



# Welche prognostische Bedeutung hat der MRT-Nachweis von Myokardfibrose bei ansonsten normalem Herzen?

Florian von Knobelsdorff

KIZ – Kardiologie im Zentrum, München, Deutschland

## Originalpublikation

Lota AS, Tsao A, Owen R et al (2021) Prognostic significance of nonischemic myocardial fibrosis in patients with normal LV volumes and ejection-fraction. *JACC Cardiovasc Imaging*. Dec;14(12):2353–2365. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.05.016>.

**Fibrosedetektion mit MRT.** Die kardielle Magnetresonanztomographie (CMR) ermöglicht mit der sog. „Late Gadolinium Enhancement“ (LGE)-Technik die Detektion von fokaler Fibrose im linksventrikulären Myokard. Grundprinzip dieser Methode ist die vermehrte Anreicherung des Gadolinium-haltigen MRT-Kontrastmittels in einem pathologisch veränderten Extrazellulärraum, wie er z. B. bei einer Infarkt- narbe, nach einer Herzmuskelentzündung oder bei veränderter Myokardstruktur bei einer Kardiomyopathie vorkommt. Bei der LGE-Technik wird der Kontrast zwischen normalem und abnormalem Myokard so verstärkt, sodass sich Fibroseareale im Bild als signalreich bzw. hell gut von gesundem Gewebe, das signalarm bzw. dunkel bleibt, differenzieren lassen. Das Fibrose- muster deutet auf eine ischämische oder nicht-ischämische Genese hin. Das Ausmaß der Fibrose wird meist visuell beschrieben, quantitative Techniken (Fibrose in Gramm oder in Relation zur Myokard- masse) werden häufig in Studien verwendet.

**Myokardfibrose und Prognose.** Der Nachweis von fokaler Fibrose im linksventrikulären Myokard wirkt sich in verschiedenen Szenarien ungünstig auf die Prognose aus, auch bei normaler LV-EF. Im Kontext der koronaren Herzkrankheit

sind das Vorhandensein und das Ausmaß von Infarkt- narben mit MACE assoziiert. Auch bei nicht-ischämischen Myokard- krankungen wie Myokarditis, Sarkoidose, dilatative und hypertrophe Kardiomyopa- thie besteht ein Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Fibrosierung und dem Auftreten von kardialen Ereignissen.

Die individuelle Prognoseabschätzung, insbesondere die Risikoeinschätzung des plötzlichen Herztodes, bleibt jedoch häufig schwierig. Die Mehrheit der Fälle mit plötzlichem Herztod hatte entweder keine bekannte Herzkrankheit oder hatte eine Herzkrankheit, jedoch mit einer LV- EF >40%. Da Fibrose im linksventrikulären Myokard als strukturelles Substrat von malignen Arrhythmien gilt, wird der LGE-Technik Potenzial zur individuellen Risikostratifizierung und Therapiesteuerung zugeschrieben.

**Studienziel.** Nicht selten zeigt die CMR als einzige Auffälligkeit eine nicht-ischämische Fibrose im linksventrikulären Myokard, bei ansonsten normaler Konfiguration der Herzhöhlen, Dicke der Herzwände sowie normaler kardialer Funktion. Die Genese dieser häufig intramural oder subepikardial inferolateral gelegenen Fibrose lässt sich meist nicht klären. Oftmals wird im Befundtext eine frühere Myokarditis als ursächlich angenommen. Diese Konstellation löst nicht selten Unsicherheit hinsichtlich der klinischen Bedeutung und des Managements aus. Beim Patienten und seinen Angehörigen kann Angst entstehen, Verlaufsuntersuchungen können ausgelöst werden, und Handlungsanweisungen (wie z. B. der Verzicht auf Leis-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

tungssport) werden beeinflusst. Ziel der hier vorgestellten Studie ist es, das Outcome dieser speziellen Patientengruppe zu untersuchen.

### Zusammenfassung der Studie

Aus den 15.698 Patienten, die zwischen 2003 und 2016 im Royal Berkshire Hospital in UK ein CMR erhielten, wurden 401 Patienten ausgewählt, die keine zugrunde liegende Herzkrankheit, eine normale Herzgeometrie und -funktion, jedoch eine nicht-ischämische Fibrose aufwiesen. Ausgeschlossen waren u. a. Patienten mit linksventrikulärer Wanddicke > 12 mm, Wandbewegungsstörungen, reduzierter LV-EF, KHK, Infarktfolgen, früheren kardialen Interventionen, überlebtem plötzlichen Herztod, Kardiomyopathie, akuter Myokarditis, seltenen Erkrankungen mit möglicher kardialer Beteiligung (z. B. Sklerodermie), Linksschenkelblock, therapieresistenter arterieller Hypertonie. Als Kontrollgruppe dienten 347 Patienten mit denselben Ein- und Ausschlusskriterien, jedoch ohne Fibrosenachweis. Das mittlere Alter der Gesamtkohorte betrug 50 Jahre, 38% waren weiblich. Die Hauptindikationen für die CMR waren Brustschmerzen, Palpitationen/Synkope und Dyspnoe; 5% hatten eine positive Familienanamnese für einen plötzlichen Herztod.

