal, basal inferior, medial anterior, medial anteroseptal, medial inferoseptal, medial inferior, medial inferolateral, apikal anterior, apikal septal, apikal inferior, apikal lateral und apex vereinbar mit einer Myokarditis. Navigator-gesteuerte 3D IR-TFE. Fortlaufende Schnitte.

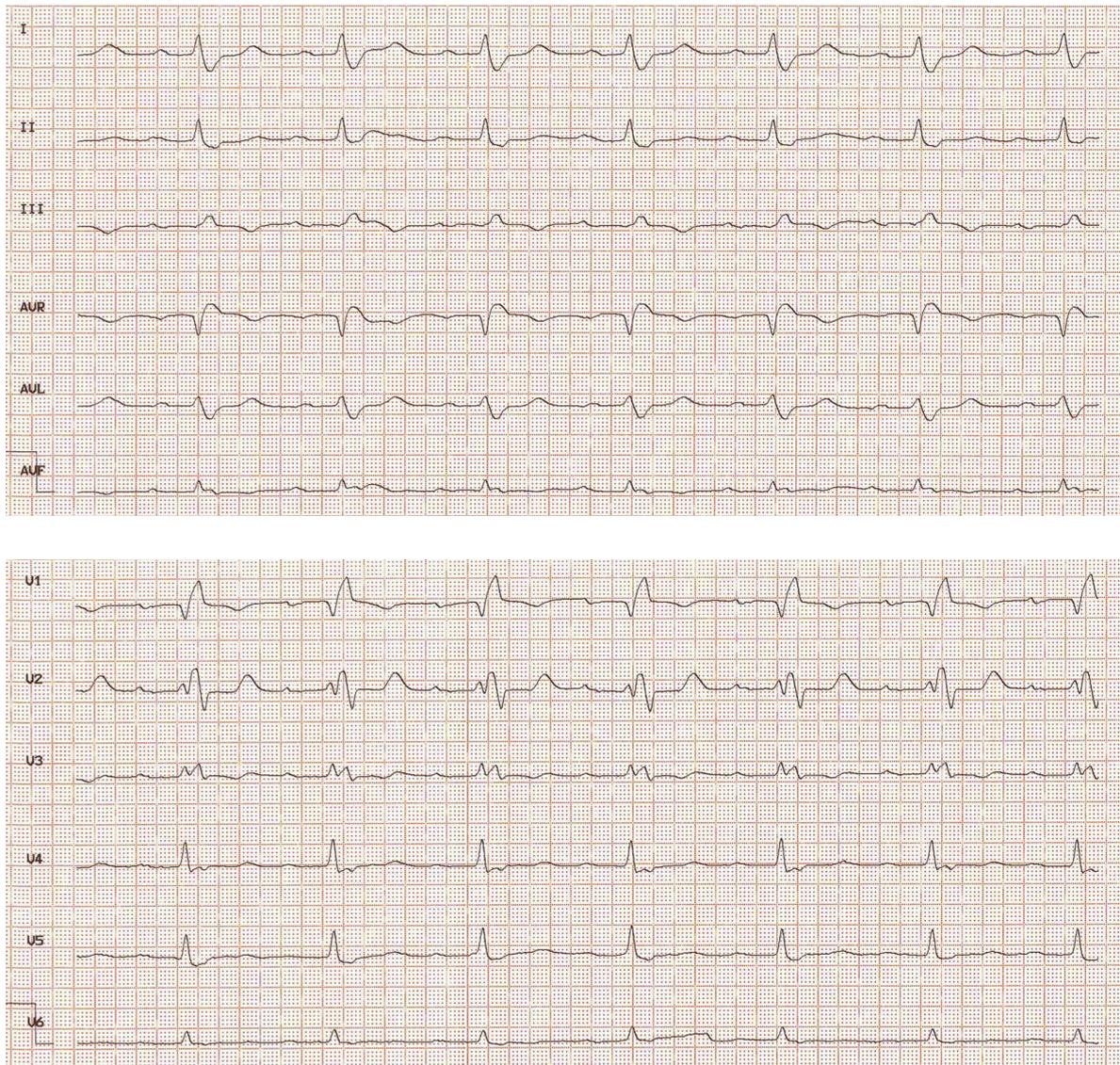


Abb. 27: 12-Kanal-EKG des gleichen Patienten aus den Abbildungen 25 und 26 mit dem Bild eines Rechtsschenkelblocks und AV-Block I°. Extremitätenableitungen und Brustwandableitungen, Frequenz 83/min, Sinusrhythmus, Steiltyp, PQ-Zeit 230 ms, QRS-Breite 110 ms. Papiervorschub 50 mm/s.

3.10 Verteilungsmuster des *Late Enhancement*

3.10.1 Jegliches *Enhancement*

In der Gruppe „jegliches *Enhancement*“ (s. Tabelle 5) wurden die einzelnen Subgruppen mit Veränderungen des *Late Enhancement* zusammengefasst, also die Patienten mit einer Fibrose, einer ischämischen Narbe und Veränderungen im Rahmen einer Myokarditis.

Insgesamt konnte eine allgemeine Veränderung des *Late Enhancement* bei 97 Patienten abgegrenzt werden, davon hatten 38 Patienten (39,2%) ein *Late Enhancement* nur im

Bereich des Septums, 18 Patienten (18,6 %) im Bereich von Vorder- oder Hinterwand bzw. im Bereich der lateralen Wand, 41 Patienten (42,3 %) hatten sowohl ein septales *Enhancement* als auch im Bereich der übrigen Wand (s. Abbildung 28).

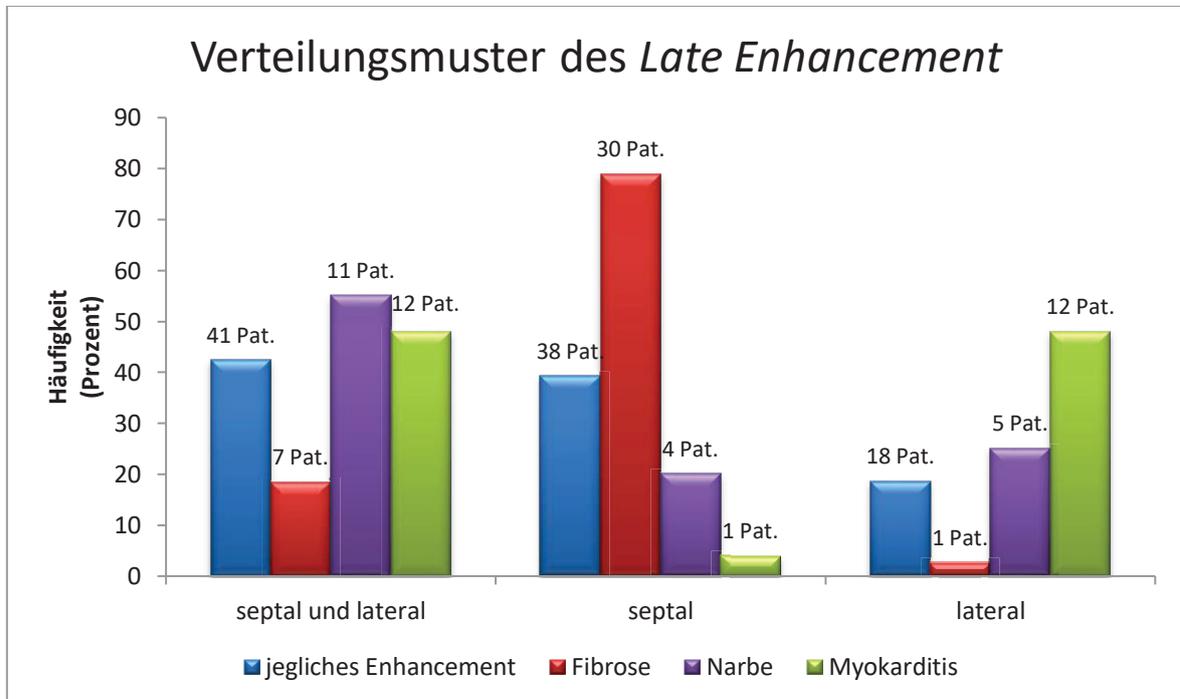


Abb. 28: Verteilungsmuster des *Late Enhancement* der Patienten in den Gruppen "jegliches *Enhancement*", „Fibrose“, „ischämische Narbe“ und Myokarditis“. Angaben in Prozent, bezogen auf die Patientenanzahl der jeweiligen Subgruppe. In den Subgruppen „Fibrose“, „ischämische Narbe“ und Myokarditis“ wurden Patienten mit einem gemischten Auftreten z. B. einer Fibrose und ischämischen Narbe oder einer Fibrose und einer Myokarditis nicht berücksichtigt. Pat. = Patient/Patienten.

Von den Patienten mit septalem und lateralem *Late Enhancement* hatten 16 Patienten (39 %) und von den Patienten mit septalem *Late Enhancement* 13 Patienten (34 %) eine septale Reizleitungsstörung. Bei den Patienten mit rein lateralem *Late Enhancement* war dies bei nur 1 Patienten (5,6 %) nachweisbar (s. Abbildung 29).

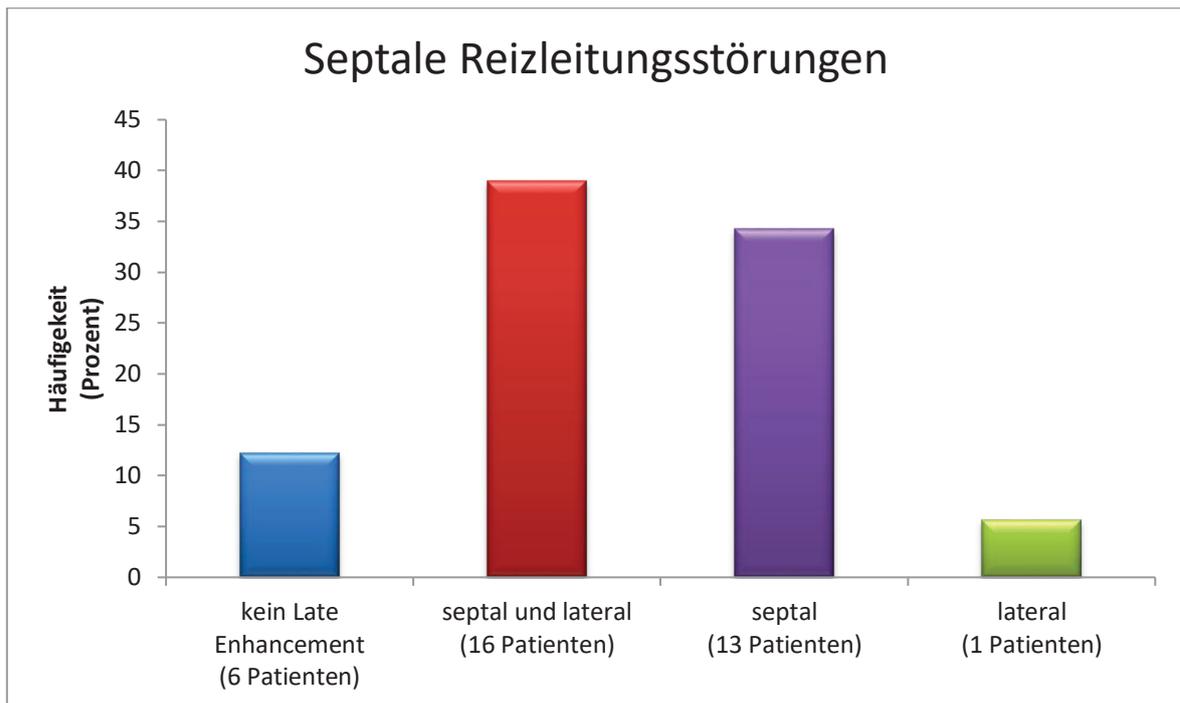


Abb. 29: Vorkommen von septalen Reizleitungsstörungen. Abgebildet wird das Auftreten von septalen Reizleitungsstörungen bei Patienten ohne Nachweis eines *Late Enhancement* verglichen mit der Subgruppe „jegliches *Enhancement*“ mit der jeweiligen Verteilung septal und lateral sowie rein septal und rein lateral. Angaben in Prozent, jeweils bezogen auf die Gruppen „kein *Late Enhancement*“ und „jegliches *Enhancement*“.

