

Aus der Klinik für Innere Medizin III mit den Schwerpunkten Kardiologie, Angiologie  
und internistische Intensivmedizin  
(Direktor: Prof. Dr. Norbert Frey)  
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

MYOKARDIALE FIBROSE BEI PATIENTEN MIT  
HYPERTROPHER KARDIOMYOPATHIE –  
DETEKTION UND VOLUMETRIE VON  
LATE ENHANCEMENT  
IN DER KARDIALEN COMPUTERTOMOGRAPHIE

Inauguraldissertation  
zur  
Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von  
**MIRKO HOHNHORST**  
aus Bremen

Kiel **2015**

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Christoph Langer

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. B. Bewig

Tag der mündlichen Prüfung: 04.10.2016

Zum Druck genehmigt, Kiel den 25.07.2016

gez.: Priv.-Doz. Dr. med. Derk Frank

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>1</b>
<b>2. Einleitung</b> .....	<b>4</b>
<b>3. Methoden</b> .....	<b>8</b>
3.1 Patienteneinschluss .....	8
3.2 Studienablauf .....	9
3.2.1 Transthorakale 2D Echokardiographie .....	9
3.2.1.1 Transthorakale 2D Echokardiographie Bilddatenauswertung .....	10
3.2.2 Kardiale Computertomographie .....	10
3.2.2.1 Bilddatenanalyse der kardialen Computertomographie (leMDCT) .....	11
3.2.3 Kardiale Magnetresonanztomographie .....	17
3.2.3.1 Bilddatenanalyse der kardiale Magnetresonanztomographie (LGE-MRT) .	18
3.3 Statistische Analyse .....	20
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>21</b>
4.1 Patientendaten .....	21
4.2 Röntgenexposition .....	24
4.3 Bilddatenauswertung .....	24
4.3.1 Linksventrikuläre Dimensionen .....	25
4.3.2 Visuelle (qualitative) Analyse der Bilddatensätze der LGE-MRT und leMDCT .....	26
4.3.3 Objektive (quantitative) Analyse der Bilddatensätze der LGE-MRT und leMDCT .....	29
4.3.3.1 Linksventrikuläre Muskelmasse .....	29
4.3.3.2 Dichte-Werte und Signalintensitäten.....	30
4.3.3.3 Intramurale LGE- und LE-Masse .....	34
4.3.4 Reproduzierbarkeit der Messung der LE-Masse in der leMDCT .....	41
<b>5. Diskussion</b> .....	<b>44</b>
5.1 LE und seine Relevanz .....	45
5.2 Studienpopulation .....	46
5.3 Methodenvergleich.....	48
5.3.1 Modalitäten .....	48

---

5.3.2	Vergleich der Röhrensparnungen 80 kV und 100 kV .....	48
5.3.3	Diagnostische Genauigkeit im Kontext der Literatur .....	49
5.3.4	Bildqualität .....	50
5.3.5	Darstellung des LE bei HCM und Einflussfaktoren .....	50
5.4	Objektive (quantitative) Analyse des LE im Vergleich zum LGE .....	53
5.4.1	Planimetrie .....	53
5.4.2	Reproduzierbarkeit.....	54
5.4.3	Interpolierung der Datensätze.....	54
5.5	Statistische Extremwerte .....	55
5.5.1	Linksventrikuläre Muskelmasse .....	55
5.5.2	Late Enhancement.....	55
5.6	Limitationen.....	56
<b>6.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>58</b>
<b>7.</b>	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>60</b>
<b>8.</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>71</b>
<b>9.</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>74</b>
<b>10.</b>	<b>Anhang .....</b>	<b>75</b>
10.1	Danksagung .....	75
10.2	Akademischer Lebenslauf.....	76
10.3	Publikationen .....	77
10.3.1	Originalarbeiten.....	77
10.3.2	Akzeptierte Abstracts .....	77

---

# 1. Abkürzungsverzeichnis

ACCF	American College of Cardiology Foundation
AHA	American Heart Association Task Force
BMI	Body-Mass-Index (Körpermasseindex)
CT	Computertomographie
CDW	„Continuous-wave“ – Doppler
cm	Zentimeter
CNR	„contrast-to-noise-ratio“ (Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis)
DLP	Dosis-Längen-Produkt
DZHK	Deutsches Zentrum für Herz-Kreislauf-Forschung
ED	Effektive Dosis
EKG	Elektrokardiographie
ESC	European Society of Cardiology
FWHM	„full width at half maximum“
g	Gramm
gLE	Einheit für die Late Enhancement-Masse in Gramm
gLGE	Einheit für die Late Gadolinium Enhancement-Masse in Gramm
gMM	Einheit für die linksventrikuläre Muskelmasse in Gramm
HCM	Hypertrophe Kardiomyopathie
HNCM	hypertrophe nicht-obstruktive Kardiomyopathie
HOCM	hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
HU	Houncefield Unit (Houncefield Einheit), Einheit zur Darstellung von Dichteintensität in der Computertomographie
ICC	„Intra-class-correlation-coefficient“ (Intraklassen-Korrelationskoeffizient)
ICD	implantierbarer cardioverter Defibrillator
IVS	Interventrikularseptum
kg	Kilogramm
kV	Kilovolt
LAD	Linksatrialer Diameter

---

LE	„Late Enhancement“, stellvertretend für die Darstellung von MF in der leMDCT; zusätzlich als Oberbegriff für LE und LGE in den Bland-Altman-Diagrammen
leMDCT	„Late-enhancement Multi-Detector Computertomography“ (kontrastmittelverstärkte kardiale Multidetektorcomputertomographie)
LGE	„Late Gadolinium Enhancement“, als Korrelat der MF in der LGE-MRT
LVEDDi	Index des linksventrikulären end-diastolischen Diameters
LVESDi	Index des linksventrikulären end-systolischen Diameters
LVOT	„Left ventricular outflow tract“ (linksventrikulärer Ausflusstrakt)
LVPWi	Index der linksventrikulären posterioren Wand
m	männliches Geschlecht
mAs	Milliampersekunden
MF	Myokardiale Fibrose
mGycm	Milli-Gray Zentimeter
MHz	Megahertz
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mmHg	Torr, Millimeter-Quecksilbersäule
MPR	Multiplanare Reformatierung
MRT	Magnetresonanztomographie
ms	Millisekunde
mSv	Millisievert
NSVT	„Non-sustained ventricular tachycardia“ (Nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien)
PSIR	„Phase Sensivity Inversion Recovery“
PWD	Pulsed-wave Doppler
ROI	„region-of-interest“ (Dichtewertemessung in Region des Interesses)
s	Sekunde
SAM	„Systolic anterior movement“
SI	Signalintensität, Einheit zur Darstellung von Signalintensität in der Magnetresonanztomographie
SNR	„signal-to-noise-ratio“ (Signal-zu-Rausch-Verhältnis)
TrueFISP	„True Fast Imaging With Steady Precession“
TTE	Transthorakale 2D Echokardiographie

---

UKSH	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
w	weibliches Geschlecht
%LE	Einheit für den prozentualer Anteil des Late Enhancements an der linksventrikulären Muskelmasse
%LGE	Einheit für den prozentualen Anteil des Late Gadolinium Enhancement an der linksventrikulären Muskelmasse

## 2. Einleitung

Die Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) ist eine primäre Herzmuskelerkrankung, die zu einer meist asymmetrischen Hypertrophie des linken sowie in seltenen Fällen auch des rechten Ventrikels führt. Die primäre HCM ist mit einer Prävalenz von 0,2 % die häufigste genetische Erkrankung des Herzens. Die dominante Region der linksventrikulären Hypertrophie stellt bei 93 % der Patienten das Interventrikularseptum, bei 4 % die laterale Myokardwand und bei 2 % die posteriore Myokardwand dar [1]. Die frühere Einteilung in hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie (HOCM) und hypertrophe nicht-obstruktive Kardiomyopathie (HNOCM) wurde in den aktuellen Leitlinien von Elliott et al. nicht übernommen [2]. Die primäre HCM ist von einer sekundären Hypertrophie bei Speicherkrankheiten (z. B. Amyloidose oder M. Fabry) oder infolge von Druckbelastung (z. B. arterielle Hypertonie oder Aortenstenose) abzugrenzen.

Das klinische Bild der Erkrankung reicht von vollständiger Beschwerdefreiheit über leichte Symptome einer Herzinsuffizienz bis hin zu lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen und dem plötzlichen Herztod.

Die HCM stellt aufgrund ihres sehr variablen Phänotyps eine große Herausforderung für bisher etablierte Diagnoseverfahren dar. Der Leitbefund in der kardialen Bildgebung ist eine sehr variabel auftretende Hypertrophie der überwiegend linksventrikulären Herzwände.

Eine Diagnose der HCM ist in vielen Fällen mit Hilfe der transthorakalen 2D Echokardiographie (TTE) möglich. Neben der Erhebung morphologischer Befunde muss die TTE auch im Sinne der Funktionsdiagnostik verstanden werden und eignet sich auch unter diesem Aspekt zusätzlich für Verlaufsuntersuchungen. Es kann problematisch sein, die HCM-bedingte Hypertrophie zweidimensional vollständig zu erfassen, korrekt zu beurteilen bzw. von einer Hypertrophie anderer Entitäten oder einer exzentrischen Hypertrophie infolge physiologischer (z. B. „Sporthertz“) oder pathophysiologischer (z. B. nach Myokardinfarkt) Anpassungsprozesse abzugrenzen.

Für die Differentialdiagnostik sollten daher Kriterien wie ein normal dimensioniertes oder verkleinertes linksventrikuläres Cavum sowie die unter anderem durch myokar-



diale Fibrose (MF) beeinflusste diastolische Funktion mit charakteristischerweise vergrößerten Vorhöfen berücksichtigt werden [3].

Einheitliche Kriterien zur Risikoeinschätzung für Herzrhythmusstörungen bzw. plötzlichen Herztod bei HCM-Patienten gibt es bis heute nicht. Die aktuellen Leitlinien der American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force (ACCF/AHA) sehen zur Risikostratifizierung für den plötzlichen Herztod folgende Risikofaktoren vor: 1.) Überlebtes Kammerflimmern oder überlebter plötzlicher Herztod, 2.) nichtanhaltende ventrikuläre Tachykardien (engl. „non-sustained ventricular tachycardia“, NSVT), 3.) unerklärbare Synkopen, 4.) eine positive Familienanamnese für einen (differenzialätiologisch möglichen) HCM-bedingten plötzlichen Herztod und 5.) eine linksventrikuläre Hypertrophie mit einer (transthorakal-echokardiogr. bestimmten) Wanddicke von  $\geq 30$  mm [4]. Im Gegensatz zu früheren Leitlinien und der ACCF/AHA Risikostratifizierung bei HCM berücksichtigen die in 2014 aktualisierten Leitlinien der European Society of Cardiology (ESC) [2] das neue Risikostratifizierungsmodell von O'Mahony et al. und empfehlen folgende Formel:

$$\text{Wahrscheinlichkeit}_{\text{plötzlicher Herztod innerhalb von 5 Jahren}} = 1 - 0,998^{\text{prognostischer Index}}$$

Dabei wird der prognostische Index aus der maximalen linksventrikulären Wandstärke, dem Durchmesser des linken Vorhofs (M-Mode oder 2D Echokardiographie), dem maximalen Gradienten des linksventrikulären Ausflusstraktes, dem plötzlichen Herztod eines erstgradigen Familienmitgliedes, NSVTs im Langzeit-EKG, unerklärbare Synkopen und dem Alter zum Zeitpunkt der klinischen Evaluation errechnet [5].

Die kontroverse Einschätzung und Interpretation der verschiedenen Fachgesellschaften mit Hinblick auf die heutige Datenlage bzgl. der verschiedenen etablierten Risikomarker verdeutlichen das Problem der heutigen, nicht optimal ausgerichteten Konzepte der kardiovaskulären Risikostratifizierung bei HCM [6; 7]. Der Forschungsbedarf auf diesem Gebiet ist unumstritten und von prognostischer Bedeutung.

In den Fokus des zu optimierenden Algorithmus zur Identifikation von gefährdeten HCM-Patienten rückte in den vergangenen Jahren die MF. Während der Pathomechanismus der Entstehung der MF heute noch nicht vollständig geklärt ist [8], er-

scheint der Zusammenhang mit dem Auftreten ventrikulärer Herzrhythmusstörungen eindeutig [9; 10]. Die kausale Rolle der MF bei der Entstehung von ventrikulären Arrhythmien ist weitgehend akzeptiert. MF durchsetzt das Myokard, wodurch Leitungsblöcke und konsekutiv, regional begrenzt, inhomogene Refraktäritäten verursacht werden können. Myokardial auftretende elektrische Mikro-Reentries begünstigen das Auftreten von Arrhythmien [11; 12; 9]. Studien der letzten Jahre zeigen einen Zusammenhang zwischen dem Risiko derartiger ventrikulärer Rhythmusstörungen und/oder der Entwicklung einer Herzinsuffizienz einerseits und dem histopathologischen Befund „MF“ andererseits [13; 14].

Eine verlässliche Detektion von MF erfolgt mit der Methode des „Late (oder Delayed) Gadolinium Enhancement“ (LGE) mittels kardialer Magnetresonanztomographie (Kardio MRT), die heute als Goldstandard verstanden wird und in dieser Arbeit als Referenzmethode dient. Dabei kommt es nach intravenöser Gabe von Gadolinium und myokardialer Perfusion zu Anreicherung in MF-Bezirken. Diese zeigen pathomorphologisch bei vergrößertem Extrazellularraum eine – im Vergleich zum gesunden Myokard – verlängerte Wash-In- bzw. Wash-Out-Phase [15; 16]. Die Kontrastmittelakkumulation führt im Intervall durchgeführten Scan zu einer Signalanhebung, dem LGE, welches in fibrotischen Bezirken länger erkennbar ist als in nicht-fibrotischem Myokard [17; 14]. Bei Patienten mit HCM konnte in umfangreichen Studien gezeigt werden, dass der Nachweis von LGE mit der Prävalenz des plötzlichen Herztodes positiv korreliert [18; 19; 20].

Die kardiale MRT weist jedoch einige Nachteile auf. Zum einen sind MRT Untersuchungen oftmals nur limitiert verfügbar, mit hohen Kosten und langen Untersuchungszeiten verbunden und zum anderen bestehen eine Reihe von Kontraindikationen, wie beispielsweise nicht MRT-kompatible implantierte Herzschrittmacher, Defibrillatoren, andere Metallimplantate, eisenhaltige Tätowierungen oder Klaustrophobie auf Seiten des Patienten. Daraus resultiert der Bedarf an alternativen Untersuchungsverfahren, die im Sinne der Risikostratifizierung gewährleisten MF zu detektieren, zu quantifizieren oder auszuschließen.

Die kontrastmittelverstärkte kardiale Multidetektorcomputertomographie (Kardio CT, engl. „late-enhancement multi-detector computed tomography“, leMDCT) ist ein solches alternatives dreidimensionales Untersuchungsverfahren. Erste Studien belegten, dass die kardiale CT subendokardiale Narben nach Myokardinfarkt im Sinne fib-

rotischer Bezirke zur Darstellung bringen kann – ebenfalls unter Anwendung einer „Late-Enhancement“ (LE) Technik [21; 22]. Trotz ihrer Andersartigkeit im Vergleich zu Gadolinium Diethylenetriamines penta-acetic bzgl. molekularer Struktur, Molekulargewicht und extrazellulärer Verteilungseigenschaften zeigen jodhaltige CT-Kontrastmittel eine myokardiale Kinetik, die mit dem von Gadolinium vergleichbar ist [23; 24].

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurde daher ein Kollektiv konsekutiver Patienten mit neu diagnostizierter HCM eingeschlossen und mit Hilfe von TTE, LGE-MRT und leMDCT untersucht. Die Hypothese dieser Proof-of-Concept Studie bestand darin, dass die leMDCT die Detektion von MF, ihre Lokalisation, Charakterisierung und volumetrische Quantifizierung bei konsekutiven Patienten ermöglicht. Zur Validierung diente die LGE-MRT.

## 3. Methoden

In diesem Abschnitt wird der Patienteneinschluss, der Studienablauf und die Methode der Transthorakalen 2D Echokardiographie einschließlich der Bildauswertung erläutert. Des Weiteren werden die Methoden der kardialen Computertomographie (IeMDCT) und Magnetresonanztomographie (LGE-MRT) mit den jeweiligen Bilddatenanalysen und die erfolgte statistische Analyse beschrieben. Die in den Abbildungen und Tabellen genutzten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

### 3.1 Patienteneinschluss

Im Zeitraum von Juni 2011 bis September 2013 erfolgte der konsekutive Patienteneinschluss in der Klinik für Innere Medizin III (Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin) des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein (UKSH) am Campus Kiel. Das Projekt wurde als Zwei-Center-Studie geplant (mit der Kardiologischen Klinik am Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein-Westfalen in Bad Oeynhausen), aber ausschließlich am UKSH durchgeführt. Gemäß des Votums der Ethikkommission in Bad Oeynhausen bestätigte die Ethikkommission am UKSH in Kiel dieses Projekt. Der Patienteneinschluss geschah nach Aufklärung, patientenseitiger schriftlicher Einverständniserklärung [25] und Prüfung der unten aufgeführten Ein- und Ausschlusskriterien. Die Teilnahme an der Studie war freiwillig und die Patienten erhielten keine Aufwandsentschädigung. Dieser prospektiven Studie inbegriffen waren ausschließlich Patienten mit einer erstmals diagnostizierten HCM.

In Tabelle 1 sind die jeweiligen Ein- und Ausschlusskriterien für die untersuchten Patienten aufgeführt. Aufgrund dieser Kriterien wurden bereits zwei Patienten zu Beginn der Studie mit einer Niereninsuffizienz bzw. Klaustrophobie ausgeschlossen.

Tab. 1 Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnehmer

Einschlusskriterium	Ausschlusskriterium
echokardiographisch vermutete HCM mit Wandstärke $\geq 15$ mm	Alter < 18 Jahre
	Gebärfähige Frauen
	Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 1,6 mg/dl)
	Bekannte koronare Herzkrankheit und vorausgegangener Myokardinfarkt (basierend auf EKG, Echokardiographie und invasiver Koronarangiographie)
	Phänokopien der HCM (z. B. kardiale Amyloidose oder Morbus Fabry), aber auch Hypertensive Herzerkrankung [26]
	Relevante Aortenstenose
	Kontrastmittelallergie
	Hyperthyreose
	Vorhofflimmern
	Ferromagnetische Implantate
	Bekannte Überempfindlichkeit bzw. allergische Reaktion auf gadoliniumhaltige Kontrastmittel
	Klaustrophobie

### 3.2 Studienablauf

Die Diagnosestellung „HCM“ erfolgte unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik, des EKGs und der echokardiographischen Befundkonstellation (u. a. LV-Konfiguration, Wandstärke, diastolische Funktion). Nach Ausschluss einer sekundären Genese erfolgte gemäß aktueller Leitlinien die Beurteilung der globalen und segmentalen LV-Hypertrophie [4]. Dabei folgten der transthorakalen 2D Echokardiographie die kardiale CT und kardiale MRT.

#### 3.2.1 Transthorakale 2D Echokardiographie

Die transthorakale 2D Echokardiographie erfolgte gemäß europäischer und amerikanischer Richtlinien in Linksseitenlage unter Anwendung aller Standardprojektionen von parasternal und apikal [27] [28].

Zur Beurteilung der diastolischen (Dys-) Funktion wurde per pulsed-wave Doppler (PWD) das transmitrale Einstromprofil im Sinne der E/A-ratio abgeleitet [29]. Die E/A-ratio beschreibt das Verhältnis der frühen (engl. „early“, E) zur atrialen (A) Füllungsgeschwindigkeit des linken Ventrikels [30]. Das Auftreten eines „systolic anterior movement“ der Mitralklappe (SAM-Phänomen) wurde dokumentiert. Dabei wurden die

Flussgeschwindigkeiten bzw. der Gradient im linksventrikulären Ausflusstrakt (engl. left ventricular outflow tract, LVOT) per continuous-wave Doppler (CWD) in Ruhe und unter Provokation durch das Valsalva Manöver gemessen.

Sämtliche Untersuchungen wurden mit im Handel erhältlichen Echokardiographiegeräten durchgeführt (GE-Vivid 7 und Philips CX 50), die über eine Standardausstattung verfügten (Harmonic Imaging als Standardverfahren,  $V_{\text{Nyquist}}$  mit 50-60 cm/s; Schallkopf 1,5 – 4,0 MHz). Die digitale Bilddatenarchivierung erfolgte mittels Video-Schleifen und durch Standbilder.

### **3.2.1.1 Transthorakale 2D Echokardiographie Bilddatenauswertung**

Zur echokardiographischen Bestimmung der Muskelmasse wurden der linksatriale Diameter (LAD), der linksventrikuläre end-systolische und end-diastolische Diameterindex (LVESDi bzw. LVEDDi) sowie der end-diastolische Durchmesser-Index des Interventrikularseptums (IVS) und der linksventrikulären posterioren Wand (LVPWi) bestimmt.

### **3.2.2 Kardiale Computertomographie**

Für die Kardio CT diente ein 64-Zeilen-Scanner (Sensations 64; Siemens, Medical Solution, Forchheim, Deutschland; Schichtkollimation bei Datenaufnahme  $64 \times 0,6$  mm, Rotationsgeschwindigkeit 375 ms/rotation, rekonstruierte Schichtdicke 1 mm) [31].

Die Kontrastmittelaufnahmen wurden sieben Minuten nach intravenöser Injektion von 150 ml Kontrastmittelbolus (Iopromid, Iodine 350 mmol; Bayer-Schering Pharma AG, Berlin, Deutschland) generiert. Der Pitchfaktor betrug 0,2 (Tischvorschub pro Rotation zur Schichtkollimation). Die Schichtüberlappung (Inkrement) wurde auf 0,5 mm eingestellt. Die Matrix bestand aus  $512 \times 512$  Bildelementen. Zuerst wurde ein Scan mit einer Röhrenspannung von 100 kV bei einem (in dieser Studie) maximalen Röhrenstrom von 816 mAs gefahren. Es folgte ein Scan mit einer Röhrenspannung von 80 kV bei einem (in dieser Studie) maximalen Röhrenstrom von 792 mAs. Die Dosisregulierung wurde gemäß aktueller Leitlinien durch automatische Expositionstechniken, wie Care Dose4D<sup>®</sup> bzw. Adaptive EKG-Pulsing<sup>®</sup> (Siemens, Medical Solutions, Forchheim, Deutschland), festgelegt [31]. Die Effektive Dosis (ED) wurde wie folgt berechnet [32]:

$$ED = Dosis - L\ddot{a}ngen - Produkt (DLP) * Konversionfaktor 0,014.$$

Die Bilddatenrekonstruktion basierte auf retrospektivem EKG-Gating und erfolgte unter Anwendung eines relativ weichen Faltungskerns (B25f). Die Bildauswertung fand an handelsüblichen Rekonstruktionskonsolen statt (Leonardo<sup>®</sup>; Siemens, Medical Solutions, Forchheim, Deutschland).

### 3.2.2.1 Bilddatenanalyse der kardialen Computertomographie (leMDCT)

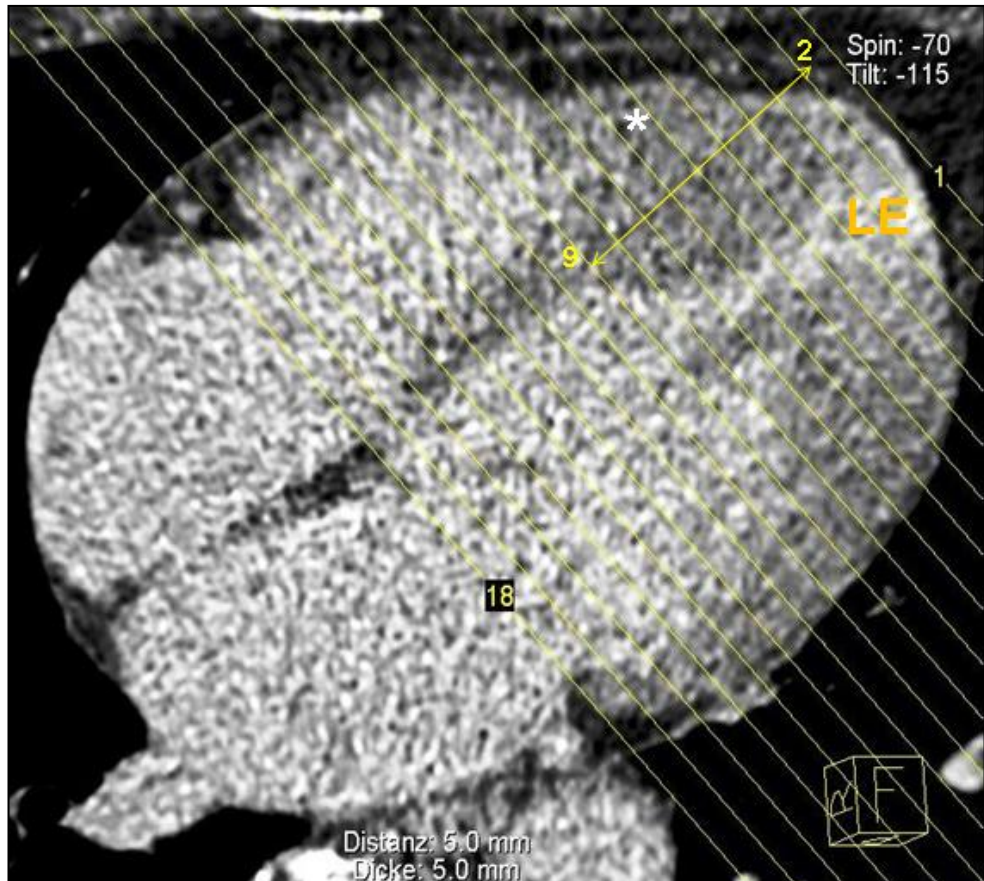
Die qualitative und die quantitative Analyse des in der leMDCT dargestellten LE und in der LGE-MRT dargestellten LGE mit zusätzlichem Vergleich beider Verfahren erfolgten visuell im Konsens. Eingebunden waren ein Kardiologe und ein Radiologe mit jeweils jahrelanger Erfahrung auf dem Gebiet der kardialen MRT und CT sowie der geschulte Doktorand. Die Analyse der CT-Bilddatensätze erfolgte im Anschluss an die Analyse der MRT-Datensätze. Nach Detektion von LGE in der LGE-MRT wurde überprüft, ob in der leMDCT ein LE in dem entsprechenden Segment detektierbar ist (nicht verblindet). Anschließend wurde eine entsprechende Analyse der Signaldichten sowie eine manuelle Quantifizierung des LE durchgeführt. Nach Beendigung aller Messungen und Analysen wurden für die ermittelten Daten ein intermodaler Vergleich und eine Plausibilitätsprüfung durchgeführt.

