

Aus der Medizinischen Fakultät zu Köln:  
Durchgeführt im:  
Angiologie, GFO-Klinik Brühl, akademisches Lehrkrankenhaus  
Aus der Klinik für Innere Medizin I, Abteilung für Kardiologie und Angiologie  
Direktor: Privatdozent Dr. med. Rami Homsy

# **Epikardiales Fettvolumen nach Myokardrevaskularisation**

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde  
der Medizinischen Fakultät  
der Universität zu Köln

vorgelegt von  
Anton Vernyk  
aus Artemovsk, Ukraine

promoviert am 11. Juni 2026



Dekan:                    Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter:    Privatdozent Dr. med. R. Homs

2. Gutachter:    Privatdozent Dr. med. H. ten Freyhaus

## Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich keine Unterstützungsleistungen erhalten.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die dieser Arbeit zugrunde liegenden Messergebnisse wurden ohne meine Mitarbeit im radiologischen Institut der Universitätsklinik Bonn von Herrn Privatdozent Dr. med. R. Homs erhoben.

Die Auswertung der Bilddatensätze (mDixon-Sequenz) erfolgte dort offline auf einem Personal Computer unter Verwendung einer in MATLAB® (The MathWorks, Natick, MA) programmierten Auswertesoftware. Die kardiale Funktionsanalyse (LVESV, LVEDV, LVEF) wurde mit der Software Philips IntelliSpace 7 Healthcare manuell anhand der numerischen Integration nach der Simpson-Regel durchgeführt. Die resultierenden Datensätze wurden mir für die wissenschaftliche Weiterverarbeitung zur Verfügung gestellt.

Die statistische Auswertung dieser Rohdaten erfolgte eigenständig durch mich. Hierbei wurden die erhobenen Variablen deskriptiv dargestellt; metrische Daten als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung, nicht-metrische Daten als absolute und relative Häufigkeiten. Gruppenvergleiche erfolgten mittels Student-t-Test, Mann-Whitney-U-Test sowie einfaktorieller ANOVA.

Die Interpretation der Ergebnisse sowie die Erstellung des Manuskripts erfolgten vollständig durch mich. Methodische und inhaltliche Rücksprachen erfolgten ausschließlich mit meinem Betreuer Herrn Privatdozent Dr. med. R. Homs. Weitere Personen waren an der Erstellung dieser Arbeit nicht beteiligt.

### Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 25.11.2025

## **Danksagung**

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Privatdozent Dr. med. Rami Homsy, der diese Arbeit angeregt und während ihrer Entstehung fachlich begleitet hat. Für die wertvollen Anregungen, die konstruktive Kritik und die Unterstützung bei der Durchführung der Studie danke ich ihm herzlich.

# **Inhaltsverzeichnis**

|                                                                                  |           |
|----------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>                                                     | <b>7</b>  |
| <b>1. ZUSAMMENFASSUNG</b>                                                        | <b>9</b>  |
| <b>2. EINLEITUNG</b>                                                             | <b>10</b> |
| 2.1 Epidemiologie und klinische Relevanz der KHK                                 | 10        |
| 2.2 Rolle des epikardialen Fetts in der Pathogenese der KHK                      | 11        |
| 2.3 Relevanz der Myokardrevaskularisation (ACB vs. PCI)                          | 11        |
| 2.4 Fragestellungen und Ziel der Arbeit                                          | 12        |
| 2.5 Hintergrund und Stand der Forschung                                          | 13        |
| 2.5.1 Anatomie und Funktion des epikardialen Fetts                               | 13        |
| 2.5.2 Pathophysiologische Zusammenhänge zwischen dem epikardialen Fett und KHK   | 14        |
| 2.5.3 Bildgebungstechniken zur Quantifizierung des EFV                           | 14        |
| 2.5.4 EFV in bisherigen Studien: Assoziationen, Prädiktionskraft, Limitationen   | 15        |
| 2.5.5 Forschungslücken und klinischer Bedarf                                     | 16        |
| <b>3. MATERIAL UND METHODEN</b>                                                  | <b>18</b> |
| 3.1 Material                                                                     | 18        |
| 3.1.1 Studiendesign und Patientenpopulation                                      | 18        |
| 3.1.2 Ethik und Einwilligung                                                     | 18        |
| 3.2 Methoden                                                                     | 18        |
| 3.2.1 Dixon-Chemical-Shift-Bildgebung                                            | 19        |
| 3.2.2 Kardiale Funktionsanalyse                                                  | 19        |
| 3.2.3 Auswertung der Dixon-Bilder                                                | 19        |
| 3.2.4 Statistische Analysen                                                      | 22        |
| <b>4. ERGEBNISSE</b>                                                             | <b>23</b> |
| 4.1 Studienpopulation und Basisdaten                                             | 23        |
| 4.2 Kontrollgruppe                                                               | 24        |
| 4.3 EFV-Verteilung nach Revaskularisationstyp                                    | 25        |
| 4.3.1 EFV in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren in der ACB-Kohorte | 25        |

|       |                                                                            |           |
|-------|----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.3.2 | EFV in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren in der PCI-Kohorte | 26        |
| 4.3.3 | Vergleich der Basisparameter und des EFV zwischen ACB- und PCI-Kohorte     | 28        |
| 4.4   | Zusammenhang zwischen EFV und KHK-Schwere                                  | 30        |
| 4.4.1 | PCI: EFV nach KHK-Schwere (1-/2-/3-Gefäß)                                  | 30        |
| 4.4.2 | ACB: EFV nach KHK-Schwere (2- vs. 3-Gefäß)                                 | 31        |
| 4.4.3 | Vergleich des EFV von PCI- und ACB-Patienten nach KHK-Schwere              | 32        |
| 4.5   | Explorative Analysen zur prognostischen Aussagekraft des EFV               | 33        |
| 5.    | <b>DISKUSSION</b>                                                          | <b>34</b> |
| 5.1   | Hauptbefunde und pathophysiologische Ansätze im Vergleich zur Literatur    | 34        |
| 5.2   | Unterschiede zwischen ACB und PCI                                          | 35        |
| 5.3   | Klinische Relevanz und Anwendung des EFV                                   | 37        |
| 5.4   | Limitationen und Ausblick für zukünftige Forschung                         | 37        |
| 5.5   | Schlussfolgerung                                                           | 39        |
| 6.    | <b>LITERATURVERZEICHNIS</b>                                                | <b>40</b> |
| 7.    | <b>ANHANG</b>                                                              | <b>44</b> |
| 7.1   | Abbildungsverzeichnis                                                      | 44        |
| 7.2   | Tabellenverzeichnis                                                        | 44        |

## Abkürzungsverzeichnis

|                |                                                                   |
|----------------|-------------------------------------------------------------------|
| 3D             | Dreidimensional                                                   |
| ACB            | Aortokoronare Bypassoperation                                     |
| AUC            | Area Under the Curve                                              |
| BMI            | Body-Mass-Index                                                   |
| CMD            | Koronare mikrovaskuläre Dysfunktion                               |
| CMR            | Kardiale Magnetresonanztomographie                                |
| CT             | Computertomographie                                               |
| DM             | Diabetes mellitus                                                 |
| EAT            | Epikardiales Fettgewebe (epicardial adipose tissue)               |
| EF             | Ejektions Fraktion                                                |
| EFV            | Epikardiales Fettvolumen                                          |
| EKG            | Elektrokardiogramm                                                |
| EU             | Europäische Union                                                 |
| F              | Forschungsfrage                                                   |
| F              | Fat-only                                                          |
| FAI            | Fat Attenuation Index                                             |
| FF             | Fettfraktion                                                      |
| FOV            | Field of view                                                     |
| GLP-1          | Glucagon-like Peptide-1                                           |
| H              | Hypothese                                                         |
| HLA            | Horizontale Längsachse                                            |
| HLP            | Hyperlipoproteinämie                                              |
| HTN            | Arterielle Hypertonie                                             |
| HU             | Hounsfield Units                                                  |
| IAT            | Intraabdominelles Fettgewebe                                      |
| ICD            | Implantierbarer Kardioverter-Defibrillator                        |
| IL             | Interleukin                                                       |
| IP             | In-phase                                                          |
| KHK            | Koronare Herzkrankheit                                            |
| LVEDV          | Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen                       |
| LVEF           | Linksventrikuläre Ejektionsfraktion                               |
| LVESV          | Linksventrikuläres endsystolisches Volumen                        |
| LVOT           | Left Ventricular Outflow Tract (linksventrikulärer Ausflusstrakt) |
| m <sup>2</sup> | Quadratmeter                                                      |
| MACE           | Major Adverse Cardiac Event                                       |



|           |                                                             |
|-----------|-------------------------------------------------------------|
| MCP-1     | Monocyte Chemoattractant Protein-1                          |
| mDixon    | Modifizierte Dixon-Sequenz                                  |
| mg        | Milligramm                                                  |
| MHZ       | Milli-Hertz                                                 |
| MI        | Myokardinfarkt                                              |
| ml        | Milliliter                                                  |
| mm        | Millimeter                                                  |
| mmHg      | Millimeter Quecksilbersäule (Torr) = Maßeinheit des Druckes |
| MRT       | Magnetresonanztomographie                                   |
| ms        | Millisekunde                                                |
| MW        | Arithmetisches Mittel/Mittelwert                            |
| OP        | Opposed-phase                                               |
| OR        | Odds Ratio                                                  |
| PCAT      | Pericoronary Adipose Tissue                                 |
| PCI       | Perkutane Koronarintervention                               |
| PFV       | Perikardiales Fettvolumen                                   |
| ROC       | Receiver Operating Characteristic                           |
| ROI       | Region of interest                                          |
| SA        | Kurze Achse (short axis)                                    |
| SD        | Standardabweichung                                          |
| SGLT2     | Sodium-Glucose-Cotransporter 2                              |
| SSFP      | Cine-Sequenzen (steady state free precession)               |
| T         | Tesla                                                       |
| T1 und T2 | T1=Longitudinale Relaxation und T2=Transversale Relaxation  |
| TE        | Time to Echo                                                |
| TNF       | Tumornekrosefaktor                                          |
| TR        | Repetition Time                                             |
| UCP-1     | uncoupling protein-1                                        |
| US        | United States                                               |
| VLA       | Vertical long axis (Vertikale Längsachse)                   |
| W         | Water-only                                                  |

# 1. Zusammenfassung

## Hintergrund

Das epikardiale Fett gilt als aktives viszerales Fettkompartiment mit parakriner Wirkung auf das Myokard und die Koronararterien. Zahlreiche Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen epikardialen Fettvolumen (EFV), koronarer Atherosklerose und kardiovaskulären Risikofaktoren hin. Ziel dieser Arbeit war es, das EFV bei Patientinnen und Patienten nach Myokardrevaskularisation zu quantifizieren und dessen Zusammenhang mit klinischen Parametern und dem Schweregrad der koronaren Herzerkrankung (KHK) zu untersuchen.