Bei insgesamt 14 Patienten konnten parallel mehrere Erscheinungsformen des *Late Enhancement* nachgewiesen werden. 12 Patienten hatten Veränderungen sowohl einer Fibrose als auch einer ischämischen Narbe. Bei 2 Patienten konnte eine Fibrose und eine Myokarditis abgegrenzt werden. Diese Patienten wurden in den nachfolgenden Tabellen 6-8 ausgeschlossen. Somit wurde in diesen Tabellen zwar das Patientenkollektiv verkleinert, dafür wurde jedoch die Trennschärfe erhöht. Ein Beispiel für einen Patienten mit gemischer Form des *Late Enhancement*, in diesem Fall mit einer septalen Fibrose und ischämischer Narbe der lateralen Wand, ist in den Abbildungen 30 und 31 zu sehen.

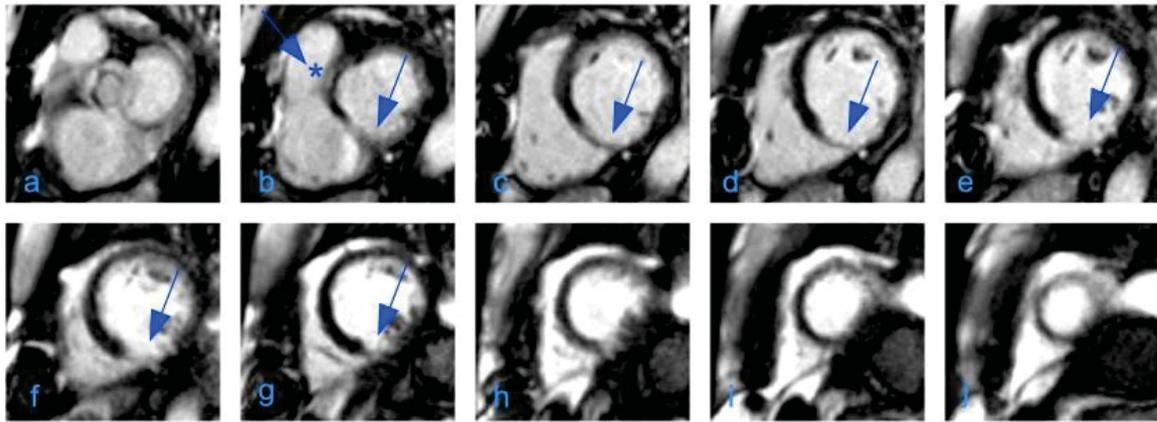


Abb. 30: a-j: MRT eines Patienten mit subaortaler Fibrose und begleitender transmuraler Narbe. Beispiel für einen Patienten mit mehreren Erscheinungsformen des *Late Enhancement*, in diesem Beispiel mit Zeichen einer septalen Fibrose und einer ischämischen Narbe der lateralen Wand. Dieser Patient wurde in den folgenden Tabellen 6-8 ausgeschlossen. —▶ intramurale Signalanhebung subaortal septal als Zeichen einer Fibrose. —▶ transmurale Signalanhebung basal inferior, medial inferior und apikal inferior als Zeichen einer ischämischen Narbe. SSFP 2D. Fortlaufende Schnitte.

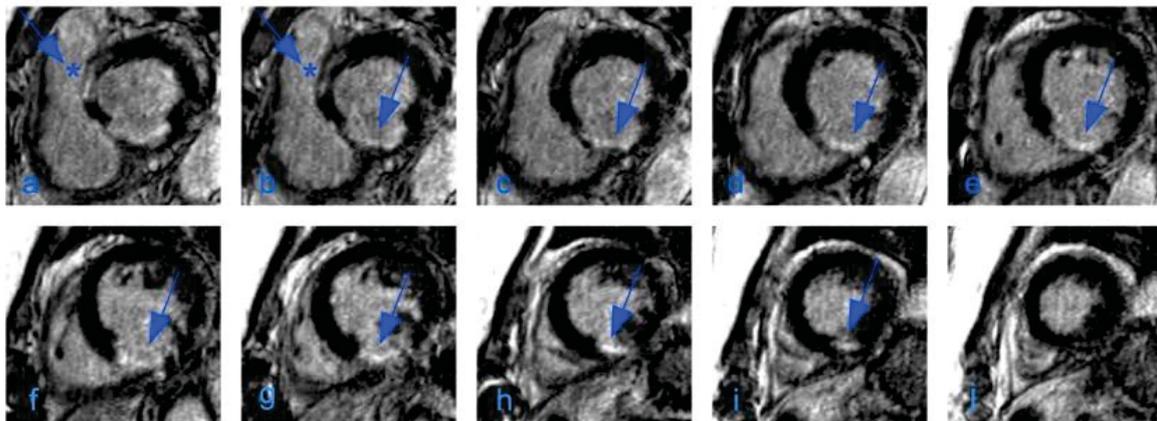


Abb. 31: a-j: MRT des gleichen Patienten aus Abbildung 30 mit subaortaler Fibrose und begleitender transmuraler Narbe. Beispiel für einen Patienten mit mehreren Erscheinungsformen des *Late Enhancement*, in diesem Beispiel mit Zeichen einer septalen Fibrose und einer ischämischen Narbe der lateralen Wand. Dieser Patient wurde in den folgenden Tabellen 6-8 ausgeschlossen. —▶ intramurale Signalanhebung subaortal septal als Zeichen einer Fibrose. —▶ transmurale Signalanhebung basal inferior, medial inferior und apikal inferior als Zeichen einer ischämischen Narbe. Navigator-gesteuerte 3D IR-TFE. Fortlaufende Schnitte.

3.10.2 Fibrose

Von 52 Patienten hatten 38 Patienten ein *Late Enhancement* nur im Sinne einer Fibrose. Bei 14 Patienten war zusätzlich zu einer Fibrose auch ein *Late Enhancement* vereinbar mit

einer ischämischen Narbe (12 Patienten) bzw. einer Myokarditis (2 Patienten) abgrenzbar. Diese Patienten wurden, wie oben bereits erwähnt, im Folgenden und in Tabelle 6 nicht berücksichtigt.

Betrachtet man die Patienten mit nur abgrenzbarer Fibrose war bei 30 Patienten (78,9 %) ein rein septales *Late Enhancement* ohne weitere Veränderungen der lateralen Wand abgrenzbar (s. Abbildung 28 und Tabelle 6). 16 Patienten davon hatten keine septale Erregungsleitungsstörungen und keine Störung der AV-Überleitung, bei 8 Patienten konnten verschiedene septale Erregungsleitungsstörungen abgegrenzt werden.

Ein isoliertes *Late Enhancement* im Sinne einer Fibrose der lateralen Wand konnte bei nur einem Patienten (2,6 %) abgegrenzt werden. 7 Patienten (18,4 %) hatten sowohl ein septales als auch ein laterales *Late Enhancement*.

Bei den Patienten mit zusätzlichen Veränderungen im *Late Enhancement* hatte 1 Patient ein *Late Enhancement* im Rahmen einer Fibrose des Septums und der lateralen Wand sowie zusätzlich narbige Veränderungen der lateralen Wand. 3 Patienten hatten eine septale Fibrose und begleitend narbige Veränderungen des Septums und der lateralen Wand. 1 Patient hatte sowohl eine septale Fibrose als auch eine septale Ischämie. 5 Patienten wiesen eine septale Fibrose kombiniert mit einer Narbe der lateralen Wand auf. Bei 2 Patienten mit einer Fibrose der lateralen Wand hatte 1 Patient begleitende septale Narben, 1 Patient ischämische Veränderungen der lateralen Wand. 2 Patienten hatten eine septale Fibrose und zusätzlich Zeichen einer Myokarditis, davon 1 Patient im Bereich der lateralen Wand, 1 Patient sowohl septal als auch in der lateralen Wand.

3.10.3 Ischämische Narbe

Bei den 32 Patienten mit ischämischer Narbe (s. Tabelle 7) hatten 12 Patienten begleitende Veränderungen im Sinne einer Fibrose. Diese wurden im Folgenden und in Tabelle 7 nicht berücksichtigt. Hier wurden somit nur 20 Patienten aufgeführt. Bei diesen konnte bei 11 Patienten (55 %) ein gemischtes *Late Enhancement* des Septums und der lateralen Wand, bei 4 Patienten (20 %) ein rein septales und bei 5 Patienten (25 %) ein rein laterales *Late Enhancement* abgegrenzt werden (s. Abbildung 28). Ein Beispiel für *Late Enhancement* im Sinne einer ischämischen Narbe ist in den Abbildungen 22 und 23 zu sehen. Hier mit einem *Late Enhancement* des Septums und der lateralen Wand.

2 Patienten (50 %) der Gruppe mit rein septalem *Late Enhancement* hatten septale Reizleitungsstörungen. Hingegen wies nur 1 Patient (20 %) mit *Late Enhancement* der lateralen Wand septale Reizleitungsstörungen im EKG auf.

Bei 2 der 4 Patienten(40 %) mit lateralem *Late Enhancement* war ein AV-Block nachweisbar.

3.10.4 Myokarditis

27 Patienten hatten ein mit einer Myokarditis (s. Tabelle 8) vereinbares *Late Enhancement*. Hiervon hatten 2 Patienten eine begleitende Fibrose. Diese Patienten wurden im Folgenden sowie in Tabelle 8 nicht berücksichtigt.

Ein rein septales *Enhancement* konnte bei nur einem Patienten abgegrenzt werden (4 %). 12 Patienten (48 %) hatte ein *Late Enhancement* septal und lateral (S. Abbildung 28). Ebenfalls 12 Patienten (48 %) hatten ein *Late Enhancement* nur der lateralen Wand, bei diesen konnte bei 7 Patienten eine septale Reizleitungsstörung nachgewiesen werden.

Jede morphologische Form von <i>Enhancement</i>	Kein <i>Enhancement</i>	Sowohl septales als auch laterales <i>Enhancement</i>		Nur septales <i>Enhancement</i>		Nur laterales <i>Enhancement</i>		septales gegen laterales <i>Enhancement</i> getestet
Insgesamt	49	41	38	18				
AV-Block	5 (10,2 %)	12 (29,3 %)	p=0,021	7 (18,4 %)	p=0,215	2 (11,1 %)	p=0,612	p=0,393
Vorhofflimmern	15 (30,6 %)	5 (12,2 %)	p=0,387	9 (23,7 %)	p=0,044	1 (5,6 %)	p=0,592	p=0,096
Keine ventrikuläre Leitungsstörung, normale AV-Überleitung	39 (79,6 %)	15 (36,6 %)	p<0,001	18 (47,4 %)	p=0,002	13 (72,2 %)	p=0,369	p=0,071
septale Reizleitungsstörung	6 (12,2 %)	16 (39,0 %)	p=0,003	13 (34,2 %)	p=0,014	1 (5,6 %)	p=0,388	p=0,018
LSB	0	5 (12,2 %)	p=0,017	4 (10,5 %)	p=0,033	0		p=0,201
RSB	2 (4,1 %)	6 (14,6 %)	p=0,084	3 (7,9 %)	p=0,380	0	p=0,532	p=0,304
LAHB	2 (4,1 %)	3 (7,3 %)	p=0,415	5 (13,2 %)	p=0,126	1 (5,6 %)	p=0,615	p=0,363
LPHB	0	0		0		0	p=1	
LAHB/RSB	2 (4,1 %)	2 (4,9 %)	p=0,621	1 (2,6 %)	p=0,595	0	p=0,532	p=0,679
Intraventr. Block	0	6 (14,6 %)	p=0,007	4 (10,5 %)	p=0,033	3 (16,7 %)	p=0,017	p=0,400

Tabelle 5: Erregungsleitungsstörungen in Bezug auf die Verteilung des Late *Enhancement*: Eingeschlossen wurde jegliche Form von *Enhancement*, also Fibrose, ischämische Narbe und Myokarditis, n=97. LSB: Linksschenkelblock, RSB: Rechtsschenkelblock, LAHB: Linksanteriorer Hemiblock, LPHB: Linksposteriorer Hemiblock, interventr.: intraventrikulärer Block. In der Gruppe „AV-Block“ befinden sich alle Patienten unabhängig der ventrikulären Leitung. In den Untergruppen der ventrikulären Leitungsstörungen befinden sich Patienten auch mit zusätzlichem AV-Block. In der Gruppe „septale Reizleitungsstörung“ ist der intraventrikuläre Block herausgenommen. In den Gruppen „LSB“ und „RSB“ befinden sich auch Patienten mit inkomplettem Blockbild. P-Werte wurden mit dem Fisher Exact-Test jeweils gegen die Gruppe ohne *Late Enhancement*, sowie das rein septale gegen das rein laterale *Late Enhancement* getestet.