Für die Auswertung des LE wurden die Daten bei 75 % des RR-Intervalls rekonstruiert und für die Auswertung der linksventrikulären Muskelmasse das Ende der Diastole rekonstruiert. Dabei wurden 5 mm dicke Multiplanare Reformatierungen (MPR) im Sinne kurzer Herzachsen generiert, die den gesamten linken Ventrikel von der Basis bis zum Apex ohne Lücken und Überlappungen abdeckten, ein Beispiel ist in Abbildung 1 und 2 dargestellt.

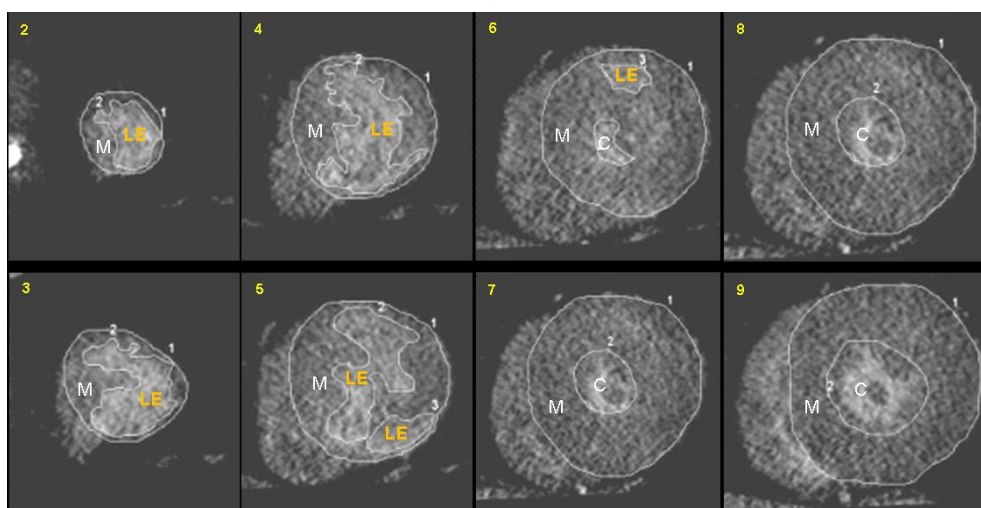
Initial wurde zur Einschätzung der möglichen Auswirkung des Kontrasts auf die LE-Analyse ein Bewertungssystem für die Kontraststärke des Cavums gegenüber dem Endo- bzw. Myokard genutzt (Tab. 2) [33].

**Tab. 2: Beurteilung der Kontraststärke [33]**

Beurteilung	Kontraststärke
Ungenügender Kontrast, keine Konturierung des Endokards möglich	0
Ausreichender Kontrast, hinreichender Kontrast zur endokardialen Konturierung	1
Guter Kontrast, endokardiale Konturierung ohne Einschränkung möglich	2



**Abb. 1: Rekonstruierter Vier-Kammer-Blick eines Herzens mit apikaler HCM in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV; Schichtung des linken Ventrikels in 18 Schichten von Apex (Schicht 1) bis Mitralklappenannulus (Schicht 18). Schichtdicke 5 mm, Bildabstand 5 mm, nicht überlappend und lückenlos angrenzend, LE = Late Enhancement, weißes Sternchen = Anschnitt des rechten Ventrikels am Apex [34]**



**Abb. 2: Ansicht der entsprechenden kurzen Achsen desselben Herzens mit apikaler HCM wie in Abb. 1 in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV mit manueller Planimetrie des LE und Konturierung des Endo- und Epikards; Reihenfolge von der apikalen Schicht (2) bis zur mittleren Schicht des linken Ventrikels (9), M = Myokard, C = Cavum, LE = Late Enhancement [34]**



Die semiautomatische Bestimmung der linksventrikulären Muskelmasse (gMM) mittels Scheibensummationsmethode (modifizierte Simpsons Regel) erfolgte mit Hilfe der kurzen Achsen der CT-Datensätze [35]. Eine entsprechende Software zur linksventrikulären Planimetrie (syngo.via™; Siemens, Medical Solutions, Forchheim, Deutschland) ermöglichte dabei die Demarkierung von Endo- und Epikard. Für jede Schicht wurde die Fläche des Myokards (Fläche Epikard – Fläche Endokard) mit der Schichtdicke von 0,5 cm multipliziert. Anschließend wurden alle Schichten addiert und das Volumen in Milliliter (ml) mit dem spezifischen Gewicht für Myokard (1,05 g/ml) multipliziert [36].

Die basalen Schichten der axialen Rekonstruktionen dienten der Bestimmung der enddiastolischen Wandstärken in den anterioren, inferioren, lateralen und septalen Segmenten. Darüber hinaus erfolgte eine Messung im Segment der maximalen Wandstärke.

Die Körperoberfläche der Patienten wurde nach Mostellers Formel berechnet [37]:

$$\text{Körperoberfläche in m}^2 = \frac{\text{Körpergröße in cm} * \text{Körpergewicht in kg}}{3600}$$

### 3.2.2.1.1 Visuelle (qualitative) Analyse der Bilddatensätze

Alle LE-positiven CT-Datensätze wurden hinsichtlich der Bildqualität unter Anwendung des in Tabelle 3 ersichtlichen Bewertungssystems beurteilt.

**Tab. 3: Beurteilung der Bildqualität der LE-positiven CT-Datensätze**

Beurteilung der Bildqualität	Qualitätslevel
Nicht beurteilbar	1
LE angedeutet, Auswertung nicht möglich	2
Auswertung möglich	3
Gute Bedingungen	4
Sehr verlässlich	5

Vor Beginn der Auswertung der Fibrose wurde ein Bewertungssystem für das Artefakt-Level der Datensätze entwickelt (Tab. 4).

Tab. 4: Bewertungssystem für das Artefaktlevel der Datensätze

Bewertung	Artefaktlevel
Keine Artefakte	0
Diskrete, nicht einschränkende Artefakte	1
Moderate, einschränkende Artefakte	2
Starke Artefakte, die keine Auswertung ermöglichen	3

Das Polartomogramm (syn. „polar-map“, „bull-eye“), welches den linken Ventrikel in 17 basale, midventrikuläre und apikale Segmente unterteilt [38], diente der Dokumentation von Detektion, Lokalisation und Verteilung von LE und LGE sowohl in den CT- als auch in MRT-Datensätzen (Abb. 3). Auf Grundlage dieser örtlichen Zuordnung wurde der Methodenvergleich durchgeführt.

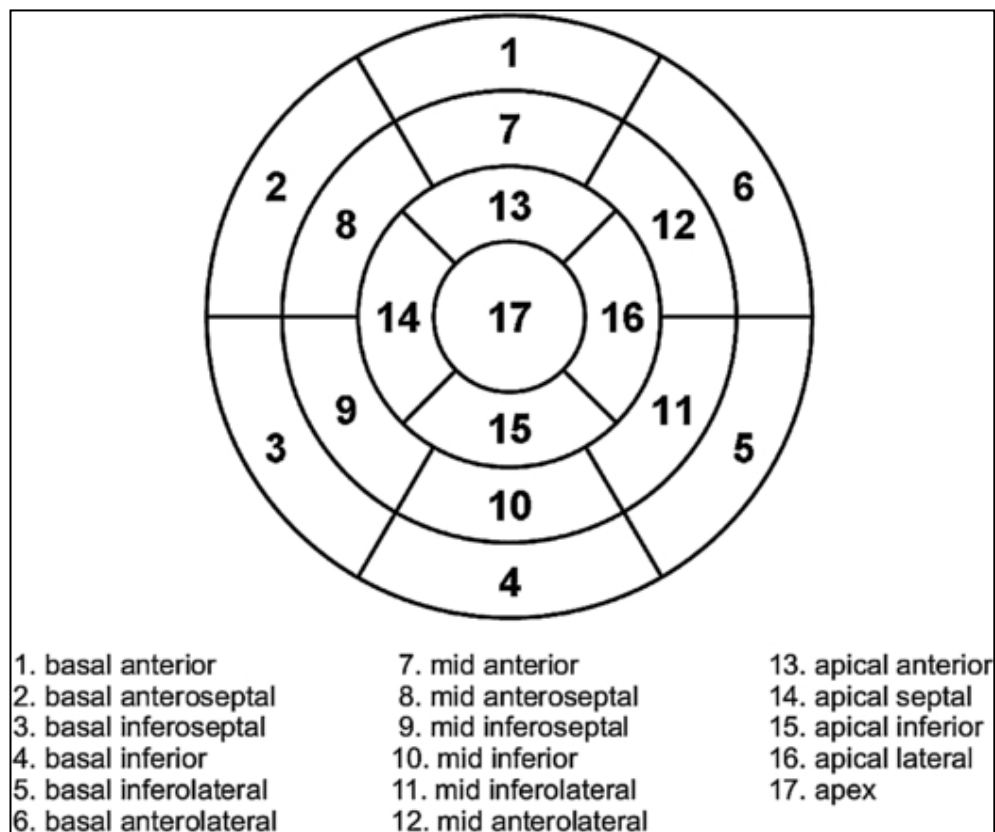
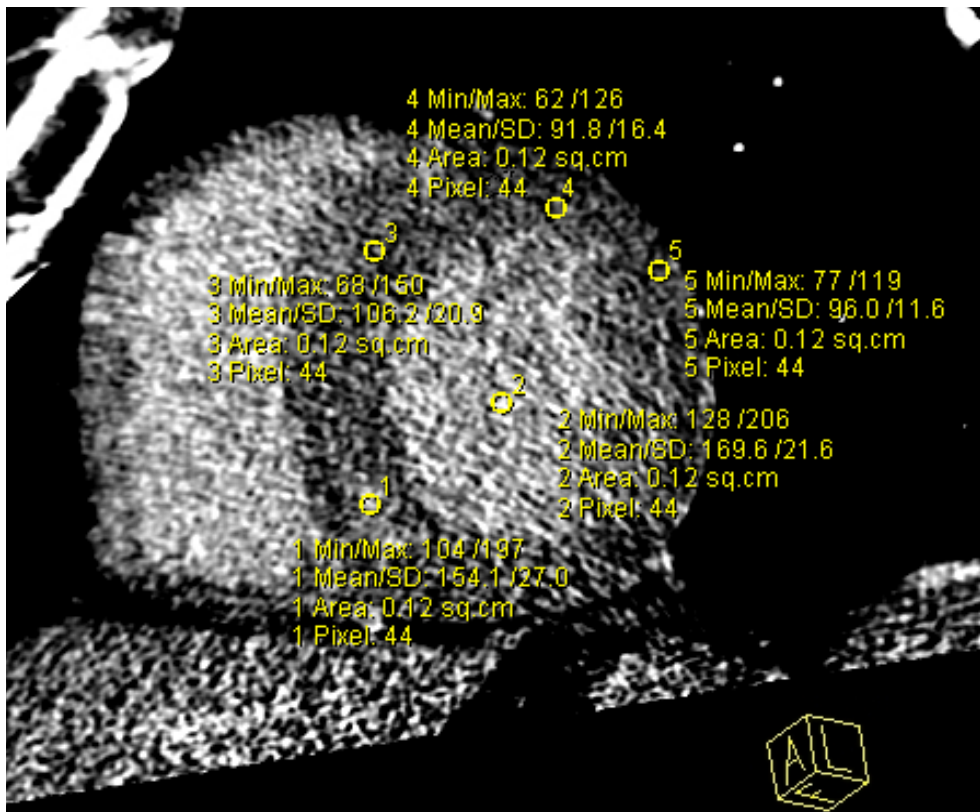


Abb. 3: Polartomogramm des linken Herzventrikels

Eine weiterführende Befundung erfasste die Ausdehnung des LE: erstens fleckartig (patchy), zweitens begrenzt auf ein Segment oder drittens Ausbreitung auf mehr als ein Segment.

### 3.2.2.1.2 Objektive (quantitative) Analyse der Bilddatensätze

Die objektive Auswertung beinhaltete die Messung der Signaldichten der verschiedenen Gewebe (LE/Fibrose, Myokard, Cavum und Luft in der Lunge), angegeben in Hounsfield Units (HU). Für die Messung wurde eine Region in dem entsprechenden Gewebe gewählt (engl. „region-of-interest“, ROI) und somit der Dichtewert, wie in Abbildung 4 gezeigt, ermittelt.



**Abb. 4:** Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der leMDCT bei einer Röhrensparnung von 80 kV mit Messungen der Dichtewerte; Messpunkte der Dichte-Werte als gelbe ROI mit entsprechenden Mittelwerten (engl. Mean) und Standardabweichungen (engl. Standard Deviation; SD) in gelber Schrift (1 = LE mit 154,1 ± 27,0 HU; 2 = Cavum mit 169,6 ± 21,6 HU; 3; 4 und 5 = Myokard mit 106,2 ± 20,0 HU; 91,8 ± 16,4 HU und 96,0 ± 11,6 HU)

Die Werte dieser Messungen dienen zur Berechnung des Signal-zu-Rausch-Verhältnisses (engl. signal-to-noise-ratio; SNR) und des Kontrast-zu-Rausch-Verhältnisses (engl. contrast-to-noise-ratio; CNR) sowie des relativen Verhältnisses der relativen Zunahme nach folgenden Formeln:

$$SNR = \frac{\text{Dichte Fibrose} - \text{Dichte Myokard}}{\text{Standardabweichung Luft}}$$

$$CNR = \frac{\text{Dichte Fibrose}}{\text{Standardabweichung Luft}}$$

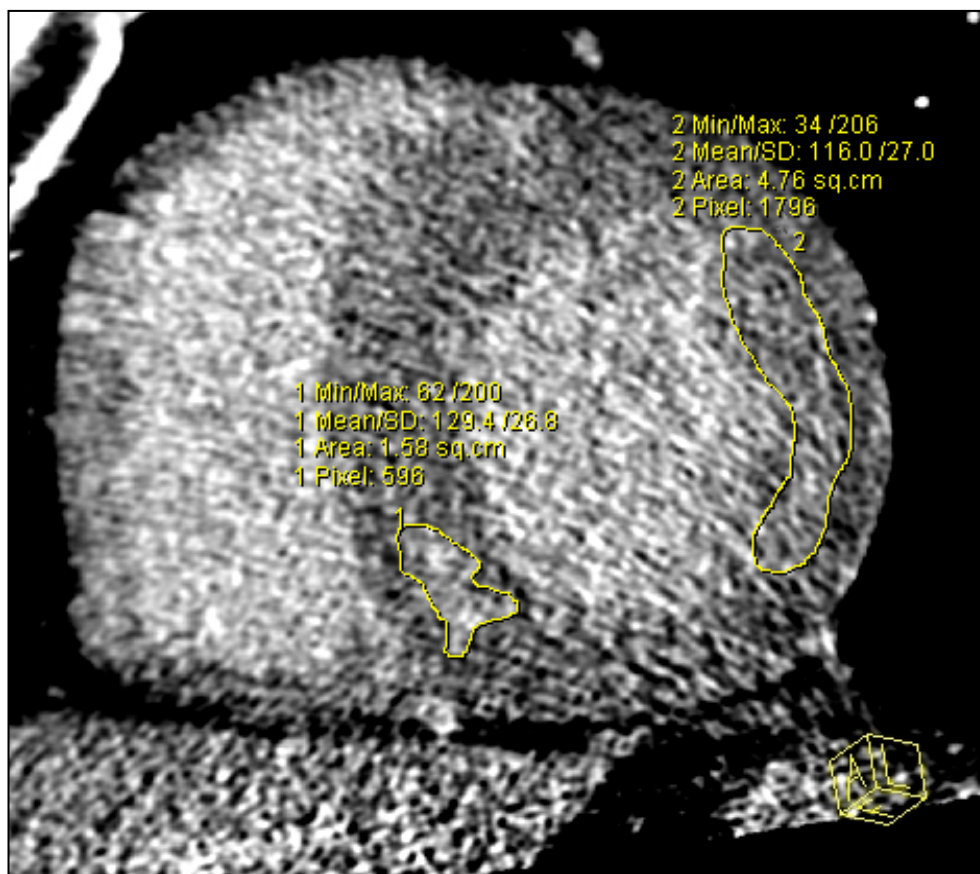
$$\text{relatives Verhältnis der relativen Zunahme} = \frac{\text{Dichte} \frac{\text{Fibrose}}{\text{Cavum}}}{\text{Dichte} \frac{\text{Myokard}}{\text{Cavum}}}$$

Die Unterschiede zwischen LE und Myokard, angegeben in Standardabweichung der Dichtewerte bzw. der Signalintensitäten, wurden mit folgender Formel berechnet:

$$\frac{\text{Dichte LE} - \text{Dichte Myokard}}{\text{gemessene Standardabweichung LE}}$$

Sofern ein LE in der CT visuell detektierbar/lokalisierbar war, wurde die Fläche (cm<sup>2</sup>) manuell planimetriert (Abb. 5). Die Bestimmung des LE-Volumens erfolgte mittels Multiplikation der Fläche mit der Schichtdicke (5 mm), die LE-Masse (gLE) analog zu der Bestimmung der Masse des Myokards (Volumen in ml x 1,05 g/ml) berechnet [23]. Bestimmt wurde auch der prozentuale Anteil der LE-Masse an der linksventrikulären Muskelmasse (%LE).

Zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit (im Sinne eines Inter- und Intraobserver-Vergleichs) der Auswertung der CT-Datensätze wurden die entsprechenden quantitativen Messungen der LE-Flächen bzw. LE-Volumina dreimalig durchgeführt.



**Abb. 5:** Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV mit Planimetrie des LE; Planimetrie des LE in gelber Umrandung mit quantitativer Angabe der Fläche (engl. Area) in gelber Schrift; 1 = LE in Segment 3 mit 1,58 cm<sup>2</sup> (engl. sq. cm); 2 = LE in Segment 5 und 6 mit 4,76 cm<sup>2</sup>

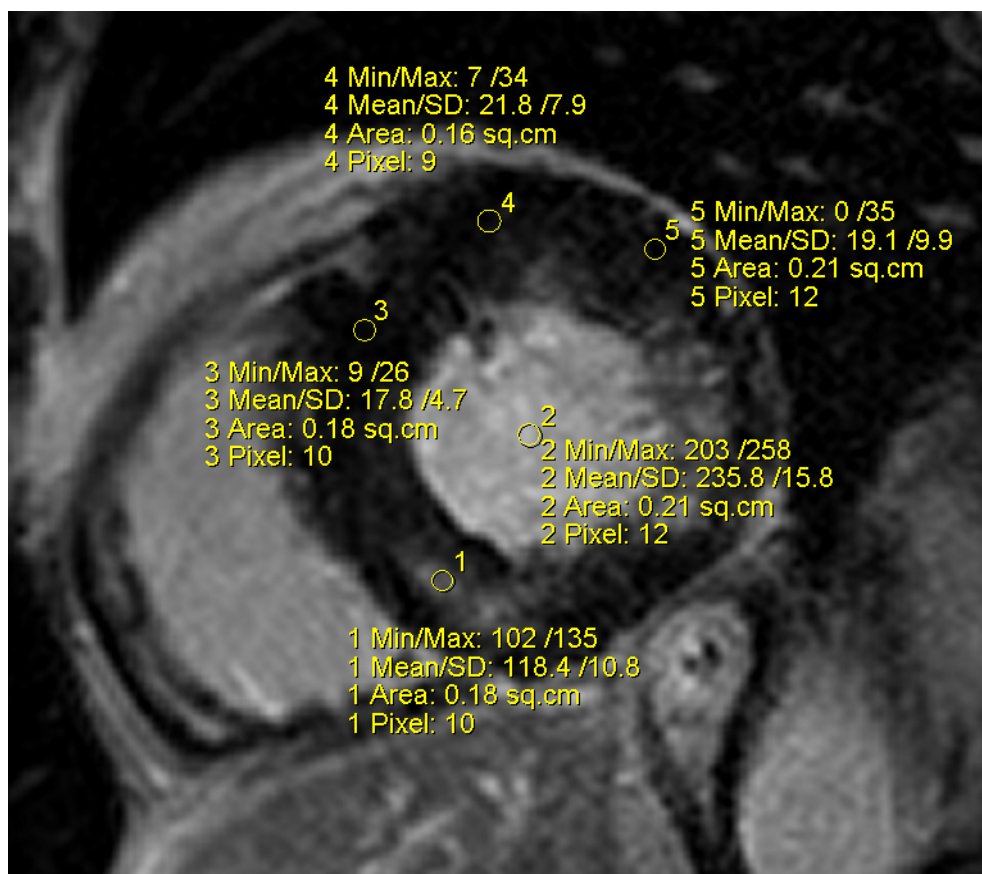
### 3.2.3 Kardiale Magnetresonanztomographie

Die Untersuchungen erfolgten nach etablierten Protokollen und den Empfehlungen des Deutschen Zentrums für Herz-Kreislauf-Forschung (DZHK) mit einem handelsüblichen MRT-Scanner (Avanto, 1,5 Tesla; Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) unter Einsatz einer 32-Kanal-Drahtspule [39; 40]. Im Rahmen des MRT-Standarduntersuchungsprotokolls für HCM erfolgte zunächst die Akquisition orientierender Übersichtsaufnahmen, gefolgt von EKG-getriggerten Aufnahmen für funktionelle Studien des gesamten linken Ventrikels in standardisierten langen und kurzen Herzachsen (engl. „True Fast Imaging With Steady Precession“, TrueFISP). Die Schichtdicke betrug je nach Protokoll 5 mm, 6 mm, 8 mm oder 10 mm. Die Lücken zwischen diesen rekonstruierten Schichtbildern („gaps“) betragen entsprechend des individuellen Untersuchungsprotokolls zwischen 0 mm (lückenlos angrenzend im Sinne einer vollständigen Durchschichtung des linken Ventrikels) und 15,2 mm.

Zwölf Minuten nach Injektion des Kontrastmittels Gadolinium (Gadolinium Diethylenetriamines penta-acetic Säure Magnevist®; Schering AG, Berlin, Deutschland; 0,15 mmol/kg) wurden die Bilder für das LGE mit der „Phase Sensivity Inversion Recovery Sequence“ (PSIR MR Sequenz) erstellt.

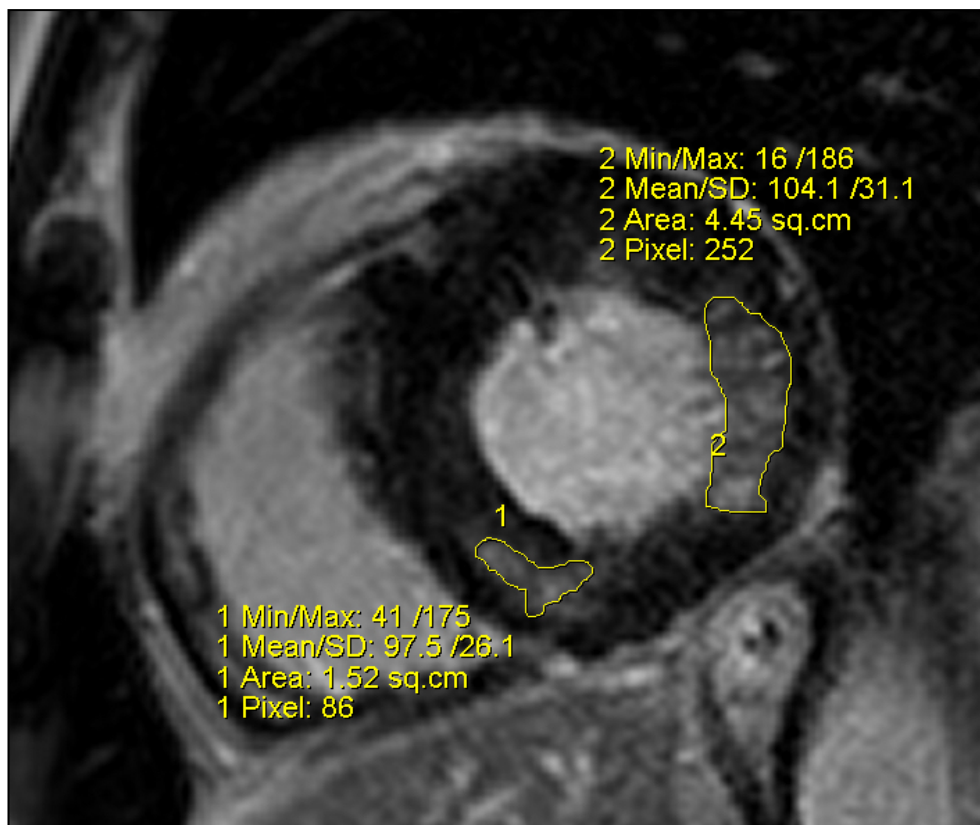
### 3.2.3.1 Bilddatenanalyse der kardiale Magnetresonanztomographie (LGE-MRT)

Die Bildauswertung wurde analog zur Auswertung der CT-Bilder an handelsüblichen Rekonstruktionskonsolen durchgeführt (IMPAX, AGFA Healthcare, Deutschland). Die Größe der Matrix betrug 256 x 256 Bildpunkte. Das Programm Argus (Siemens Medical Solutions, Erlangen, Deutschland) diente zur semiautomatischen Bestimmung der linksventrikulären Muskelmasse. Die Auswertung der Messungen der Signalintensitäten (SI) in den MRT-Datensätzen erfolgte nach dem gleichen Prinzip wie in den CT-Datensätzen (Abb. 6).