## Material und Methoden

In die retrospektive Untersuchung wurden 99 Personen eingeschlossen: 53 nach perkutaner Koronarintervention (PCI), 19 nach aortokoronarer Bypassoperation (ACB) und 27 gesunde Kontrollpersonen. Alle Teilnehmenden wurden mittels kardialer Magnetresonanztomographie (1,5 T, mDixon-Sequenz) untersucht. Das EFV wurde manuell segmentiert und auf die Körperoberfläche normiert. Klinische Basisdaten, Risikofaktoren und die Schwere der KHK wurden erhoben. Gruppenvergleiche erfolgten mit t-Test, Mann-Whitney-U-Test und Varianzanalysen (ANOVA).

## Ergebnisse

Das mittlere EFV der Gesamtpopulation betrug  $144,1 \pm 65 \text{ ml/m}^2$ . Patienten nach ACB wiesen signifikant höhere EFV-Werte auf als die PCI- und Kontrollgruppe ( $182,5 \pm 64,6 \text{ ml/m}^2$  vs.  $148,3 \pm 57 \text{ ml/m}^2$  bzw.  $108 \pm 62,1 \text{ ml/m}^2$ ;  $p < 0,05$ ). Innerhalb der PCI-Kohorte zeigte sich ein tendenzieller, wenn auch nicht durchgängig signifikanter Anstieg des EFV mit zunehmender KHK-Schwere. Das EFV korrelierte zudem mit klassischen Risikofaktoren wie BMI, Diabetes mellitus und arterieller Hypertonie. Aufgrund der begrenzten Fallzahl konnten keine multivariaten oder ROC-Analysen durchgeführt werden.

## Schlussfolgerung

Das epikardiale Fettvolumen ist bei Patientinnen und Patienten mit koronarer Herzerkrankung deutlich erhöht und steht in enger Beziehung zu metabolischen Risikofaktoren. Insbesondere nach chirurgischer Revaskularisation (ACB) finden sich höhere EFV-Werte als nach perkutaner Intervention (PCI), was auf eine Assoziation mit der Krankheitslast hinweist. EFV stellt damit einen potenziellen Marker für kardiometabolisches Risiko und koronare Gefäßveränderungen dar, dessen prognostische und therapeutische Bedeutung jedoch in größeren, prospektiven Studien weiter untersucht werden sollte.

## 2. Einleitung

### 2.1 Epidemiologie und klinische Relevanz der KHK

Herz-Kreislauf-Erkrankungen stellen nach wie vor die häufigste Todesursache weltweit und sowohl in Industrie- als auch in Schwellenländern die größte gesundheitliche Belastung dar. Nach Daten der Global Burden of Disease Study aus dem Jahr 2019 litten weltweit rund 523 Millionen Menschen an kardiovaskulären Erkrankungen und etwa 18,6 Millionen Todesfälle waren auf diese zurückzuführen. Allein die koronare Herzkrankheit verursachte rund 9,14 Millionen Todesfälle und bleibt damit die führende Einzelursache für Mortalität weltweit <sup>1</sup>.

In Europa waren laut European Society of Cardiology im Jahr 2019 etwa 45 % aller Todesfälle auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen zurückzuführen, wobei die KHK die häufigste Ursache darstellte. Die altersstandardisierte Sterblichkeit an KHK ist in West- und Mitteleuropa zwar rückläufig, verbleibt jedoch auf hohem Niveau, insbesondere bei älteren Menschen <sup>2</sup>.

Für Deutschland zeigen die neuesten verfügbaren Daten (Stand: 19. August 2024), dass Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Jahr 2023, mit 358 219 Todesfällen, die häufigste Todesursache darstellten – das entspricht einem Anteil von rund 33,6 % aller registrierten Sterbefälle in Höhe von insgesamt 1 066 341 <sup>3</sup>. Innerhalb dieser Krankheitsgruppe war die chronische ischämische Herzkrankheit mit 74 415 Fällen die meistgenannte Einzeldiagnose (21,4 %), gefolgt von akutem Myokardinfarkt mit 43 839 Todesfällen (12,6 %) <sup>3</sup>.

Das Lebenszeitrisko für die Entwicklung einer KHK ist beträchtlich: eine große prospektive US-Kohortenstudie ergab, dass das Risiko für gesunde 40-jährige Männer etwa 49 % und für Frauen etwa 32 % beträgt <sup>4</sup>. Typischerweise erkranken Männer etwa 7–10 Jahre früher als Frauen, was teilweise auf hormonelle Schutzmechanismen zurückgeführt wird <sup>5</sup>.

Die ökonomische Belastung durch kardiovaskuläre Erkrankungen ist erheblich: Für das Jahr 2021 wurden die jährlichen Gesamtkosten für Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Europäischen Union (EU, 27 Länder) auf etwa 282 Milliarden Euro geschätzt, wobei rund 55 % dieser Kosten auf das Gesundheits- und Langzeitpflegesystem entfallen <sup>6</sup>.

Trotz medizinischer Fortschritte bleibt die KHK somit eine der zentralen gesundheitlichen Herausforderungen moderner Gesellschaften – mit hoher Prävalenz, erheblicher Morbidität, anhaltend hoher Mortalität und enormer ökonomischer Relevanz. Diese epidemiologischen und geschlechtsspezifischen Erkenntnisse verdeutlichen die dringende Notwendigkeit präziserer Risikostratifizierungsmodelle in der kardiovaskulären Medizin. In diesem Kontext rücken zunehmend neue bildgebende Verfahren und biomarkerbasierte Parameter in den Fokus der Forschung. Besonders das epikardiale Fettvolumen – als metabolisch aktives, lokal wirksames Fettkompartiment mit ausgeprägten proinflammatorischen Eigenschaften – gewinnt an Bedeutung. Es könnte eine Schlüsselrolle in der Pathophysiologie der KHK einnehmen und sich als unabhängiger prognostischer Marker mit klinischer Relevanz etablieren.

## **2.2 Rolle des epikardialen Fetts in der Pathogenese der KHK**

Das epikardiale Fettgewebe ist ein viszerales Fettkompartiment, das in unmittelbarer Nachbarschaft zum Myokard und den Koronararterien liegt und keine faszielle Barriere besitzt. Diese anatomische Nähe erlaubt einen direkten parakrinen und vasokrinen Einfluss auf die Gefäßwand<sup>7</sup>. Unter physiologischen Bedingungen übernimmt das epikardiale Fettgewebe kardioprotektive Funktionen, etwa durch die Bereitstellung freier Fettsäuren als Energiequelle und die Produktion antiinflammatorischer Adipokine<sup>8</sup>.

Bei pathologischer Vermehrung oder Funktionsstörung kommt es jedoch zu einer veränderten Sekretion proinflammatorischer Mediatoren wie TNF- $\alpha$ , IL-6 und Leptin. Diese wirken lokal proatherogen, fördern Endotheldysfunktion, Makrophageninfiltration und Plaqueinstabilität und tragen so zur Entwicklung und Progression der koronaren Atherosklerose bei<sup>9-11</sup>. Besonders das perikoronare Fett zeigt in bildgebenden Studien eine enge Assoziation zu Koronarentzündung, Plaquemorphologie und klinischen Ereignissen<sup>12</sup>.

Darüber hinaus kann das epikardiale Fettgewebe durch lipotoxische Mechanismen wie Akkumulation von Diacylglycerol und Ceramiden, oxidativen Stress und mitochondriale Dysfunktion direkt zur myokardialen Schädigung beitragen<sup>13</sup>. Neuere Übersichten zeigen, dass ein vermehrtes epikardiales Fettgewebe mit einer höheren Prävalenz signifikanter Koronarstenosen sowie einem gesteigerten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert ist, unabhängig von klassischen Risikofaktoren<sup>12,14,15</sup>.

## **2.3 Relevanz der Myokardrevaskularisation (ACB vs. PCI)**

Die koronare Bypass-Operation und die perkutane Koronarintervention sind die beiden wichtigsten Verfahren der Myokardrevaskularisation. Beide verbessern im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Therapie die Symptomkontrolle und die Prognose bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit<sup>16</sup>.

Die SYNTAX-Studie etablierte den SYNTAX-Score als Instrument zur Beurteilung der Koronarkomplexität und zeigte, dass Patienten mit komplexer Mehrgefäßerkrankung von ACB im Langzeitverlauf stärker profitieren, insbesondere in Bezug auf Mortalität, Myokardinfarkt und erneute Revaskularisation<sup>17</sup>. Eine 10-Jahres-Nachbeobachtung (SYNTAXES) bestätigte einen Überlebensvorteil durch ACB bei komplexer Anatomie<sup>18</sup>.

Für Patienten mit Diabetes mellitus und Mehrgefäßerkrankung konnte die FREEDOM-Studie zeigen, dass ACB gegenüber PCI langfristig mit einer signifikanten Reduktion von Tod und Myokardinfarkt assoziiert ist, wenngleich ein leicht erhöhtes Schlaganfallrisiko bestand<sup>19</sup>. Auch die FREEDOM Follow-On Studie mit einem medianen Nachbeobachtungszeitraum von 7,5 Jahren bestätigte den Überlebensvorteil der chirurgischen Strategie in dieser Hochrisikogruppe<sup>20</sup>.