Enhancement im Sinne von Fibrose	Kein Enhancement	Sowohl septales als auch laterales Enhancement		Nur septales Enhancement		Nur laterales Enhancement		septales gegen laterales Enhancement getestet
		7				1		
insgesamt	49	7	30	30	1			
AV-Block	5 (10,2 %)	1 (14,3 %)	5 (16,7 %)	5 (16,7 %)	0	p=0,307	p=0,900	p=0,839
Vorhofflimmern	15 (30,6 %)	2 (28,6 %)	8 (26,7 %)	8 (26,7 %)	0	p=0,030	p=0,920	p=0,742
Keine ventrikuläre Leitungsstörung, normale AV-Überleitung	39 (79,6 %)	3 (42,9 %)	16 (53,3 %)	16 (53,3 %)	1 (100 %)	p=0,014	p=0,800	p=0,548
septale Reizleitungsstörung	6 (12,2 %)	2 (28,6 %)	8 (26,7 %)	8 (26,7 %)	0	p=0,094	p=0,880	p=0,742
LSB	0	0	3 (10,0 %)	3 (10,0 %)	0	p=0,051		p=0,903
RSB	2 (4,1 %)	1 (14,3 %)	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)	0	p=0,491	p=0,960	p=0,935
LAHB	2 (4,1 %)	1 (14,3 %)	2 (6,7 %)	2 (6,7 %)	0	p=0,491	p=0,960	p=0,935
LPHB	0	0	0	0	0			
LAHB/RSB	2 (4,1 %)	0	1 (3,3 %)	1 (3,3 %)	0	p=0,679	p=0,960	p=0,968
Intraventr. Block	0	1 (14,3 %)	3 (10,0 %)	3 (10,0 %)	0	p=0,051		p=0,903

Tabelle 6: Erregungsleitungsstörungen in Bezug auf die Verteilung des Late Enhancement bei Fibrose septal/nicht septal: Eingeschlossen wurde nur das Late Enhancement im Sinne einer Fibrose (n=38). LSB: Linksschenkelblock, RSB: Rechtsschenkelblock, LAHB: Linksanteriorer Hemiblock, LPHB: Linksposteriorer Hemiblock, intraventr.: interventrikulärer Block. In den Gruppen „AV-Block“ befinden sich alle Patienten unabhängig von der ventrikulären Leitung. In den Untergruppen der ventrikulären Leitungsstörungen befinden sich Patienten auch mit zusätzlichem AV-Block. In der Gruppe „septale Reizleitungsstörung“ ist der intraventrikuläre Block herausgenommen. In den Gruppen „LSB“ und „RSB“ befinden sich auch Patienten mit inkomplettem Blockbild. P-Werte wurden mit dem Fisher Exact-Test jeweils gegen die Gruppe ohne Late Enhancement, sowie das rein septale gegen das rein laterale Late Enhancement getestet.

Enhancement im Sinne von ischämischer Narben	Kein Enhancement	Sowohl septales als auch laterales Enhancement		Nur septales Enhancement		Nur laterales Enhancement		septales gegen laterales Enhancement getestet
insgesamt	49	11	4	5				
AV-Block	5 (10,2 %)	2 (18,2 %)	p=0,379	1 (25,0 %)	p=0,391	2 (40,0 %)	p=0,120	p=0,595
Vorhofflimmern	15 (30,6 %)	2 (18,2 %)	p=0,302	0	p=0,336	0	p=0,397	
Keine ventrikuläre Leitungsstörung, normale AV-Überleitung	39 (79,6 %)	5 (45,5 %)	p=0,030	2 (50,0 %)	p=0,217	2 (40,0 %)	p=0,084	p=0,643
septale Reizleitungsstörung	6 (12,2 %)	3 (27,3 %)	p=0,206	2 (50,0 %)	p=0,104	1 (20,0 %)	p=0,515	p=0,405
LSB	0	1 (9,1 %)	p=0,183	1 (25,0 %)	p=0,075	0	p=0,822	p=0,444
RSB	2 (4,1 %)	1 (9,1 %)	p=0,462	0	p=0,853	0	p=0,257	p=0,722
LAHB	2 (4,1 %)	0	p=0,664	1 (25,0 %)	p=0,214	1 (20 %)		
LPHB	0	0		0		0		
LAHB/RSB	2 (4,1 %)	1 (9,1 %)	p=0,462	0	p=0,853	0	p=0,822	
Intraventr. Block	0	3 (27,3 %)	p=0,005	0		2 (40,0 %)	p=0,007	p=0,278

Tabelle 7: Erregungsleitungsstörungen in Bezug auf die Verteilung des Late Enhancement bei ischämischer Narbe septal/nicht septal: Eingeschlossen wurde nur das Late Enhancement im Sinne einer ischämischen Narbe (n=20). LSB: Linksschenkelblock, RSB: Rechtsschenkelblock, LAHB: Linksanteriöer Hemiblock, LPHB: Linksposteriöer Hemiblock, intraventr.: interventrikulärer Block. In den Gruppen „AV-Block“ befinden sich alle Patienten unabhängig von der ventrikulären Leitung. In den Untergruppen der ventrikulären Leitungsstörungen befinden sich Patienten auch mit zusätzlichem AV-Block. In der Gruppe „septale Reizleitungsstörung“ ist der intraventrikuläre Block herausgenommen. In den Gruppen „LSB“ und „RSB“ befinden sich auch Patienten mit inkomplettem Blockbild. P-Werte wurden mit dem Fisher Exact-Test jeweils gegen die Gruppe ohne Late Enhancement, sowie das septale gegen das rein laterale Late Enhancement getestet.

Enhancement im Sinne einer Myokarditis	Kein Enhancement	Sowohl septales als auch laterales Enhancement		Nur septales Enhancement		Nur laterales Enhancement		septales gegen laterales Enhancement getestet
insgesamt	49	12	12	1	12			
AV-Block	5 (10,2 %)	6 (50 %)	p=0,005	0	p=0,900	1 (8,3 %)	p=0,664	p=0,923
Vorhofflimmern	15 (30,6 %)	0	p=0,406	0	p=0,902	0	p=0,406	
Keine ventrikuläre Leitungsstörung, normale AV-Überleitung	39 (79,6 %)	3 (25 %)	p=0,001	0	p=0,220	10 (83,3 %)	p=0,565	p=0,231
septale Reizleitungsstörung	6 (12,2 %)	7 (58,3 %)	p=0,002	1 (100 %)	p=0,140	1 (8,3 %)	p=0,582	p=0,154
LSB	0	2 (16,7 %)	p=0,036	0		0		
RSB	2 (4,1 %)	3 (25 %)	p=0,048	1 (100 %)	p=0,060	0	p=0,643	p=0,077
LAHB	2 (4,1 %)	1 (8,3 %)	p=0,488	0	p=0,960	1 (8,3 %)	p=0,488	p=0,923
LPHB	0	0		0		0		
LAHB/RSB	2 (4,1 %)	1 (8,3 %)	p=0,488	0	p=0,960	0	p=0,643	
Intraventr. Block	0	0		0		0		

Tabelle 8: Erregungsleitungsstörungen in Bezug auf die Verteilung des Late Enhancement bei Myokarditis septal/nicht septal: Eingeschlossen wurde nur das Late Enhancement im Sinne einer Myokarditis (n=25). LSB: Linksschenkelblock, RSB: Rechtsschenkelblock, LAHB: Linksanteriorer Hemiblock, LPHB: Linksposteriorer Hemiblock, intraventr.: interventrikulärer Block. In den Gruppen „AV-Block“ befinden sich alle Patienten unabhängig von der ventrikulären Leitung. In den Untergruppen der ventrikulären Leitungsstörungen befinden sich Patienten auch mit zusätzlichem AV-Block. In der Gruppe „septale Reizleitungsstörung“ ist der intraventrikuläre Block herausgenommen. In den Gruppen „LSB“ und „RSB“ befinden sich auch Patienten mit inkomplettem Blockbild. P-Werte wurden mit dem Fisher Exact-Test jeweils gegen die Gruppe ohne Late Enhancement, sowie das rein septale gegen das rein laterale Late Enhancement getestet

3.11 Vorhofflimmern

Insgesamt konnte bei 19 Patienten (13 %) Vorhofflimmern abgegrenzt werden. Davon hatten 4 Patienten (8,2 %) kein *Late Enhancement*, 11 Patienten (21,2 %) Zeichen einer Fibrose und 5 Patienten (15,6 %) einer Ischämie. Bei Patienten mit einem *Late Enhancement* vereinbar mit einer Myokarditis hatte kein Patient Vorhofflimmern.

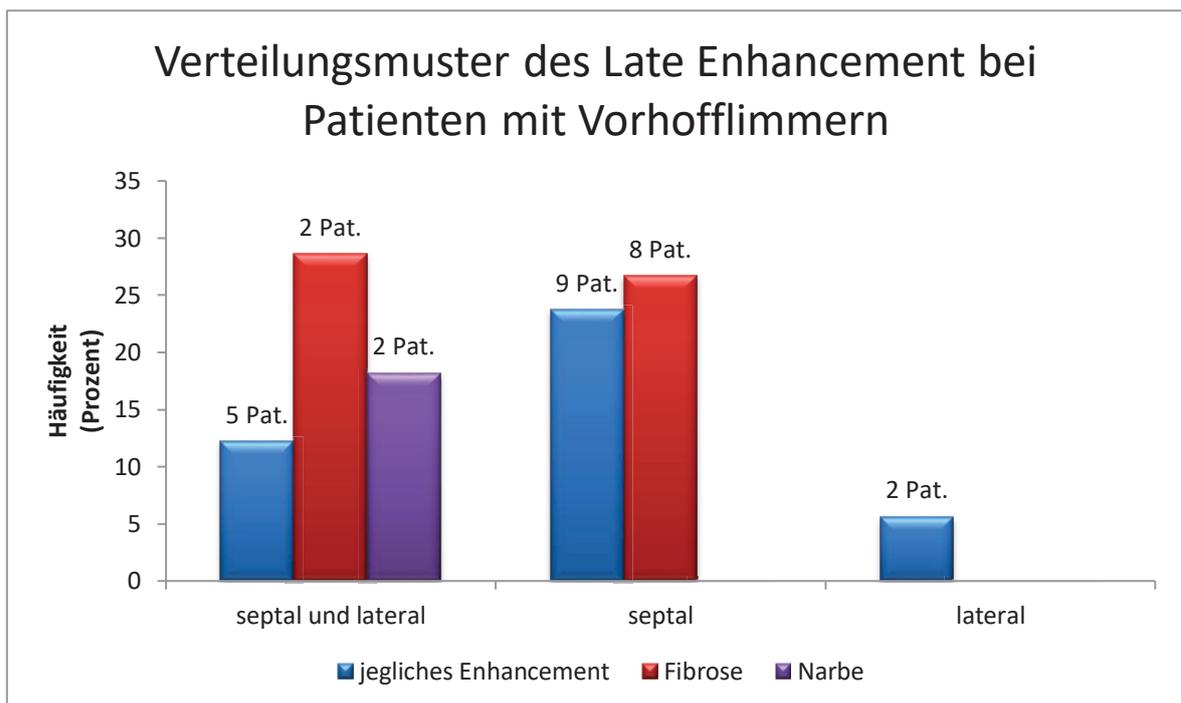


Abb. 32: Verteilungsmuster des *Late Enhancement* bei Patienten mit Vorhofflimmern in den Gruppen „jegliches *Enhancement*“, „Fibrose“ und „ischämische Narbe“. Angaben in Prozent, bezogen auf die Patientenzahl in der jeweiligen Subgruppe. In den Subgruppen „Fibrose“ und „ischämische Narbe“ wurden Patienten mit einem gemischten Auftreten einer Fibrose und einer ischämischen Narbe nicht berücksichtigt. Bei Patienten mit einem *Late Enhancement* im Sinne einer Myokarditis konnte kein Vorhofflimmern nachgewiesen werden. Pat. = Patient/Patientin

In der zusammengefassten Gruppe „jegliches *Enhancement*“ konnte bei gemischt septalem und lateralem *Late Enhancement* bei 5 Patienten (12,2%) Vorhofflimmern abgegrenzt werden. Bei 9 Patienten (23,7 %) war ein Vorhofflimmern bei Patienten mit rein septalem *Late Enhancement* nachweisbar (siehe Abbildung 32).