**Abb. 6: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der LGE-MRT mit Messungen der Dichtewerte;** Messpunkte der Signalintensitäten als gelbe ROI mit entsprechenden Mittelwerten (engl. Mean) und Standardabweichungen (engl. Standard Deviation; SD) in gelber Schrift (1 = LGE mit  $118,4 \pm 10,8$  SI; 2 = Cavum mit  $235,8 \pm 15,8$  SI; 3; 4 und 5 = Myokard mit  $17,8 \pm 4,7$  SI;  $21,8 \pm 7,9$  SI und  $19,1 \pm 9,9$  SI); derselbe Patient mit korrespondierender Schicht wie in Abbildung 3

In der MRT dienten PSIR-Sequenzen der Auswertung des LGE – analog zur leMDCT auf dem Boden kurzer Herzachsen. Ebenfalls erfolgte die Messung der LGE-Fläche (cm<sup>2</sup>) nach visueller Detektion mittels manueller Planimetrie (Abb. 7). War LGE nur in einer Schicht vorhanden, wurde zur Bestimmung des LGE-Volumens die LGE-Fläche mit den entsprechenden Schichtdicken multipliziert. Zeigte sich hingegen ein LGE in zwei oder mehr Schichten, erfolgte die Bestimmung in jeder Schicht. Zusätzlich wurde das LGE der Lücke zwischen den Schichten mittels Interpolierung ermittelt [39]: Dabei wurde der Mittelwert der beiden angrenzenden LGE-Flächen bestimmt und dieser mit der Dicke der Lücke („inter-slice gap“) multipliziert. Die LGE-Masse (gLGE) und das prozentuale LGE (%LGE) wurden, wie bereits für die CT-Daten beschrieben, ermittelt.



**Abb. 7: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der LGE-MRT mit Planimetrie des LE; Planimetrie des LGE in gelber Umrandung mit quantitativer Angabe der Fläche (engl. Area) in gelber Schrift; 1 = LE in Segment 3 mit 1,52 cm<sup>2</sup>; 2 = LE in Segment 5 und 6 mit 4,45 cm<sup>2</sup>; derselbe Patient mit korrespondierender Schicht wie in Abbildung 4**

### 3.3 Statistische Analyse

Die Analyse erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Informatik und Statistik des UKSH am Campus Kiel. Sämtliche Daten wurden mit Hilfe des Kolgomov-Smirnov-Tests auf eine Normalverteilung geprüft. Normalverteilte Daten wurden als Mittelwert und Standardabweichung angegeben und der entsprechende p-Wert wurde mit dem Student T-Test berechnet. Nicht-normalverteilte Daten wurden als Median, Minimum und Maximum angegeben und der entsprechende p-Wert wurde mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet. Ein p-Wert  $< 0,05$  wurde als signifikant angenommen. Für den Vergleich von kontinuierlichen Messungen wurde der Pearson Korrelationskoeffizient ( $r$ ) genutzt.

Für die Inter- und Intra-Observer-Reliabilität wurden die Werte des Intraklassen-Korrelationskoeffizienten (engl. intra-class-correlation-coefficient, ICC) angegeben. Der intermodale Vergleich wurde mit Bland-Altman-Diagrammen, inklusive Limits of Agreement und Bias, durchgeführt und für den Vergleich der CT-Dichte-Werte wurde ein Box-Whiskers-Blot dargestellt.

Die statistische Auswertung und die Berechnungen wurden mit Hilfe von Microsoft Excel (Version 14.2.0; Microsoft Corporation; Washington, USA) und IBM SPSS Statistics Software (Version 21, IBM Corporation, SPSS Inc., Chicago, Illinois) und die Erstellung der Bland-Altman-Diagrammen und des Box-Whiskers-Blot mittels Graphpad Prism Software (Graphpad Prism Software Inc., La Jolla, CA 92037 USA) durchgeführt [41; 34].



## 4. Ergebnisse

In der Ergebnisdarstellung werden zunächst die Patientendaten, dann die Röntgenexposition und die Bilddatenauswertung beschrieben. Die in den Abbildungen und Tabellen genutzten Abkürzungen sind im Abkürzungsverzeichnis aufgeführt.

### 4.1 Patientendaten

In unserer Studie wurden 30 Patienten, darunter 14 Frauen, mit neu diagnostizierter HCM konsekutiv eingeschlossen. Das Durchschnittsalter betrug  $64,1 \pm 13,9$  Jahre. Die kardiale Medikation ist in Tabelle 5 und die biometrischen Daten des Gesamtkollektivs sind in Tabelle 6 dargestellt.

**Tab. 5: kardiale Medikation des Gesamtkollektivs**

Medikament	Anzahl Patienten
Betablocker	n = 23
ACE-Hemmer	n = 15
Angiotensin-Rezeptor-Blocker	n = 9
Aldosteron Antagonisten	n = 12

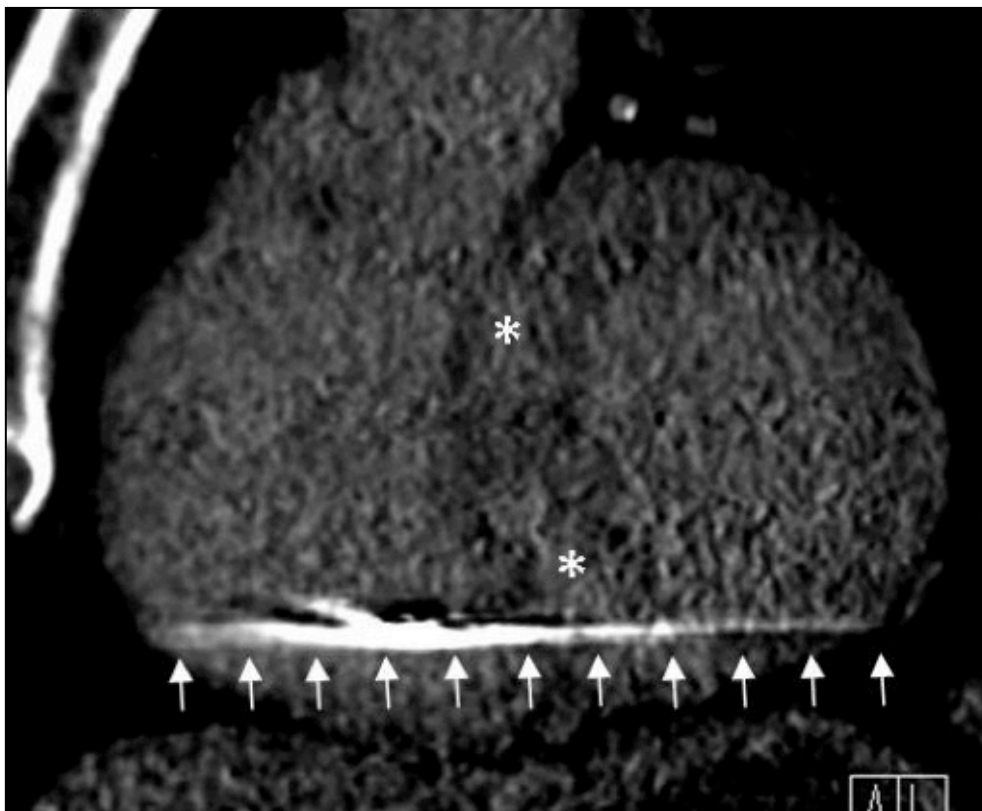
Zwei dieser Patienten hatten einen reanimationspflichtigen Herzkreislaufstillstand erlitten und konnten effektiv reanimiert werden (im Sinne eines „überlebten plötzlichen Herztodes“). Sie waren signifikant jünger als die Mehrheit der untersuchten Patientengruppe:  $44,5 \pm 0,7$  Jahre vs.  $65,5 \pm 13,5$  Jahre; T-Test;  $p < 0,001$ ). Einer der beiden Patienten war „LGE positiv“, während der andere Patient kein LGE zeigte.

**Tab. 6: Biometrische Daten des Gesamtkollektivs;** Die laufenden Nummern wurden gemäß des konsekutiven Patienteneinschlusses vergeben, der LVOT Gradient wurde per TTE bestimmt

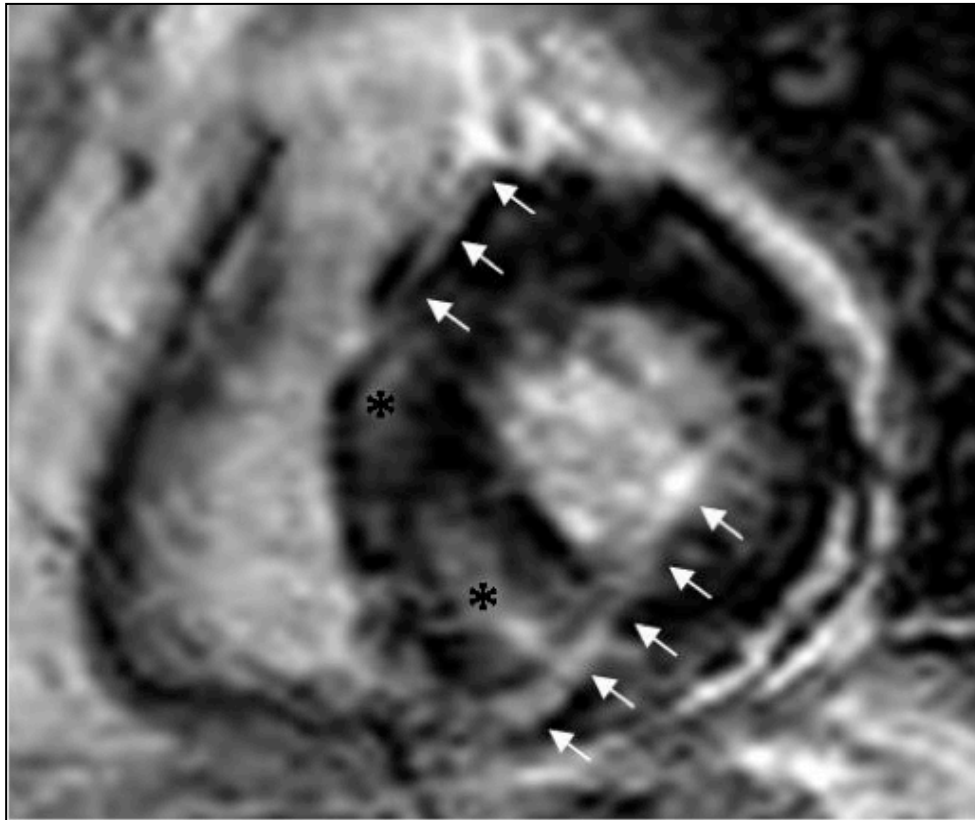
Patient	Ge- schlecht (m/w)	Alter (Jahre)	Körper- länge (cm)	Körper- gewicht (kg)	HCM Form	IVS TTE (mm)	LVOT Gradient in Ruhe (mmHg)
1	m	68	181	89	HCM (septal betont)	18	9
2	m	80	170	90	HCM (septal betont)	19	18
3	w	59	160	59	HCM (septal betont)	17	25
4	w	83	160	61	HCM (septal betont)	16	10
5	w	83	146	76	HCM (septal betont)	20	110
6	w	50	164	55	HCM (septal betont)	19	7
7	m	78	186	82,5	HCM (septal betont)	20	27
8	w	73	178	80	HCM (septal betont)	20	10
9	m	65	163	80	HCM (septal betont)	21	5
10	m	64	184	81	HCM (septal betont)	19	23
11	m	45	186	80	HCM (septal betont)	21	41
12	w	81	155	68	HCM (septal betont)	16	0
13	w	81	159	68	HCM (septal betont)	15	10
14	m	66	166	121	HCM (septal betont)	18	8
15	m	68	190	93	HCM (septal betont)	18	0
16	w	65	166	58	HCM (septal betont)	15	9
17	m	55	168	70	HCM (septal betont)	18	9
18	m	71	174	82	HCM (septal betont)	19	0
19	m	55	179	80	HCM (septal betont)	19	250
20	w	49	172	95	HCM (konzentrisch)	15	0
21	m	35	190	90	HCM (septoapikal betont)	20	8
22	w	82	163	60	HCM (konzentrisch)	18	0
23	m	44	184	102	HCM (konzentrisch)	16	0
24	m	45	178	110	HCM (lateral betont)	19	0
25	w	79	164	70	HCM (septoapikal betont)	20	0
26	m	49	178	115	HCM (konzentrisch)	23	9
27	w	56	70	160	HCM (apikal betont)	20	25
28	w	62	65	160	HCM (septal betont)	21	53
29	w	77	52	159	HCM (apikal betont)	15	0
30	m	65	95	182	HCM (septal betont)	19	26

Die Bestimmung der diastolischen Funktion ergab im Mittel eine E/A-ratio von  $1,02 \pm 0,48$ . Dabei zeigten zehn Patienten (33,3 %) eine pseudonormale diastolische Funktion (E/A-ratio  $1,48 \pm 0,43$ ). Bei den übrigen Patienten fiel eine fortgeschrittene diastolische Dysfunktion auf (E/A-ratio  $0,68 \pm 0,11$ ).

Zwischen den Untersuchungen in der LGE-MRT und der leMDCT mit einer Röhrenspannung von 80 kV lagen im Median 15 Tage, im Minimum null Tage und im Maximum 2140 Tage. Bei einem Patienten erfolgte keine Untersuchung mit einer Röhrenspannung von 100 kV. Dadurch ergeben sich für das Intervall zwischen LGE-MRT und der leMDCT mit einer Röhrenspannung von 100 kV im Median 13 Tage, im Minimum null Tage und im Maximum 908 Tage. In diesem Zeitfenster wurden vier Patienten ( $48,8 \pm 15,5$  Jahre) mit einem implantierbaren cardioverten Defibrillator (ICD) versorgt. Bei einem dieser Patienten ließ sich in der leMDCT ein LE in den Segmenten 3/4 und 8/9 erkennen, welche durch ICD-Kabel-induzierte Artefakte unwesentlich beeinflusst wurden (Abb. 8 und 9).



**Abb. 8:** Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels in der leMDCT eines Patienten mit LE mit überlebtem plötzlichem Herztod bei einer Röhrenspannung von 80 kV; Die Artefakte (weiße Pfeile), verursacht durch das ICD-Kabel, verhindern nicht die Beurteilung des LE (weiße Sternchen) in den Segmenten 8 und 9



**Abb. 9: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels desselben Patienten wie in Abbildung 7 in der LGE-MRT mit LGE vor Implantation des ICD; LGE (schwarze Sternchen) in den Segmenten 8 und 9. Der Patient wurde mechanisch beatmet, wodurch Bewegungsartefakte (weiße Pfeile) entstanden sind**

#### 4.2 Röntgenexposition

Bei einer Röhrenspannung von 80 kV betrug die Röhrenstromstärke  $610,81 \pm 114,67$  mAs und das DLP  $200,82 \pm 40,7$  mGycm. Im Vergleich führte eine Röhrenspannung von 100 kV zu einer Röhrenstromstärke von  $436,46 \pm 129,55$  mAs und einem DLP von  $314,56 \pm 96,27$  mGycm. Hieraus resultierte eine ED von  $2,81 \pm 0,57$  mSv bei einer Röhrenspannung von 80 kV bzw.  $4,4 \pm 1,35$  mSv bei einer Röhrenspannung von 100 kV. Bei beiden Röhrenspannungen unterschied sich die ED zwischen Männern und Frauen signifikant (T-Test;  $p < 0,01$ ).

#### 4.3 Bilddatenauswertung

In diesem Kapitel wird die Bilddatenauswertung der linksventrikulären Dimensionen, die visuelle (qualitative) Analyse der Bilddatensätze der LGE-MRT und leMDCT, die

objektive (quantitative) Analyse der Bilddatensätze der LGE-MRT und leMDCT und die Reproduzierbarkeit der Messung der LE-Masse in der leMDCT beschrieben.

#### 4.3.1 Linksventrikuläre Dimensionen

In der TTE (M-Mode) zeigte sich das IVS in loco typico signifikant kräftiger als in der MRT und CT (T-Test;  $p < 0,001$ ) und dabei in der leMDCT signifikant stärker als in der MRT (T-Test;  $p < 0,05$ ). Hinsichtlich der maximalen Wandstärke zeigte die MRT, verglichen mit der leMDCT, einen Unterschied, der das Signifikanzniveau knapp nicht erreichte (T-Test;  $p = 0,053$ ). Der TTE-basierte linksventrikuläre enddiastolische Durchmesser ergab durchgehend Normwerte. Die Tabellen 7 und 8 zeigen die entsprechenden Mittelwerte mit Standardabweichungen und p-Werten.

Die beiden männlichen effektiv reanimierten Patienten wiesen in der TTE eine septale Wandstärke in loco typico von  $17,4 \pm 1,95$  mm auf und unterschieden sich damit nicht signifikant von den übrigen Patienten des Kollektivs (T-Test;  $p = 0,59$ ). Hinsichtlich der maximalen Wandstärke, gemessen in der MRT mit  $17 \pm 4,24$  mm, zeigte sich im Vergleich zu den übrigen Patienten ebenfalls kein signifikanter Unterschied (T-Test,  $p = 0,97$ ).

Die maximale Wandstärke war am häufigsten in den Segmenten zwei ( $n = 16$ ) und drei ( $n =$  sieben) in der CT und ebenfalls in den Segmenten zwei ( $n = 13$ ) und drei ( $n = 13$ ) in der MRT messbar.

**Tab. 7: Mittelwerte und Standardabweichungen der linksventrikulären Dimensionen in der TTE**

IVS (mm)	$18,48 \pm 2,05$
IVS Index ( $\text{mm}/\text{m}^2$ )	$9,65 \pm 1,35$
LVEDD (mm)	$42,32 \pm 4,97$
LVEDD Index ( $\text{mm}/\text{m}^2$ )	$21,99 \pm 2,44$
LVESD (mm)	$26,89 \pm 4,29$
LVESD Index ( $\text{mm}/\text{m}^2$ )	$14,08 \pm 2,14$
LAD (mm)	$41,5 \pm 6,32$
LVPW (mm)	$14,56 \pm 3,54$

**Tab. 8: Mittelwerte, Standardabweichungen und entsprechende p-Werte der CT- und MRT-Wandstärken**

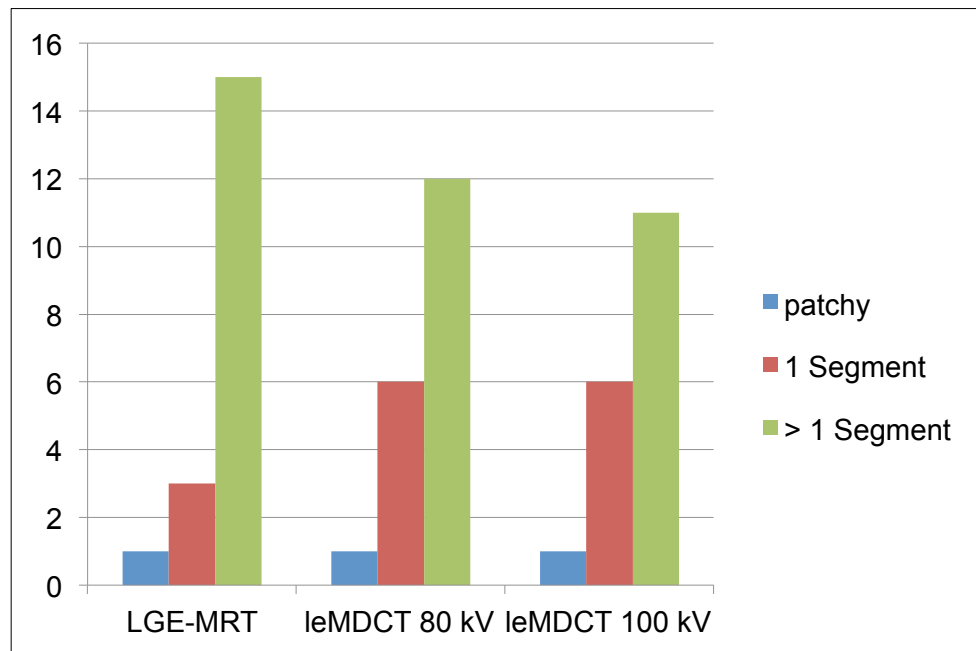
	CT	MRT	p-Wert
<b>IVS (mm)</b>	15,04 ± 3,50	14,18 ± 3,81	< 0,05
<b>IVS Index (mm/m<sup>2</sup>)</b>	7,92 ± 1,97	7,40 ± 1,90	< 0,05
<b>Anterior (mm)</b>	12,83 ± 4,44	10,31 ± 3,38	< 0,001
<b>Inferior (mm)</b>	10,75 ± 2,16	9,79 ± 2,33	< 0,05
<b>Lateral (mm)</b>	10,94 ± 2,15	8,38 ± 1,89	< 0,001
<b>Maximale Wandstärke (mm)</b>	17,64 ± 4,58	16,86 ± 4,63	0,053
<b>Maximale Wandstärke Index (mm/m<sup>2</sup>)</b>	9,23 ± 2,4	8,76 ± 2,45	0,139

#### **4.3.2 Visuelle (qualitative) Analyse der Bilddatensätze der LGE-MRT und leMDCT**

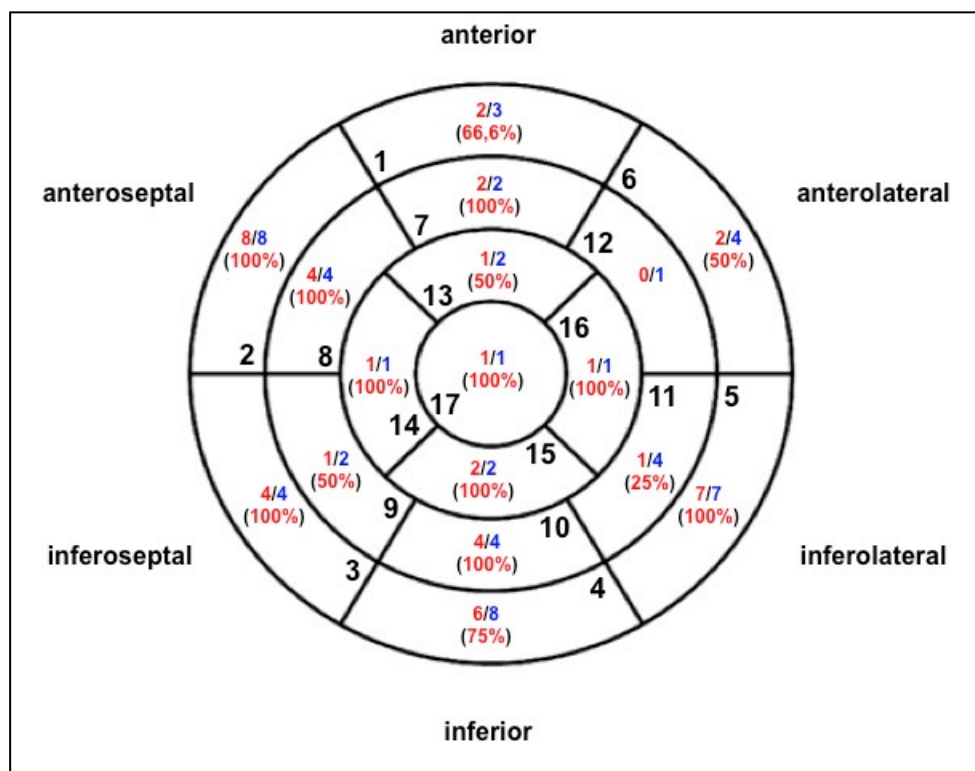
Bei einer Röhrenspannung von 80 kV in der leMDCT wurde bei 19 von 30 Patienten ein LE (63,3 %) entdeckt. Diese wurden ausnahmslos in der LGE-MRT mit 19 von 30 LGE-positiven Patienten bestätigt (63,3 %). Daraus folgte für die leMDCT eine patientenbasierte Sensitivität, Spezifität, einem positiven prädiktiven Wert (PPV) bzw. negativen prädiktiven Wert (NPV) von jeweils 100 %. Die segmentbasierte diagnostische Genauigkeit in der leMDCT ergab folgende Ergebnisse: Sensitivität = 81 %, Spezifität = 100 %, PPV = 100 % und NPV = 98 %. Bezüglich des Alters zeigten LE-positive und LE-negative Patienten keinen signifikanten Unterschied: 64,5 ± 14,5 Jahre vs. 63,5 ± 13,5 Jahre (T-Test; p = 0,85).

Bei einer Röhrenspannung von 100 kV war bei einem Patienten aufgrund technischer Probleme die Auswertung nicht möglich. Daher beträgt hier die Patientenzahl n = 29 bzw. die Patienten mit LE n = 18. Die segmentbasierte diagnostische Genauigkeit ergab folgende Ergebnisse: Sensitivität = 66 %, Spezifität = 100 %, PPV = 100 % und NPV 89 %.

Die Abbildung 10 zeigt die Ausdehnung des LE in der leMDCT bzw. LGE in der LGE-MRT. Die Abbildungen 11 und 12 präsentieren die LE-Verteilung in der leMDCT im Vergleich zur LGE-Verteilung in der LGE-MRT.