Bei isolierter Hauptstammerkrankung liegen gemischte Ergebnisse vor. Die EXCEL-Studie berichtete eine Nichtunterlegenheit von PCI im Vergleich zu ACB bei intermediärem SYNTAX-Score, jedoch mit höherer Rate erneuter Revaskularisationen nach PCI <sup>21</sup>. Im Gegensatz dazu zeigte die NOBLE-Studie, dass ACB hinsichtlich harter Endpunkte überlegen war <sup>22</sup>.

Aktuelle Metaanalysen und Reviews betonen daher, dass ACB insbesondere bei komplexer Mehrgefäßerkrankung, Diabetes mellitus und chronischer Niereninsuffizienz von Vorteil ist, während PCI bei weniger komplexer Anatomie oder hohem Operationsrisiko eine gleichwertige Alternative darstellen kann <sup>23</sup>. Leitlinien empfehlen, die Entscheidung interdisziplinär im Heart-Team zu treffen und dabei Koronaranatomie, Komorbiditäten und Patientenpräferenzen zu berücksichtigen <sup>23</sup>.

## **2.4 Fragestellungen und Ziel der Arbeit**

Die KHK bleibt trotz moderner Revaskularisationstherapien eine führende Ursache für Morbidität und Mortalität. Klassische Risikomodelle erfassen die individuelle Prognose nur unvollständig, sodass neue Biomarker erforderlich sind, um das Risiko besser zu stratifizieren. Das epikardiale Fett ist aufgrund seiner anatomischen Nähe zu den Koronararterien und seiner metabolisch-inflammatorischen Aktivität ein vielversprechender Kandidat. Ziel dieser Arbeit ist es, die klinische Bedeutung des epikardialen Fetts bei Patienten nach Myokardrevaskularisation zu untersuchen und dessen Potenzial als unabhängiger Risikoparameter zu evaluieren. Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit ist es, den Einfluss der epikardialen Fettmenge auf die Schwere der KHK und die Art der Myokardrevaskularisation besser zu verstehen. Im Einzelnen werden verfolgt:

1. Die Quantifizierung des epikardialen Fettvolumens bei Patienten nach ACB und PCI
2. Die Analyse des Zusammenhangs zwischen EFV und der Schwere der KHK in dieser Patientengruppe
3. Die Bewertung des Potenzials des EFV in klinische Risikobewertungsmodelle und das Management von Patienten nach ACB oder PCI zu integrieren

### **Forschungsfragen und Hypothesen:**

**F1:** In welchem Zusammenhang steht das EFV mit der Schwere der KHK, und zeigen sich Unterschiede zwischen Patienten, die eine ACB oder eine PCI erhalten haben?

**H1:** Ein erhöhtes EFV ist signifikant mit einer schwereren KHK assoziiert und spiegelt sich in der Wahl der Revaskularisationsmethode wider.

**F2:** Hat die Art der Revaskularisation Einfluss auf die epikardiale Fettmenge?

**H2:** Die Methode der Revaskularisation – ACB oder PCI – beeinflusst das EFV unterschiedlich, wobei einer der beiden Eingriffe mit einer signifikanten Veränderung des Fettvolumens assoziiert ist.

## **2.5 Hintergrund und Stand der Forschung**

### **2.5.1 Anatomie und Funktion des epikardialen Fetts**

Das epikardiale Fett ist ein viszerales Fettdepot, das topographisch klar vom parakardialen bzw. mediastinalen Fettgewebe abzugrenzen ist. Während das parakardiale Fett außerhalb des viszeralen Perikards liegt, befindet sich das epikardiale Fett direkt auf dem Myokard und den Koronararterien, getrennt nur durch das viszerale Perikard. Diese anatomische Lage ohne dazwischenliegende Faszie ermöglicht eine direkte Interaktion zwischen Adipozyten und vaskulären Strukturen <sup>8,24</sup>.

Histologisch besteht das epikardiale Fett aus weißen Adipozyten, weist aber auch Eigenschaften von braunem bzw. beige-Fettgewebe auf. Dies wird insbesondere durch die Expression von UCP-1 (uncoupling protein-1) belegt, welches dem Gewebe eine gewisse thermogene Kapazität verleiht <sup>8,25</sup>. Neben Adipozyten enthält es Zellen der stromovaskulären Fraktion, Fibroblasten, Makrophagen und ein dichtes neuronales Netzwerk, das eine neurohumorale Regulation unterstützt <sup>24</sup>.

Die Blutversorgung erfolgt überwiegend über die Koronararterien, sodass eine gemeinsame Mikrozirkulation zwischen Myokard und epikardialem Fett besteht. Dieser Aspekt ist funktionell bedeutsam, da Metabolite und Zytokine ohne Diffusionsbarriere direkt auf die Koronarwand und das Myokard einwirken können <sup>8,26</sup>.

Physiologisch übernimmt das epikardiale Fett mehrere Schutzfunktionen. Es dient als Energiespeicher, indem es dem Herzmuskel freie Fettsäuren als Substrat bereitstellt, insbesondere in Phasen erhöhter metabolischer Belastung <sup>14,24</sup>. Darüber hinaus trägt es durch seine braunähnlichen Eigenschaften zur lokalen Wärmeproduktion bei und schützt das Myokard so vor Hypothermie <sup>8</sup>. Eine weitere Funktion besteht in der mechanischen Polsterung, da das Fettpolster die Koronararterien umgibt, die Pulsationsbelastung abfedert und den Einfluss äußerer mechanischer Kräfte reduziert <sup>24</sup>. Schließlich wirkt es auch als endokrines Organ, indem es unter physiologischen Bedingungen überwiegend protektive Adipokine wie Adiponektin sezerniert, die antiinflammatorische und antiatherogene Effekte vermitteln <sup>14,25</sup>.

Diese komplexe Kombination aus anatomischer Lage, histologischer Zusammensetzung und metabolischer Aktivität macht das epikardiale Fett zu einem funktionellen Organ, das nicht nur passiv Speicherfunktionen erfüllt, sondern aktiv in die Homöostase des kardiovaskulären Systems eingreift <sup>8,14,24-26</sup>.

## **2.5.2 Pathophysiologische Zusammenhänge zwischen dem epikardialen Fett und KHK**

Das epikardiale Fett ist nicht nur ein passives Fettdepot, sondern ein hochaktives metabolisches und endokrines Organ mit unmittelbarer Nähe zu den Koronararterien. Über parakrine und vasokrine Signalwege beeinflusst es direkt die Gefäßwand, da keine Faszien-schicht die Diffusion von Mediatoren hemmt <sup>27</sup>.

Ein zentraler Mechanismus ist die verstärkte Sekretion proinflammatorischer Mediatoren wie TNF- $\alpha$ , IL-6, MCP-1 und Leptin. Studien konnten zeigen, dass epikardiales Fettgewebe von KHK-Patienten deutlich höhere Infiltrationen durch Makrophagen und CD8-positive T-Zellen aufweist als bei herzgesunden Kontrollen <sup>9</sup>. Parallel dazu ist die Expression antiinflammatorischer Adipokine wie Adiponektin reduziert, was das Gleichgewicht zugunsten einer proatherogenen Mikroumgebung verschiebt <sup>8</sup>.

Neben der Inflammation spielt die lipotoxische Wirkung des EFV eine Rolle. Über den exzessiven Zufluss freier Fettsäuren und Lipidintermediate (z. B. Ceramide, Diacylglycerole) kommt es zu mitochondrialer Dysfunktion, oxidativem Stress und letztlich zu einer Beeinträchtigung der Myokardfunktion <sup>13</sup>.

Die parakrine Wirkung des epikardialen Fetts erstreckt sich insbesondere auf die Plaquevulnerabilität. Studien konnten zeigen, dass ein vermehrtes epikardiales Fett mit nicht-kalzifizierten oder gemischten Plaques assoziiert ist, die ein höheres Risiko für Rupturen tragen <sup>28</sup>.

Darüber hinaus zeigt sich ein Zusammenhang zwischen der Menge des epikardialen Fetts und koronarer mikrovaskulärer Dysfunktion (CMD) <sup>29</sup>.

Nicht zuletzt ist das perikoronare Fett als unmittelbare Umgebung der Koronararterien von klinischer Relevanz. Mit Hilfe der koronaren CT-Bildgebung lässt sich über den Fat Attenuation Index (FAI) der inflammatorische Status von PCAT quantifizieren. Erhöhte FAI-Werte sind eng mit Koronaratherosklerose und kardiovaskulären Ereignissen assoziiert und könnten als nicht-invasiver Surrogat Marker für Gefäßinflammation dienen <sup>7</sup>.

Zusammenfassend zeigt die aktuelle Studienlage, dass das epikardiale Fett über inflammatorische, lipotoxische und metabolische Mechanismen eine entscheidende Rolle in der Pathogenese und Progression der KHK spielt und zunehmend auch als diagnostischer und prognostischer Marker in den Fokus rückt.

## **2.5.3 Bildgebungstechniken zur Quantifizierung des EFV**

Für die Quantifizierung des epikardialen Fetts kann das epikardiale Fettvolumen anhand verschiedener bildgebender Verfahren bestimmt werden. Am weitesten verbreitet ist die Computertomographie (CT), da sie eine hohe räumliche Auflösung bietet und sowohl Koronarkalk als auch Fettdepots zuverlässig erfassen kann. Mithilfe standardisierter Dichtebereiche (–190 bis –30 HU) lassen sich Fettvolumina semiautomatisch bestimmen <sup>30</sup>. Als Nachteil der CT gilt die

Strahlenexposition, die insbesondere bei jüngeren Patienten oder in longitudinalen Studien problematisch sein kann.