3.12 Unterschiedliche Befunde der SSFP 2D- und 3D IR-TFE-Sequenzen

Bei insgesamt drei Patienten wurde in der SSFP 2D-Messung ein positiver Befund ohne eindeutiges Korrelat in der 3D IR-TFE-Sequenz beschrieben. Nur einmal wurde ein *Late Enhancement* in der 3D IR-TFE nachgewiesen ohne eine deutliche Signalveränderung in der SSFP 2D. Einmal war ein deutlicher Unterschied der Bildqualität zugunsten der SSFP 2D-Sequenz abgrenzbar. Einmal wurde die 3D-IR-TFE nicht durchgeführt. Somit gab es nur geringe Abweichungen zwischen diesen Sequenzen.

4 Diskussion

4.1 Diskussion der Ergebnisse

Die kardiale Magnetresonanztomographie hat in den letzten Jahren im Rahmen der kardialen Diagnostik zunehmend an Bedeutung gewonnen. Aufgrund des hohen Weichteil- und Blut-Gewebekontrastes können myokardiale Veränderungen gut dargestellt werden [4]. Trotz der schnellen Bewegung des Herzens kann mithilfe von Turbo- oder *Fastspinechosequenzen* in T1- und T2-Wichtung mit und ohne KM-Gabe, den *Steady-State-free-Precession-CINE-Mode-Sequenzen*, der *first-pass-Perfusion* und dem *Late Enhancement* das Herz gut nicht-invasiv untersucht werden, und damit z. B. die Volumetrie, Wandbewegungsstörungen, Wanddicke, Flussmessungen, die myokardiale Perfusion in Ruhe und unter Belastung sowie Parenchymveränderungen beurteilt werden. Es können somit viele Informationen über das Herz gewonnen werden, die vielfach eine invasive Herzkatheterdiagnostik nicht mehr erforderlich machen.

Für die direkte Darstellung von Narben oder einer Inflammation ist das Kardio-MRT die Methode der Wahl. Alternativen bezüglich der Detektion ischämischer Narben sind die Positronen-Emissions-Computertomographie (PET) und die Myokardszintigraphie, wobei die PET deutlich schlechter verfügbar und die Myokardszintigraphie dem MRT in der Genauigkeit unterlegen ist [143, 144].

Dem *Late Enhancement* kommt in dieser Studie eine besondere Bedeutung zu. Ein abgrenzbares *Late Enhancement* ist Folge verschiedener Schädigungen des Herzmuskels wie z. B. einer Minderperfusion, die zu einem Gewebsuntergang führt, eines vergrößerten Interstitiums und von akuten Zellmembranschäden [19]. Es ist wichtig zu unterscheiden, dass das *Late Enhancement* selbst nicht spezifisch für spezielle Zellen ist, sondern nur eine allgemeine Schädigung bzw. Verletzung anzeigt. Eine Zuordnung zu einem bestimmten Pathomechanismus ist nur aufgrund der Lokalisation bzw. dem Anreicherungsmuster des *Late Enhancement* möglich. Hierbei überschneiden sich jedoch die Erscheinungsformen des *Late Enhancement*. Deswegen sollte das *Late Enhancement* immer in Zusammenschau mit der Klinik des Patienten und weiteren (MRT-) Befunden ausgewertet werden [21].

Bei nicht-ischämischen Kardiomyopathien wurde eine Erhöhung des Risikos von anhaltenden Kammertachykardien bei größeren narbigen Veränderungen nachgewiesen [145]. Auch die Fibrose spielt eine prognostische Rolle mit erhöhtem Risiko für kardiovaskulär bedingte Ereignisse wie ventrikuläre Tachykardien, kardiovaskulär bedingtem Tod bzw. verlängerter Hospitalisation oder Entladung eines ICD [5, 35, 41, 44].

Bisher galten Empfehlungen für den Nutzen eines ICD zur Primärprophylaxe des plötzlichen Herztodes bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz Stadium NYHA (*New York Heart Association*) II - III mit einer LVEF $\leq 30\%$ und zur Sekundärprophylaxe bei Patienten mit ventrikulären, hämodynamisch relevanten ventrikulären Arrhythmien [146, 147]. Neuere Studien zeigen die Möglichkeit auf, ein weiteres Patientenkollektiv zu identifizieren, welches von einer frühzeitigen Indikationsstellung zur Implantation eines ICD profitieren kann. Hierbei wird das *Late Enhancement* mit abgrenzbarer Fibrose als Kriterium herangezogen [148]. Durch das Vorkommen einer septalen Fibrose bei dilatativer Kardiomyopathie kann sogar eine Subgruppe von Patienten mit einer LVEF $\geq 40\%$ mit erhöhtem Risiko für einen plötzlichen Herztod charakterisiert werden, welche ebenfalls von einer ICD-Implantation profitieren kann [41].

Das *Late Enhancement* gilt in der Infarkt Diagnostik als guter prognostischer Faktor für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz nach einem Herzinfarkt. Jedoch überschätzt es bei der Ischämiediagnostik des akuten Herzinfarkts die eigentliche Infarktzone um ca. 10% aufgrund des periinfarziellen Ödems [65]. Die Ausdehnung des *Late Enhancement* innerhalb der Wand kann eine Aussage über die Erfolgschancen nach Revaskularisation machen [19, 149]. Zusätzlich wurde nachgewiesen, dass der Erfolg einer Resynchronisationstherapie bzw. die Überlebenswahrscheinlichkeit niedriger ist, je ausgedehnter die narbigen Veränderungen des Myokards sind [5, 150]. Ebenfalls zeigt eine Studie, dass das Vorkommen von Narben im *Late Enhancement* ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko von spontanen ventrikulären Tachykardien mit folgender ICD-Therapie sein kann [151].

Bei der Myokarditis stimmt das *Late Enhancement* gut mit *ex vivo* nachgewiesenen entzündlichen Veränderungen überein [27].

Bislang wurde eine Korrelation eines septal gelegenen *Late Enhancement* im Rahmen einer Fibrose oder einer ischämischen Narbe mit dem Vorhandensein von Erregungsleitungsstörungen nicht untersucht.

In dieser Studie konnten bei ca. einem Drittel der Patienten mit *Late Enhancement* septale Erregungsleitungsstörungen im EKG festgestellt werden. Im Vergleich zu den Patienten ohne *Late Enhancement* war das Vorkommen von septalen Erregungsleitungsstörungen signifikant erhöht. Unterteilt man die Patienten mit *Late Enhancement* in die einzelnen Subgruppen mit Fibrose, ischämischer Narbe und Myokarditis, ist in allen drei Gruppen das Vorkommen von septalen Erregungsleitungsstörungen ähnlich ausgeprägt, bei der Gruppe „Fibrose“ 28,8 %, bei der Gruppe „ischämische Narbe“ 31,3 % und in der Gruppe „Myokarditis“ 37 %. Jede der Subgruppen weist gegenüber dem Normkollektiv ein signifikant erhöhtes Vorkommen von septalen Reizleitungsstörungen wie Schenkelblockbildern oder bifaszikulärem Block auf. Gleichzeitig hatten 79,6 % der Patienten ohne abgrenzbares *Late Enhancement* eine normale septale Leitung. In der Gruppe „Fibrose“ war das Vorkommen eines AV-Blocks mit 21,2 % gegenüber dem Normkollektiv ebenfalls signifikant erhöht.

Unterteilt man die Leitungsstörungen weiter in die Gruppen „LSB“, „RSB“, „LAHB“, „LPHB“, „bifaszikulärer Block“ und „intraventrikulärer Block“, so ist das Vorkommen in den Gruppen „jegliches *Enhancement*“, „Fibrose“, „Narbe“ und „Myokarditis“ jeweils gegenüber dem Normkollektiv erhöht. Interessanterweise war in den Gruppen „Fibrose“, „Narbe“ und „jegliches *Enhancement*“ der intraventrikuläre Block am häufigsten (Gruppe „Fibrose“ 15,4 %, Gruppe „Narbe“ 28,1 %, Gruppe „jegliches *Enhancement*“ 13,4 %) und gegenüber dem Normkollektiv signifikant erhöht.

Die übrigen septalen Reizleitungsstörungen waren, bis auf den bifaszikulären Block, in nahezu allen Gruppen mit *Late Enhancement* gegenüber dem Normkollektiv erhöht. Dies erreichte jedoch aufgrund der geringen Fallzahl keine statistische Signifikanz. Dies deckt sich mit der aktuellen Studienlage. Z. B. sind bei einer Myokarditis Erregungsleitungsstörungen zwar nicht zwingend, jedoch häufig nachweisbar [152].

Befasst man sich bei dem Verteilungsmuster des *Late Enhancement* mit einer Auswertung des generell auftretenden *Late Enhancement* ohne Unterteilung in die Subgruppen,

können auch Unterschiede zwischen dem Verteilungsmuster und dem Auftreten von Erregungsleitungsstörungen beobachtet werden. Das Verteilungsmuster wurde hierbei unterschieden in das gemeinsame Auftreten des *Late Enhancement* im Bereich des Septums und der lateralen Wand sowie das jeweils isolierte Auftreten septal und lateral. Fasst man die Subgruppen zusammen, lässt sich ein signifikant erhöhtes Auftreten von septalen Reizleitungsstörungen bei der Gruppe mit gemischtem und rein septalem *Late Enhancement* (39 % und 34,2 %) gegenüber dem Normalkollektiv abgrenzen. 72,2 % der Patienten mit rein lateralem *Late Enhancement* hatten im EKG keine abgrenzbaren ventrikulären Leitungsstörungen und auch keine AV-Überleitungsstörungen. Auch im Vergleich von rein septalem mit rein lateralem *Late Enhancement* ist ein signifikanter Unterschied nachweisbar.

Interessanterweise war das Auftreten eines AV-Blocks I° und von septalen Reizleitungsstörungen in der Gruppe mit gemischtem *Late Enhancement* gegenüber der Gruppe mit isoliertem septalem *Enhancement* erhöht. Eine Erklärung wäre, dass Patienten, bei denen sowohl das Septum als auch die laterale Wand betroffen sind, eine größere Schädigung des Myokards aufweisen und somit auch die Störung im Reizleitungssystem ausgeprägter ist. Mit zunehmend verbesserten technischen Möglichkeiten wäre eine quantitative Auswertung des septalen *Late Enhancement* zu diskutieren. Für eine quantitative Auswertung wird zur Zeit das sogenannte T1-Mapping diskutiert. Hierbei werden in nativen T1-Sequenzen die T1-Relaxationszeiten normiert bestimmt. Bisher ist dieses Verfahren jedoch noch nicht ausreichend untersucht und wird aufgrund einer hohen Artefaktanfälligkeit noch nicht in der klinischen Routine eingesetzt [153, 154].

Wenn man im Weiteren die einzelnen Subgruppen und ihr Verteilungsmuster betrachtet, muss beachtet werden, dass bei 14 Patienten eine Kombination z. B. einer Fibrose mit ischämischen Narben (12 Patienten) oder einer Fibrose und einer Myokarditis (2 Patienten) auftrat. Um hier eine verbesserte Trennschärfe zu erreichen, wurden in der weiteren Auswertung diese Patienten nicht berücksichtigt.