**Abb. 10:** Graphische Darstellung der Detektion des LGE im LGE-MRT im Vergleich zum LE in der leMDCT mit den Röhrenspannungen 80 kV und 100 kV; Die LGE-MRT detektierte ein fleckförmiges LGE, drei LGE in jeweils einem Segment und fünfzehn LGE in mehr als einem Segment. Die leMDCT detektierte bei einer Röhrenspannung von 80 kV ein fleckförmiges LE, sechs LE in jeweils einem Segment und zwölf LE in mehr als einem Segment und bei einer Röhrenspannung von 100 kV ein fleckförmiges LE, sechs LE in jeweils einem Segment und elf LE in mehr als einem Segment



**Abb. 11:** Polartomogramm zur Verteilung des LE in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV (rot) im Vergleich zur Verteilung des LGE in der LGE-MRT (blau)

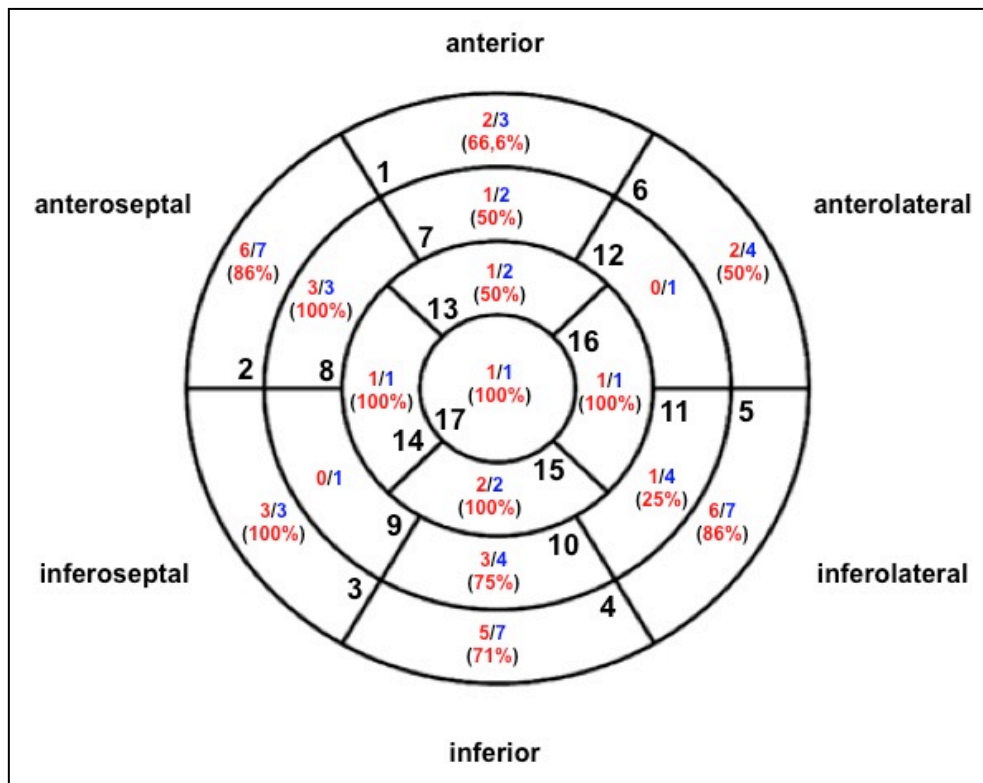


Abb. 12: Polartomogramm zur Verteilung des LE in der leMDCT bei einer Röhrensprungung von 100 kV (rot) im Vergleich zur Verteilung des LGE in der LGE-MRT (blau)

Hinsichtlich der leMDCT-Datensätze wurden ein Bilddatensatz mit Kontraststärke „0“, 16 Bilddatensätze mit Kontraststärke „1“ und 13 Bilddatensätze mit Kontraststärke „2“ klassifiziert.

In der leMDCT zeigten sich unter Programmierung einer Röhrensprungung von 80 kV bei 21 Patienten Artefakte, bei einer Röhrensprungung von 100 kV bei 22 Patienten. Im Vergleich zeigten sich in der LGE-MRT bei 26 Patienten Artefakte.

Hinsichtlich der Artefaktlast in der leMDCT bei einer Röhrensprungung von 80 kV und 100 kV sowie in der LGE-MRT betrug das Median 1, das Minimum 0 und das Maximum 3. Zwar wurden Artefakte in Segment neun durch die ICD verursacht, allerdings verhinderten diese die Auswertung des LE nicht.

Die Ergebnisse der Beurteilung der Bildqualität der leMDCT-Datensätze sind in Tabelle 9 dargestellt.



**Tab. 9: Beurteilung der Bildqualität der leMDCT-Datensätze mit einer Röhrenspannung von 80 kV bzw. 100 kV; n = Anzahl der Datensätze mit entsprechender Bewertung**

Beurteilung der Bildqualität	Qualitätslevel	80 kV (n)	100 kV (n)
Nicht beurteilbar	1	0	0
LE angedeutet	2	2	0
Auswertung möglich	3	8	12
Gute Bedingungen	4	8	5
Sehr verlässlich	5	1	1

### 4.3.3 Objektive (quantitative) Analyse der Bilddatensätze der LGE-MRT und leMDCT

Im Folgenden wird detailliert die Analyse der Bilddatensätze der LGE-MRT und leMDCT in Hinblick auf die linksventrikuläre Muskelmasse, auf die Dichte-Werte und Signalintensitäten und die intramurale LE-Masse in der leMDCT bei zwei unterschiedlichen Röhrenspannungen beschrieben.

#### 4.3.3.1 Linksventrikuläre Muskelmasse

Die linksventrikuläre Muskelmasse wies zwischen leMDCT ( $158,48 \pm 52,6$  gMM) und LGE-MRT ( $156,15 \pm 55,14$  gMM) keinen signifikanten Unterschied auf und ergab eine gute Korrelation (T-Test,  $p = 0,31$ ;  $r = 0,98$ ). Für die normalisierten Werte ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied (T-Test,  $p = 0,45$ ) zwischen leMDCT ( $83,88 \pm 26,17$  gMM/m<sup>2</sup>) und LGE-MRT ( $82,94 \pm 29$  gMM/m<sup>2</sup>).

Die Differenz in der Muskelmasse zwischen der leMDCT und der LGE-MRT betrug  $7,9 \pm 7,79$  gMM. Die Abbildung 13 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm.

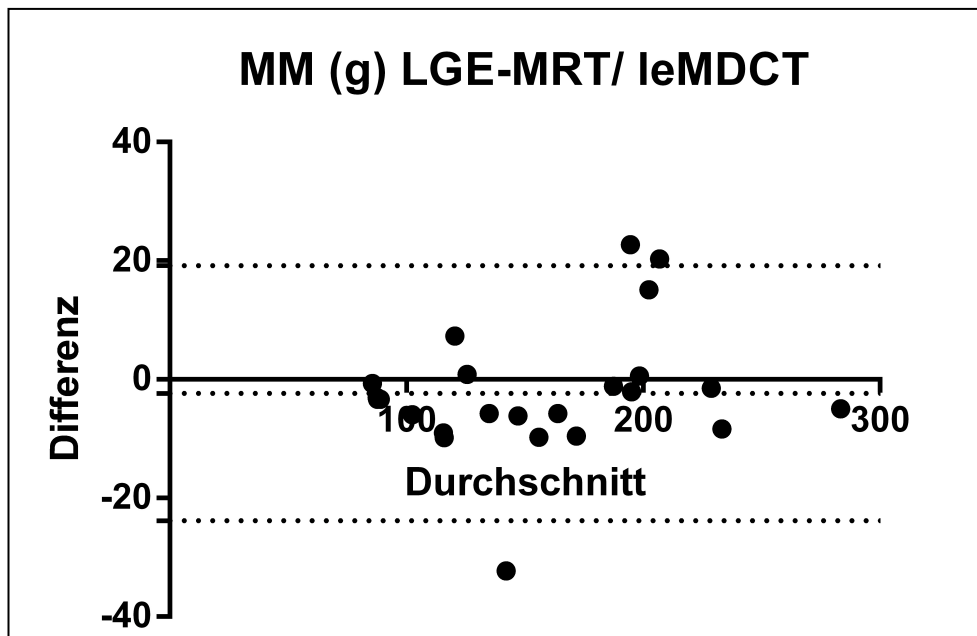


Abb. 13: Bland-Altman-Diagramm der linksventrikulären Muskelmasse (gMM) in der leMDCT und in der LGE-MRT; unteres 95% Limit of Agreement = -23,82 gMM; oberes 95% Limit of Agreement = 19,15 gMM; Bias = -2.34 gMM

#### 4.3.3.2 Dichte-Werte und Signalintensitäten

In der leMDCT erbrachte eine Röhrensparnung von 80 kV ein LE mit signifikant höheren Dichtewerten als das normale Myokard ( $138,2 \pm 23,9$  HU vs.  $98,4 \pm 16,5$  HU; T-Test;  $p < 0,001$ ). Die Kontrastintensität im Cavum des linken Ventrikels lag im Vergleich am höchsten ( $169,2 \pm 35,9$  HU; T-Test;  $p < 0,001$ ). Die Abbildung 14 zeigt das entsprechende Box-Whiskers-Diagramm.

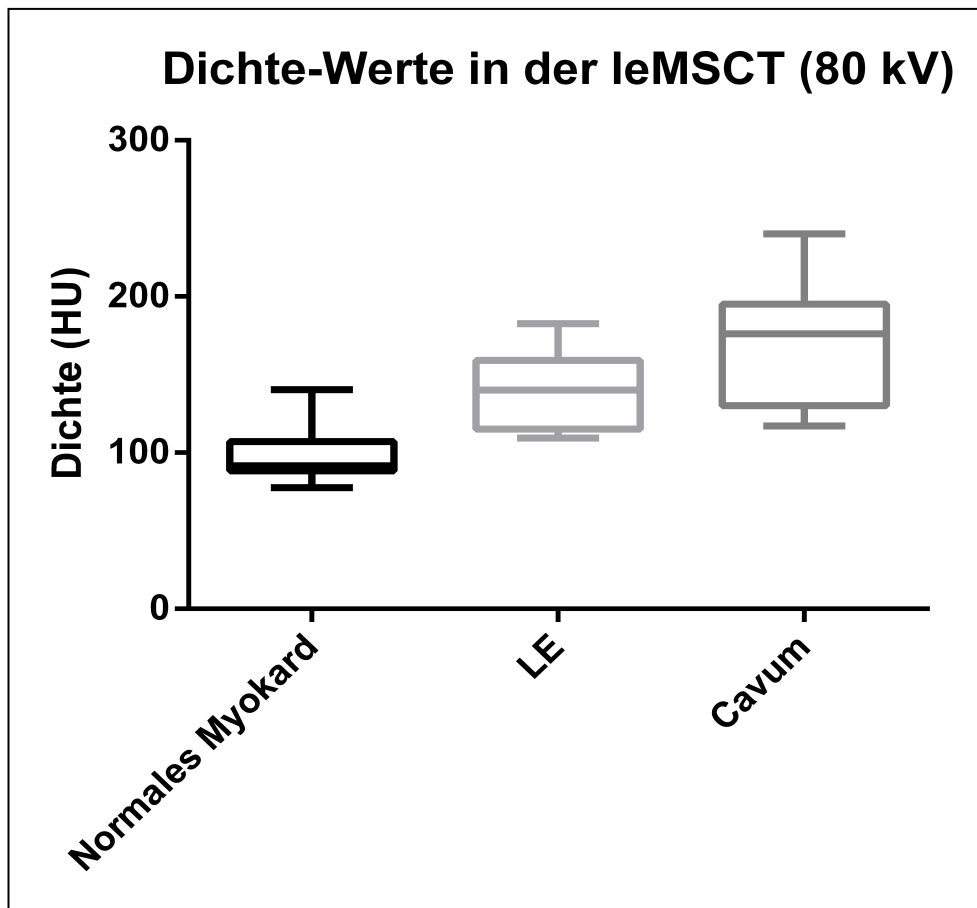


Abb. 14: Box-Whiskers-Diagramm der Dichte-Werte des normalen Myokards, bzgl. LE und des Cavums in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV

In der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV zeigten sich die Dichtewerte für das LE signifikant höher als bei dem normalen Myokard ( $112,63 \pm 17,19$  HU vs.  $85,57 \pm 13,09$  HU; T-Test;  $p < 0,001$ ) und dem Cavum des linken Ventrikels ( $132,11 \pm 22,36$  HU; T-Test;  $p < 0,001$ ). Zwischen normalem Myokard und Cavum präsentierte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied (T-Test;  $p < 0,001$ ). Die Abbildung 15 zeigt das entsprechende Box-Whiskers-Diagramm.

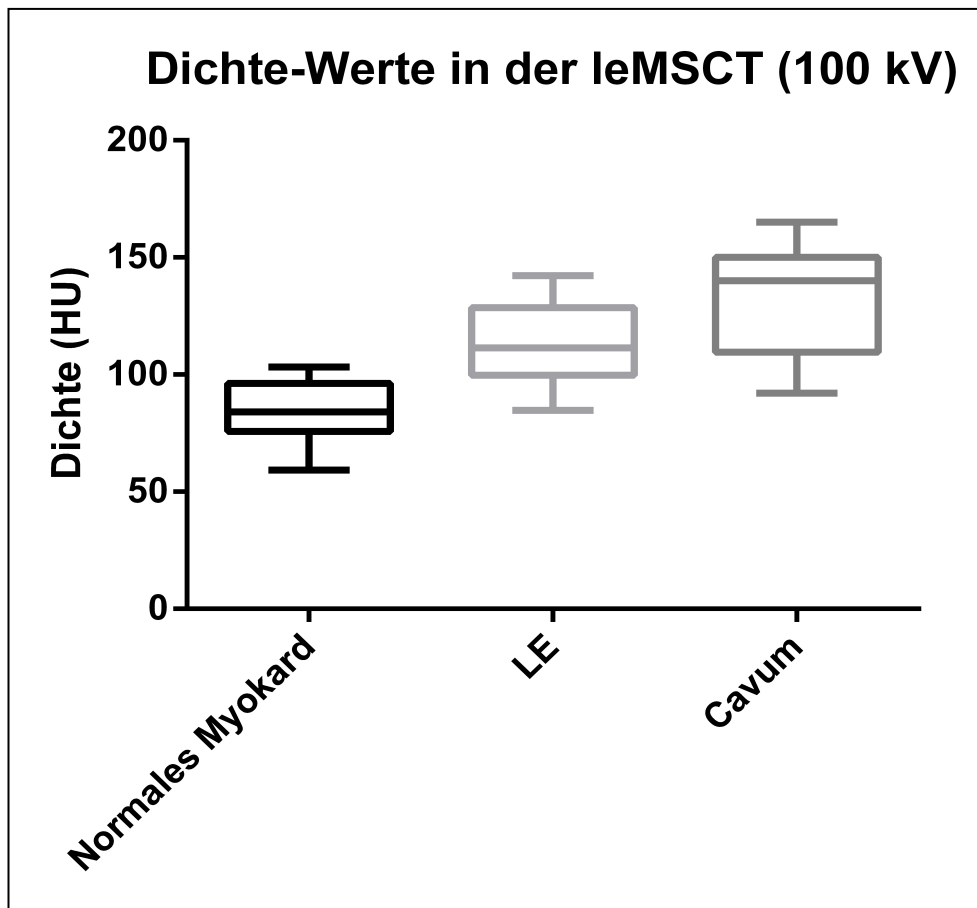


Abb. 15: Box-Whiskers-Diagramm der Dichte-Werte des normalen Myokards, bzgl. LE und des Cavums in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV

In der LGE-MRT waren folgende Signalintensitäten messbar: LGE  $101,63 \pm 60,14$  SI, normales Myokard  $21,58 \pm 15,5$  SI und linksventrikuläres Cavum  $201,55 \pm 110,06$  SI. Die drei Messorte unterschieden sich in den Dichtewerten signifikant voneinander (T-Test,  $p < 0,001$ ). Die Abbildung 16 zeigt das entsprechende Box-Whiskers-Diagramm.

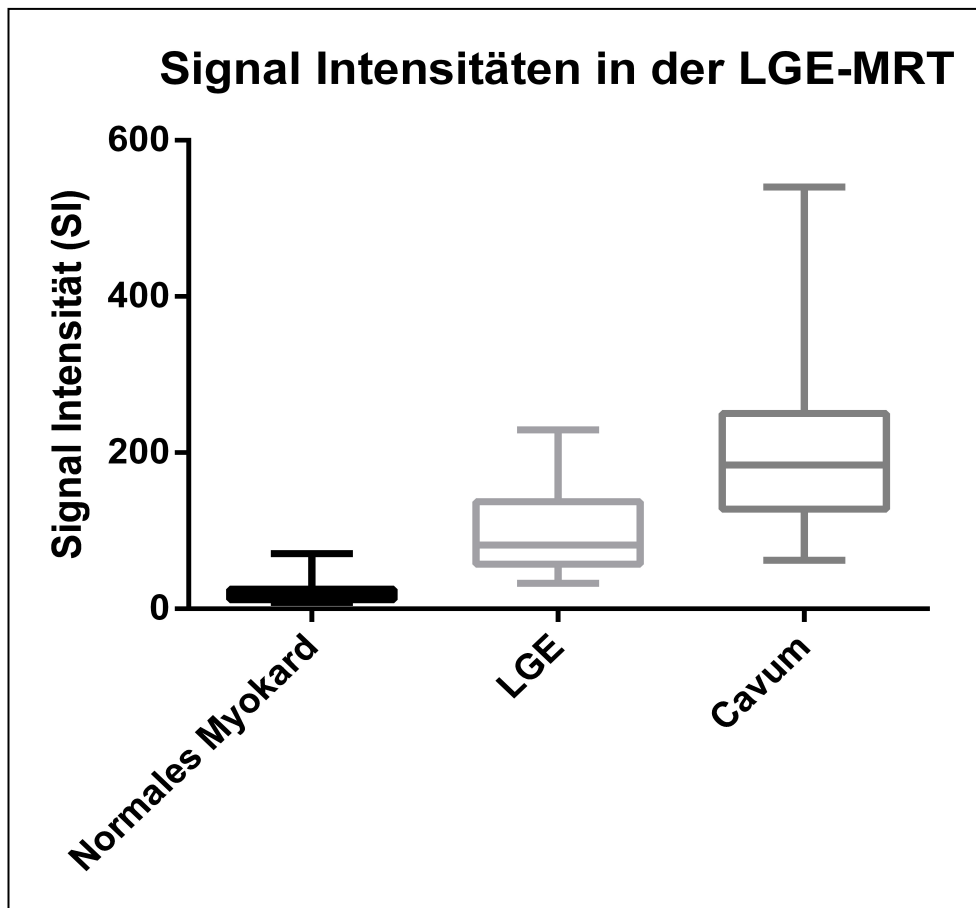


Abb. 16: Box-Whiskers-Diagramm der Signal Intensitäten des normalen Myokards, bzgl. LGE und des Cavum in der LGE-MRT

Das Signal-zu-Rausch- bzw. Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis der Bilddatensätze der leMDCT und der LGE-MRT ist in Tabelle 10 aufgeführt.

Tab. 10: Das Signal-zu-Rausch- (SNR) und das Kontrast-zu-Rausch-Verhältnis (CNR) der Bilddatensätze der ceMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV bzw. 100 kV und der LGE-MRT

	CT 80 kV	CT 100 kV	MRT
<b>CNR</b>	2,45 ± 1,18	2,13 ± 1,19	19,14 ± 10,42
<b>SNR</b>	7,75 ± 3,44	7,22 ± 3,45	29,11 ± 15,55

Es zeigte sich eine Signifikanz ( $p < 0,001$ ) bezüglich des Unterschiedes des CNR sowie des SNR der Datensätze beider Röhrenspannungen (80 kV und 100 kV) der leMDCT zur LGE-MRT. Hinsichtlich des Unterschiedes des CNR und des SNR zwischen den Datensätzen beider Röhrenspannungen zeigte sich keine Signifikanz (T-Test;  $p = 0,39$  bei 80 kV bzw.  $p = 0,56$  bei 100 kV).

In der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV lag die Dichte des LE durchschnittlich 2,3 Standardabweichungen höher als die Dichte des normalen Myokards. Im Vergleich lag dieser Wert bei einer Röhrenspannung von 100 kV durchschnittlich bei 2,4 Standardabweichungen. In der LGE-MRT lag der Wert des LGE durchschnittlich 9,4 Standardabweichungen über dem Wert des normalen Myokards.

Das relative Verhältnis der relativen Zunahme der Dichte-Werte bei einer Röhrenspannung von 80 kV von normalem Myokard zum LE betrug  $1,41 \pm 0,15$ . Daraus resultierte eine relative Zunahme der Dichte-Werte um 41 %. Das relative Verhältnis der relativen Zunahme der Dichte-Werte bei einer Röhrenspannung von 100 kV von normalem Myokard zum LE betrug  $1,35 \pm 0,1$ . Das bedeutet eine relative Zunahme der Dichte-Werte um 35 %. Zum Vergleich präsentierten die Werte der LGE-MRT eine relative Zunahme von 257 % ( $3,57 \pm 1,22$ ).

#### 4.3.3.3 Intramurale LGE- und LE-Masse

Die Tabelle 11 zeigt die ermittelte intramurale LGE-Masse in der LGE-MRT und LE-Masse in der leMDCT bei beiden Röhrenspannungen (80 kV und 100 kV).

**Tab. 11: LGE-Masse in der LGE-MRT und LE-Masse in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV und 100 kV;** angegeben sind LGE- und LE-Masse, LGE- und LE-Masse normalisiert sowie prozentuales LGE und LE als Mittelwerte und Standardabweichungen

	LGE-MRT	leMDCT (80 kV)	leMDCT (100 kV)
<b>LGE- und LE-Masse (g)</b>	8,56 ± 11,04	7,91 ± 8,53	7,13 ± 6,59
<b>LGE- und LE-Masse normalisiert (g/m<sup>2</sup>)</b>	4,79 ± 6,4	4,43 ± 5,01	4,02 ± 4,11
<b>LGE- und LE-Masse (%) von der Muskelmasse</b>	3,89 ± 4,1	4,06 ± 4,23	4,2 ± 4,96

##### 4.3.3.3.1 Vergleich der intramurale LGE-Masse in der LGE-MRT zur LE-Masse in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV

Zwischen der leMDCT und der LGE-MRT ergab sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich der LGE-Masse und LE-Masse (T-Test;  $p = 0,496$ ;  $r = 0,95$ ). Die Abbildung 17 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm. Aus den normalisierten Werten (T-Test;  $p = 0,49$ ;  $r = 0,95$ ) und prozentual bezogen auf die Muskelmasse resultierte kein signifikanter Unterschied (T-Test;  $p = 0,75$ ;  $r = 0,87$ ). Die Abbildung 18 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm. Die Differenz zwischen den beiden Modalitäten betrug  $2,63 \pm 3,09$  g bzw.  $1,29 \pm 1,61$  %.

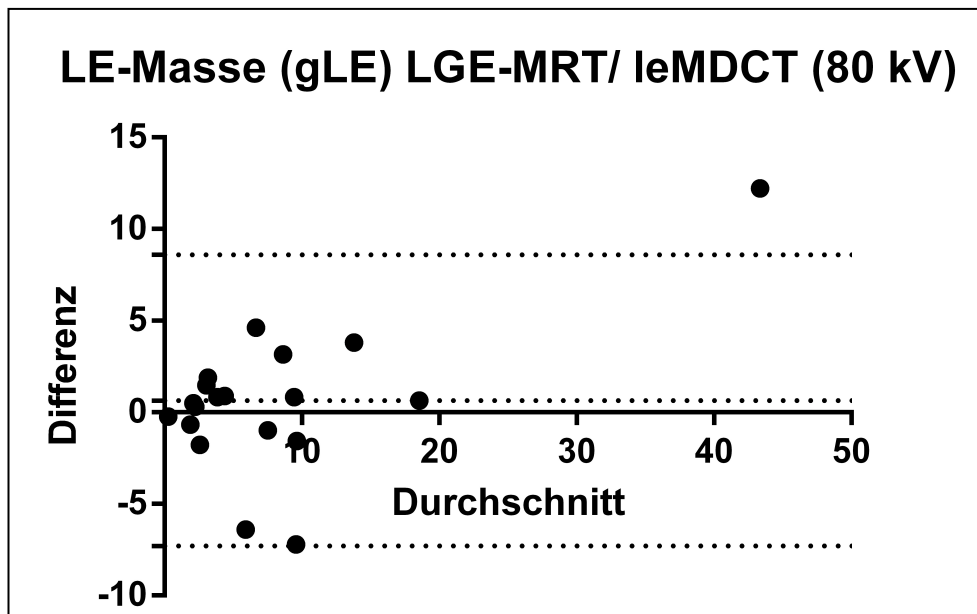


Abb. 17: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLE) in der LGE-MRT und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrensprungung von 80 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -7,3 g; oberes 95% Limit of Agreement = 8,59 g; Bias = 0,65 g

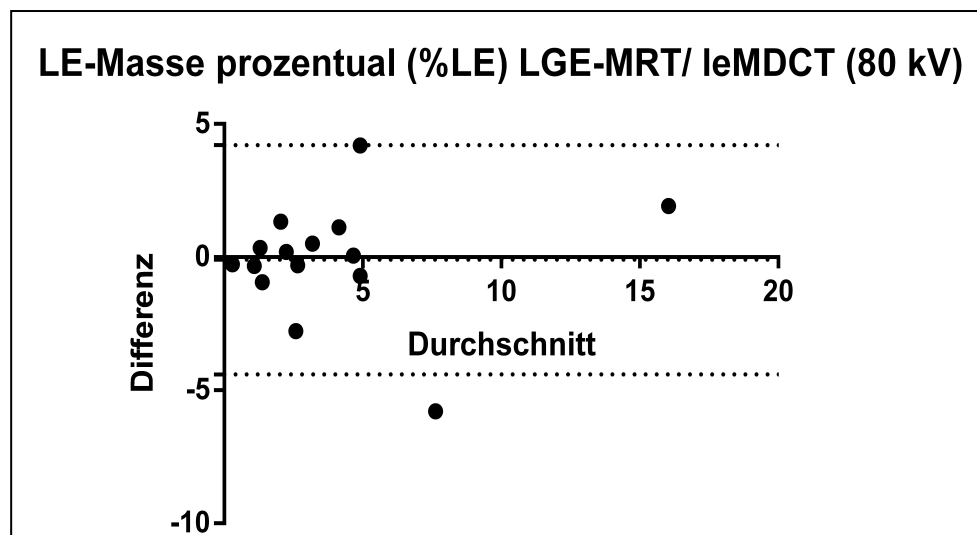
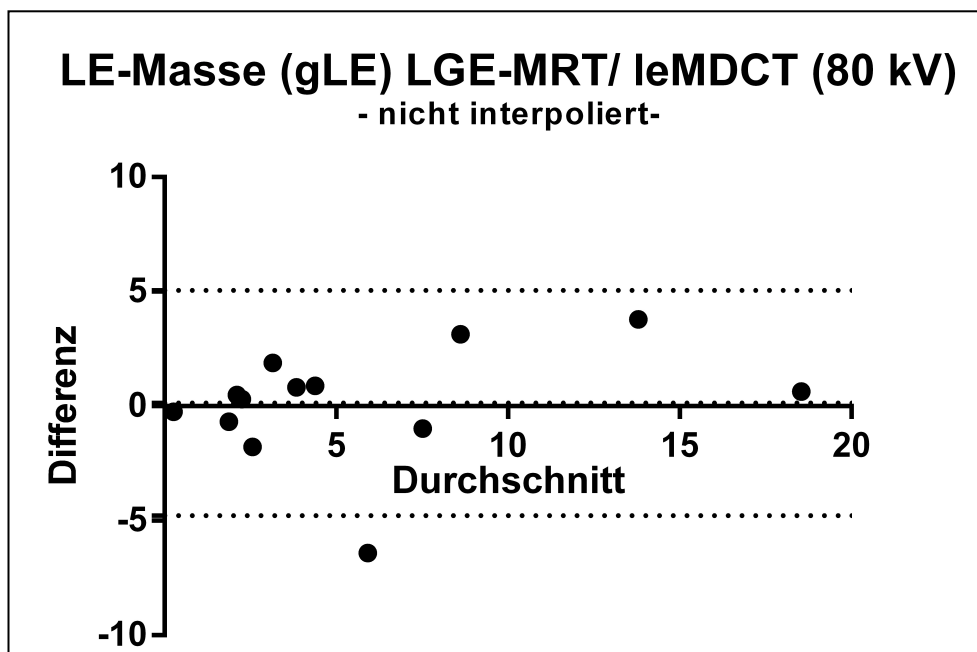


Abb. 18: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der LGE-MRT und der LE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der leMDCT bei einer Röhrensprungung von 80 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -4,41 %; oberes 95% Limit of Agreement = 4,21 %; Bias = -0,1 %

Von allen LGE-positiven MRT-Datensätzen wurde in 13 Datensätzen das LGE in nur einer Schicht detektiert, somit war eine Interpolierung nicht notwendig. Die durchschnittliche LGE-Masse betrug  $5,83 \pm 5,74$  gLE und ergab keinen signifikanten Un-

terschied zu der LE-Masse in der leMDCT ( $5,68 \pm 5,06$  gLE; T-Test,  $p = 0,84$ ;  $r = 0,9$ ). Die Abbildung 19 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm.