Die Magnetresonanztomographie (MRT) stellt eine strahlungsfreie Alternative dar, die zudem durch ihre exzellente Gewebecharakterisierung überzeugt. Klassische MRT-Sequenzen sind jedoch in der Fettquantifizierung zeitaufwendig und anfällig für Artefakte. Einen wichtigen Fortschritt stellt die 3D-Dixon-Technik dar, die durch simultane Erfassung von Wasser- und Fett-Signalen eine robuste und reproduzierbare Volumetrie erlaubt.

Homs et al. etablierten eine 3D-Dixon-MRT-Methode zur quantitativen Bestimmung von peri- und epikardialen Fett. In einer methodischen Validierungsstudie konnte eine hohe Genauigkeit in Phantomuntersuchungen sowie eine ausgezeichnete Inter- und Intraobserver-Übereinstimmung in Patientenstudien gezeigt werden <sup>31</sup>.

In einer weiteren Arbeit an 58 gesunden Probanden demonstrierten Homsi und Kollegen, dass das EFV signifikant mit Alter, Body-Mass-Index (BMI) und aortaler Steifigkeit (gemessen als Pulse-Wave-Velocity) assoziiert ist. Damit konnte erstmals ein Zusammenhang zwischen quantitativer MRT-Volumetrie des EFV und funktionellen kardiovaskulären Parametern gezeigt werden <sup>32</sup>.

Insgesamt zeigt sich, dass CT und MRT beide für die EFV-Quantifizierung geeignet sind, wobei die CT derzeit klinisch weiterverbreitet ist, während die MRT – insbesondere mit 3D-Dixon-Techniken – methodische Vorteile für Forschung und Verlaufsmessungen bietet.

#### **2.5.4 EFV in bisherigen Studien: Assoziationen, Prädiktionskraft, Limitationen**

Mehrere klinische Studien haben den Zusammenhang zwischen EFV und kardiovaskulären Endpunkten untersucht. Ein konsistentes Fazit ist, dass ein erhöhtes EFV mit einem höheren Risiko für KHK, Myokardinfarkt und ungünstige klinische Verläufe assoziiert ist.

In einer Fall-Kontroll-Studie an nicht-adipösen Patienten konnte gezeigt werden, dass das EFV positiv mit der Schwere der KHK korreliert. Patienten mit fortgeschrittener Koronarsklerose wiesen signifikant höhere EFV-Werte auf als Patienten ohne nachweisbare Läsionen, was eine direkte Assoziation zwischen Fettvolumen und Krankheitslast nahelegt <sup>28</sup>. Auch große populationsbasierte Untersuchungen bestätigen diese Beobachtung. So konnte die prospektive Heinz Nixdorf Recall Studie mit mehr als 4.000 eingeschlossenen Probanden zeigen, dass ein höheres EFV unabhängig von klassischen Risikofaktoren mit einem deutlich erhöhten Risiko für Myokardinfarkte assoziiert war <sup>33</sup>.

Neben CT-basierten Arbeiten lieferten auch MRT-basierte Studien wichtige Erkenntnisse. Homsi und Kollegen wiesen mithilfe der 3D-Dixon-MRT bei hypertensiven Männern mit Myokardinfarkt ein signifikant höheres EFV nach als bei hypertensiven Patienten ohne Infarkt. Damit wurde deutlich, dass EFV nicht nur ein Surrogat für Adipositas, sondern ein eigenständiger Marker für das kardiovaskuläre Risiko sein könnte <sup>34</sup>.



Mehrere Übersichtsarbeiten und Metaanalysen fassen diese Evidenzlage zusammen. Sie berichten übereinstimmend, dass EFV eng mit dem Vorliegen und der Progression von KHK, mit vulnerablen Plaques und mit dem Auftreten koronarer Ereignisse assoziiert ist <sup>7,11</sup>. Allerdings bestehen erhebliche Einschränkungen: Viele Arbeiten basieren auf kleinen und hochselektierten Patientenkollektiven, die Ergebnisse sind aufgrund unterschiedlicher Bildgebungsmodalitäten (CT, MRT, Echokardiographie) und heterogener Segmentierungsverfahren nur eingeschränkt vergleichbar und es mangelt bislang an großen, multizentrischen, prospektiven Studien mit langen Nachbeobachtungszeiten.

Insgesamt spricht die Evidenzlage dafür, dass das epikardiale Fettvolumen einen unabhängigen Risikofaktor für sowohl die Schwere als auch die Prognose der KHK darstellt. Die oben beschriebenen methodischen Unterschiede der Studien in Bezug auf Quantifizierung und Analyse schränken die Aussagekraft der Daten jedoch ein und verhindern derzeit eine breite Integration des EFV in etablierte klinische Risikomodelle.

### **2.5.5 Forschungslücken und klinischer Bedarf**

Trotz zahlreicher Publikationen zur Rolle des epikardialen Fettvolumens in der KHK bleibt seine direkte Anwendung in der klinischen Praxis bislang eingeschränkt. Ein wesentliches Problem ist die fehlende Standardisierung der Messmethoden. Je nach Verfahren – CT, MRT oder Echokardiographie – ergeben sich Unterschiede in Genauigkeit, Reproduzierbarkeit und Segmentierung, sodass sich die Ergebnisse zwischen den Studien nur eingeschränkt vergleichen lassen. Einheitliche Schwellenwerte für klinisch relevante EFV-Grenzen existieren bisher nicht <sup>33</sup>.

Darüber hinaus beruhen viele Arbeiten auf kleinen und selektierten Patientenkollektiven, was ihre Aussagekraft begrenzt. Beispielhaft zeigte eine MRT-basierte Studie, dass hypertensive Männer mit Myokardinfarkt ein signifikant höheres EFV aufweisen als hypertensive Männer ohne Infarkt. Diese Ergebnisse unterstreichen zwar die potenzielle klinische Bedeutung, bleiben jedoch durch die geringe Stichprobengröße limitiert <sup>34</sup>. Auch die große Heinz Nixdorf Recall Studie konnte zeigen, dass ein erhöhtes EFV mit einem höheren Myokardinfarktrisiko assoziiert ist, unabhängig von klassischen Risikofaktoren. Dennoch fehlen bis heute prospektive, multizentrische Studien mit langen Nachbeobachtungszeiträumen, die eine unabhängige prognostische Wertigkeit eindeutig belegen könnten <sup>33</sup>.

Ein weiterer wichtiger Aspekt ist die Frage, ob das EFV über etablierte biometrische Parameter wie den Koronarkalk-Score hinaus einen echten prognostischen Mehrwert in der Risikostratifizierung liefert. Neuere Studien deuten an, dass moderne Bildgebungsmerkmale wie der perilesional gemessene Fat Attenuation Index tiefere Einblicke in lokale inflammatorische Prozesse geben können. Besonders bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2 zeigte eine lesion-spezifische FAI-Messung eine unabhängige Assoziation mit kardiovaskulären Ereignissen und erhöhte die Vorhersagekraft, wenn sie mit dem Agatston-Score kombiniert wurde <sup>35</sup>.

Zudem ist bislang nicht abschließend geklärt, inwieweit das EFV therapeutisch beeinflussbar ist und ob eine Reduktion des Fettvolumens tatsächlich mit einer Verbesserung kardiovaskulärer Endpunkte einhergeht. Erste Hinweise deuten darauf hin, dass Lebensstilinterventionen, bariatrische Operationen oder bestimmte pharmakologische Therapien, wie GLP-1-Analoga und SGLT2-Inhibitoren, das EFV verringern können. Ob dies allerdings eine direkte klinische Relevanz für die Prognose von KHK-Patienten besitzt, bleibt Gegenstand zukünftiger Forschung<sup>36</sup>.

Die bisherige Forschung verdeutlicht, dass das EFV ein vielversprechender Marker für das kardiovaskuläre Risiko darstellt. In der klinischen Praxis wird das EFV als Marker jedoch bisher selten berücksichtigt. Grund dafür ist eine unzureichende Studienlage, deren Aussagekraft durch methodische Unterschiede, fehlende Standardisierung und eine unzureichende Evidenzbasis in großen prospektiven Studien eingeschränkt wird. Damit sich das EFV als unabhängiger Prädiktor etablieren kann, sind standardisierte Messprotokolle, multizentrische Langzeitstudien sowie Untersuchungen zur therapeutischen Beeinflussbarkeit erforderlich.

### **3. Material und Methoden**

#### **3.1 Material**

##### **3.1.1 Studiendesign und Patientenpopulation**

In die Studie wurden einerseits Patientinnen und Patienten eingeschlossen, die zur Durchführung einer kardialen MRT-Untersuchung überwiesen wurden, andererseits freiwillige Probandinnen und Probanden, die gezielt für das Projekt gewonnen werden konnten. Die Auswertung erfolgte retrospektiv anhand bereits erhobener klinischer MRT-Daten im Rahmen eines einheitlichen Studiendesigns. Voraussetzung für die Teilnahme war ein ausreichendes Verständnis der Studieninformationen sowie die schriftliche Einwilligung. Zudem durfte keine generelle Kontraindikation für die Durchführung einer MRT bestehen. Hierzu zählen insbesondere ferromagnetische Implantate wie Herzschrittmacher oder implantierbare Kardioverter-Defibrillatoren (ICD). Personen mit ausgeprägter Klaustrophobie sowie solche, die aufgrund körperlicher oder kognitiver Einschränkungen die Untersuchungsanweisungen nicht sicher befolgen konnten, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Vor jeder Untersuchung fand ein ausführliches Aufklärungsgespräch statt und von allen Teilnehmenden wurde ein schriftliches Einverständnis eingeholt. Insgesamt konnten 72 Personen nach Myokardrevaskularisation untersucht werden, davon 53 nach perkutaner Koronarintervention und 19 nach aortokoronarer Bypassoperation. Als Vergleichsgruppe wurde zusätzlich eine Kohorte von 27 gesunden Kontrollpersonen ohne Hypertonie, Diabetes mellitus oder bekannte kardiovaskuläre Vorerkrankungen einbezogen.