Betrachtet man in der Subgruppe der Patienten mit einem *Late Enhancement* im Sinne einer Fibrose die Lokalisation des *Late Enhancement*, zeigte sich ein deutliches

Verteilungsmuster. Es konnte bei 78,9% der Patienten ein isoliertes septales *Late Enhancement* abgegrenzt werden. 18,4% der Patienten hatten ein gemischtes septales und laterales *Late Enhancement* und nur 1 Patient (2,6%) ein rein laterales *Late Enhancement* im Sinne einer Fibrose. Studien beschreiben ein klassisches Verteilungsmuster des *Late Enhancement* z. B. bei der hypertrophen Kardiomyopathie betont am Übergang des Septums zur rechtsventrikulären Wand [155].

Der Patient mit rein lateralem *Late Enhancement* wies keine Erregungsleitungsstörungen auf. Ähnlich wie in der zusammengefassten Gruppe mit jeglichem *Late Enhancement* waren bei den Patienten mit septalem *Enhancement* bei 26,7% und mit kombiniert septalem und lateralem *Late Enhancement* bei 28,6% septale Erregungsleitungsstörungen abgrenzbar. Dies war gegenüber der Gruppe ohne *Late Enhancement* erhöht (12,2%), wobei nur die Gruppe mit rein septalem *Late Enhancement* gegenüber der Gruppe ohne *Late Enhancement* statistisch signifikant erhöht war. Interessant ist, dass hier ebenfalls bei den Patienten mit gemischtem *Late Enhancement* von Septum und lateraler Wand das Vorkommen von septalen Erregungsleitungsstörungen im Vergleich zum rein septalen *Late Enhancement* gering erhöht war. Eine genauere Aufteilung in die einzelnen Erregungsleitungsstörungen wie z. B. Rechtsschenkelblock erreichte mit Ausnahme des Linksschenkelblocks bei Patienten mit rein septalem *Enhancement* aufgrund der geringen Fallzahl keine statistische Signifikanz.

Die Patienten mit einer ischämischen Narbe wiesen im Vergleich zu den Patienten mit einer Fibrose ein unterschiedliches Verteilungsmuster auf. Bekanntermaßen kann das ischämische Gebiet meist dem Versorgungsgebiet einer oder mehrerer Koronararterien zugeordnet werden [5]. Mit 55% führend war ein gemischtes Vorkommen sowohl septal als auch lateral. Ein isoliertes Vorkommen septal (20%) bzw. der lateralen Wand (25%) war deutlich seltener.

In der Subgruppe der ischämischen Narbe waren bei den Patienten mit rein septalem *Late Enhancement* mit 50% am häufigsten septale Erregungsleitungsstörungen nachweisbar, jedoch auch bei den Patienten mit kombiniertem septalem und lateralem *Late*

Enhancement mit 27,3 % erhöht. Zu beachten ist, dass aufgrund der kleinen Stichprobe keine statistische Signifikanz erreicht wurde.

In der Gruppe ohne *Late Enhancement* hatten 79,6 % der Patienten keine Erregungsleitungsstörungen sowie eine normale AV-Überleitung. In der Gruppen mit Zeichen einer ischämischen Narbe war dies deutlich geringer. Bei den Patienten mit septalem und lateralem *Late Enhancement* war dies nur noch bei 45,5 % der Patienten der Fall und bei Patienten mit rein septalem *Late Enhancement* bei nur 50 % der Patienten abgrenzbar. Aufgrund der geringen Stichprobe erreichte die Gruppe der Patienten mit rein septalem *Late Enhancement* keine statistische Signifikanz.

Das Vorkommen eines intraventrikulären Blocks war in den Gruppen mit kombiniertem septalem und lateralem sowie rein lateralem *Late Enhancement* gegenüber der Gruppe mit rein septalem *Late Enhancement* erhöht, wobei hier aufgrund der geringen Anzahl der Stichprobe ebenfalls keine statistische Signifikanz erreicht wurde.

Eine Unterteilung in die einzelnen septalen Erregungsleitungsstörungen ist aufgrund der kleinen Stichprobe nicht zielführend und könnte Ziel einer weiteren Studie sein.

Das Verteilungsmuster bei Patienten mit *Late Enhancement* im Sinne einer Myokarditis unterschied sich ebenfalls von dem der Patienten mit Fibrose oder ischämischer Narbe. Mit jeweils 48 % der Patienten war es in der Gruppe mit gemischt septalem und lateralem *Late Enhancement* sowie rein lateralem *Late Enhancement* (44 %) deutlich häufiger als in der Gruppe der Patienten mit rein septalem *Late Enhancement* (4%). Dieses hier beobachtete Verteilungsmuster deckt sich mit der aktuellen Studienlage.

Betrachtet man die Patienten ohne septale Leitungsstörungen und ohne AV-Überleitungsstörungen, war dies in der Gruppe der Patienten mit rein lateralem *Late Enhancement* mit 83,3 % erhöht im Vergleich zu den Patienten mit gemischtem *Late Enhancement* des Septums und der lateralen Wand (25 %) und mit rein septalem *Late Enhancement* (kein Patient). Das Vorkommen septaler Erregungsleitungsstörungen war in der Gruppe mit gemischtem *Late Enhancement* mit 58,3 % gegenüber den Patienten ohne *Late Enhancement* (12,2 %) signifikant erhöht. Hingegen war das Vorkommen von

septalen Erregungsleitungsstörungen bei rein lateralem *Late Enhancement* niedriger (8,3 %), der Unterschied erreichte jedoch keine statistische Signifikanz.

Bei der Auswertung der Patienten mit Vorhofflimmern ist ein *Late Enhancement* in der Gruppe „jegliches *Enhancement*“ (23,7 %) und „Fibrose“ (26,7 %) septal signifikant vermehrt abgrenzbar. Auch wenn sich die Diagnostik in dieser Studie auf den linken Ventrikel bezieht, deckt sich dies mit der aktuellen Studienlage, in der ein erhöhtes Vorkommen von Vorhofflimmern bei bekannter kardialer Fibrose beschrieben wird [48].

Im Vergleich der SSFP 2D- und der 3D IR-TFE-Sequenzen ließ sich kein wesentlicher Unterschied in der Ergebnisqualität feststellen. Dies ist vereinbar mit der aktuellen Studienlage [139].

4.2 Klinische Implikationen

Bisher untersuchten einige Studien das erhöhte Risiko für z. B. tachykarde Herzrhythmusstörungen bei Patienten mit abgrenzbarem *Late Enhancement* [41, 148]. Diese Studie bezieht sich auf bradykarde Herzrhythmusstörungen bzw. Erregungsleitungsstörungen. Es ist bekannt, dass Erregungsleitungsstörungen mit einer Leitungsverzögerung z. B. die Pumpleistung des Herzens vermindern und den klinischen Verlauf negativ beeinflussen können bis hin zu einer erhöhten Mortalitätsrate [157-162]. Insbesondere dem Linksschenkelblock kommt hierbei eine besondere Rolle zu, da dieser zu einer Störung bzw. Verzögerung der Kontraktion und der Relaxation des linken Ventrikels mit folgender interventrikulärer Asynchronität führen kann [163].

Diese Studie zeigt, dass Patienten mit Erregungsleitungsstörungen ein signifikant erhöhtes Auftreten von Veränderungen im *Late Enhancement* aufweisen. Hierdurch wiederum kann der aktuellen Studienlage folgend ein besonderes Patientenkollektiv mit tachykarden Herzrhythmusstörungen mit einem speziellen Risikoprofil charakterisiert werden, das z. B. von einer ICD-Implantation profitieren könnte.

Auch bei Patienten mit bradykarden Herzrhythmusstörungen wie z. B. dem Linksschenkelblock, sind ein schlechterer klinischer Verlauf sowie eine erhöhte Mortalität

bekannt [157-159]. Bisher wurde jedoch noch nicht untersucht, ob auch bei diesem Patientenkollektiv mit Hilfe des *Late Enhancement* eine Subgruppe charakterisiert werden kann, welche eine schlechtere Prognose hat, als Patienten ohne Auffälligkeiten im *Late Enhancement*. Diese Patienten könnten z. B. von einer frühzeitigen Schrittmacherversorgung profitieren. Somit könnte das MRT zu einer Prognosebestimmung herangezogen werden.

Die Ergebnisse dieser Studie weisen darauf hin, dass bei Patienten mit insbesondere neu aufgetretenen Erregungsleitungsstörungen eine frühzeitige Diagnostik mittels Kardio-MRT und dem *Late Enhancement* diskutiert werden sollte.

4.3 Limitationen der Studie

Ursprünglich erhielten 463 Patienten in dem Studienzeitraum ein Kardio-MRT in der Radiologischen Klinik des Evangelischen Krankenhauses Düsseldorf. Es gilt zu beachten, dass diese Patientengruppe nicht einer repräsentativen Stichprobe der Bevölkerung entspricht, da aus ethischen Gründen nur Patienten mit Krankheitsverdacht untersucht wurden und somit nur Patienten mit einer spezifischen Indikation Kontrastmittel erhielten. Somit entspricht auch das später in der Studie eingeschlossene Patientenkollektiv nicht einer Stichprobe der normalen Bevölkerung. Hieraus ergeben sich bestimmte Besonderheiten der Stichprobe, wie z. B. das durchschnittliche Patientenalter und das Geschlecht betreffend.

In die Studie konnten nur Patienten eingeschlossen werden, welche sowohl ein MRT mit Kontrastmittel, ein MRT mit Sequenzen für die Darstellung des *Late Enhancement* und ein zeitnahes EKG erhielten. Zusätzlich wurden retrospektiv zusätzliche Patienten mit unauffälligem MRT eingeschlossen. Hierdurch wurde das Vergleichskollektiv vergrößert. Somit wurden letztendlich 146 Patienten in die Studie aufgenommen. Aufgrund der Einschlusskriterien bildet das in dieser Studie erfasste Patientenkollektiv nicht das gesamte im MRT untersuchte Kollektiv ab. Letztlich handelt es sich aber um ein typisches kardiologisches Kollektiv.

Von den Ausgangspatienten waren 317 Patienten männlich und nur 146 Patienten weiblich. Somit erklärt sich die Verschiebung zugunsten des männlichen Geschlechts im endgültigen Patientenkollektiv (114 männliche Patienten).

Das durchschnittliche Patientenalter betrug $59,3 \pm 16,8$ Jahre. Das durchschnittliche Alter der Patienten mit einer Fibrose oder ischämischer Narbe war im Vergleich zu den Patienten ohne abgrenzbares *Late Enhancement* signifikant erhöht. Hingegen war das durchschnittliche Alter der Patienten mit Zeichen einer Myokarditis mit $47,7 \pm 19,6$ Jahren signifikant erniedrigt. Insofern kann in dieser Studie das Patientenalter nicht eindeutig als Einflussfaktor ausgeschlossen werden.

Für eine MRT-Untersuchung bestehen gewisse Kontraindikationen wie z. B. metallische Fremdkörper, schwere Klaustrophobie und nicht MR-fähige Implantate, Prothesen und Geräte. Implantierte Schrittmacher oder Defibrillatoren sind meist eine relative Kontraindikation. Insgesamt sind Untersuchungen bei diesen Patienten aber weiterhin selten.

Da Patienten mit einem Herzschrittmacher, der aufgrund eines höhergradigen AV-Blockes (AV-Block II° und III°) implantiert wurde, zum Studienzeitpunkt nicht für eine MRT-Untersuchung in Frage kamen, wurden diese in der vorliegenden Studie nicht berücksichtigt. Somit fanden sich im Studienkollektiv nur Patienten mit einem AV-Block I°.

Das *Late Enhancement* wurde visuell ausgewertet. Einzelne Studien zeigen, dass bei einer automatischen, quantitativen Auswertung das Ausmaß einer Schädigung bei z. B. einem Infarkt überschätzt wird [164]. Somit wurde auf eine automatische und quantitative Auswertung verzichtet.

Eine weitere Einschränkung ergibt sich durch das EKG, da das EKG nur eine begrenzte Auflösung hat. Es werden histologische Phänomene auf die makroskopisch-elektrographische Ebene übertragen. Hierdurch werden kleinste Veränderungen des Myokards nicht unbedingt im EKG abgebildet.