**Abb. 19:** Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT, nicht interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -4,77 g; oberes 95% Limit of Agreement = 5,07 g; Bias = 0,15 g

In unserer Serie gab es sechs LGE-positive LGE-MRT-Datensätze, die in mindestens zwei Schichten identifiziert wurden, in denen LGE nachweisbar war. Hier lag die durchschnittliche LGE-Masse nach Interpolation bei  $14,47 \pm 17,27$  gLGE und zeigte keinen signifikanten Unterschied zu der LE-Masse in der leMDCT ( $12,75 \pm 12,63$  gLE; T-Test,  $p = 0,54$ ;  $r = 0,95$ ). Die Abbildung 20 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm.



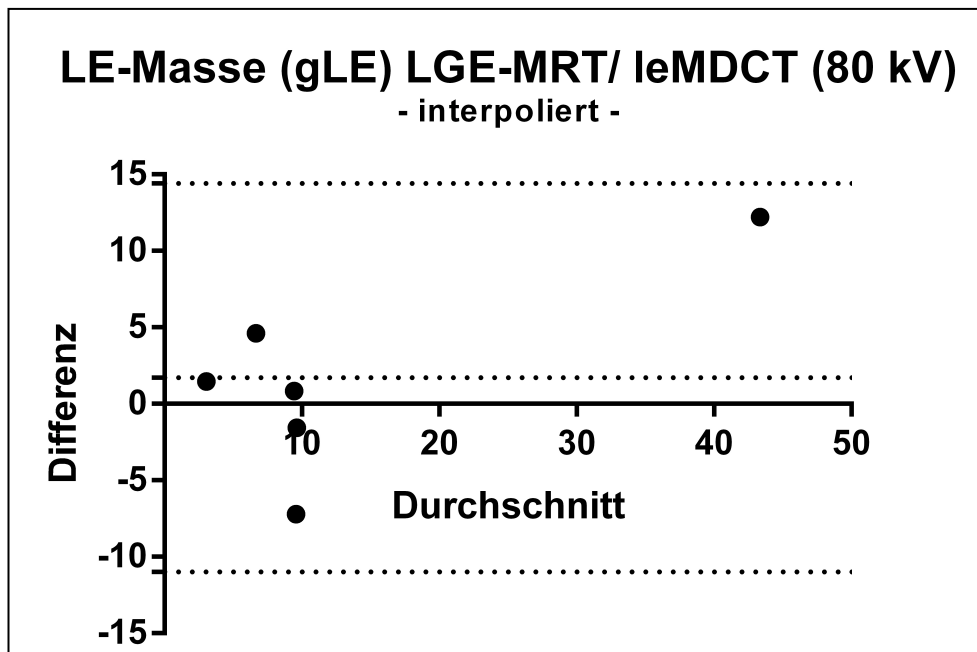


Abb. 20: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLE) in der LGE-MRT, interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -10,98 g; oberes 95% Limit of Agreement = 14,42 g; Bias = 1,72 g

#### 4.3.3.3.2 Vergleich der intramurale LGE-Masse in der LGE-MRT zur LE-Masse in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV

Zwischen der leMDCT und der LGE-MRT resultierte kein signifikanter Unterschied bei dem Vergleich der LGE-Masse und LE-Masse (T-Test;  $p = 0,53$ ;  $r = 0,83$ ). Die Abbildung 21 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm. Bei den auf die Körperoberfläche bezogenen (normalisierten) Werten (T-Test;  $p = 0,52$ ;  $r = 0,83$ ) und prozentual bezogen auf die Muskelmasse ergab sich kein signifikanter Unterschied (T-Test;  $p = 0,54$ ;  $r = 0,93$ ). Die Abbildung 22 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm. Die Differenz zwischen den beiden Modalitäten betrug  $3,46 \pm 5,93$  g bzw.  $1,42 \pm 1,28$  %.

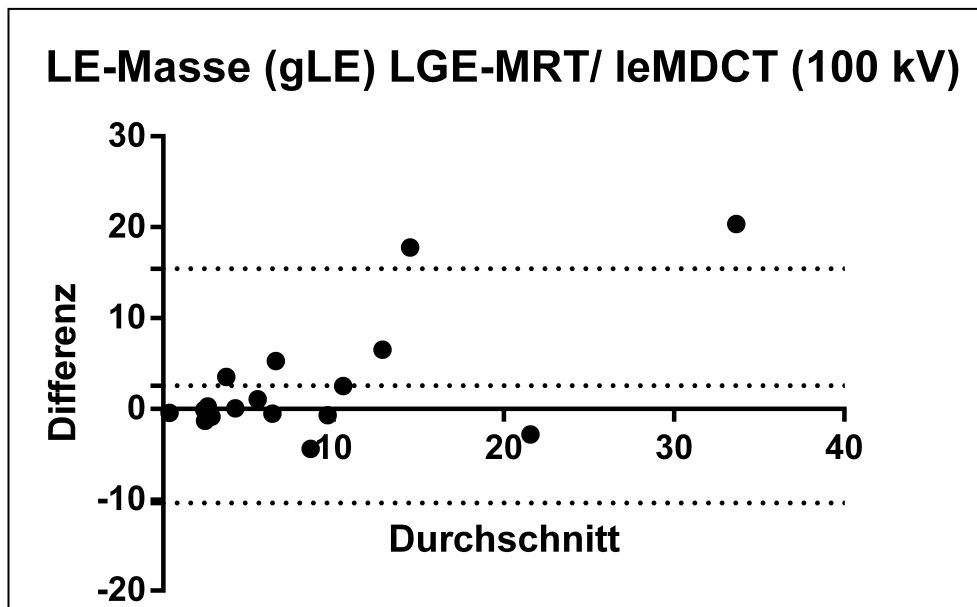


Abb. 21: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLE) in der LGE-MRT und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -10,33 g; oberes 95% Limit of Agreement = 15,43 g; Bias = 2,55 g

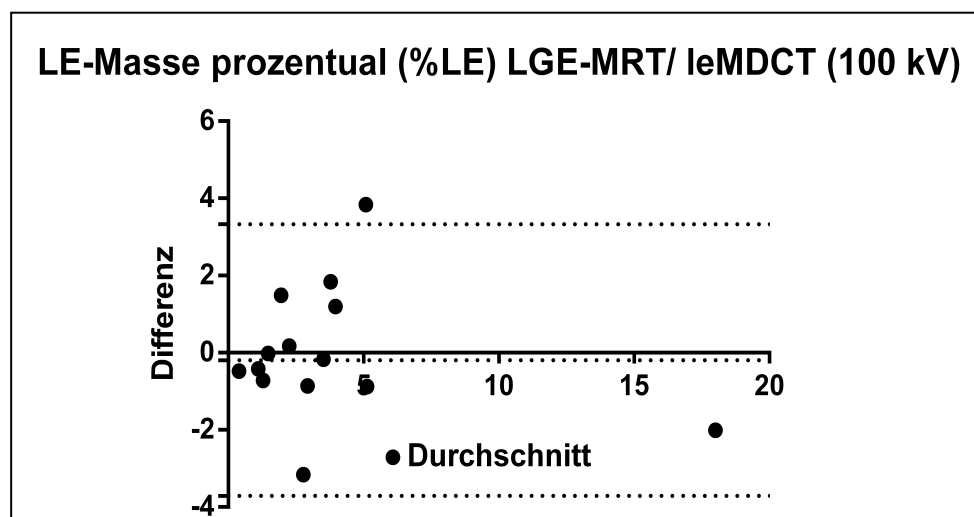
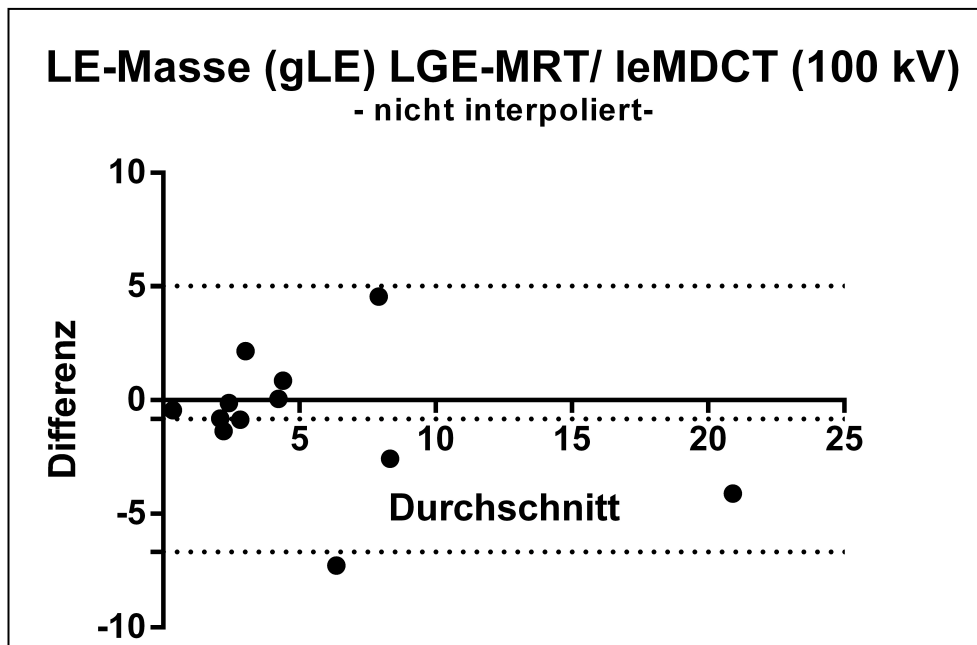


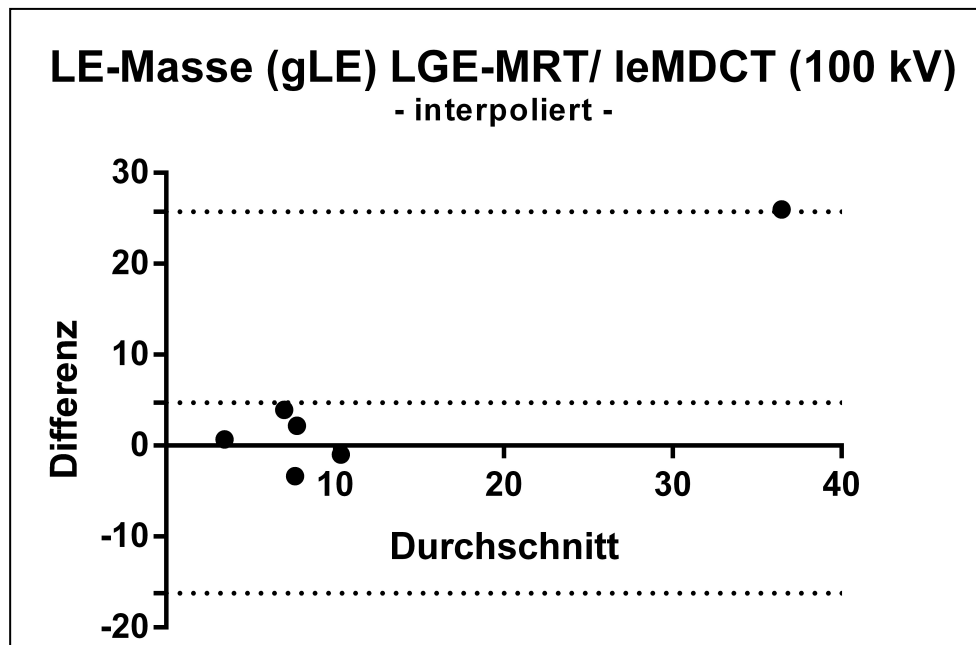
Abb. 22: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der LGE-MRT und LE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -3,71 %; oberes 95% Limit of Agreement = 3,33 %; Bias = -0,19 %

Hinsichtlich der nicht interpolierten Datensätze zeigte sich analog zu den Datensätzen mit einer Röhrenspannung von 80 kV kein signifikanter Unterschied der LGE-Masse in der LGE-MRT zur LE-Masse in der leMDCT ( $5,83 \pm 6,12$  gLE; T-Test,  $p = 0,36$ ;  $r = 0,87$ ). Die Abbildung 23 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm.



**Abb. 23: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT, nicht interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -6,68 g; oberes 95% Limit of Agreement = 5,02 g; Bias = -0,83 g**

In den interpolierten Datensätzen zeigte sich analog zu den Datensätzen mit einer Röhrenspannung von 80 kV kein signifikanter Unterschied der LGE-Masse in der LGE-MRT zur der LE-Masse in der leMDCT ( $9,74 \pm 7,29$  gLE; T-Test,  $p = 0,33$ ;  $r = 0,94$ ). Die Abbildung 24 zeigt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm.



**Abb. 24:** Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT, interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -16,24 g; oberes 95% Limit of Agreement = 25,71 g; Bias = 4,74 g

#### 4.3.3.3.3 Vergleich der intramuralen LE-Masse in der leMDCT bei den Röhrenspannung 80 kV und 100 kV

In der leMDCT zeigte sich zwischen den Datensätzen beider Röhrenspannung kein signifikanter Unterschied in der LE-Masse (T-Test;  $p = 0,54$ ;  $r = 0,91$ ). Die Abbildung 25 stellt das entsprechende Bland-Altman-Diagramm dar. Die Differenz der Muskelmasse zwischen den Datensätzen beider Röhrenspannungen betrug  $2,11 \pm 3,2$  gLE.

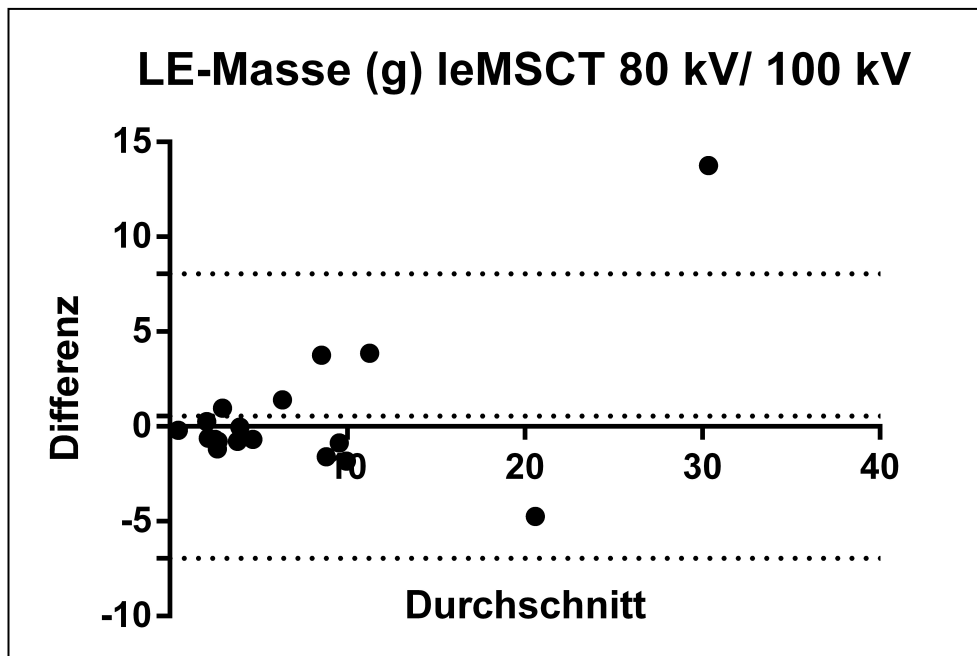


Abb. 25: Bland-Altman-Diagramm der LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei den Röhrensparnungen 80 kV und 100 kV; unteres 95% Limit of Agreement = -6,94 g; oberes 95% Limit of Agreement = 8,06 g; Bias = 0,56 g

#### 4.3.4 Reproduzierbarkeit der Messung der LE-Masse in der leMDCT

Bei der Ermittlung der LE-Masse bei einer Röhrensparnung von 80 kV resultierte die Intra-Observer-Reliabilität in einem ICC von 0,986 bzw. die Inter-Observer-Reliabilität in einem ICC von 0,976. Die Abbildungen 26 und 27 zeigen die entsprechenden Graphen.

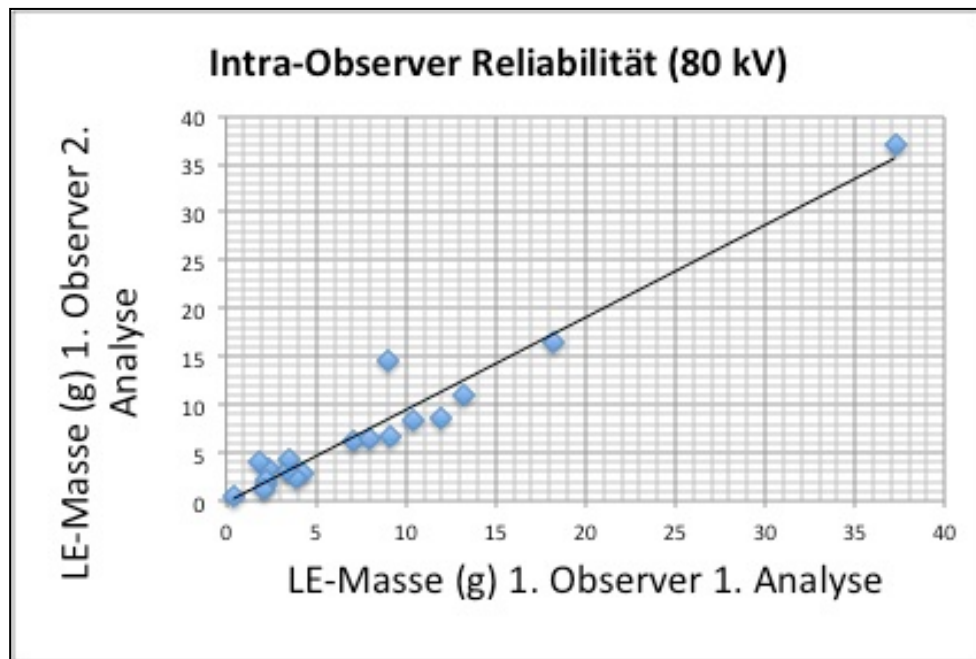


Abb. 26: Verteilung der Intra-Observer-Differenz zwischen der ersten Analyse (X-Achse) und der zweiten Analyse (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 80 kV

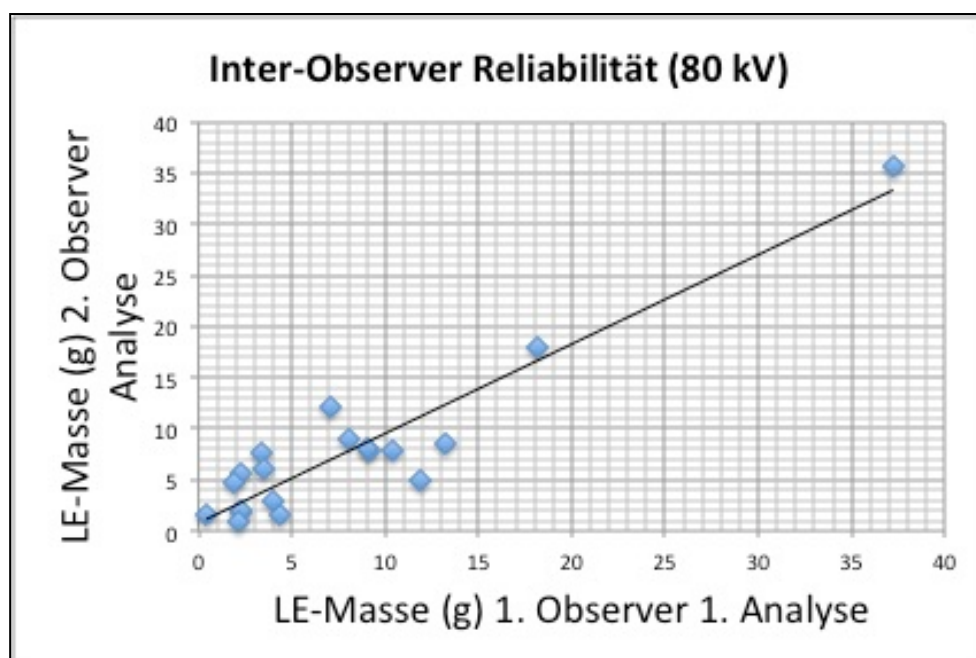


Abb. 27: Verteilung der Inter-Observer-Differenz zwischen der ersten Analyse des ersten Beobachters (X-Achse) und der Analyse des zweiten Beobachters (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 80 kV

Bei einer Röhrenspannung von 100 kV ergab die Ermittlung der LE-Masse eine Intra-Observer-Reliabilität von einem ICC 0,979 bzw. eine Inter-Observer-Reliabilität von einem ICC 0,964 (s. Abbildungen 28 und 29).