##### **3.1.2 Ethik und Einwilligung**

Diese Studie wurde von der Ethikkommission der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn genehmigt. Alle Teilnehmenden gaben vor Studienbeginn ihr schriftliches Einverständnis.

#### **3.2 Methoden**

Die kardiale MRT erfolgte an einem 1,5-Tesla-System (Ingenia, Philips Healthcare, Best, Niederlande). Das Gerät verfügt über eine maximale Gradientenfeldstärke von 45 mT/m bei einer Anstiegsgeschwindigkeit von bis zu 120 T/m/s. Für den Signalempfang kam eine 32-Kanal-Torso-Spule mit digitaler Schnittstelle zum Einsatz.

Zur Beurteilung der Wandbewegung und der globalen kardialen Funktion wurden EKG-getriggerte SSFP-Cine-Sequenzen (steady state free precession) in Atemanhaltetechnik akquiriert. Diese umfassten die Darstellungen in horizontaler Längsachse (HLA), in vertikaler Längsachse (VLA), im linksventrikulären Ausflusstrakt (LVOT = left ventricular outflow tract) sowie in der kurzen Achse (SA = short axis).

Die Sequenzparameter waren wie folgt: Sichtfeld (Field of View = FOV) 350×350 mm<sup>2</sup>, Schichtdicke 8 mm, Pixelgröße 1,7×1,7 mm<sup>2</sup> (rekonstruiert auf 1×1 mm<sup>2</sup>), Repetitionszeit (repetition

time = TR) 3,1 ms, Echozeit (time to Echo = TE) 1,6 ms, Flipwinkel 60°, parallele Bildgebung (SENSE) 2,5. Pro Untersuchung wurden 40 Herzphasen rekonstruiert. Die gesamte Scanzeit für diese Sequenzen betrug etwa 15–20 Minuten.

Zur Lagerung erhielten die Patientinnen und Patienten ein Kopfkissen und eine Knierolle, um ein ruhiges Liegen zu ermöglichen. Sie wurden angewiesen, die Arme eng am Körper zu halten und Bewegungen zu vermeiden. Atemkommandos wurden über Kopfhörer gegeben, die gleichzeitig als Schallschutz dienten.

### **3.2.1 Dixon-Chemical-Shift-Bildgebung**

Zur Quantifizierung des epi- und parakardialen Fettvolumens wurde eine transversale 3D mDixon-Sequenz (modified Dixon) angewendet. Die Akquisition erfolgte EKG-getriggert und unter Atemanhaltetechnik<sup>37</sup>. Dabei kam die „gate and track“- Option der Scanner-Software zum Einsatz, sodass das Navigator-Gating mit einer prospektiven Bewegungskorrektur kombiniert wurde.

Die Bildgebung wurde in der Enddiastole durchgeführt; der Triggerzeitpunkt (trigger delay) wurde hierfür entsprechend den Cine-MRT-Daten individuell angepasst.

Die Sequenzparameter waren: Field of View (FOV)= 350×302×180 mm<sup>3</sup>, Voxelgröße =1,5 ×1,5×3,0 mm<sup>3</sup> (rekonstruiert auf 1,0×1,0×1,5 mm<sup>3</sup>), Repetition Time (TR) = 5,4 ms, Echozeiten (TE1/TE2) 1,8/4,0 ms, Flip Angle 20°, SENSE-Faktor 1,5 in beiden Phasencodierungsrichtungen, Wasser-Fett-Verschiebung = 0,16 Pixel, Arrhythmie-Rejektion aktiviert, T2-Prep-Pulsdauer = 50 ms, Akquisitionsfenster 100–156 ms (abhängig von den cine-MRT-Daten).

Die Rekonstruktion der Datensätze erfolgte direkt auf der Scannerkonsole in Form von In-phase (IP), Opposed-phase (OP), Water-only (W) und Fat-only (F) Bildern unter Verwendung eines Algorithmus, der in der Literatur beschrieben ist<sup>31,38,39</sup>.

### **3.2.2 Kardiale Funktionsanalyse**

Die linksventrikulären endsystolischen (LVESV) und enddiastolischen Volumina (LVEDV) sowie die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) wurden offline mit der Software Philips IntelliSpace 7 Healthcare bestimmt. Die Analyse erfolgte manuell anhand der numerischen Integration nach der Simpson-Regel. Dabei wurden die Papillarmuskeln dem linksventrikulären Cavum zugerechnet. Zur Standardisierung wurden die Volumina zusätzlich auf die Körperoberfläche (BSA) normiert und als LVEDV-Index (LVEDVi) angegeben.

### **3.2.3 Auswertung der Dixon-Bilder**

Die mit der mDixon-Sequenz gewonnenen Bilddatensätze wurden offline auf einem Personal Computer mithilfe einer speziell programmierten MATLAB®-Software (The MathWorks, Inc., Natick, MA) analysiert. Für die Volumenbestimmung wurde manuell ein dreidimensionales Region of Interest (ROI) definiert, das sich von der Bifurkation der Pulmonalarterie bis zur tiefsten

transversalen Schicht des Myokards erstreckte. In jeder Schicht wurde einerseits das epikardiale Fett und andererseits das gesamte perikardiale Fett (Summe aus epi- und parakardialen Fett) abgegrenzt.

Auf Basis der Wasser- und Fettbilder erfolgte anschließend eine computergestützte Berechnung der Fettfraktion (FF) unter Berücksichtigung von T1-, T2- und T2\*-Relaxationseffekten. Hierbei wurde nach folgender Formel vorgegangen:  $FF = F/(F+W)$  und Voxel mit  $FF > 0,5$  als Fettgewebe klassifiziert<sup>31,34</sup>.

Zur Festlegung des Schwellenwerts wurde lokal ein Referenzsignal herangezogen: Sfat (reines Fett benachbart zum Myokard) und Smyo (Myokard), woraus  $FF\ threshold = Sfat / (Sfat + Smyo)$  abgeleitet wurde<sup>40,41</sup>. Um eine mögliche Verzerrung durch unterschiedliche Spulensensitivität zu minimieren, wurden die ROIs räumlich eng beieinander positioniert (vgl. Abbildung 1 und 2). Zusätzlich kam ein weiteres Threshold-Verfahren zum Einsatz, bei dem nur Voxel berücksichtigt wurden, deren Signalintensität oberhalb derjenigen des Musculus erector spinae lag. Dessen Intensität entspricht in dieser Sequenz etwa 25 % eines reinen Fettvoxels und erlaubt eine zuverlässige Unterdrückung pulmonaler Voxel bei gleichzeitiger Erfassung relevanter epi- und perikardialer Fettanteile.

Die Fettvolumina wurden durch Multiplikation der identifizierten Fett-Voxel mit der Voxelgröße berechnet. Das perikardiale Fettvolumen (PFV) ergab sich aus der Subtraktion des epikardialen vom gesamten perikardialen Volumen. Alle Werte wurden anschließend auf die Körperoberfläche normiert.

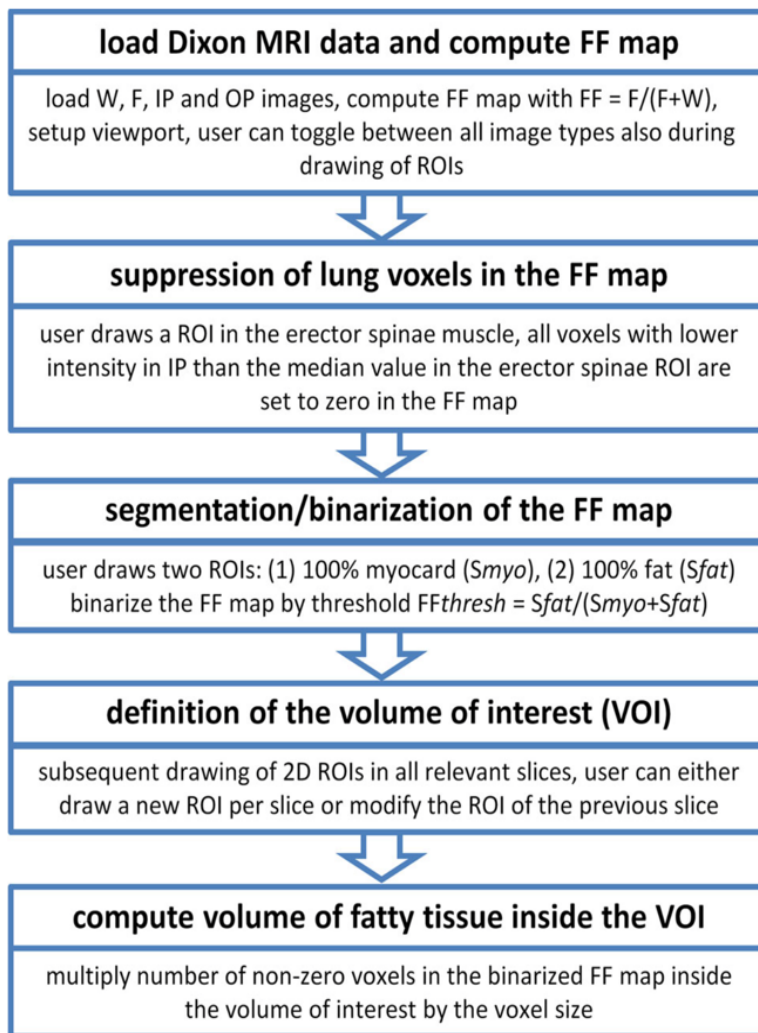


Abbildung 1: Nachverarbeitungsschritte zur Volumetrie von epi- und perikardialem Fett (Dixon-MRT)

Quelle: Homsí R, Meier-Schroers M, Gieseke J, et al. 3D-Dixon MRI based volumetry of peri- and epicardial fat. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016; 32(2): 291-9