Außerdem ist zu beachten, dass Patienten in den Gruppen mit *Late Enhancement* teils ein gemischtes Auftreten aufwiesen, also eine Kombination aus z. B. Veränderungen im Rahmen einer Fibrose und ischämischer Narben oder einer Myokarditis. Um hier eine

höhere Trennschärfe zu erhalten, wurden in der weiteren Auswertung diese Patienten nicht weiter eingeschlossen. Dies sorgte zusätzlich für eine Verkleinerung des Patientenkollektivs.

4.4 Schlussfolgerungen

In dieser Studie zeigte sich ein signifikant erhöhtes Vorkommen von septalen Erregungsleitungsstörungen bei Patienten mit *Late Enhancement* im Sinne sowohl einer Fibrose, ischämischer Narbe und als auch Myokarditis im Vergleich zum Normalkollektiv ohne *Late Enhancement*.

Wichtig ist die Betrachtung des Verteilungsmusters des *Late Enhancement*. Vergleicht man die Lokalisation des *Late Enhancement*, lässt sich bei einer zusammengefassten Auswertung von allen Formen des *Late Enhancement* ein ebenfalls signifikant erhöhtes Vorkommen septaler Erregungsleitungsstörungen sowohl bei rein septal als auch gemischt septal/lateral gelegenem *Late Enhancement* im Vergleich zu rein lateralem *Late Enhancement* abgrenzen.

Eine weitere Unterteilung in die einzelnen Formen des *Late Enhancement* zeigt ebenfalls ein erhöhtes Vorkommen von septalen Erregungsleitungsstörungen, wobei hier meist aufgrund der teils geringen Stichprobe keine statistische Signifikanz erreicht wurde. Hierbei ist zu beachten, dass die einzelnen Erscheinungsformen des *Late Enhancement* auch ein unterschiedliches Verteilungsmuster aufwiesen. Dies lässt sich mit der aktuellen Studienlage zu den zugrunde liegenden Erkrankungen vereinbaren.

Es war zu beobachten, dass Patienten mit Zeichen einer Fibrose *das Late Enhancement* betont im Bereich des Septums aufwiesen. Hierbei korrelierte das Auftreten einer septalen Fibrose mit Erregungsleitungsstörungen im EKG.

Narbige Veränderungen waren meist gemischt, also im Bereich von Septum und lateraler Wand zu finden.

Veränderungen im Rahmen einer Myokarditis hingegen waren nur selten isoliert im Bereich des Septums abgrenzbar. Bei gemischtem Vorkommen des *Late Enhancement* mit Beteiligung des Septums war das Auftreten von septalen Erregungsleitungsstörungen

deutlich erhöht im Vergleich zu einem isolierten Auftreten des *Late Enhancement* nur der lateralen Wand.

Eine weitere Aufteilung in die einzelnen septalen Erregungsleitungsstörungen wie z. B. Rechts- und Linksschenkelblock erreichte keine statistische Signifikanz. Dies könnte ein Ansatzpunkt weiterführender Studien sein.

Aktuelle Studien weisen auf eine schlechte Prognose bei Patienten mit ventrikulären tachykarden Herzrhythmusstörungen hin. Diese Studie zeigt ein erhöhtes Auftreten von Veränderungen im *Late Enhancement* bei Patienten mit Erregungsleitungsstörungen. Somit kann evtl. hierdurch eine spezielle Patientengruppe mit erhöhtem Risikoprofil identifiziert werden, welche von einer spezifischen Therapie wie z. B. der Implantation eines ICD oder CRT profitieren kann [41, 148].

Eine weiterführende Fragestellung ist ein *Follow up* mit der Frage nach im späteren Verlauf auftretenden Erregungsleitungsstörungen bei den Patienten mit septalem *Late Enhancement*. Bei der aktuellen Studie lagen nicht bei einer ausreichenden Zahl von Patienten zu einem späteren Zeitpunkt durchgeführte EKGs vor.

Zusätzlich könnte eine weitere Fragestellung sein, ob Veränderungen im Sinne eines *Late Enhancement* ein prognostischer Faktor sein können, um ein Patientenkollektiv zu identifizieren, das ein erhöhtes Risiko für einen Progress von bereits bekannten Erregungsleitungsstörungen bzw. einer klinischen Verschlechterung hat.

Eine aktuelle Studie legt in einer Subgruppenanalyse von Patienten mit einem Alter < 68 Jahren nahe, dass diese Patienten mit nicht-ischämischer Kardiomyopathie von einer frühzeitigen ICD-Implantation profitieren, hingegen ältere Patienten > 68 Jahre nicht. Die Studie legt nahe, die Auswahl der Patienten neu zu diskutieren. Bei diesem Herzinsuffizienzkollektiv mit hochgradig eingeschränkter Pumpfunktion (EF < 35 %) fehlen bisher aus ethischen Gründen prospektive, randomisierte Studien [165, 166]; und wird es auch nicht geben. Ein Ansatz könnte sein, Auftreten von Veränderungen im *Late Enhancement* assoziiert mit vermehrtem Auslösen eines ICDs prospektiv zu untersuchen. Somit könnte eventuell das *Late Enhancement* zur Indikationsstellung für eine primärprophylaktische ICD-Therapie beitragen.

5 Literaturverzeichnis

1. Grebe, O., et al., *Correlation of electrocardiographic conduction abnormalities with myocardial fibrosis and scar in late enhancement*. Journal of cardiovascular magnetic resonance: official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, 2015. **17**(Suppl 1).
2. Vömel, C., et al., *Myokardiale Narben und Fibrose im Late Enhancement weisen eine Korrelation mit Leitungsabnormalitäten im Oberflächen-EKG auf*. . Herbsttagung und Jahrestagung der Arbeitsgruppe Rhythmologie und der Arbeitsgruppe Interventionelle Kardiologie. Posterpräsentation, 2015.
3. Horstick, P.-D.G., et al., *Kardio-MRT*. Zeitschrift für Kardiologie, 2004. **93**(4): p. iv36-iv47.
4. Jeserich, M., et al., *Non-invasive imaging in the diagnosis of acute viral myocarditis*. Clin Res Cardiol, 2009. **98**(12): p. 753-63.
5. Hombach, V., et al., *Die Rolle der Kardio-MRT bei Diagnose und Prognosebeurteilung der Herzinsuffizienz*. Herz, 2011. **36**(2): p. 84-93.
6. Sommer, T., et al. *MRT bei Patienten mit Herzschrittmachern: In-vitro-und In-vivo-Evaluierung bei 0,5 Tesla*. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 1998. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York.
7. Fischbach, K. *How to do: Empfehlungen der AG Herz-und Gefäßdiagnostik zur MRT bei Schrittmacher-Patienten*. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2016.
8. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage**: p. 156-161.
9. Grebe, O., *Grundlagen der Kernspintomographie*. **persönliche Mitteilung**.
10. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage**: p. 2-10.
11. Nagel, E., A.C. van Rossum, and e. Fleck, *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie*. 2002: p. 3-7.
12. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage**: p. 12-27.
13. Beyer, H.-K., *Signalverhalten bei unterschiedlichen Sequenzen*. MRT der Gelenke und der Wirbelsäule, 2003: p. 23-25.
14. Bongartz, G., D. Weishaupt, and M. Mayr. *Neue Kontrastmittelproblematik bei Niereninsuffizienz: Gadolinium-induzierte Nephrogene Systemische Fibrose (NSF)*. in *Schweiz Med Forum*. 2008.
15. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage**: p. 115.
16. Reimer, P. and R. Voshenrich, *Kontrastmittel in der MRT*. Der Radiologe, 2004. **44**(3): p. 273-283.
17. Reimer, P. and R. Voshenrich, *Kontrastmittel in der Radiologie*. Der Radiologe, 2013. **53**(2): p. 153-164.
18. Thomsen, H.S., *Nephrogenic systemic fibrosis: a serious late adverse reaction to gadodiamide*. European radiology, 2006. **16**(12): p. 2619-2621.
19. Hunold, P., K.-F. Kreitner, and J. Barkhausen. „Tot oder lebendig?": *Wie und warum myokardiale Vitalitätsdiagnostik mit MRT funktioniert*. in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren*. 2007. © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart· New York.
20. Vohringer, M., et al., *Significance of late gadolinium enhancement in cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR)*. Herz, 2007. **32**(2): p. 129-37.

21. Stork, A., et al. *Muster der späten Kontrastmittelanreicherung in der MRT bei ischämischen und nicht-ischämischen Kardiomyopathien.* in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren.* 2007. © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart· New York.
22. Inoue, S.i., et al., *The contributory role of interstitial water in Gd-DTPA-enhanced MRI in myocardial infarction.* *Journal of Magnetic Resonance Imaging,* 1999. **9**(2): p. 215-219.
23. Kim, R.J., E.-L. Chen, and R.M. Judd, *Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction.* *Circulation,* 1996. **94**(12): p. 3318-3326.
24. Mahrholdt, H. and U. Sechtem, *Gewebedifferenzierung mittels Kontrast-MRT („late enhancement“).* *Der Kardiologe,* 2008. **2**(3): p. 215-226.
25. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage:** p. 93-97.
26. McCrohon, J., et al., *Differentiation of heart failure related to dilated cardiomyopathy and coronary artery disease using gadolinium-enhanced cardiovascular magnetic resonance.* *Circulation,* 2003. **108**(1): p. 54-59.
27. Mahrholdt, H., et al., *Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies.* *Eur Heart J,* 2005. **26**(15): p. 1461-74.
28. Skouri, H.N., et al., *Noninvasive imaging in myocarditis.* *J Am Coll Cardiol,* 2006. **48**(10): p. 2085-93.
29. Cohn, J.N., R. Ferrari, and N. Sharpe, *Cardiac remodeling—concepts and clinical implications: a consensus paper from an international forum on cardiac remodeling.* *Journal of the American College of Cardiology,* 2000. **35**(3): p. 569-582.
30. Weber, K.T. and C.G. Brilla, *Pathological hypertrophy and cardiac interstitium. Fibrosis and renin-angiotensin-aldosterone system.* *Circulation,* 1991. **83**(6): p. 1849-65.
31. Weidemann, F., et al., *Verschiedene Formen der linksventrikulären Hypertrophie.* *Herz,* 2011. **36**(8): p. 713-723.
32. Weil, P.-D.D.J. and H. Schunkert, *Pathophysiologie der chronischen Herzinsuffizienz.* *Clinical Research in Cardiology,* 2006. **95**(4): p. 1-17.
33. Manabe, I., T. Shindo, and R. Nagai, *Gene expression in fibroblasts and fibrosis: involvement in cardiac hypertrophy.* *Circ Res,* 2002. **91**(12): p. 1103-13.
34. López, B., et al., *Usefulness of serum carboxy-terminal propeptide of procollagen type I in assessment of the cardioreparative ability of antihypertensive treatment in hypertensive patients.* *Circulation,* 2001. **104**(3): p. 286-291.
35. Assomull, R.G., et al., *Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy.* *J Am Coll Cardiol,* 2006. **48**(10): p. 1977-85.
36. Hsia, H.H. and F.E. Marchlinski, *Electrophysiology studies in patients with dilated cardiomyopathies.* *Cardiac electrophysiology review,* 2002. **6**(4): p. 472-481.
37. Melenovsky, V., et al., *Functional impact of rate irregularity in patients with heart failure and atrial fibrillation receiving cardiac resynchronization therapy.* *European heart journal,* 2004. **26**(7): p. 705-711.
38. Heling, A., et al., *Increased expression of cytoskeletal, linkage, and extracellular proteins in failing human myocardium.* *Circulation Research,* 2000. **86**(8): p. 846-853.
39. van der Burg, A.E.B., et al., *Impact of viability, ischemia, scar tissue, and revascularization on outcome after aborted sudden death.* *Circulation,* 2003. **108**(16): p. 1954-1959.
40. Moreo, A., et al., *Influence of myocardial fibrosis on left ventricular diastolic function: non-invasive assessment by CMR and echo.* *Circulation: Cardiovascular Imaging,* 2009: p. CIRCIMAGING. 108.838367.
41. Halliday, B.P., et al., *Association Between Midwall Late Gadolinium Enhancement and Sudden Cardiac Death in Patients With Dilated Cardiomyopathy and Mild and Moderate Left Ventricular Systolic DysfunctionClinical Perspective.* *Circulation,* 2017. **135**(22): p. 2106-2115.