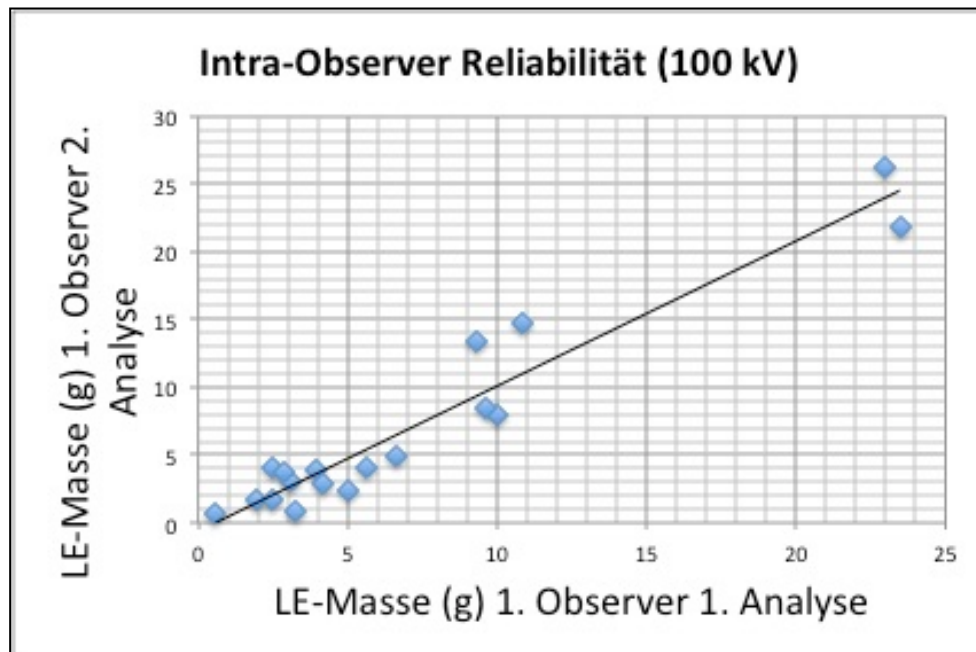


Abb. 28: Verteilung der Intra-Observer-Differenz zwischen der 1. Analyse (X-Achse) und der 2. Analyse (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 100 kV

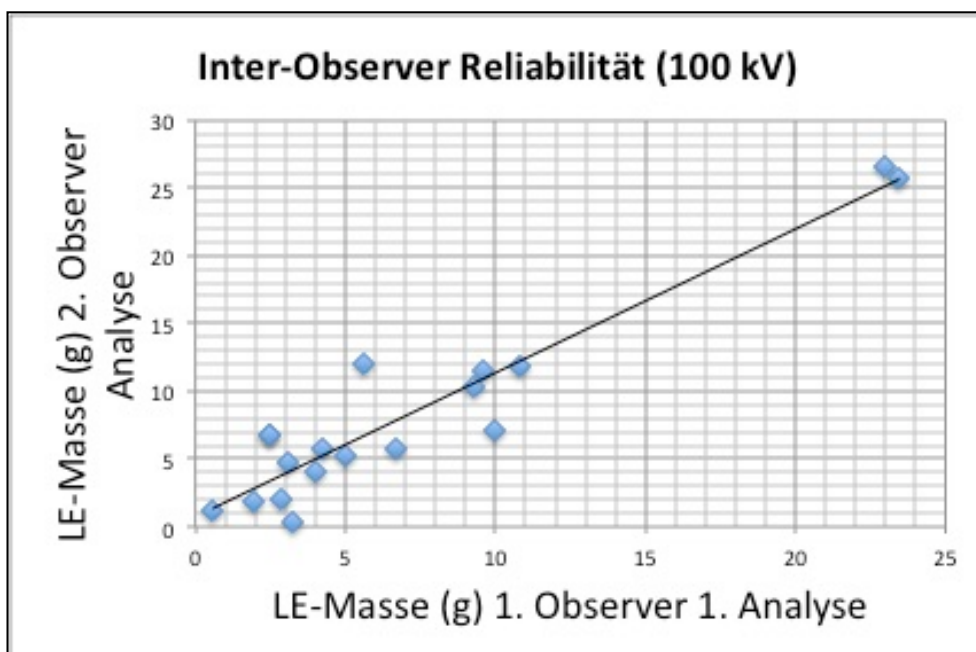


Abb. 29: Verteilung der Inter-Observer-Differenz zwischen der ersten Analyse des ersten Beobachters (X-Achse) und der ersten Analyse des zweiten Beobachters (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 100 kV

---

## 5. Diskussion

Bei Patienten mit HCM erscheint das Risiko für maligne Herzrhythmusstörungen bzw. für den plötzlichen Herztod anhand der klassischen Risikofaktoren unzureichend einschätzbar. Maron BJ et al. zeigten, dass nur 13 % der primärprophylaktisch mit einem ICD versorgten Patienten ventrikuläre Rhythmusereignisse mit folgender ICD-Auslösung entwickelten. Die infolge einer suboptimalen Risikostratifizierung möglicherweise zu hohe Anzahl von implantierten Aggregaten geht neben der erhöhten Inzidenz inadäquater Schocks darüber hinaus mit anderen aggregatassoziierten Komplikationen wie postoperativen Infektionen und Thrombosen einher [42].

In jüngeren Studien verdichten sich Hinweise, dass über die Detektion hinaus die Quantifizierung von MF mittels LGE-MRT eine optimierte Risikostratifizierung zulassen könnte. Bei HCM-Patienten publizierten Bruder et al. als eine der ersten Arbeitsgruppen den Zusammenhang zwischen dem – mittels der LGE-MRT Technik – erbrachten reinen Nachweis von MF und dem Risiko für einen kardial bedingten Tod [7]. Die Beobachtung der Endpunkte, Tod jeglicher Ursache und kardial bedingter Ursache, erfolgte bei den 220 Patienten (in zwei Zentren) während einer mittleren Dauer von 1090 Tagen (nach LGE-MRT).

Weiterführend untersuchten Chan et al. in ihrer großen Multicenter-Studie (sieben US-amerikanische Zentren, insges. n=1293 Patienten) als eine der ersten Arbeitsgruppen den Zusammenhang des Ausmaßes von LGE mit dem Auftreten eines plötzlichen Herztods bei HCM [19]. Ihre Ergebnisse zeigten ein 2-fach erhöhtes Risiko für den plötzlichen Herztod bei einer LGE-Masse von  $\geq 15$  % der linksventrikulären Muskelmasse. Die Autoren berichteten über dieses Subkollektiv, dass unter Nicht-Berücksichtigung der volumetrisch bestimmten 15 % LGE, sondern anhand der klassischen Risikostratifizierung ein nur geringes Risiko für tödliche ventrikuläre Tachykardien eruierbar gewesen sei.

Angesichts der mannigfaltigen MRT-Limitationen wäre hinsichtlich der Diagnostik von HCM-Patienten ein alternatives bildgebendes Verfahren wünschenswert. Bei der Darstellung von Myokardnarben nach Herzinfarkt konnten für die leMDCT gute und vergleichbare Ergebnisse zur LGE-MRT gezeigt werden [23; 21; 22]. Nach kasuistischen Erstbeschreibungen [43] und einer nicht validierten Studie [44] untersuchten



---

wir – zeitgleich mit drei internationalen Arbeitsgruppen– das Potenzial der leMDCT bei Patienten mit HCM die Darstellung von „Late Enhancement“ (Detektion und volumetrische Bestimmung) repräsentativ für MF zu gewährleisten [45; 46; 47; 48].

### 5.1 LE und seine Relevanz

Die MF, darstellbar als LE in der leMDCT bzw. als LGE in der LGE-MRT, durchsetzt das Myokard und verursacht Leitungsblöcke, wodurch das Risiko für das Auftreten insbesondere von ventrikulären Arrhythmien steigt [11; 12]. Zwei unserer männlichen Patienten hatten zum Zeitpunkt Ihrer Diagnosestellung einen plötzlichen Herztod überlebt. Der LGE-positive Patient (s. Abb. 8 und 9) präsentierte sich mit wenig und fleckartig verteiltem LE in der leMDCT (bei einer Röhrenspannung von 80 kV 1,9 gLE bzw. 1,1 %LE und bei einer Röhrenspannung von 100 kV 2,5 gLE bzw. 1,5 %LE). Der andere Patient war LGE-negativ.

Shiozaki et al. diskutieren in ihrer Folge-Studie zu dem bereits in 2010 publizierten Hochrisikokollektiv – ausschließlich bestehend aus HCM-Patienten nach ICD-Implantation – das Ausmaß der MF als Risikofaktor für ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern. Ein Prädiktor für ein hohes Risiko seien  $\geq 18$  gLGE bzw.  $\leq 18$  gLGE ein guter Indikator für ein geringes Risiko für ventrikuläre Tachykardien und Kammerflimmern [48]. Bedeutsame Schwächen der Studie lagen in dem sehr kleinen und selektionierten Patientenkollektiv sowie in der fehlenden Validierung durch die LGE-MRT.

Moon et al. zeigten in ihrer in 2003 veröffentlichten LGE-MRT Studie, dass das Ausmaß des LGE mit einer Progression der Erkrankung sowie mit dem Auftreten weiterer Risikofaktoren für den plötzlichen Herztod zusammenhängt [49]. Chan et al. diskutieren in ihrer in 2014 publizierten Multi-Center-Studie, dass es keine absolute Grenze der LGE-Masse für ein hohes Risiko gibt. Sie schlugen eine Risikoabstufung anhand der LGE-Masse in 5-%-Schritten vor, um die Indikation für einen ICD exakter stellen zu können. Allerdings bestand die Studienkohorte aus Patienten, die insgesamt ein niedriges Risiko aufwiesen. Nur 3 % der 1293 Patienten erlitten einen plötzlichen Herztod und wurden somit in die Auswertung bezüglich des Risikos für den plötzlichen Herztod eingeschlossen. Patienten mit ICD oder zum Zeitpunkt des Stu-

---

dienbeginns bereits dokumentierten ventrikulären Tachykardien wurden vor Beginn der Studie ausgeschlossen.

Der LGE-positive Patient mit dem überstandenen plötzlichen Herztod hatte eine geringere LGE-Masse in der LGE-MRT von 2,35 gLGE bzw. 1,03 %LGE. Diese Daten stehen in Kontrast zu den Ergebnissen von Shiozaki et al. und unterstützen in diesem Zusammenhang vorangegangene Studien mit dem Ergebnis, dass bereits der LGE-Nachweis und nicht dessen Ausmaß zu einer Risikoerhöhung für Herzrhythmusstörungen führt [50; 51]. Ferner erinnert der LGE-negative Patient mit überstandenen plötzlichen Herztod an andere patho-morphologische Aspekte, die sich aktuell klinisch einsetzbaren kardiologischen bildgebenden Verfahren entziehen. So ist für die Indikation zur ICD-Implantation neben den klassischen Risikofaktoren zwar das Vorhandensein von MF von Bedeutung, es sollte allerdings mit den klassischen Risikofaktoren im Zusammenspiel berücksichtigt werden [10].

Ein Zusammenhang der MF als unabhängiger Risikofaktor für ventrikuläre Arrhythmien ist weitgehend akzeptiert [19; 18]. Allerdings besteht weiterer Forschungsbedarf dahingehend, ob bereits das Vorhandensein, das Ausmaß oder auch der Typ der MF als prognostischer Faktor relevant ist.

## 5.2 Studienpopulation

Die vorliegende Arbeit stützt sich auf unsere Patientenkohorte bestehend aus 30 mit neu diagnostizierter HCM konsekutiv rekrutierten Individuen. Diese erwiesen sich in einer Subgruppe von 63,3 % als LGE-positiv ( $n = 19$ ). Dieser prozentuale Anteil ist vereinbar mit Angaben in der Literatur über nichtselektierte LGE-positive HCM-Patienten [52; 53]. Der Anteil LGE-positiver Patienten hängt allerdings von den Eigenschaften des Kollektivs sowie von dem Studiendesign ab und kann entsprechend stark variieren. Rubinshtein et al. beschrieben zum Beispiel eine Häufigkeit des LGE von 56 % in ihrem Kollektiv [20]. In ihrer retrospektiven Studie analysierten sie Daten von Patienten mit bereits bekannter Diagnose der HCM. Dumont et al. detektierten in ihrem Kollektiv nur bei 48 % ihrer 104 Patienten LGE [54]. Als mögliche Erklärung hierfür lässt sich am ehesten das relativ geringere Durchschnittsalter von 51 (16 – 78) Jahren im Vergleich zu  $64,1 \pm 13,9$  in unserem Patientenkollektiv anführen.

Im Gegensatz dazu detektierten Shiozaki et al. in ihrem Hochrisikokollektiv von Patienten mit bekannter HCM und implantiertem ICD bei 96 % der Patienten LE (stellvertretend für die MF) [48].

Die für diese Studie rekrutierten Patienten wurden hinsichtlich der Diagnose „HCM“ maßgeblich über transthorakal-echokardiographisch abgeleitete Parameter diagnostiziert. In der TTE werden diese Parameter konventionell per M-Mode in der parasternal langen Achse gemessen [55]. In der MRT gibt es hingegen keinen standardisierten allgemeingültigen Modus zur Messung der linksventrikulären Wandstärken, obwohl die MRT die Modalität der Wahl zur Bewertung von Kardiomyopathien ist [56]. Die beiden am meisten im klinischen Alltag verbreiteten Methoden sind die Messung der Wandstärken im 3-Kammer-Blick oder in der basalen kurzen Achse, wie sie in dieser Studie durchgeführt wurde [57]. In ihrer MRT-TTE-Vergleichsstudie überschätzten Puntmann et al. tendenziell die per MRT gemessenen Diameter in der kurzen Achse [56].

In unserer Studie hingegen wurde das IVS mit  $14,18 \pm 3,81$  mm in der MRT weniger kräftig als mit  $18,48 \pm 2,05$  mm in der TTE eingeschätzt. Dies ist erwartungsgemäß, denn die in bestimmten verfahrensspezifischen Projektionen gemessenen septalen Diameter entsprechen nicht exakt korrespondierenden Wandsegmenten, was diese mangelnde Wertkongruenz leicht erklärt. Eine weitere mögliche Erklärung ist die bereits von Puntmann et al. diskutierte schlechte Reproduzierbarkeit der Messung der Diameter in der kurzen Achse der MRT [56]. Das häufig suboptimale akustische Fenster in der TTE als mögliche Fehlerquelle ist hinlänglich bekannt.

Hinsichtlich der Vergleichbarkeit der Diameter, insbesondere des IVS, zeigte unsere Studie eine gute Vergleichbarkeit zwischen der MRT und der CT. Die Messung des IVS in der CT mit  $15,04 \pm 3,50$  mm zeigte keinen signifikanten Unterschied zur Messung in der MRT mit  $14,18 \pm 3,81$  mm. In der Studie von Zhao et al. zeigte sich ebenfalls eine gute Vergleichbarkeit des IVS in der CT gegenüber der MRT [47]. Diese gute Vergleichbarkeit ist am ehesten der Messungen in der basalen kurzen Achse geschuldet, wie sie sowohl in der CT als auch in der MRT erfolgte.

In dem von uns untersuchten Kollektiv präsentierte sich das in der TTE gemessene IVS mit einer leicht bis moderaten Hypertrophie ( $18,48 \pm 2,05$  mm) [1]. Im Vergleich mit den übrigen Patienten des untersuchten Kollektivs offenbarten die beiden männ-

lichen HCM-Patienten mit einem überlebten plötzlichen Herztod keine signifikant vermehrte Hypertrophie weder des IVS noch der übrigen linksventrikulären Wandsegmente. Keiner der Patienten dieses Kollektiv zeigte den Risikofaktor einer Wandhypertrophie  $\geq 30$  mm für den plötzlichen Herztod [4].

### 5.3 Methodenvergleich

#### 5.3.1 Modalitäten

Zur (dreidimensionalen) Darstellung des Herzens ist die MRT aufgrund der hohen räumlichen und zeitlichen Auflösung die Methode der Wahl [58]. Ein wichtiges Qualitätskriterium in der MRT ist die hohe SNR und CNR [59]. Das hohe Signal- und Kontrast-Verhältnis spiegelt sich auch bei der Detektion von LGE wieder. Das im zeitlichen Intervall nachweisbare erhöhte Signal von in vergrößerten interstitiellen Räumen akkumuliertem Gadolinium bietet die Grundlage für die MRT-basierte Darstellung von MF bei Patienten mit HCM. Der Goldstandard für die Darstellung von MF ist die LGE-MRT [60; 61]. Ein wichtiger Vorteil gegenüber der CT ist das Fehlen ionisierender Strahlung. Die CNR und SNR ist in der CT gegenüber der MRT deutlich niedriger und kann so die Detektion von LE erschweren [62].

Allerdings hat die MRT neben den bereits angesprochenen Kontraindikationen weitere Nachteile gegenüber der CT. Zwei wichtige Punkte sind die bessere Verfügbarkeit sowie die kürzeren Untersuchungszeiten der CT. Außerdem bieten MSCT-Scanner neuerer Entwicklungsgeneration eine außerordentlich hohe räumliche Auflösung sowie eine Reduktion der Strahlenbelastung und des Bildrauschens [63; 64].

#### 5.3.2 Vergleich der Röhrensparnungen 80 kV und 100 kV

In der vorliegenden Studie ergab der nicht verblindete Vergleich bezüglich der Detektion von LE in der IeMDCT bei beiden Röhrensparnungen (80 kV und 100 kV) eine 100 % patientenbasierte Sensitivität und Spezifität gegenüber dem Referenzstandard. Die segmentbasierte Auswertung zeigte allerdings, dass die IeMDCT im Vergleich zur LGE-MRT bei weitem nicht gleichwertig ist. Die segmentbasierte Spezifität beider Röhrensparnungen (80 kV und 100 kV) zeigte zwar eine 100 % Übereinstimmung mit der LGE-MRT. Hingegen zeigte die segmentbasierte Sensitivität bei einer

---

Röhrenspannung von 80 kV mit 81 % bzw. bei einer Röhrenspannung von 100 kV mit 66 % die Schwäche gegenüber der LGE-MRT (s. Abb. 11 und 12).

Die Stärke der Röhrenspannung hat einen großen Einfluss auf die Strahlenexposition für den Patienten, aber auch auf die Qualität der Bilder [65]. Der Vorteil einer geringeren Röhrenspannung liegt in der Reduktion der ED. Allerdings führt eine geringere Röhrenspannung ebenfalls zu einem vermehrten Bildrauschen [66]. Jüngere Studien konnten zeigen, dass es trotz Reduktion zu keiner signifikant geringeren SNR und CNR kommt [66], jedoch eine vergleichbare Bildqualität erreicht werden kann [67].

Hinsichtlich der LE-Masse war die Differenz zwischen der LGE-MRT ( $8,56 \pm 11,04$  gLGE) versus leMDCT mit einer Röhrenspannung von 80 kV ( $7,91 \pm 8,53$  gLE) geringer als gegenüber der leMDCT mit einer Röhrenspannung von 100 kV ( $7,13 \pm 6,59$  gLE). Eine mögliche Erklärung liefern Studien zur Koronarangiographie mit geringer Röhrenspannung. Eine niedrigere Röhrenspannung verringert die Energie der Photonen. Das jodhaltige Kontrastmittel absorbiert vermehrt die Röntgenstrahlung. Dadurch erhöht sich der Kontrast zwischen dem arteriellen Lumen und dem umliegenden Gewebe [66; 65].

### 5.3.3 Diagnostische Genauigkeit im Kontext der Literatur

In der durch uns durchgeführten Studie wurde eine bessere patientenbasierte Sensitivität und Spezifität beobachtet als bei einer verblindeten Vergleichsstudie mit einem Dual-Source CT von Zhao et al. in 2013 mit 47 HCM Patienten (Sensitivität 95,0 % bzw. Spezifität 85,7 %). Bei der segmentbasierten Sensitivität und Spezifität zeigten sich bei Zhao et al. mit 78,4 % bzw. 95,1 % vergleichbare Ergebnisse zu unserer Studie [45]. In einer ebenfalls verblindeten Folgestudie mit einem Dual-Source CT mit 80 Patienten aus 2014 berichten Zhao et al. eine patientenbasierte Sensitivität von 91,7 % und Spezifität von 100 % bzw. eine segmentbasierten Sensitivität von 78,7 % und Spezifität von 100 % [47]. Berliner et al. beschrieben in ihrer verblindeten Dual-Source CT/MRT Korrelationsstudie mit nur  $n=12$  HCM-Patienten ebenfalls, dass sie visuell in der CT insgesamt zehn LE-Läsionen weniger als in der MRT detektieren konnten [46]. Insgesamt zeigen die wenigen in der Literatur heute recherchierbaren Studien deutlich, dass die leMDCT bezüglich der Sensivität und Spezifität gegenüber der LGE-MRT unterlegen ist.

### 5.3.4 Bildqualität

Hinsichtlich der Beurteilbarkeit der Bildqualität waren zwar bei allen Datensätzen der leMDCT die Auswertung möglich, aber es gab wenige Datensätze mit einer guten Bedingungen bzw. sehr verlässlichen Beurteilbarkeit (s. Tab. 9). Einen möglichen negativen Einfluss können Bewegungsartefakte und die Aufhärtung der Röntgenstrahlung haben [68; 47]. Nur bei einem LE-positiven Patienten unserer Studie gab es relevante Bewegungsartefakte, welche die Auswertbarkeit stark einschränkten. Dadurch ergab sich eine Differenz der LE-Masse zwischen der LGE-MRT (3,78 gLGE) und der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV (2,32 gLE) sowie bei einer Röhrenspannung von 100 kV (3,11 gLE).

Neben den Bewegungsartefakten spielen in der CT Artefakte durch Metallimplantate, wie z. B. ein ICD, eine Rolle. Zwar ist ein implantiertes Aggregat keine Kontraindikation für die CT, doch entstehen dadurch Aufhärtungsartefakte, welche die Auswertung beeinflussen können (s. Abb. 8). In dieser Studie zeigten zwar alle 4 Patienten mit ICD Artefakte, die Auswertung des LE wurde dadurch jedoch nicht beeinflusst. In der MRT können neben ebenfalls möglichen Bewegungsartefakten auch Partialvolumenartefakte entstehen. Die sehr geringe Schichtdicke der CT verhält sich hier vorteilhaft bezüglich der Bildqualität. In der MRT können durch die Lücken zwischen den Schichten Volumenartefakte entstehen, welche die Auswertung erschweren können [22].

### 5.3.5 Darstellung des LE bei HCM und Einflussfaktoren

Bei HCM wird die Darstellung des im Intervall erfassbaren Signals erhöhter Intensität im Sinne von Präsenz und Ausmaß bzw. SNR und CNR von verschiedenen Faktoren beeinflusst. Einerseits hängt sie von dem untersuchten Herz und dem Typ der LE ab. Dabei kann LE bei HCM Patienten typischerweise im Bereich der Insertionspunkte des rechten Ventrikels nachweisbar sein, aber auch in den übrigen linksventrikulären Wandsegmenten fokal umschrieben oder im Sinne einer Ersatznarbe diffus verteilt auftreten [7; 46; 69]. Andererseits wird die Darstellung von LE durch leMDCT von methodischen und technischen Faktoren beeinflusst. Zwei dieser Einflussfaktoren sind die Akkumulationszeit im Myokard (die Zeit zwischen intravenöser Injektion des Kontrastmittels über einen Zugang in einer Armvene bzw. effektiver Beginn der kar-

---

dialen Perfusion mit Kontrastmittel und des Scans) und die Menge an injiziertem Kontrastmittel.

In unserer Studie injizierten wir jedem Patienten – unabhängig von der Körpermasse – 150 ml Kontrastmittel. Nieman et al. injizierten in ihrer Studie über Narbendarstellung nach Myokardinfarkt in der CT 75 – 90 ml Kontrastmittel [62]. Dagegen injizierten Gerber et al. in ihrer CT-Studie mit ähnlicher Fragestellung 140 ml Kontrastmittel [23]. Im Vergleich hierzu sahen die Untersuchungsprotokolle zur Darstellung von MF bei HCM von Shiozaki et al. 150 ml bzw. von Zhao et al. 80 bis 90 ml Kontrastmittel vor [45; 47; 44; 48]. Yajima et al. und Funabashi et al. injizierten 100 ml Kontrastmittel, während Berliner et al. 120 ml Kontrastmittel intravenös verabreichten [46; 70; 71]. Langer et al. diskutierten in ihrer leMDCT-Studie zur linksventrikulären Volumetrie die Abhängigkeit der Kontrastqualität von der Kontrastmittelmenge. Die Patienten mit einem höheren Anteil des Kontrastmittels bezogen auf den Körpermasseindex (engl. Body-Mass-Index, BMI) zeigten bessere Kontrastverhältnisse als die Patienten mit einem geringeren Anteil des Kontrastmittels bezogen auf den BMI [33].

Nieman et al. diskutierten in ihrer Studie über Narbendarstellung nach Myokardinfarkt in der CT die Bedeutung des Scanintervalls [62]. In unserer Studie wurde, wie in der Studie von Nieman et al., der leMDCT Scan sieben Minuten nach Injektion durchgeführt. In den Studien zur Darstellung von MF bei HCM betrug das Scanintervall sieben Minuten [45; 47; 44; 48] bzw. sechs Minuten [70; 34; 71] und fünfzehn Minuten [46].

Diese Studien zeigen, dass für die Darstellung von MF bei Patienten mit HCM das optimale Scanintervall sowie die optimale Menge an Kontrastmittel noch nicht definiert wurde.

Der Einfluss der methodischen und technischen Faktoren zeigte sich ebenfalls in den Durchschnittswerten für die CNR und SNR in der leMDCT (2,45 und 7,75 bei einer Röhrenspannung von 80 kV bzw. 2,13 und 7,22 bei einer Röhrenspannung von 100 kV). Sie unterschieden sich signifikant (T-Test;  $p < 0,001$ ) von der LGE-MRT (19,14 und 29,11). Diese Ergebnisse sind eine mögliche Erklärung für die schlechtere Darstellung des LE in der leMDCT. Da keine der anderen Arbeitsgruppen in ihren Ergebnissen über die berechnete CNR und SNR berichtete, fehlt hier der Vergleich.

Das LE zeigte sich in der leMDCT in der visuellen Detektion weniger deutlich sichtbar als das LGE in der LGE-MRT, wie in den Abbildungen 5, 7, 8 und 9 erkennbar ist.

Dieses subjektive Ergebnis wurde im Rahmen der objektiven quantitativen Auswertung anhand der gemessenen LE-Signaldichte (HU) in der leMDCT bzw. der LGE-Signalintensität (SI) in der LGE-MRT belegt (s. Abb. 14, 15 und 16). Zhao et al. 2014 gaben in ihrer Studie Dichte-Werte von  $130,56 \pm 10,41$  HU für das LE und  $80,39 \pm 5,22$  HU für das normale Myokard in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV ( $\text{BMI} \leq 25 \text{ kg/m}^2$ ) bzw. 120 kV ( $\text{BMI} \geq 25 \text{ kg/m}^2$ ) an [47]. In unserer Studie lag das LE bei einer Röhrenspannung von 80 kV bei  $138,2 \pm 23,9$  HU und das Myokard durchschnittlich bei  $98,4 \pm 23,9$  HU. Bei einer Röhrenspannung von 100 kV betrug die Dichte des LE  $112,63 \pm 17,19$  HU und des Myokards  $85,57 \pm 13,09$  HU. Somit sind Zhaos Ergebnisse unseren Ergebnissen insbesondere bei einer Röhrenspannung von 80 kV sehr ähnlich.

In der leMDCT zeigte sich bei einer Röhrenspannung von 80 kV eine relative Zunahme der Dichte-Werte (HU) des LE gegenüber dem normalen Myokard um 41 % und bei einer Röhrenspannung von 100 kV um 35 %. In unserem nicht-selektierten Patientenkollektiv mit vergleichsweise geringer Hypertrophie und LE konnten wir somit trotz der gegenüber der LGE-MRT schlechteren CNR und SNR eine gute Sensitivität und Spezifität erreichen (s. Abb. 10, 11 und 12).