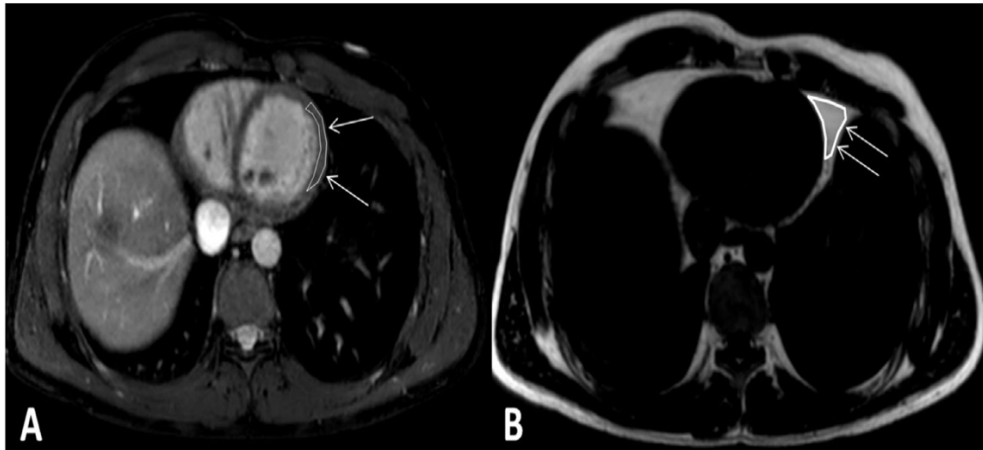


Abbildung 2: ROI-basierte Quantifizierung des epikardialen Fettgewebes in der MRT-Dixon-Sequenz. ROI A entspricht reinem Fettgewebe, ROI B dem Myokard; daraus ergeben sich die Signalintensitäten  $S_{fat}$  und  $S_{myo}$ . Die Fettfraktion wurde definiert als  $FF = F/(F+W)$ . Der Schwellenwert zur Identifikation von Voxeln mit überwiegendem Fettanteil wurde festgelegt als  $FF_{thres} = S_{fat}/(S_{fat} + S_{myo})$

Quelle: Homsy R, Sprinkart AM, Gieseke J, et al. 3D-Dixon cardiac magnetic resonance detects an increased epicardial fat volume in hypertensive men with myocardial infarction. *Eur J Radiol* 2016; **85**(5): 936-42.

### 3.2.4 Statistische Analysen

Die statistische Auswertung erfolgte mit IBM SPSS Statistics 30.0 (IBM Corp., Armonk, New York) sowie teilweise mit Stata Version 18.0 (Stata Corp LP, Lakeway Drive, Texas, USA). Die deskriptive Analyse erfolgte durch die Darstellung der erhobenen Daten in geeigneter Form. Metrische Variablen wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung (MW  $\pm$  SD) angegeben, nicht-metrische Variablen als absolute Häufigkeiten und Prozentwerte.

Für den Vergleich zwischen zwei Gruppen (z. B. PCI vs. ACB) wurde der ungepaarte Student-t-Test eingesetzt, bei nicht normalverteilten Daten erfolgte der Vergleich mittels Mann-Whitney-U-Test. Wenn mehr als zwei Gruppen gegenübergestellt wurden (z. B. 1-, 2- und 3-Gefäß-KHK innerhalb der PCI-Gruppe), kam eine einfaktorielle ANOVA zur Anwendung.

Zusammenhänge zwischen EFV und klinischen Parametern wurden ausschließlich deskriptiv beschrieben und im Rahmen der Gruppenvergleiche analysiert. Multivariate Regressionsanalysen sowie ROC-Analysen zur Bestimmung unabhängiger Prädiktoren und prognostischer Cut-off-Werte wurden in dieser Arbeit nicht durchgeführt, da die Stichprobengröße insgesamt begrenzt und insbesondere die Subgruppen sehr klein waren (z.B. ACB-2-Gefäß-KHK,  $n = 5$ ). Um methodisch nicht belastbare Ergebnisse zu vermeiden, wurden die Analysen daher bewusst auf deskriptive und univariate Verfahren beschränkt. Alle Tests wurden zweiseitig berechnet; statistische Signifikanz wurde bei einem  $p$ -Wert  $\leq 0,05$  angenommen.

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Studienpopulation und Basisdaten

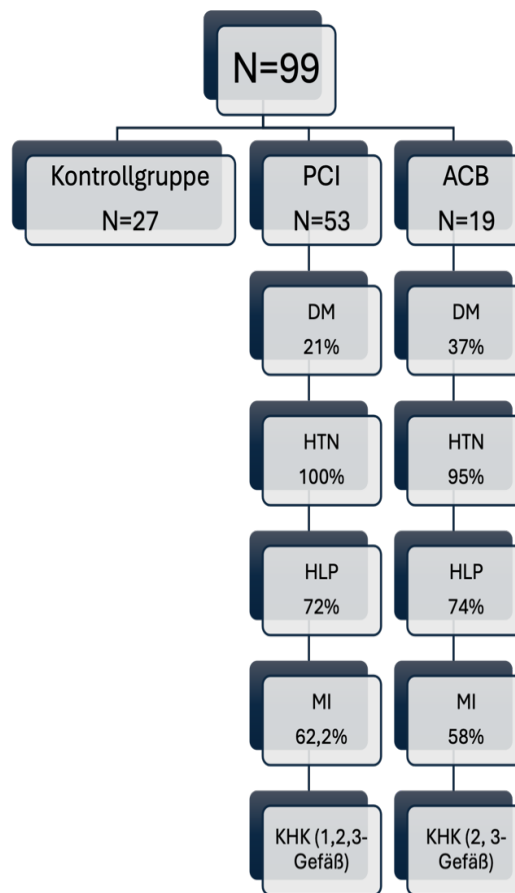


Abbildung 3: Diagramm: Studienpopulation

PCI: perkutane Koronarintervention; ACB: aortokoronare Bypassoperation; DM: Diabetes melitus; HTN: art. Hyperonie; HLP: Hyperlipoproteinämie; MI: Myokardinfarkt; KHK: Koronare Herzkrankheit

In die Analyse wurden insgesamt 99 Personen eingeschlossen. Davon entfielen 53 auf die PCI-Gruppe und 19 auf die ACB-Gruppe. Ergänzend wurde eine Kontrollgruppe von 27 gesunden Proband:innen ohne bekannte kardiovaskuläre Vorerkrankungen berücksichtigt.

Das mittlere Alter der Gesamtpopulation (n=99) betrug  $59,5 \pm 11,3$  Jahre. Der mittlere Body-Mass-Index lag bei  $28,2 \pm 4,4$  kg/m<sup>2</sup>. Das durchschnittliche epikardiale Fettvolumen belief sich auf  $144,1 \pm 65$  ml/m<sup>2</sup>. Der Männeranteil lag bei 68 %.

In der PCI-Gruppe (n = 53) waren Diabetes mellitus bei 21 %, arterielle Hypertonie bei 100 % und Hyperlipoproteinämie bei 72 % der Patient:innen vorhanden. Das mittlere Alter betrug  $61,1 \pm 11,7$  Jahre. Der Männeranteil lag bei 73,5%, der BMI  $28,4 \pm 4,1$  kg/m<sup>2</sup>. Ein stattgehabter Myokardinfarkt lag bei 62,2 % vor. Das mittlere EFV in dieser Gruppe betrug  $148,3 \pm 57$  ml/m<sup>2</sup>.

In der ACB-Gruppe (n = 19) betrug das mittlere Alter  $65 \pm 10,6$  Jahre, der mittlere BMI  $30 \pm 4,2$  kg/m<sup>2</sup> und der Männeranteil 79 %. Diabetes mellitus fand sich bei 37 %, arterielle Hyper-



tonie bei 95 % und Hyperlipoproteinämie bei 74% der Patient:innen. 58 % hatten einen stattgehabten Myokardinfarkt. Das EFV lag hier im Mittel bei  $182,5 \pm 64,6 \text{ ml/m}^2$ .

Die Kontrollgruppe (n = 27) war frei von Hypertonie, Diabetes und Hyperlipoproteinämie. Das mittlere Alter betrug  $52,6 \pm 8,7$  Jahre, der BMI  $26,4 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ , der Männeranteil 48 %, und das EFV  $108 \pm 62,1 \text{ ml/m}^2$ .

Die detaillierten Basischarakteristika sind in Tabelle 1 dargestellt.

## 4.2 Kontrollgruppe

Tabelle 1: Basischarakteristika der Kontrollgruppe nach BMI- und Alterskategorien

| Parameter                 | Gesamt    | BMI>25     | BMI≤25     | p-Wert | Alter>45   | Alter≤45   | p-Wert |
|---------------------------|-----------|------------|------------|--------|------------|------------|--------|
| N                         | 27        | 13         | 14         | n.a.   | 21         | 6          | n.a.   |
| Alter(Jahre)              | 52,6±8,7  | 51,2±8,6   | 52,1±8,9   | 0,79   | 55,5±7,5   | 42,1±1,3   | <0,001 |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )   | 26,4±4,3  | 29,8±3,6   | 23,3±2,0   | <0,001 | 25,9±3,8   | 28,2±6     | 0,24   |
| LVEF (%)                  | 64,3±5,1  | 63,6±4,9   | 64,9±5,3   | 0,46   | 65,4±4,5   | 60,4±5,6   | 0,032  |
| LVEDV(ml/m <sup>2</sup> ) | 132,3±31  | 132,4±29,6 | 132,2±33,1 | 0,99   | 128,6±31,2 | 145,2±28,4 | 0,25   |
| LVESV(ml/m <sup>2</sup> ) | 47,8±16,1 | 48,6±16,6  | 46,8±16,2  | 0,72   | 44,5±14,4  | 58,2±18    | 0,067  |
| EFV (ml/m <sup>2</sup> )  | 108±62,1  | 139,5±71,4 | 78,7±33,1  | 0,01   | 112,4±66   | 92,5±47,4  | 0,42   |

BMI: Body Mass Index; LVEF: linksventrikuläre Ejektionsfraktion; LVEDV: linksventrikuläres enddiastolisches Volumen; LVESV: linksventrikuläres endsystolisches Volumen; EFV: epikardiales Fettvolumen

Die Kontrollgruppe umfasste 27 Probandinnen und Probanden mit einem mittleren Alter von  $52,6 \pm 8,7$  Jahren und einem mittleren BMI von  $26,4 \pm 4,3 \text{ kg/m}^2$ . Das durchschnittliche epikardiale Fettvolumen betrug  $108,6 \pm 62,1 \text{ ml/m}^2$ . Bei Subgruppenanalysen zeigte sich, dass Probanden mit einem BMI > 25 ein signifikant höheres EFV aufwiesen ( $139,5 \pm 71,4 \text{ ml/m}^2$ ) als Normalgewichtige ( $78,7 \pm 33,1 \text{ ml/m}^2$ , p = 0,01). Zudem fand sich bei älteren Probanden (> 45 Jahre) eine Zunahme des EFV ( $112,4 \pm 66 \text{ ml/m}^2$ ) im Vergleich zu den jüngeren ( $92,5 \pm 47,4 \text{ ml/m}^2$ ), ohne dass dies statistische Signifikanz erreichte (p = 0,42). Die linksventrikuläre Funktion war in allen Subgruppen im Normbereich, mit einer LVEF > 55 %. Weitere Basisparameter sind in Tabelle 1 dargestellt.