42. Shin, D.G., et al., *Pattern of late gadolinium enhancement predicts arrhythmic events in patients with non-ischemic cardiomyopathy*. International journal of cardiology, 2016. **222**: p. 9-15.
43. Iles, L., et al., *Myocardial fibrosis predicts appropriate device therapy in patients with implantable cardioverter-defibrillators for primary prevention of sudden cardiac death*. Journal of the American College of Cardiology, 2011. **57**(7): p. 821-828.
44. Di Marco, A., et al., *Late gadolinium enhancement and the risk for ventricular arrhythmias or sudden death in dilated cardiomyopathy: systematic review and meta-analysis*. JACC: Heart Failure, 2017. **5**(1): p. 28-38.
45. Disertori, M., et al., *Myocardial fibrosis assessment by LGE is a powerful predictor of ventricular tachyarrhythmias in ischemic and nonischemic LV dysfunction: a meta-analysis*. JACC: Cardiovascular Imaging, 2016. **9**(9): p. 1046-1055.
46. Cheema, O., et al., *Patterns of myocardial fibrosis by CMR in patients with conduction abnormalities*. Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance, 2012. **14**(Suppl 1): p. P213-P213.
47. Dweck, M.R., et al., *Midwall fibrosis is an independent predictor of mortality in patients with aortic stenosis*. Journal of the American College of Cardiology, 2011. **58**(12): p. 1271-1279.
48. Ling, L.H., et al., *Diffuse ventricular fibrosis in atrial fibrillation: noninvasive evaluation and relationships with aging and systolic dysfunction*. J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(23): p. 2402-8.
49. Suksaranjit, P., et al., *Incidental LV LGE on CMR imaging in atrial fibrillation predicts recurrence after ablation therapy*. JACC: Cardiovascular Imaging, 2015. **8**(7): p. 793-800.
50. Avitall, B., et al., *Atrial and ventricular fibrosis induced by atrial fibrillation: evidence to support early rhythm control*. Heart Rhythm, 2008. **5**(6): p. 839-45.
51. Assomull, R.G., et al., *Cardiovascular magnetic resonance, fibrosis, and prognosis in dilated cardiomyopathy*. Journal of the American College of Cardiology, 2006. **48**(10): p. 1977-1985.
52. Akoum, N., et al., *Atrial Fibrosis Helps Select the Appropriate Patient and Strategy in Catheter Ablation of Atrial Fibrillation: A DE-MRI Guided Approach*. Journal of cardiovascular electrophysiology, 2011. **22**(1): p. 16-22.
53. Mahnkopf, C., M. Mitlacher, and J. Brachmann, *Relevanz der Magnetresonanztomographie für die Katheterablation von Vorhofflimmern*. Herzschr. Elektrophysiol., 2014. **25**(4): p. 252-257.
54. Daccarett, M., et al., *Association of left atrial fibrosis detected by delayed-enhancement magnetic resonance imaging and the risk of stroke in patients with atrial fibrillation*. Journal of the American College of Cardiology, 2011. **57**(7): p. 831-838.
55. Faxon, D.P., et al., *Atherosclerotic Vascular Disease Conference: Writing Group III: pathophysiology*. Circulation, 2004. **109**(21): p. 2617-25.
56. Gutterman, D.D., *Silent myocardial ischemia*. Circ J, 2009. **73**(5): p. 785-97.
57. Hamm, C., *Kommentar zu den Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) zur Diagnose und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS)*. Der Kardiologe, 2009. **3**(2): p. 81-100.
58. Thygesen, K., et al., *Third universal definition of myocardial infarction*. Journal of the American College of Cardiology, 2012. **60**(16): p. 1581-1598.
59. Achenbach, S., et al., *Kommentar zu den Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnostik und Therapie des akuten Koronarsyndroms ohne persistierende ST-Streckenhebung*. Der Kardiologe, 2012. **6**(4): p. 283-301.
60. Hamm, C.W., *Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS)*. Zeitschrift für Kardiologie, 2004. **93**(1): p. 72-90.
61. Hamm, C., et al., *Leitlinien: Akutes Koronarsyndrom (ACS). Teil 2: ACS mit ST-Hebung*. Z Kardiol, 2004. **93**(4): p. 324-341.

62. Koronarsyndrom, A., *NSTEMI-Leitlinien Update*. J Am Coll Cardiol, 2009. **55**: p. 2435-45.
63. Weber, M. and C. Hamm, *Myokardinfarkt und instabile Angina pectoris*. Der Internist, 2007. **48**(4): p. 399-412.
64. Choi, S.I., et al., *Application of breath-hold T2-weighted, first-pass perfusion and gadolinium-enhanced T1-weighted MR imaging for assessment of myocardial viability in a pig model*. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2000. **11**(5): p. 476-480.
65. Lotz, J., *Diagnostik der koronaren Herzkrankheit—aktueller Stand der MRT*. Der Nuklearmediziner, 2010. **33**(02): p. 120-125.
66. Demirel, F., et al., *Myocardial scar characteristics based on cardiac magnetic resonance imaging is associated with ventricular tachyarrhythmia in patients with ischemic cardiomyopathy*. International journal of cardiology, 2014. **177**(2): p. 392-399.
67. Abelmann, W.H., *Classification and natural history of primary myocardial disease*. Progress in cardiovascular diseases, 1984. **27**(2): p. 73-94.
68. 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. 1807-1816.
69. Antzelevitch, C., et al., *Brugada syndrome: report of the second consensus conference: endorsed by the Heart Rhythm Society and the European Heart Rhythm Association*. Circulation, 2005. **111**(5): p. 659-670.
70. Trappe, H.-J., *Brugada-syndrom*. Der Kardiologe, 2009. **3**(4): p. 309-318.
71. Kaski, J.P., P. Elliott, and E.S.C.W. Group, *The classification concept of the ESC Working Group on myocardial and pericardial diseases for dilated cardiomyopathy*. Herz, 2007. **32**(6): p. 446-51.
72. Hoppe, U.C. and E. Erdmann, *Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie—Herz-und Kreislaufforschung Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie in Zusammenarbeit mit der Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft*. Zeitschrift für Kardiologie, 2001. **90**(3): p. 218-237.
73. Westermann, D., et al., *Die diastolische Herzinsuffizienz-No Time to Relax*. Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology, 2006. **13**(7): p. 246-251.
74. Zile, M.R., C.F. Baicu, and W.H. Gaasch, *Diastolic heart failure—abnormalities in active relaxation and passive stiffness of the left ventricle*. New England Journal of Medicine, 2004. **350**(19): p. 1953-1959.
75. Dec, G.W. and V. Fuster, *Idiopathic dilated cardiomyopathy*. New England Journal of Medicine, 1994. **331**(23): p. 1564-1575.
76. Caforio, A., J. Stewart, and W. McKenna, *Idiopathic dilated cardiomyopathy*. BMJ, 1990. **300**(6729): p. 890-891.
77. 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. 841-842.
78. Kühl, U., *Myokarditis*. Deutsches Ärzteblatt, 2012.
79. Renz-Polster, H., S. Krautzig, and J. Braun, *Basislehrbuch Innere Medizin*. 2008: p. 139-140.
80. Peters, N.S. and P.A. Poole-Wilson, *Myocarditis—continuing clinical and pathologic confusion*. American heart journal, 1991. **121**(3): p. 942-947.
81. Nieminen, M.S., J. Heikkila, and J. Karjalainen, *Echocardiography in acute infectious myocarditis: relation to clinical and electrocardiographic findings*. Am J Cardiol, 1984. **53**(9): p. 1331-7.
82. Friedrich, M.G., et al., *Contrast media-enhanced magnetic resonance imaging visualizes myocardial changes in the course of viral myocarditis*. Circulation, 1998. **97**(18): p. 1802-1809.

83. Gagliardi, M.G., et al., *Usefulness of magnetic resonance imaging for diagnosis of acute myocarditis in infants and children, and comparison with endomyocardial biopsy*. Am J Cardiol, 1991. **68**(10): p. 1089-91.
84. Gutberlet, M., et al., *MRT bei Myokarditis*. Der Radiologe, 2013. **53**(1): p. 30-37.
85. Greulich, S. and U. Sechtem, *Kardiale Entzündung und Fibrose im MRT*.
86. Aretz, H.T., et al., *Myocarditis*. Am J Cardiovasc Pathol, 1987. **1**(1): p. 3-14.
87. Chow, L.H., et al., *Insensitivity of right ventricular endomyocardial biopsy in the diagnosis of myocarditis*. Journal of the American College of Cardiology, 1989. **14**(4): p. 915-920.
88. Pauschinger, M., J. Bilger, and J. Schwab, *Myokarditis*. DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift, 2009. **134**(16): p. 835-844.
89. Martin, J., et al., *MEDOS HIA-VAD biventricular assist device for bridge to recovery in fulminant myocarditis*. The Annals of thoracic surgery, 1997. **63**(4): p. 1145-1146.
90. Fritsch, H. and W. Kühnel, *Taschenatlas der Anatomie, Band 2: Innere Organe*. 2013: p. 26.
91. Trappe, H.-J. and H.-P. Schuster, *EKG-Kurs für Isabel*. 2013: p. 2-8.
92. Gertsch, M., *Das EKG: auf einen Blick und im Detail*. 2008: p. 153ff.
93. Langendorf, R. and A. Pick, *Atrioventricular block, type II (Mobitz)—its nature and clinical significance*. Circulation, 1968. **38**(5): p. 819-821.
94. Narula, O.S., et al., *Atrioventricular block: localization and classification by His bundle recordings*. The American journal of medicine, 1971. **50**(2): p. 146-165.
95. Epstein, A.E., et al., *ACC/AHA/HRS 2008 guidelines for device-based therapy of cardiac rhythm abnormalities: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline Update for Implantation of Cardiac Pacemakers and Antiarrhythmia Devices) developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery and Society of Thoracic Surgeons*. Journal of the American College of Cardiology, 2008. **51**(21): p. e1-e62.
96. Fröhlig, G., et al., *Herzschrittmacher- und Defibrillator-Therapie*. 2013. **2**. **Ausgabe**: p. 23.
97. Lev, M., *Anatomic Basis for Atrioventricular Block*. Am J Med, 1964. **37**(5): p. 742-8.
98. Brugada, J., et al., *Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEPC-Arrhythmia Working Group joint consensus statement*. Europace, 2013. **15**(9): p. 1337-1382.
99. Lenegre, J. and P. Moreau, *Chronic auriculo-ventricular block. Anatomical, clinical and histological study*. Archives des maladies du coeur et des vaisseaux, 1963. **56**: p. 867.
100. Zoob, M. and K.S. Smith, *The Aetiology of Complete Heart-Block*. Br Med J, 1963. **2**(5366): p. 1149-53.
101. Harris, A., et al., *Aetiology of chronic heart block. A clinico-pathological correlation in 65 cases*. Br Heart J, 1969. **31**(2): p. 206-18.
102. Rantz, L.A., W.W. Spink, and P.J. Boisvert, *Abnormalities in the electrocardiogram following hemolytic streptococcus sore throat*. Arch Intern Med (Chic), 1946. **77**(1): p. 66-79.
103. Lev, M., et al., *The conduction system in rheumatoid arthritis with complete atrioventricular block*. Am Heart J, 1975. **90**(1): p. 78-83.
104. Shee, J.C., *Stokes-Adams attacks due to toxoplasma myocarditis*. British heart journal, 1964. **26**(1): p. 151.
105. Wray, R. and M. Iveson, *Complete heart block and systemic lupus erythematosus*. Br Heart J, 1975. **37**(9): p. 982-3.
106. Kleid, J.J., et al., *Heart block complicating acute bacterial endocarditis*. Chest, 1972. **61**(3): p. 301-3.
107. Engle, M.A., *Recovery from complete heart block in diphtheria*. Pediatrics, 1949. **3**(2): p. 222-33.