Ein weiterer Faktor, der die Darstellung des LE beeinflussen kann, ist die Röhrenspannung bei der leMDCT. Die bisherige Studienlage ermöglicht noch keine hinreichenden Aussagen über die Bedeutung der Röhrenspannung bzw. wie hoch diese im Idealfall für die Bildgebung bei HCM-Patienten gewählt werden sollte. Eine Röhrenspannung von 80 kV, wie sie auch Zhao et al. mit einem Dual-Source CT nutzten, lieferte in unserer Studie bessere Ergebnisse bezüglich der Detektion des LE als eine Röhrenspannung von 100 kV [45]. Yajima et al. nutzen einen GE Healthcare 16-Zeilen Scanner mit einer Röhrenspannung von 140 kV während Shiozaki et al. einen Toshiba 64-Zeilen Scanner mit einer Röhrenspannung von 120 kV nutzen [70; 48]. Im Gegensatz dazu nutzten Berliner et al. wie Zhao et al. einen Dual-Source CT mit einer Röhrenspannung 120 kV [46]. Wie bereits oben beschrieben, erreichten die Studien mit einem Dual-Source CT keine bessere diagnostische Genauigkeit als wir mit einem 64-Zeilen Scanner. Anhand der bisherigen Studienlage ist die Frage nach der optimalen Röhrenspannung mit eventueller Anpassung an den BMI sowie dem optimalen Scan-Intervall nach Kontrastmittelinjektion noch nicht zu beantworten und anzustrebender Gegenstand künftiger Projekte.



## 5.4 Objektive (quantitative) Analyse des LE im Vergleich zum LGE

### 5.4.1 Planimetrie

Flett et al. verglichen in ihrer Studie verschiedene Quantifizierungsmethoden für Narben in der LGE-MRT [72]. Im Vergleich wurden die manuelle Planimetrie nach visueller Detektion, die „full width at half maximum Methode“ (FWHM) sowie die Methode, die sich die Signalintensität von 2, 3, 4, 5 oder 6 Standardabweichungen über dem gesunden Myokard zu Nutze macht, beurteilt. Das Ergebnis war, dass die LGE-Fläche bzw. entsprechend das LGE-Volumen mit den verschiedenen Methoden mehr oder weniger stark variierte. Hierbei zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen FWHM-Methode und der manuellen LGE-Quantifizierung sowie der Methode, die sich die Signalintensität von 5 oder 6 Standardabweichungen über dem gesunden Myokard zu Nutze macht. Die FWHM-Methode wird in den Leitlinien als Methode der Wahl empfohlen [73]. In unserer Studie erreichten wir mit der im klinischen Alltag allerdings weit verbreiteten manuellen Planimetrie (nach visueller Detektion) eine gute intermodale Übereinstimmung zwischen LGE-MRT und leMDCT [41; 39; 34].

Weder die absolute LE-Masse noch der prozentuale LE-Anteil an der linksventrikulären Muskelmasse unterschieden sich in der leMDCT in Abhängigkeit von den getesteten Röhrenspannungen (80 kV und 100 kV) signifikant von der LGE-MRT. Wie die Abbildungen 17 und 18 für eine Röhrenspannung von 80 kV zeigen, ist der Bias mit 0,65 g bzw. -0,1 % relativ gering. In den Abbildungen 21 und 22 ist zu erkennen, dass bei einer Röhrenspannung von 100 kV der Bias mit 2,55 g bzw. -0,19 % im Vergleich zu einer Röhrenspannung von 80 kV leicht größer ist. In der leMDCT wurde die absolute LE-Masse gegenüber dem Referenzstandard insgesamt leicht überschätzt. Der negative Bias des prozentualen LE-Anteils an linksventrikulärer Muskelmasse ist am ehesten durch die in der leMDCT zur LGE-MRT vergleichsweise erhöht gemessene Muskelmasse zu erklären (s. Abb. 13 mit einem Bias von -2,43 g). In der Korrelationsstudie von Zhao et al. aus 2014 war der Bias, ebenfalls mittels manueller LE-Quantifizierung ermittelt, mit -1,26 g bzw. -3,85 % größer als in unserer Studie mit einer Röhrenspannung von 80 kV. Die LE-Masse wurde in der leMDCT tendenziell unterschätzt [47]. Bei Berliner et al. lagen der Bias mit der gleichen Messmethode bei -5,4 g [46].

### 5.4.2 Reproduzierbarkeit

Im Gegensatz zu anderen Arbeitsgruppen bestimmten wir zusätzlich die Reproduzierbarkeit und publizierten sowohl Inter- als auch Intra-Observer-Reliabilität. Bei der Reproduzierbarkeit der Messung der LE-Masse in der leMDCT erreichten wir bei einer Röhrenspannung von 80 kV eine sehr gute Intra-Observer Reliabilität mit einem ICC von 0,986 und eine ebenfalls sehr gute Inter-Observer Reliabilität mit einem ICC von 0,976 (s. Abb. 26 und 27). Bei einer Röhrenspannung von 100 kV ergab die Intra-Observer Reliabilität mit einem ICC von 0,979 und die Inter-Observer Reliabilität mit einem ICC von 0,964 ebenfalls sehr gute Werte (s. Abb. 28 und 29). Im Vergleich der Reproduzierbarkeit der Messung der LE-Masse in den Datensätzen zeigte sich ein leichter Nachteil bei einer Röhrenspannung von 100 kV gegenüber einer Röhrenspannung von 80 kV.

Bisher konnte keine Standardisierung der Methoden etabliert werden. Dadurch die absolute Vergleichbarkeit von LGE-MRT-Studien mit leMDCT-Studien problematisch ist.

### 5.4.3 Interpolierung der Datensätze

Die volumetrische Bestimmung des linksventrikulären Myokards erfolgte in der MRT unter Interpolierung (der „Inter-Slice-Gaps“), wie sie in den Leitlinien zur kardiovaskulären Magnetresonanztomographie beschrieben wird [39]. Zur Bestimmung der LGE-Masse in der vorliegenden Studie setzten wir ebenfalls die Interpolierung ein [39]. Ein in der vorliegenden Studie zur LE-Masse-Bestimmung gezogener Vergleich der Datensätze, die per Interpolierung und unter ununterbrochener Planimetrie volumetriert wurden, ergab einen erwartungsgemäß signifikant geringeren Bias für die nicht interpolierten als für interpolierte Datensätzen. Bei einer Röhrenspannung von 80 kV betrug der Bias 0,15 g (nicht interpolierte Datensätze) gegenüber 1,72 g (interpolierte Datensätze). Graphisch dargestellt ist dies in den Abbildungen 19 und 20. Bei einer Röhrenspannung von 100 kV betrug der Bias -0,83 g (nicht-interpolierte Datensätze) bzw. 4,74 g (interpolierte Datensätze) und ist damit größer als bei einer Röhrenspannung von 80 kV (s. Abb. 23 und 24). Daraus ergibt sich, dass sich die Messdifferenzen zwischen LGE-MRT und leMDCT durch die Interpolierung verstärken. Eine Verbesserung der Vergleichbarkeit ließe sich beispielsweise durch eine verringerte Lücken- und Schichtdicke erreichen. Dies würde zu einer höheren Anzahl von mögli-

chen Messschichten im linksventrikulären Myokardvolumen bzw. MF-Volumen führen.

## **5.5 Statistische Extremwerte**

Man spricht von einem statistischen Extremwert oder Ausreißer, wenn ein Messwert außerhalb der Erwartungen bzw. den Limits of Agreement liegt [74]. Aufgrund der schlechteren Bildqualität der leMDCT gegenüber der LGE-MRT waren Ausreißer in dieser Studie zu erwarten. In der statistischen Auswertung ergab sich maximal ein Ausreißer pro Messreihe bei der Detektion und Volumetrie des LE.

### **5.5.1 Linksventrikuläre Muskelmasse**

Eine Ausnahme sind die drei Ausreißer in der Messung der linksventrikulären Muskelmasse (s. Abb. 13). Sie sind durch nicht optimalen Kontrast bzw. nicht optimaler CT-Qualität zu erklären. Durch die geringere Kontrastierung zum Zeitpunkt des Scans ist die automatische Konturierung des Endo- und Epikards durch die Software erschwert.

### **5.5.2 Late Enhancement**

Bezüglich der LE-Masse zeigt der Vergleich LGE-MRT versus leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV einen Ausreißer (s. Abb. 17). Derselbe Patient stellt einen Ausreißer dar im Vergleich LGE-MRT mit leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV (s. Abb. 21) bzw. im Vergleich beider Röhrenspannungen miteinander (s. Abb. 25). Ein Grund dafür ist seine große LGE- und LE-Masse und die damit verbundenen Messungen der einzelnen LGE- und LE-Flächen, Letztere im Sinne der Scheibensummationsmethode sowie der damit ggf. erforderlichen Interpolierung.

Bezüglich der nicht interpolierten Datensätzen zeigte der Vergleich der LE-Masse (leMDCT) bei einer Röhrenspannung von 80 kV und 100 kV mit der LGE-Masse (LGE-MRT) denselben Patienten als Ausreißer (s. Abb. 19 und 23). Eine mögliche Erklärung für die Zunahme der LE-Masse gegenüber der LGE-Masse ist das zeitliche Intervall von 335 Tagen zwischen den LGE-MRT und leMDCT Untersuchungen. Todiere et al. beschrieben in ihrer Studie die MF als progressives Phänomen [75].

Für den Ausreißer des prozentualen LE-Anteils mit dem LGE-Anteil bei einer Röhrenspannung von 80 kV (s. Abb. 18) ist die notwendige Interpolierung trotz insgesamt

---

geringer LGE- und LE-Masse eine Erklärung. Der Ausreißer des prozentualen Anteils des LGE und LE von der linksventrikulären Muskelmasse im Vergleich der LGE-MRT mit der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV (s. Abb. 22) ist am ehesten durch die große Differenz bzgl. linksventrikulärer Muskelmasse (zwischen LGE-MRT und leMDCT) erklärbar.

## 5.6 Limitationen

Die größte Limitation dieser Studie ist die geringe Patientenzahl. Weitere Studien unter Berücksichtigung einer großen, multizentrisch rekrutierten randomisiert untersuchten Patientenkohorte sind zur optimalen Validierung der Ergebnisse notwendig. Aktuell gibt es nur eine Arbeitsgruppe mit einer größeren Kohorte zum Thema der Darstellung von LE in der leMDCT [47; 45].

Eine weitere Limitation ist das teilweise große Zeitintervall zwischen der LGE-MRT und der leMDCT. Bei vier Patienten betrug das Zeitintervall über ein Jahr. Die Ursache hierfür liegt in der konsekutiven Rekrutierung der Patienten. Einer dieser vier Patienten war LGE-negativ, wodurch sich kein Einfluss auf die Auswertung der LE ergab. Bei einem der drei anderen Patienten wurde in dieser Zeit ein ICD implantiert. Die Auswertung dieses Patienten in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV war aufgrund technischer Probleme nicht möglich. Wir ermittelten in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV mit 11,89 gLE eine geringere LE-Masse als in der LGE-MRT mit 15,69 gLGE. Der dritte und vierte Patient zeigten in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV mit 2,09 gLE bzw. 37,23 gLE und bei einer Röhrenspannung von 100 kV mit 3,26 gLE bzw. 23,47 gLE ebenfalls eine geringere LE-Masse als in der vorhergegangenen LGE-MRT Untersuchung mit 2,4 gLGE bzw. 49,44 gLGE. Der Patient, der bereits als Ausreißer beim prozentualen Anteil des LGE und LE diskutiert wurde, zeigte dagegen mit einer absoluten LGE-Masse von 2,71 gLGE bzw. von 9,12 gLE in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV und 9,99 gLE bei einer Röhrenspannung von 100 kV eine deutliche höhere absolute LE-Masse.

Diese Studie differenzierte nicht zwischen fokaler Ersatznarbe und diffuser MF. Diffuse MF ist in der leMDCT infolge einer suboptimalen SNR und CNR nicht einfach visualisierbar, sollte jedoch grundsätzlich durch eine höhere Dichte gegenüber dem gesunden Myokard abgrenzbar sein. Die Methode zur Darstellung diffuser MF mit

großem Potenzial ist aktuell das allerdings noch stark umstrittene MRT-basierte T1-Mapping [76]. T1-Mapping kann helfen, diffuse MF zu detektieren, was in der leMDCT noch nicht darstellbar ist. Das T1-Mapping wurde weder in dieser noch in einer der anderen leMDCT-LGE-MRT Validierungsstudien als Goldstandard eingesetzt [47; 46; 45]. Es gibt ebenfalls eine CT-Technik, die Equilibrium kontrastmittelverstärkte Multidetektorcomputertomographie, die möglicherweise zur Bestimmung des Extrazellulärraumes und Darstellung von diffuser MF eingesetzt werden kann [77]. Allerdings ist auch sie bisher in keiner der Studien zur Darstellung von MF bei Patienten mit HCM genutzt worden.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist der Nachteil der Strahlenexposition in den leMDCT. Durch die ionisierende Strahlung kann es zum Auftreten von Krebserkrankungen kommen. Die ständige Weiterentwicklung der CT-Technologie hat bereits zu einem deutlichen Rückgang der periprozeduralen Strahlenbelastung z. B. durch Senkung der Röhrenspannung oder automatische Expositionskontrolltechniken geführt [66].

Schlussendlich fehlt in dieser Studie der Vergleich mit der Histologie um die Ergebnisse der leMDCT und LGE-MRT zu bestätigen. Allerdings gibt es bereits Studien, welche die gute Korrelation der Histologie und der LGE-MRT beschreiben [14; 78]. Für den Vergleich mit der Histologie wären Biopsien notwendig, die nur post mortem möglich sind. Die Biopsie in vivo ist nur von endo-, allenfalls subendokardial möglich. Die MF bei Patienten mit HCM ist jedoch charakteristischerweise in der Mitte der linksventrikulären Wand („midwall“) lokalisiert ist.

## 6. Zusammenfassung

Die MF ist ein Faktor, der theoretisch die kardiovaskuläre Risikostratifizierung insbesondere mit Bezug auf Herzrhythmusstörungen und den plötzlichen Herztod bei Patienten mit HCM verbessern kann. Auch die Indikationsstellung für die Versorgung mit einem ICD könnte durch die volumetrische Bestimmung nach Detektion von MF zielführender sein. Der Goldstandard zur Darstellung der MF ist die LGE-MRT. Eine Reihe von verschiedenen MRT-assoziierten Limitationen macht ein Alternativverfahren wünschenswert. Die Fragestellung dieser Proof-of-Concept-Studie war, ob die leMDCT die Detektion von MF, ihre Lokalisation, Charakterisierung und volumetrische Bestimmung bei HCM-Patienten ermöglichen kann. Hierzu wurden in 2011 bis 2013 konsekutiv 30 Patienten mit neu diagnostizierter HCM eingeschlossen und mittels leMDCT sowie mittels LGE-MRT als Validierungsstandard untersucht. Im Rahmen der anschließenden Auswertung wurde nach Detektion von LE dieses zwecks volumetrischer Quantifizierung manuell planimetriert.

Das wesentliche Ergebnis unseres Projektes ist, dass die Detektion von LE sowie die volumetrische Bestimmung von LE durch die leMDCT möglich ist. Der nicht-verblindete Vergleich der absoluten und der prozentualen LE-Masse in der leMDCT mit dem LGE in der LGE-MRT zeigt eine gute Korrelation. Dabei ergab die visuelle Detektion eine patientenbasierte Sensitivität und Spezifität von 100 %. Die segmentbasierte Sensitivität von 81 % (Röhrenspannung von 80 kV) bzw. von 66 % (Röhrenspannung von 100 kV) lässt die derzeit vorhandene deutliche Unterlegenheit der leMDCT gegenüber der LGE-MRT nur erahnen. Dennoch zeigt sich in der quantitativen Auswertung trotz des deutlich schlechteren SNR und CNR in der leMDCT kein signifikanter Unterschied bei der Quantifizierung der LE-Masse gegenüber der LGE-MRT. Insgesamt ist die Differenz zwischen der LGE-MRT und der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV geringer als zwischen der LGE-MRT und der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV.

Die Ergebnisse der volumetrischen LE-Bestimmung in der leMDCT zeigen eine sehr gute Reproduzierbarkeit im Sinne der Inter- und Intra-Observer Reliabilität. Die Auswertung zeigt hier ebenfalls einen leichten Vorteil bei einer Röhrenspannung von 80 kV gegenüber einer Röhrenspannung von 100 kV. Die leMDCT als Alternative zur

Darstellung und Volumetrie von LE bei Patienten mit HCM erscheint – z. B. bei bekannten MRT-Kontraindikationen – möglich.

Klar sprechen die vorgelegten Daten für die Notwendigkeit weiterzuentwickelnder IeMDCT-Untersuchungsprotokolle. Als Grundlage dafür sollte die hier dargelegte Erkenntnis dienen, dass eine Röhrenspannung von 80 kV eine vergleichsweise bessere LE-Darstellung ermöglicht. Darüber hinaus birgt das idealerweise zu programmierende Scanintervall nach Kontrastmittelgabe weiteren Forschungsbedarf. Grundsätzlich ist eine weitere Reduktion der Strahlenexposition durch Weiterentwicklung der Röntgentechnik anzustreben.

## 7. Literaturverzeichnis

1. Klues, H. G., Schiffers, A., Maron, B. J. (1995): Phenotypic spectrum and patterns of left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy: morphologic observations and significance as assessed by two-dimensional echocardiography in 600 patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 26, 1699-1708
2. Elliott, P. M., Anastasakis, A., Borger, M. A., Borggrefe, M., Cecchi, F., Charron, P., Hagege, A. A., Lafont, A., Limongelli, G., Mahrholdt, H., McKenna, W. J., Mogensen, J., Nihoyannopoulos, P., Nistri, S., Pieper, P. G., Pieske, B., Rapezzi, C., Rutten, F. H., Tillmanns, C., Watkins, H. (2014): 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*, 35, 2733-2779
3. Pelliccia, A., Maron, M. S., Maron, B. J. (2012): Assessment of left ventricular hypertrophy in a trained athlete: differential diagnosis of physiologic athlete's heart from pathologic hypertrophy. *Progress in cardiovascular diseases*, 54, 387-396
4. Gersh, B. J., Maron, B. J., Bonow, R. O., Dearani, J. A., Fifer, M. A., Link, M. S., Naidu, S. S., Nishimura, R. A., Ommen, S. R., Rakowski, H., Seidman, C. E., Towbin, J. A., Udelson, J. E., Yancy, C. W. (2011): 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 142, 153-203
5. O'Mahony, C., Jichi, F., Pavlou, M., Monserrat, L., Anastasakis, A., Rapezzi, C., Biagini, E., Gimeno, J. R., Limongelli, G., McKenna, W. J., Omar, R. Z., Elliott, P. M. (2014): A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *European heart journal*, 35, 2010-2020
6. Elliott, P. M., Poloniecki, J., Dickie, S., Sharma, S., Monserrat, L., Varnava, A., Mahon, N. G., McKenna, W. J. (2000): Sudden death in hypertrophic



- cardiomyopathy: identification of high risk patients. *Journal of the American College of Cardiology*, 36, 2212-2218
7. Bruder, O., Wagner, A., Jensen, C. J., Schneider, S., Ong, P., Kispert, E. M., Nassenstein, K., Schlosser, T., Sabin, G. V., Sechtem, U., Mahrholdt, H. (2010): Myocardial scar visualized by cardiovascular magnetic resonance imaging predicts major adverse events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 56, 875-887
  8. Prinz, C., Farr, M., Laser, K. T., Esdorn, H., Piper, C., Horstkotte, D., Faber, L. (2013): Determining the role of fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Expert review of cardiovascular therapy*, 11, 495-504
  9. Maron, B. J., Maron, M. S. (2013): Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet*, 381, 242-255
  10. Prinz, C., Schwarz, M., Ilic, I., Laser, K. T., Lehmann, R., Prinz, E. M., Bitter, T., Vogt, J., van Buuren, F., Bogunovic, N., Horstkotte, D., Faber, L. (2013): Myocardial fibrosis severity on cardiac magnetic resonance imaging predicts sustained arrhythmic events in hypertrophic cardiomyopathy. *The Canadian journal of cardiology*, 29, 358-363
  11. de Bakker, J. M., van Capelle, F. J., Janse, M. J., Tasseron, S., Vermeulen, J. T., de Jonge, N., Lahpor, J. R. (1993): Slow conduction in the infarcted human heart. 'Zigzag' course of activation. *Circulation*, 88, 915-926
  12. Frey, N., Luedde, M., Katus, H. A. (2012): Mechanisms of disease: hypertrophic cardiomyopathy. *Nature reviews. Cardiology*, 9, 91-100
  13. Kwon, D. H., Smedira, N. G., Rodriguez, E. R., Tan, C., Setser, R., Thamilarasan, M., Lytle, B. W., Lever, H. M., Desai, M. Y. (2009): Cardiac magnetic resonance detection of myocardial scarring in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with histopathology and prevalence of ventricular tachycardia. *Journal of the American College of Cardiology*, 54, 242-249
  14. Moravsky, G., Ofek, E., Rakowski, H., Butany, J., Williams, L., Ralph-Edwards, A., Wintersperger, B. J., Crean, A. (2013): Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: Accurate Reflection of Histopathological Findings by CMR. *JACC. Cardiovascular imaging*, 6, 587-596
  15. Kim, R. J., Chen, E. L., Lima, J. A., Judd, R. M. (1996): Myocardial Gd-DTPA kinetics determine MRI contrast enhancement and reflect the extent and severity of myocardial injury after acute reperfused infarction. *Circulation*, 94, 3318-3326

16. Wang, J., Liu, H. Y., Lv, H., Xiang, B., Gruwel, M., Tomanek, B., Deslauriers, R., Tian, G. H. (2008): Identification of chronic myocardial infarction with extracellular or intravascular contrast agents in magnetic resonance imaging. *Acta pharmacologica Sinica*, 29, 65-73
17. Mewton, N., Liu, C. Y., Croisille, P., Bluemke, D., Lima, J. A. (2011): Assessment of myocardial fibrosis with cardiovascular magnetic resonance. *Journal of the American College of Cardiology*, 57, 891-903
18. O'Hanlon, R., Grasso, A., Roughton, M., Moon, J. C., Clark, S., Wage, R., Webb, J., Kulkarni, M., Dawson, D., Sulaimbeekh, L., Chandrasekaran, B., Bucciarelli-Ducci, C., Pasquale, F., Cowie, M. R., McKenna, W. J., Sheppard, M. N., Elliott, P. M., Pennell, D. J., Prasad, S. K. (2010): Prognostic significance of myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 56, 867-874
19. Chan, R. H., Maron, B. J., Olivetto, I., Pencina, M. J., Assenza, G. E., Haas, T., Lesser, J. R., Gruner, C., Crean, A. M., Rakowski, H., Udelson, J. E., Rowin, E., Lombardi, M., Cecchi, F., Tomberli, B., Spirito, P., Formisano, F., Biagini, E., Rapezzi, C., De Cecco, C. N., Autore, C., Cook, E. F., Hong, S. N., Gibson, C. M., Manning, W. J., Appelbaum, E., Maron, M. S. (2014): Prognostic value of quantitative contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance for the evaluation of sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*, 130, 484-495
20. Rubinshtein, R., Glockner, J. F., Ommen, S. R., Araoz, P. A., Ackerman, M. J., Sorajja, P., Bos, J. M., Tajik, A. J., Valeti, U. S., Nishimura, R. A., Gersh, B. J. (2010): Characteristics and clinical significance of late gadolinium enhancement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation. Heart failure*, 3, 51-58
21. Furtado, A. D., Carlsson, M., Wintermark, M., Ordovas, K., Saeed, M. (2008): Identification of residual ischemia, infarction, and microvascular impairment in revascularized myocardial infarction using 64-slice MDCT. *Contrast media & molecular imaging*, 3, 198-206
22. Lardo, A. C., Cordeiro, M. A., Silva, C., Amado, L. C., George, R. T., Saliaris, A. P., Schuleri, K. H., Fernandes, V. R., Zviman, M., Nazarian, S., Halperin, H. R., Wu, K. C., Hare, J. M., Lima, J. A. (2006): Contrast-enhanced multidetector computed tomography viability imaging after myocardial infarction:

- characterization of myocyte death, microvascular obstruction, and chronic scar. *Circulation*, 113, 394-404
23. Gerber, B. L., Belge, B., Legros, G. J., Lim, P., Poncelet, A., Pasquet, A., Gisellu, G., Coche, E., Vanoverschelde, J. L. (2006): Characterization of acute and chronic myocardial infarcts by multidetector computed tomography: comparison with contrast-enhanced magnetic resonance. *Circulation*, 113, 823-833
24. Bandula, S., White, S. K., Flett, A. S., Lawrence, D., Pugliese, F., Ashworth, M. T., Punwani, S., Taylor, S. A., Moon, J. C. (2013): Measurement of myocardial extracellular volume fraction by using equilibrium contrast-enhanced CT: validation against histologic findings. *Radiology*, 269, 396-403
25. Harriss, D. J., Atkinson, G. (2009): International Journal of Sports Medicine - ethical standards in sport and exercise science research. *International journal of sports medicine*, 30, 701-702
26. Yingchoncharoen, T., Tang, W. W. (2014): Recent advances in hypertrophic cardiomyopathy. *F1000prime reports*, 6, 12
27. Evangelista, A., Flachskampf, F., Lancellotti, P., Badano, L., Aguilar, R., Monaghan, M., Zamorano, J., Nihoyannopoulos, P. (2008): European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies. *European journal of echocardiography : the journal of the Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology*, 9, 438-448
28. Cheitlin, M. D., Armstrong, W. F., Aurigemma, G. P., Beller, G. A., Bierman, F. Z., Davis, J. L., Douglas, P. S., Faxon, D. P., Gillam, L. D., Kimball, T. R., Kussmaul, W. G., Pearlman, A. S., Philbrick, J. T., Rakowski, H., Thys, D. M., Antman, E. M., Smith, S. C., Jr., Alpert, J. S., Gregoratos, G., Anderson, J. L., Hiratzka, L. F., Faxon, D. P., Hunt, S. A., Fuster, V., Jacobs, A. K., Gibbons, R. J., Russell, R. O. (2003): ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 16, 1091-1110