### 4.3 EFV-Verteilung nach Revaskularisationstyp

#### 4.3.1 EFV in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren in der ACB-Kohorte

Tabelle 2: EFV nach Risikofaktoren in der ACB-Gruppe (Mittelwerte  $\pm$  SD)

| Risikofaktor         | Ausprägung | n  | Alter (Jahre)   | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | Männer (%) | EFV (ml/m <sup>2</sup> ) | p-Wert (EFV) |
|----------------------|------------|----|-----------------|--------------------------|------------|--------------------------|--------------|
| Diabetes mellitus    | ja         | 7  | 61,5 $\pm$ 8,2  | 30,7 $\pm$ 3,2           | 31,2       | 190 $\pm$ 57,7           | 0,69         |
|                      | nein       | 12 | 66,6 $\pm$ 11,6 | 29,3 $\pm$ 4,8           | 62,5       | 178,1 $\pm$ 70,5         |              |
| Hypertonie           | ja         | 18 | 66,1 $\pm$ 9,16 | 29,9 $\pm$ 4,3           | 93,3       | 183,8 $\pm$ 66,2         | n.a.         |
|                      | nein       | 1  | 41 $\pm$ 0      | 29 $\pm$ 0               | 100        | 157,7 $\pm$ 0            |              |
| Hyperlipoproteinämie | ja         | 14 | 66,5 $\pm$ 9,6  | 29,6 $\pm$ 4,9           | 78,5       | 183,8 $\pm$ 73,3         | 0,86         |
|                      | nein       | 5  | 59,8 $\pm$ 12,7 | 30,4 $\pm$ 1,4           | 80         | 179 $\pm$ 47,5           |              |
| Myokardinfarkt       | ja         | 11 | 66,1 $\pm$ 10   | 30 $\pm$ 4,6             | 81,8       | 193,6 $\pm$ 64,8         | 0,4          |
|                      | nein       | 8  | 62,8 $\pm$ 11,8 | 29,6 $\pm$ 4             | 75         | 167 $\pm$ 65,3           |              |
| BMI                  | > 30       | 9  | 62,3 $\pm$ 9,5  | 33,1 $\pm$ 2,1           | 77,7       | 200,3 $\pm$ 72,5         | 0,3          |
|                      | $\leq$ 30  | 10 | 67 $\pm$ 11,5   | 26,8 $\pm$ 3,3           | 80         | 166,5 $\pm$ 55,4         |              |
| Alter                | > 65       | 9  | 74,2 $\pm$ 3,4  | 28,6 $\pm$ 4,8           | 77,7       | 189 $\pm$ 76,2           | 0,68         |
|                      | $\leq$ 65  | 10 | 56,3 $\pm$ 6,7  | 30,9 $\pm$ 3,5           | 80         | 176,4 $\pm$ 55,7         |              |

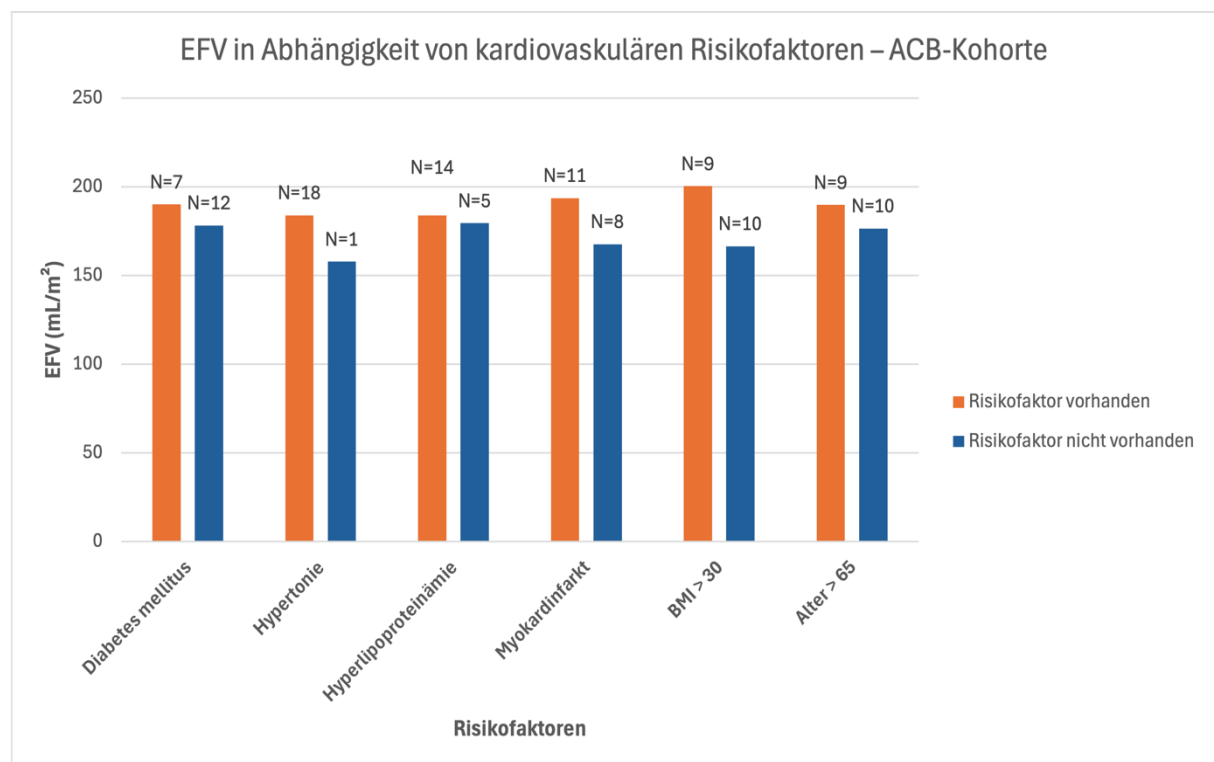


Abbildung 4: Balkendiagramm: EFV-Verteilung nach Risikofaktoren in der ACB-Gruppe

In der ACB-Gruppe (n = 19) zeigte sich ein tendenziell höheres EFV bei Vorliegen klassischer kardiovaskulärer Risikofaktoren. Patient:innen mit Diabetes mellitus wiesen ein mittleres EFV von  $190 \pm 57,7$  ml/m<sup>2</sup> auf, verglichen mit  $178,1 \pm 70,5$  ml/m<sup>2</sup> bei Nicht-Diabetikern (p = 0,69). Ähnliche Trends ergaben sich für Hyperlipoproteinämie ( $183,8 \pm 73,3$  vs.  $179 \pm 47,5$  ml/m<sup>2</sup>; p = 0,86) sowie für einen stattgehabten Myokardinfarkt ( $193,6 \pm 64,8$  vs.  $167 \pm 65,3$  ml/m<sup>2</sup>; p = 0,40). Besonders ausgeprägt war der Unterschied in Abhängigkeit vom BMI: bei adipösen Patient:innen (BMI > 30) lag das EFV bei  $200,3 \pm 72,5$  ml/m<sup>2</sup>, während es bei Normalgewichtigen bzw. Übergewichtigen  $\leq 30$  kg/m<sup>2</sup> bei  $166,5 \pm 55,4$  ml/m<sup>2</sup> lag (p = 0,30). Auch ältere Patient:innen (> 65 Jahre) wiesen höhere Werte auf ( $189 \pm 76,2$  vs.  $176,4 \pm 55,7$  ml/m<sup>2</sup>), wenngleich ohne Signifikanz (p = 0,68). Ein Vergleich hinsichtlich arterieller Hypertonie war nicht möglich, da diese bei 94,7 % der ACB-Patient:innen vorlag. Eine grafische Darstellung der EFV-Verteilung in Abhängigkeit von den Risikofaktoren findet sich in der Abbildung 4.