108. Trappe, H.-J., *Electrostimulation in brady-or tachyarrhythmias and acute coronary syndrome*, in *Neues aus Kardiologie und Rhythmologie: Implikationen für die Intensiv- und Notfallmedizin*, H.-J. Trappe, Editor. 2009, Steinkopff: Heidelberg. p. 17-27.
109. Skanes, A.C., et al., *Cryothermal ablation of the slow pathway for the elimination of atrioventricular nodal reentrant tachycardia*. *Circulation*, 2000. **102**(23): p. 2856-60.
110. Li, Y.G., et al., *Risk of development of delayed atrioventricular block after slow pathway modification in patients with atrioventricular nodal reentrant tachycardia and a pre-existing prolonged PR interval*. *Eur Heart J*, 2001. **22**(1): p. 89-95.
111. Khawaja, M.Z., et al., *Permanent pacemaker insertion after CoreValve transcatheter aortic valve implantation: incidence and contributing factors (the UK CoreValve Collaborative)*. *Circulation*, 2011. **123**(9): p. 951-60.
112. Zeltser, D., et al., *Drug-induced atrioventricular block: prognosis after discontinuation of the culprit drug*. *J Am Coll Cardiol*, 2004. **44**(1): p. 105-8.
113. Lemke, P.-D.D.B., P.-D.D.B. Nowak, and D. Pfeiffer, *Leitlinien zur Herzschrittmachertherapie*. *Zeitschrift für Kardiologie*, 2005. **94**(10): p. 704-720.
114. Lutterotti, M.v., *Die Überlastung des rechten Herzens im Elektrokardiogramm 1*. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1953. **78**(01): p. 30-33.
115. Oberwittler, W. *Häufigkeit der atrioventrikulären und ventrikulären Leitungsstörungen bei Kranken mit überstandem Herzinfarkt und ihr Wert für die Langzeitprognose*. in *Neunundsiebzigster Kongress*. 1973. JF Bergmann-Verlag.
116. Grimm, W., *Arrhythmien bei Myokarditis und dilatativer Kardiomyopathie*. *Kardiologie up2date*, 2006. **2**(02): p. 139-150.
117. Wichter, T., M. Borggreffe, and G. Breithardt, *Arrhythmogene rechtsventrikuläre Kardiomyopathie*. *Medizinische Klinik*, 1998. **93**(4): p. 268-277.
118. Faber, L., et al., *Vorhersage des Risikos permanenter atrioventrikulärer Überleitungsstörungen nach perkutaner Septumablation bei Patienten mit hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie*. *Zeitschrift für Kardiologie*, 2003. **92**(1): p. 39-47.
119. Surawicz, B., et al., *AHA/ACCF/HRS recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part III: intraventricular conduction disturbances a scientific statement from the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2009. **53**(11): p. 976-981.
120. Trappe, H.-J. and H.-P. Schuster, *EKG-Kurs für Isabel*. 2017. **7. Auflage**: p. 51-54.
121. Trappe, H.-J. and H.-P. Schuster, *EKG-Kurs für Isabel*. 2013. **4. Auflage**: p. 43-49.
122. Gleichmann, U., et al., *Intraventriculäre Erregungsausbreitungsstörungen*. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1972. **97**(14): p. 569-573.
123. Fleischmann, D., et al., *His-Bündel-Elektrographie bei Patienten mit intraventriculären Leitungsstörungen*. *Klinische Wochenschrift*, 1973. **51**(21): p. 1066-1073.
124. Klinge, R., *Das Elektrokardiogramm*. 2011. **9. Auflage**: p. 96.
125. Weismüller, P., et al., *Die Notfalltherapie bradykarder Herzrhythmusstörungen*. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 2001. **38**(1): p. 53-63.
126. Bilchick, K.C., et al., *Bundle-branch block morphology and other predictors of outcome after cardiac resynchronization therapy in Medicare patients*. *Circulation*, 2010. **122**(20): p. 2022-2030.
127. Atkinson, D.J. and R. Edelman, *Cineangiography of the heart in a single breath hold with a segmented turboFLASH sequence*. *Radiology*, 1991. **178**(2): p. 357-360.
128. Thelen, M., et al., *Bildgebende Kardiagnostik: mit MRT, CT, Echokardiographie und anderen Verfahren*. 2007: p. 92-125.
129. Nagel, E., A. Van Rossum, and E. Fleck, *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Methodenverständnis und praktische Anwendung*. 2013: p. 15.

130. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* **7. Auflage:** p. 94-96.
131. Lang, R.M., et al., *Recommendations for chamber quantification.* Eur J Echocardiogr, 2006. **7(2):** p. 79-108.
132. Nagel, E., A. Van Rossum, and E. Fleck, *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Methodenverständnis und praktische Anwendung.* 2013: p. 25-29.
133. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage:** p. 79-82.
134. Hombach, V., *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Kursbuch und Repetitorium.* 2006: p. 46-47.
135. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage:** p. 50-51.
136. Hombach, V., *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Kursbuch und Repetitorium.* 2006: p. 26-27.
137. Hombach, V., O. Grebe, and R.M. Botnar, *Kardiovaskuläre Magnetresonanztomographie: Grundlagen - Technik - klinische Anwendung.* 2004. **1. Auflage:** p. 24.
138. Weishaupt, D., V.D. Köchli, and B. Marincek, *Wie funktioniert MRI?* 2014. **7. Auflage:** p. 26-27.
139. Nguyen, T.D., et al., *A fast navigator-gated 3D sequence for delayed enhancement MRI of the myocardium: comparison with breathhold 2D imaging.* Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2008. **27(4):** p. 802-808.
140. Peters, D.C., et al., *Left ventricular infarct size, peri-infarct zone, and papillary scar measurements: A comparison of high-resolution 3D and conventional 2D late gadolinium enhancement cardiac MR.* Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2009. **30(4):** p. 794-800.
141. 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.* Circulation, 2002. **105(4):** p. 539-542.
142. Rosendahl, L., et al., *Computer-assisted calculation of myocardial infarct size shortens the evaluation time of contrast-enhanced cardiac MRI.* Clin Physiol Funct Imaging, 2008. **28(1):** p. 1-7.
143. Bachmann, F., et al. *Die Kombination von Stress-Perfusion und Late Enhancement im MRT zum Nachweis von Ischämien und Nekrosen des Herzens: Vergleich mit Szintigraphie und Koronarangiographie.* in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren.* 2005.
144. Hunold, P., et al. *Myokardiale Vitalitätsdiagnostik mit kontrastverstärkter Magnetresonanztomographie-Vergleich des „late enhancement“-Konzepts mit der Positronen-Emissions-Tomographie.* in *RöFo-Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren.* 2002. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York.
145. Nazarian, S., et al., *Magnetic resonance assessment of the substrate for inducible ventricular tachycardia in nonischemic cardiomyopathy.* Circulation, 2005. **112(18):** p. 2821-2825.
146. McMurray, J.J.V., et al., *ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012*The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal, 2012. **33(14):** p. 1787-1847.
147. Bardy, G.H., et al., *Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure.* New England Journal of Medicine, 2005. **352(3):** p. 225-237.

148. Fernández-Armenta, J., et al., *Use of myocardial scar characterization to predict ventricular arrhythmia in cardiac resynchronization therapy*. *Europace*, 2012. **14**(11): p. 1578-1586.
149. Kim, R.J., et al., *The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction*. *New England Journal of Medicine*, 2000. **343**(20): p. 1445-1453.
150. Leyva, F., et al., *Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium-enhancement cardiovascular magnetic resonance*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2011. **13**(1): p. 1.
151. Roes, S.D., et al., *Infarct Tissue Heterogeneity Assessed With Contrast-Enhanced MRI Predicts Spontaneous Ventricular Arrhythmia in Patients With Ischemic Cardiomyopathy and Implantable Cardioverter-Defibrillator* CLINICAL PERSPECTIVE. *Circulation: Cardiovascular Imaging*, 2009. **2**(3): p. 183-190.
152. Roskamm, H., et al., *Herzkrankheiten: Pathophysiologie Diagnostik Therapie*. **5. Auflage**: p. 580.
153. Kellman, P. and M.S. Hansen, *T1-mapping in the heart: accuracy and precision*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2014. **16**(1): p. 2.
154. Moon, J.C., et al., *Myocardial T1 mapping and extracellular volume quantification: a Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) and CMR Working Group of the European Society of Cardiology consensus statement*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2013. **15**(1): p. 92.
155. Choudhury, L., et al., *Myocardial scarring in asymptomatic or mildly symptomatic patients with hypertrophic cardiomyopathy*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002. **40**(12): p. 2156-2164.
156. Mahrholdt, H., et al., *Cardiovascular magnetic resonance assessment of human myocarditis: a comparison to histology and molecular pathology*. *Circulation*, 2004. **109**(10): p. 1250-8.
157. Xiao, H.B., et al., *Natural history of abnormal conduction and its relation to prognosis in patients with dilated cardiomyopathy*. *International journal of cardiology*, 1996. **53**(2): p. 163-170.
158. Cianfrocca, C., et al., *Resting and ambulatory ECG predictors of mode of death in dilated cardiomyopathy*. *Journal of electrocardiology*, 1992. **25**(4): p. 295-303.
159. Koga, Y., et al., *Prognostic significance of electrocardiographic findings in patients with dilated cardiomyopathy*. *Heart and vessels*, 1993. **8**(1): p. 37-41.
160. Fried, A.G., et al., *Electrical and hemodynamic correlates of the maximal rate of pressure increase in the human left ventricle*. *Journal of cardiac failure*, 1999. **5**(1): p. 8-16.
161. Shamim, W., et al., *Intraventricular conduction delay: a prognostic marker in chronic heart failure*. *International journal of cardiology*, 1999. **70**(2): p. 171-178.
162. Auricchio, A., et al., *Long-term clinical effect of hemodynamically optimized cardiac resynchronization therapy in patients with heart failure and ventricular conduction delay*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2002. **39**(12): p. 2026-2033.
163. Grines, C.L., et al., *Functional abnormalities in isolated left bundle branch block. The effect of interventricular asynchrony*. *Circulation*, 1989. **79**(4): p. 845-853.
164. Bondarenko, O., et al., *Standardizing the definition of hyperenhancement in the quantitative assessment of infarct size and myocardial viability using delayed contrast-enhanced CMR*. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*, 2005. **7**(2): p. 481-485.
165. Køber, L., et al., *Defibrillator implantation in patients with nonischemic systolic heart failure*. *New England Journal of Medicine*, 2016. **375**(13): p. 1221-1230.
166. Tichelbäcker, T., L. Bergau, and M. Zabel, *ICD-Therapie: Primär-und Sekundärprävention*. *Der Klinikarzt*, 2016. **45**(09): p. 406-411.

Danksagung

Von ganzem Herzen bedanken möchte ich mich bei:

Prof. Dr. med. Ernst Vester für die Möglichkeit, in der Klinik für Kardiologie zu promovieren und die große Unterstützung in dieser Zeit.

Lieber Olaf! Tausend Dank für Deine ausdauernde Hilfe, das Beantworten jeder noch so kleinen oder großen Frage und Deine Geduld, wenn ich mal wieder länger gebraucht habe. Ohne Dich wäre dies hier nicht möglich gewesen!

Das Team der Radiologischen Klinik mit zwei sehr geduldigen Chefs, Prof. Dr. med. Bernwart Kurtz und Prof. Dr. med. Thomas Lauenstein. Und Dr. Ziayee, dessen Pläne zum Glück (fast) immer aufgehen!

Karina und Katja für die geduldige und nachsichtige Unterstützung bei Dingen, die für Euch ganz logisch sind.

Alice, Geo, Nadine, Steffi, Sarah, Birgit, Frank, Udo und Lukas: Danke, dass Ihr meinen Klagen einfach zugehört, Lösungen gesucht oder einfach nur verständnisvoll genickt habt! Und Alice natürlich doppelt für das liebevolle Babysitten!

Meinen Eltern: Ohne Euch wäre wirklich nichts möglich gewesen! Danke, dass Ihr diesen Weg erst möglich gemacht habt, immer an mich geglaubt habt und immer auf meiner Seite wart!

Linus, Du warst noch nicht mal auf der Welt und doch schon die größte Hilfe! Und Sunil, Du sowieso! Ihr seid beide das Beste, was mir je passiert ist!