- 
29. Prinz, C., van Buuren, F., Faber, L., Bitter, T., Bogunovic, N., Burchert, W., Horstkotte, D. (2012): Myocardial fibrosis is associated with biventricular dysfunction in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography (Mount Kisco, N.Y.)*, 29, 438-444
  30. Dokainish, H. (2015): Left ventricular diastolic function and dysfunction: Central role of echocardiography. *Global cardiology science & practice*, 2015, 3
  31. Abbara, S., Arbab-Zadeh, A., Callister, T. Q., Desai, M. Y., Mamuya, W., Thomson, L., Weigold, W. G. (2009): SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *Journal of cardiovascular computed tomography*, 3, 190-204
  32. Halliburton, S. S., Abbara, S., Chen, M. Y., Gentry, R., Mahesh, M., Raff, G. L., Shaw, L. J., Hausleiter, J. (2011): SCCT guidelines on radiation dose and dose-optimization strategies in cardiovascular CT. *Journal of cardiovascular computed tomography*, 5, 198-224
  33. Langer, C., Both, M., Harders, H., Lutz, M., Eden, M., Kuhl, C., Sattler, B., Jansen, O., Schaefer, P., Frey, N. (2014): Late enhanced computed tomography in Hypertrophic Cardiomyopathy enables accurate left-ventricular volumetry. *European radiology*,
  34. Langer, C., Schaefer, P., Lutz, M., Eden, L., Hohnhorst, M., Harders, H., Faber, L., Jansen, O., Both, M., Frey, N. (2015): Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: Volumetric Assessment of Late Enhancement Provided by Cardiac Computed Tomography. *Journal of computer assisted tomography*,
  35. Dewey, M., Muller, M., Eddicks, S., Schnapauff, D., Teige, F., Rutsch, W., Borges, A. C., Hamm, B. (2006): Evaluation of global and regional left ventricular function with 16-slice computed tomography, biplane cineventriculography, and two-dimensional transthoracic echocardiography: comparison with magnetic resonance imaging. *Journal of the American College of Cardiology*, 48, 2034-2044
  36. Sandstede, J., Lipke, C., Beer, M., Hofmann, S., Pabst, T., Kenn, W., Neubauer, S., Hahn, D. (2000): Age- and gender-specific differences in left and right ventricular cardiac function and mass determined by cine magnetic resonance imaging. *European radiology*, 10, 438-442
-

37. Lam, T. K., Leung, D. T. (1988): More on simplified calculation of body-surface area. *The New England journal of medicine*, 318, 1130
38. Cerqueira, M. D., Weissman, N. J., Dilsizian, V., Jacobs, A. K., Kaul, S., Laskey, W. K., Pennell, D. J., Rumberger, J. A., Ryan, T., Verani, M. S. (2002): 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. *The international journal of cardiovascular imaging*, 18, 539-542
39. Schulz-Menger, J., Bluemke, D. A., Bremerich, J., Flamm, S. D., Fogel, M. A., Friedrich, M. G., Kim, R. J., von Knobelsdorff-Brenkenhoff, F., Kramer, C. M., Pennell, D. J., Plein, S., Nagel, E. (2013): Standardized image interpretation and post processing in cardiovascular magnetic resonance: Society for Cardiovascular Magnetic Resonance (SCMR) board of trustees task force on standardized post processing. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15, 35
40. Huber, A. M., Schoenberg, S. O., Hayes, C., Spannagl, B., Engelmann, M. G., Franz, W. M., Reiser, M. F. (2005): Phase-sensitive inversion-recovery MR imaging in the detection of myocardial infarction. *Radiology*, 237, 854-860
41. Langer, C., Lutz, M., Eden, M., Ludde, M., Hohnhorst, M., Gierloff, C., Both, M., Burchert, W., Faber, L., Horstkotte, D., Frey, N., Prinz, C. (2014): Hypertrophic cardiomyopathy in cardiac CT: a validation study on the detection of intramyocardial fibrosis in consecutive patients. *The international journal of cardiovascular imaging*, 30, 659-667
42. Maron, B. J., Spirito, P. (2008): Implantable defibrillators and prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of cardiovascular electrophysiology*, 19, 1118-1126
43. Funabashi, N., Nakagawa, K., Komuro, I. (2006): Partial myocardial fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy demonstrated by <sup>18</sup>F-fluoro-deoxyglucose positron emission tomography and multislice computed tomography. *International journal of cardiology*, 107, 284-286
44. Shiozaki, A. A., Senra, T., Arteaga, E., Pita, C. G., Martinelli Filho, M., Avila, L. F., Parga Filho, J. R., Mady, C., Rochitte, C. E. (2010): Myocardial fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and high risk for sudden death. *Arquivos brasileiros de cardiologia*, 94, 535-540

45. Zhao, L., Ma, X., Delano, M. C., Jiang, T., Zhang, C., Liu, Y., Zhang, Z. (2013): Assessment of myocardial fibrosis and coronary arteries in hypertrophic cardiomyopathy using combined arterial and delayed enhanced CT: comparison with MR and coronary angiography. *European radiology*, 23, 1034-1043
46. Berliner, J. I., Kino, A., Carr, J. C., Bonow, R. O., Choudhury, L. (2013): Cardiac computed tomographic imaging to evaluate myocardial scarring/fibrosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a comparison with cardiac magnetic resonance imaging. *The international journal of cardiovascular imaging*, 29, 191-197
47. Zhao, L., Ma, X., Feuchtner, G. M., Zhang, C., Fan, Z. (2014): Quantification of myocardial delayed enhancement and wall thickness in hypertrophic cardiomyopathy: Multidetector computed tomography versus magnetic resonance imaging. *European journal of radiology*, 83, 1778-1785
48. Shiozaki, A. A., Senra, T., Arteaga, E., Martinelli Filho, M., Pita, C. G., Avila, L. F., Parga Filho, J. R., Mady, C., Kalil-Filho, R., Bluemke, D. A., Rochitte, C. E. (2013): Myocardial fibrosis detected by cardiac CT predicts ventricular fibrillation/ventricular tachycardia events in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of cardiovascular computed tomography*, 7, 173-181
49. Moon, J. C., McKenna, W. J., McCrohon, J. A., Elliott, P. M., Smith, G. C., Pennell, D. J. (2003): Toward clinical risk assessment in hypertrophic cardiomyopathy with gadolinium cardiovascular magnetic resonance. *Journal of the American College of Cardiology*, 41, 1561-1567
50. Adabag, A. S., Maron, B. J., Appelbaum, E., Harrigan, C. J., Buros, J. L., Gibson, C. M., Lesser, J. R., Hanna, C. A., Udelson, J. E., Manning, W. J., Maron, M. S. (2008): Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *Journal of the American College of Cardiology*, 51, 1369-1374
51. Dimitrow, P. P., Klimeczek, P., Vliegenthart, R., Pasowicz, M., Oudkerk, M., Podolec, P., Tracz, W., Dubiel, J. S. (2008): Late hyperenhancement in gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging: comparison of hypertrophic cardiomyopathy patients with and without nonsustained ventricular tachycardia. *The international journal of cardiovascular imaging*, 24, 77-83; discussion 85-87

- 
52. Green, J. J., Berger, J. S., Kramer, C. M., Salerno, M. (2012): Prognostic value of late gadolinium enhancement in clinical outcomes for hypertrophic cardiomyopathy. *JACC. Cardiovascular imaging*, 5, 370-377
  53. Nouredin, R. A., Liu, S., Nacif, M. S., Judge, D. P., Halushka, M. K., Abraham, T. P., Ho, C., Bluemke, D. A. (2012): The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 14, 17
  54. Dumont, C. A., Monserrat, L., Soler, R., Rodriguez, E., Fernandez, X., Peteiro, J., Bouzas, B., Pinon, P., Castro-Beiras, A. (2007): Clinical significance of late gadolinium enhancement on cardiovascular magnetic resonance in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Revista espanola de cardiologia*, 60, 15-23
  55. Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B., Flachskampf, F. A., Foster, E., Pellikka, P. A., Picard, M. H., Roman, M. J., Seward, J., Shanewise, J. S., Solomon, S. D., Spencer, K. T., Sutton, M. S., Stewart, W. J. (2005): Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 18, 1440-1463
  56. Puntmann, V. O., Gebker, R., Duckett, S., Mirelis, J., Schnackenburg, B., Graefe, M., Razavi, R., Fleck, E., Nagel, E. (2013): Left ventricular chamber dimensions and wall thickness by cardiovascular magnetic resonance: comparison with transthoracic echocardiography. *European heart journal cardiovascular Imaging*, 14, 240-246
  57. Cottin, Y., Touzery, C., Guy, F., Lalande, A., Ressencourt, O., Roy, S., Walker, P. M., Louis, P., Brunotte, F., Wolf, J. E. (1999): MR imaging of the heart in patients after myocardial infarction: effect of increasing intersection gap on measurements of left ventricular volume, ejection fraction, and wall thickness. *Radiology*, 213, 513-520
  58. Rathi, V. K., Doyle, M., Yamrozik, J., Williams, R. B., Caruppannan, K., Truman, C., Vido, D., Biederman, R. W. (2008): Routine evaluation of left ventricular diastolic function by cardiovascular magnetic resonance: a practical approach.

- Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, 10, 36
59. Klinke, V., Muzzarelli, S., Lauriers, N., Locca, D., Vincenti, G., Monney, P., Lu, C., Nothnagel, D., Pilz, G., Lombardi, M., van Rossum, A. C., Wagner, A., Bruder, O., Mahrholdt, H., Schwitter, J. (2013): Quality assessment of cardiovascular magnetic resonance in the setting of the European CMR registry: description and validation of standardized criteria. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 15, 55
  60. Quarta, G., Grasso, A., Pasquale, F., Flett, A. S., Sado, D. M., Bonini, E., Ariti, C., Prasad, S. K., Elliott, P. M., Moon, J. C. (2011): Evolution and clinical importance of fibrosis in HCM. *JACC. Cardiovascular imaging*, 4, 1221-1123
  61. Vogel-Claussen, J., Rochitte, C. E., Wu, K. C., Kamel, I. R., Foo, T. K., Lima, J. A., Bluemke, D. A. (2006): Delayed enhancement MR imaging: utility in myocardial assessment. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 26, 795-810
  62. Nieman, K., Shapiro, M. D., Ferencik, M., Nomura, C. H., Abbara, S., Hoffmann, U., Gold, H. K., Jang, I. K., Brady, T. J., Cury, R. C. (2008): Reperfused myocardial infarction: contrast-enhanced 64-Section CT in comparison to MR imaging. *Radiology*, 247, 49-56
  63. Paul, J., Schell, B., Kerl, J. M., Maentele, W., Vogl, T. J., Bauer, R. W. (2011): Effect of contrast material on image noise and radiation dose in adult chest computed tomography using automatic exposure control: a comparative study between 16-, 64- and 128-slice CT. *European journal of radiology*, 79, e128-132
  64. Khan, R., Rawal, S., Eisenberg, M. J. (2009): Transitioning from 16-slice to 64-slice multidetector computed tomography for the assessment of coronary artery disease: are we really making progress? *The Canadian journal of cardiology*, 25, 533-542
  65. Gerber, T. C., Kantor, B., McCollough, C. H. (2009): Radiation dose and safety in cardiac computed tomography. *Cardiology clinics*, 27, 665-677
  66. Park, E. A., Lee, W., Kang, J. H., Yin, Y. H., Chung, J. W., Park, J. H. (2009): The image quality and radiation dose of 100-kVp versus 120-kVp ECG-gated 16-slice CT coronary angiography. *Korean journal of radiology*, 10, 235-243



- 
67. Khan, A. N., Khosa, F., Shuaib, W., Nasir, K., Blankstein, R., Clouse, M. (2013): Effect of Tube Voltage (100 vs. 120 kVp) on Radiation Dose and Image Quality using Prospective Gating 320 Row Multi-detector Computed Tomography Angiography. *Journal of clinical imaging science*, 3, 62
  68. Blankstein, R., Shturman, L. D., Rogers, I. S., Rocha-Filho, J. A., Okada, D. R., Sarwar, A., Soni, A. V., Bezerra, H., Ghoshhajra, B. B., Petranovic, M., Loureiro, R., Feuchtner, G., Gewirtz, H., Hoffmann, U., Mamuya, W. S., Brady, T. J., Cury, R. C. (2009): Adenosine-induced stress myocardial perfusion imaging using dual-source cardiac computed tomography. *Journal of the American College of Cardiology*, 54, 1072-1084
  69. Ordovas, K. G., Higgins, C. B. (2011): Delayed contrast enhancement on MR images of myocardium: past, present, future. *Radiology*, 261, 358-374
  70. Yajima, R., Kataoka, A., Takahashi, A., Uehara, M., Saito, M., Yamaguchi, C., Lee, K., Komuro, I., Funabashi, N. (2012): Distinguishing focal fibrotic lesions and non-fibrotic lesions in hypertrophic cardiomyopathy by assessment of regional myocardial strain using two-dimensional speckle tracking echocardiography: comparison with multislice CT. *International journal of cardiology*, 158, 423-432
  71. Funabashi, N., Kataoka, A., Horie, S., Ozawa, K., Takaoka, H., Takahashi, M., Yajima, R., Saito, M., Umazume, T., Fujiwara, K., Kamata, T., Uehara, M., Kobayashi, Y. (2013): Distinguishing 320 slice CT-detected focal fibrotic lesions and non-fibrotic lesions in hypertrophic cardiomyopathy by assessment of regional myocardial strain using two dimensional speckle tracking echocardiography. *International journal of cardiology*, 169, e109-113
  72. Flett, A. S., Hasleton, J., Cook, C., Hausenloy, D., Quarta, G., Ariti, C., Muthurangu, V., Moon, J. C. (2011): Evaluation of techniques for the quantification of myocardial scar of differing etiology using cardiac magnetic resonance. *JACC. Cardiovascular imaging*, 4, 150-156
  73. Kramer, C. M., Barkhausen, J., Flamm, S. D., Kim, R. J., Nagel, E. (2008): Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *Journal of cardiovascular magnetic resonance : official journal of the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance*, 10, 35

74. Müller-Benedict, V., Müller-Benedict, V. (2007): Grundkurs Statistik in den Sozialwissenschaften. 4., überarb. Aufl., VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden
75. Todiere, G., Aquaro, G. D., Piaggi, P., Formisano, F., Barison, A., Masci, P. G., Strata, E., Bacigalupo, L., Marzilli, M., Pingitore, A., Lombardi, M. (2012): Progression of myocardial fibrosis assessed with cardiac magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 60, 922-929
76. Iles, L., Pfluger, H., Phrommintikul, A., Cherayath, J., Aksit, P., Gupta, S. N., Kaye, D. M., Taylor, A. J. (2008): Evaluation of diffuse myocardial fibrosis in heart failure with cardiac magnetic resonance contrast-enhanced T1 mapping. *Journal of the American College of Cardiology*, 52, 1574-1580
77. Saeed, M., Hetts, S. W., Jablonowski, R., Wilson, M. W. (2014): Magnetic resonance imaging and multi-detector computed tomography assessment of extracellular compartment in ischemic and non-ischemic myocardial pathologies. *World journal of cardiology*, 6, 1192-1208
78. Moon, J. C., Reed, E., Sheppard, M. N., Elkington, A. G., Ho, S. Y., Burke, M., Petrou, M., Pennell, D. J. (2004): The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 43, 2260-2264

## 8. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Rekonstruierter Vier-Kammer-Blick eines Herzens mit apikaler HCM in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	12
Abb. 2: Ansicht der entsprechenden kurzen Achsen desselben Herzens mit apikaler HCM wie in Abb. 1 in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV mit manueller Planimetrie des LE und Konturierung des Endo- und Epikards .....	12
Abb. 3: Polartomogramm des linken Herzventrikels .....	14
Abb. 4: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV mit Messungen der Dichtewerte .....	15
Abb. 5: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV mit Planimetrie des LE .....	17
Abb. 6: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der LGE-MRT mit Messungen der Dichtewerte .....	18
Abb. 7: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels nahe der Mitralklappenebene in der LGE-MRT mit Planimetrie des LE .....	19
Abb. 8: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels in der leMDCT eines Patienten mit LE mit überlebtem plötzlichem Herztod bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	23
Abb. 9: Ansicht einer kurzen Achse des linken Ventrikels desselben Patienten wie in Abbildung 7 in der LGE-MRT mit LGE vor Implantation des ICD .....	24
Abb. 10: Graphische Darstellung der Detektion des LGE im LGE-MRT im Vergleich zum LE in der leMDCT mit den Röhrenspannungen 80 kV und 100 kV .....	27
Abb. 11: Polartomogramm zur Verteilung des LE in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV (rot) im Vergleich zur Verteilung des LGE in der LGE-MRT (blau).....	27
Abb. 12: Polartomogramm zur Verteilung des LE in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV (rot) im Vergleich zur Verteilung des LGE in der LGE-MRT (blau).....	28

---

Abb. 13: Bland-Altman-Diagramm der linksventrikulären Muskelmasse (gMM) in der leMDCT und in der LGE-MRT .....	30
Abb. 14: Box-Whiskers-Diagramm der Dichte-Werte des normalen Myokards, bzgl. LE und des Cavums in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	31
Abb. 15: Box-Whiskers-Diagramm der Dichte-Werte des normalen Myokards, bzgl. LE und des Cavums in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV .....	32
Abb. 16: Box-Whiskers-Diagramm der Signal Intensitäten des normalen Myokards, bzgl. LGE und des Cavum in der LGE-MRT .....	33
Abb. 17: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	35
Abb. 18: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der LGE-MRT und der LE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	35
Abb. 19: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT, nicht interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	36
Abb. 20: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT, interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	37
Abb. 21: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV .....	38
Abb. 22: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der LGE-MRT und LE-Masse prozentual von der linksventrikulären Muskelmasse in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV .....	38
Abb. 23: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT, nicht interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV .....	39
Abb. 24: Bland-Altman-Diagramm der LGE-Masse (gLGE) in der LGE-MRT, interpoliert, und LE-Masse (gLE) in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 100 kV .....	40

---

---

Abb. 25: Bland-Altman-Diagramm der LE-Masse (gLE) in der IeMDCT bei den Röhrenspannungen 80 kV und 100 kV .....	41
Abb. 26: Verteilung der Intra-Observer-Differenz zwischen der ersten Analyse (X-Achse) und der zweiten Analyse (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 80 kV.....	42
Abb. 27: Verteilung der Inter-Observer-Differenz zwischen der ersten Analyse des ersten Beobachters (X-Achse) und der Analyse des zweiten Beobachters (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 80 kV .....	42
Abb. 28: Verteilung der Intra-Observer-Differenz zwischen der 1. Analyse (X-Achse) und der 2. Analyse (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 100 kV .....	43
Abb. 29: Verteilung der Inter-Observer-Differenz zwischen der ersten Analyse des ersten Beobachters (X-Achse) und der ersten Analyse des zweiten Beobachters (Y-Achse) der Messung der LE-Masse bei einer Röhrenspannung von 100 kV .....	43

## 9. Tabellenverzeichnis

Tab. 1 Ein- und Ausschlusskriterien für die Studienteilnehmer .....	9
Tab. 2: Beurteilung der Kontraststärke .....	11
Tab. 3: Beurteilung der Bildqualität der LE-positiven CT-Datensätze.....	13
Tab. 4: Bewertungssystem für das Artefaktlevel der Datensätze .....	14
Tab. 5: kardiale Medikation des Gesamtkollektivs .....	21
Tab. 6: Biometrische Daten des Gesamtkollektivs .....	22
Tab. 7: Mittelwerte und Standardabweichungen der linksventrikulären Dimensionen in der TTE .....	25
Tab. 8: Mittelwerte, Standardabweichungen und entsprechende p-Werte der CT- und MRT-Wandstärken .....	26
Tab. 9: Beurteilung der Bildqualität der leMDCT-Datensätze mit einer Röhrenspannung von 80 kV bzw. 100 kV .....	29
Tab. 10: Das Signal-zu-Rausch- (SNR) und das Kontrast-zu-Rausch- Verhältnis (CNR) der Bilddatensätze der ceMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV bzw. 100 kV und der LGE-MRT .....	33
Tab. 11: LGE-Masse in der LGE-MRT und LE-Masse in der leMDCT bei einer Röhrenspannung von 80 kV und 100 kV .....	34

## 10. Anhang

### 10.1 Danksagung

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. Frey für die Einbindung in die kardiologische Abteilung und die Möglichkeit meine Doktorarbeit in der Kardiologie des UKSH Kiel schreiben zu dürfen.

Ich möchte mich herzlich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med C. Langer sowohl für die freundliche Überlassung meines Dissertations-Themas als auch seine wertvollen Ratschläge sowie unermüdliche Hilfsbereitschaft und die kritische Durchsicht meines Manuskripts danken.

Weiterhin danke ich Herrn Arne Jochen und Herrn Jürgen Hedderich für die Beratung bei der statistischen Auswertung sowie den Mitarbeitern der kardiologischen und radiologischen Abteilung für die gute Kooperation und Unterstützung.

Besonderer Dank gilt meinen Eltern Lothar und Angelika Hohnhorst, die mich immer unterstützt, an mich geglaubt und mir das Studium ermöglicht haben. Außerdem gilt mein herzlicher Dank meiner Freundin Lara Könken, die immer an mich geglaubt und mich über die gesamte Zeit unterstützt hat.

## 10.2 Akademischer Lebenslauf

### Persönliche Daten

Name Mirko Hohnhorst  
Geboren Bremen, 16.06.1987

### Hochschulausbildung

10/2008 – 07/2015 Studium der Humanmedizin an der CAU zu Kiel  
(Abschlussnote: 2,16)  
07/2015: 3. Staatsexamen (Note: 1)  
04/2014: 2. Staatsexamen (Note: 3)  
08/2010: 1. Staatsexamen (Note: 2,5)

Seit 03/2012 Promotion in der Klinik für Innere Medizin III (Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin), I. Medizin, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. C. Langer

### Schulbildung und Zivildienst

1993 – 2007 Grundschule Bremen-Lesum; Schulverbund Lesum, Bremen; Gymnasium Bremen-Walle, Lange Reihe (Abiturnote: 1,6)

2007 – 2008 Zivildienst: Auf der Station für Herzchirurgie im ZKH Links der Weser in Bremen

### Praktisches Jahr

05/2014 – 04/2015 Praktisches Jahr  
1. Tertial: UKSH Kiel, Neurologie  
2. Tertial: FEK Neumünster, Innere Medizin  
3. Tertial Klinikum Augsburg, Chirurgie



---

## 10.3 Publikationen

### 10.3.1 Originalarbeiten

- Langer, C., Lutz, M., Eden, M., Ludde, M., Hohnhorst, M., Gierloff, C., Both, M., Burchert, W., Faber, L., Horstkotte, D., Frey, N., Prinz, C. (2014): Hypertrophic cardiomyopathy in cardiac CT: a validation study on the detection of intramyocardial fibrosis in consecutive patients. *The international journal of cardiovascular imaging*, 30, 659-667
- Langer, C., Schaefer, P., Lutz, M., Eden, L., Hohnhorst, M., Harders, H., Faber, L., Jansen, O., Both, M., Frey, N. (2015): Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: Volumetric Assessment of Late Enhancement Provided by Cardiac Computed Tomography. *Journal of computer assisted tomography* 2015 Juni 27. [Epub ahead of print]

### 10.3.2 Akzeptierte Abstracts

- C. Langer, M. Hohnhorst, M. Lutz, M. Eden, C. Stöhring, M. Both, P. Schäfer, L. Faber, D. Horstkotte, N. Frey, C. Prinz (2012). Hypertrophic Cardiomyopathy: A head-to-head comparison of cardiac CT with MRI in the assessment of intramural fibrosis. DGK, Herbsttagung, 2012, Hamburg  
Poster („Highlight Session“)
- C. Langer, M. Lüdde, P. Schaefer, M. Hohnhorst, M. Lutz, M. Eden, C. Gierloff, C. Prinz, L. Faber, N. Frey (2013). Hypertrophic cardiomyopathy: Volumetric assessment of intramural fibrosis using cardiac CT. ACC, Scientific Session, 2013, San Francisco; JACC March 12, 2013, Volume 61, Issue 10  
Moderiertes Poster
- C. Langer, M. Lüdde, M. Lutz, M. Eden, P. Schäfer, M. Hohnhorst, C. Gierloff, C. Prinz, L. Faber, N. Frey (2013). Volumetric Assessment of intramural fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: Cardiac CT may contribute to a more precise Evaluation. DGK, Frühjahrstagung, 2013, Mannheim  
Vortrag
- C. Langer, M. Hohnhorst, M. Lutz, M. Eden, C. Gierloff, P. Schaefer, M. Both, C. Prinz, L. Faber, N. Frey (2013). The assessment of intramural fibrosis in hypertrophic cardiomyopathy. A new indication for cardiac CT. ICNC 11,

5/2013, Berlin; Journal of Nuclear Cardiology May/June 2013, Volume 20, Supplement 1

Moderiertes Poster (“best regional abstract”)

- C. Langer, P. Schaefer, M. Hohnhorst, M. Lutz, M. Luedde, M. Eden, C. Kuehl, C. Prinz, L. Faber, N. Frey (2013). Cardiac CT in Hypertrophic Cardiomyopathy: Volumetric assessment of intramyocardial fibrosis. ESC, Annual Meeting, 2013, Amsterdam; European Heart Journal 1 August 2013, Volume 34, Issue suppl 1

Moderiertes Poster

- C. Langer, M. Hohnhorst, M. Lutz, M. Luedde, M. Eden, C. Kuehl, C. Prinz, L. Faber, P. Schaefer, N. Frey (2013). Hypertrophic Cardiomyopathy: Cardiac CT provides assessment of intramyocardial fibrosis extent. DGK, Herbsttagung, 2013, Dresden

Poster (nominiert für den Preis)