Die linksventrikuläre Fibrose wurde hinsichtlich der Lokalisation (septal vs. nicht-septal) und des Ausmaßes beurteilt. Das Follow-up umfasste im Median 4,3 Jahre. Es erfolgte retrospektiv durch Fragebögen, Telefoninterview, Sichtung von Krankenhauseinträgen und das nationale Todesfallregister. Der primäre Endpunkt war zusammengesetzt aus überlebtem und nicht-überlebtem plötzlichen Herztod. Der sekundäre Endpunkt umfasste die Gesamtmortalität, die kardiovaskuläre Mortalität und ungeplante Krankenhauseinweisungen.

Die Fibrose war bei 17% der Patienten septal, bei 76% nicht-septal sowie bei 27% septal und nicht-septal. Das Ausmaß der Fibrose betrug im Median 2,3% der linksventrikulären Masse. Patienten mit Fibrose waren eher männlich, hatten eher eine arterielle Hypertonie und hatten häufiger NYHA II/III als die Patienten ohne Fibrosenachweis;

1 Patient aus der LGE-Gruppe erfüllte im 11. Jahr des Follow-up den primären Endpunkt (überlebter plötzlicher Herztod). Die Inzidenz betrug damit in der Fibrosegruppe 0,05 pro 100 Patientenjahre. Insgesamt sind 30 Patienten im Follow-up verstorben, 2 mit kardiovaskulärer Ursache. Die Sterberate war mit und ohne Fibrose gleich. Die Lokalisation und das Ausmaß der Fibrose beeinflussten die Mortalität nicht; 5,2% der Patienten mit Fibrose bzw. 1,2% der Patienten ohne Fibrose erreichten den sekundären Endpunkt (Hazard Ratio 7,2). Der Unterschied zwischen den Gruppen ging auf die Anzahl der ungeplanten Krankenhauseinweisungen zurück (u. a. wegen Myokarditis, Palpitationen bei nsVT, Aplex, Schrittmacherimplantation, Vorhofflimmern, Myokardinfarkt und Lungenarterienembolie).

Die Autoren schlussfolgerten, dass das Risiko eines plötzlichen Herztodes bei Patienten mit nicht-ischämischer Fibrose und normaler linksventrikulärer Größe und Funktion sehr niedrig ist.

### Kommentar des Autors

Die Studie leistet einen wichtigen Beitrag zur Einordnung einer häufigen klinischen Konstellation: Die CMR weist einen Normalbefund hinsichtlich der kardialen Konfiguration und Funktion auf und zeigt als einzige Auffälligkeit eine umschriebene nicht-ischämische Fibrose ohne zusätzliche Zeichen eines akuten Myokardschadens. Die Wertung dieses Befundes ist oft nicht einfach. Bei fehlender gravierender Symptomatik sowie fehlenden Begleitumständen, die eine kardiale Problematik nahelegen, erscheint diese Befundkonstellation prognostisch nicht relevant zu sein. Eine gezielte Therapie zur Prävention maligner Arrhythmien ist nach diesen Ergebnissen nicht erforderlich. Jedoch ist sicherlich kardiologische Expertise hilfreich, das Ausmaß der Fibrose richtig abzuschätzen und den Befund korrekt in den klinischen Kontext einzuordnen.

Die Studie hat Limitationen: Das Ausmaß der Fibrose war sehr gering, mit im Median 2,3% der linksventrikulären Masse, sodass die Schlussfolgerung für kleine Fibroseareale gilt. Außerdem ist die Quantifizierung von nicht-ischämischer Fibrose angesichts der flauen Abgrenzung zum

gesunden Myokard oft schwierig. Zudem war das Studiendesign retrospektiv, und die Bewertung der höheren Rate an ungeplanten Krankenhauseinweisungen bei Patienten mit Fibrose ist nicht einfach. Ob die nicht-ischämische Fibrose ursächlich für die vermehrten Krankenhauseinweisungen war, ist schwierig zu beurteilen. Das begleitende Editorial vermutet, dass möglicherweise das Wissen um die Fibrose die Entscheidung des Patienten und des Behandlers zur Krankenhausvorstellung beeinflusst haben könnte.

### Fazit für die Praxis

Der MRT-Nachweis einer kleinen Zone von nicht-ischämischer Fibrose im linksventrikulären Myokard ist bei ansonsten normaler Herzform, -größe, -dicke und -funktion und ohne kardiale Grunderkrankung mittelfristig für die Prognose unbedeutend.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. Florian von Knobelsdorff**

KIZ – Kardiologie im Zentrum  
Eisenmannstr. 4, 80331 München, Deutschland  
von-knobelsdorff@kiz-muenchen.de

**Interessenkonflikt.** F. von Knobelsdorff gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.