#### 4.3.2 EFV in Abhängigkeit von kardiovaskulären Risikofaktoren in der PCI-Kohorte

Tabelle 3: EFV nach Risikofaktoren in der PCI-Gruppe

| Risikofaktor          | Ausprägung | n  | Alter (Jahre) | BMI (kg/m <sup>2</sup> ) | Männer (%) | EFV (ml/m <sup>2</sup> ) | p-Wert (EFV) |
|-----------------------|------------|----|---------------|--------------------------|------------|--------------------------|--------------|
| Diabetes mellitus     | ja         | 11 | 60,2±9,1      | 30,3±3,9                 | 72,7       | 170,7±58,2               | 0,17         |
|                       | nein       | 42 | 61,4±11,8     | 28±4,0                   | 73,8       | 142,5±56,1               |              |
| Arterielle Hypertonie | ja         | 53 | 61,1±11,2     | 28,4±4,1                 | 73,5       | 148,3±57,1               | n.a.         |
|                       | nein       | 0  | -             | -                        | -          | -                        |              |
| Hyperlipoproteinämie  | ja         | 38 | 59,8±10,2     | 28,7±4,2                 | 73,7       | 149,1±58,6               | 0,88         |
|                       | nein       | 15 | 64,6±13,4     | 27,5±3,5                 | 73,3       | 146,5±55,2               |              |
| Myokardinfarkt        | ja         | 33 | 60,6±11,3     | 28,8±4,5                 | 78,8       | 157,5±62,6               | 0,10         |
|                       | nein       | 20 | 62±11,4       | 27,7±3,1                 | 65         | 133,2±44,1               |              |
| BMI                   | > 30       | 14 | 55±4,9        | 33,6±3,3                 | 64,2       | 164±65,1                 | 0,28         |
|                       | $\leq 30$  | 39 | 63,3±12,1     | 26,5±2,4                 | 79,4       | 142,7±53,8               |              |
| Alter                 | > 65       | 18 | 74,6±5,4      | 26,7±2,3                 | 78         | 157,7±38,2               | 0,32         |
|                       | $\leq 65$  | 35 | 54,2±5,9      | 29,3±4,5                 | 71,4       | 143,5±64,7               |              |

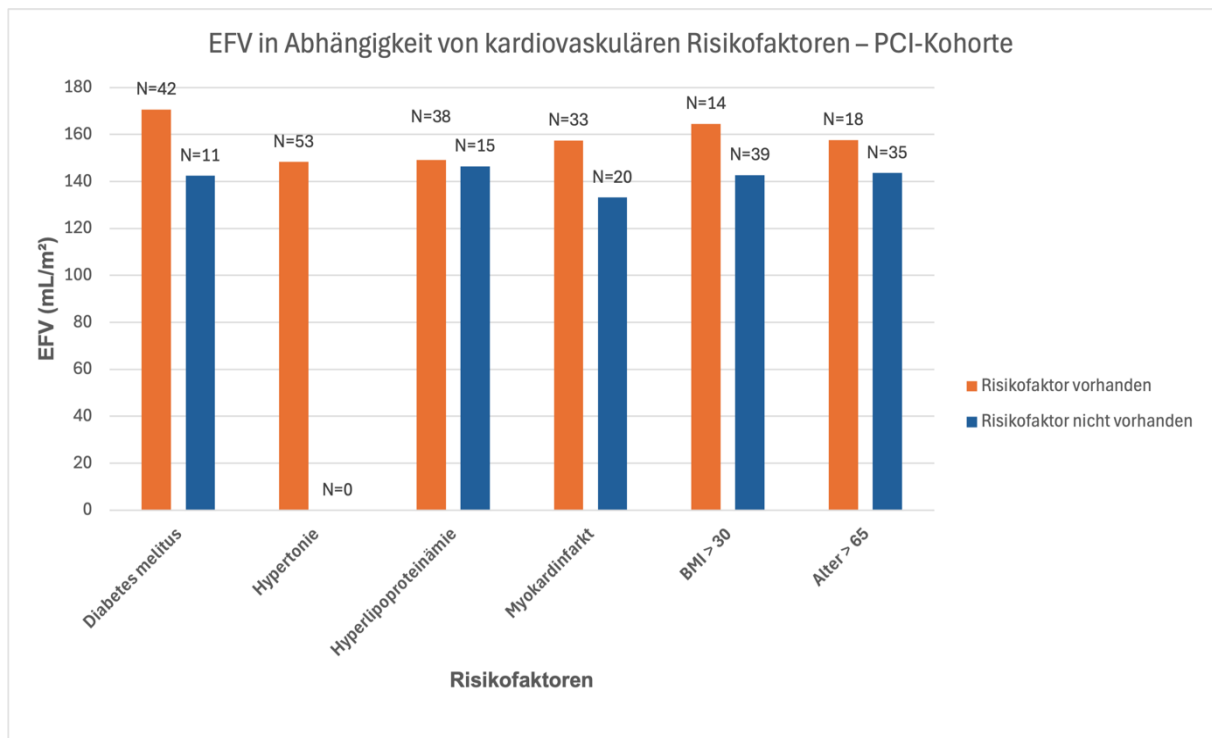


Abbildung 5: Balkendiagramm: EFV-Verteilung nach Risikofaktoren in der PCI-Gruppe

In der PCI-Gruppe (n = 53) zeigte sich bei Patient:innen mit Diabetes mellitus ein höheres EFV ( $170,7 \pm 58,2 \text{ ml/m}^2$ ) im Vergleich zu Nicht-Diabetikern ( $142,5 \pm 56,1 \text{ ml/m}^2$ ,  $p = 0,17$ ). Für Hyperlipoproteinämie fanden sich ähnliche Werte ( $149,1 \pm 58,6 \text{ ml/m}^2$  vs.  $146,5 \pm 55,2 \text{ ml/m}^2$ ;  $p = 0,88$ ). Ein signifikanter Einfluss ergab sich nicht. Patient:innen mit einem stattgehabten Myokardinfarkt wiesen im Mittel ein EFV von  $157,5 \pm 62,6 \text{ ml/m}^2$  auf, während Patient:innen ohne Myokardinfarkt niedrigere Werte von  $133,2 \pm 44,1 \text{ ml/m}^2$  zeigten ( $p = 0,10$ ). Ein Trend zu höheren EFV-Werten zeigte sich bei adipösen Patient:innen mit BMI > 30 ( $164 \pm 65,1 \text{ ml/m}^2$  vs.  $142,7 \pm 53,8 \text{ ml/m}^2$ ,  $p = 0,28$ ) sowie bei älteren Patient:innen > 65 Jahre ( $157,7 \pm 38,2 \text{ ml/m}^2$  vs.  $143,5 \pm 64,7 \text{ ml/m}^2$ ,  $p = 0,32$ ).

Ein Vergleich hinsichtlich arterieller Hypertonie war nicht möglich, da alle Patient:innen dieser Gruppe dieses Merkmal aufwiesen (100 %).

### 4.3.3 Vergleich der Basisparameter und des EFV zwischen ACB- und PCI-Kohorten

Tabelle 4: Basisparameter und das EFV bei ACB- und PCI-Gruppen

| Parameter                 | ACB-Gruppe | PCI-Gruppe | p-Wert |
|---------------------------|------------|------------|--------|
| N                         | 19         | 53         | n.a.   |
| Alter(Jahre)              | 64,7±10,6  | 61,1±11,28 | 0,21   |
| BMI(kg/m <sup>2</sup> )   | 29,8±4,25  | 28,4±4,1   | 0,24   |
| LVEF (%)                  | 60,5±9,35  | 60,5±9,45  | 0,95   |
| LVEDV(ml/m <sup>2</sup> ) | 164,2±39,8 | 146,5±40   | 0,09   |
| LVESV(ml/m <sup>2</sup> ) | 69,3±25,2  | 57±30,2    | 0,17   |
| EFV (ml/m <sup>2</sup> )  | 182,5±64,6 | 148,3±57,1 | 0,03   |

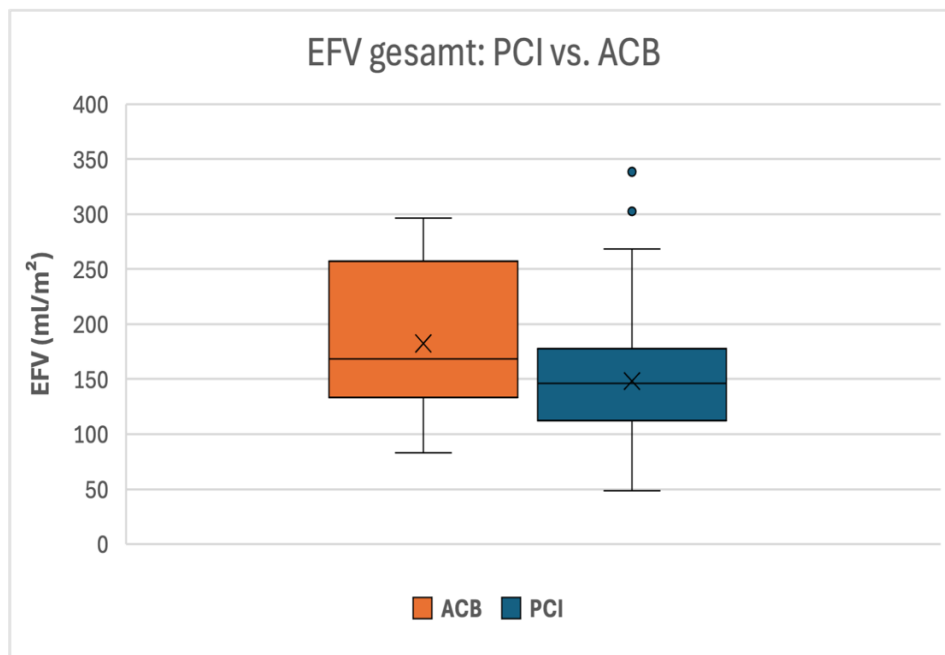


Abbildung 6: Boxplot-Darstellung des epikardialen Fettvolumens in der ACB- und PCI-Gruppe

Beim direkten Vergleich zwischen PCI- und ACB-Gruppe zeigte sich ein signifikant höheres epikardiales Fettvolumen in der ACB-Gruppe ( $182,5 \pm 64,6$  ml/m<sup>2</sup>) im Vergleich zur PCI-Gruppe ( $148,3 \pm 57,1$  ml/m<sup>2</sup>;  $p = 0,03$ ). Hinsichtlich Alter und BMI bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen ( $p > 0,21$ ). Ein tendenziell höheres linksventrikuläres enddiastolisches Volumen sowie ein größeres endsystolisches Volumen in der ACB-Gruppe erreichten keine Signifikanz ( $p = 0,09$  bzw.  $p = 0,17$ ). Die Verteilungsdarstellung im

Boxplot (Abbildung 6) verdeutlicht die Verschiebung der EFV-Werte nach oben in der ACB-Kohorte, während das Balkendiagramm (Abbildung 7) den signifikanten Gruppenunterschied grafisch zusammenfasst.

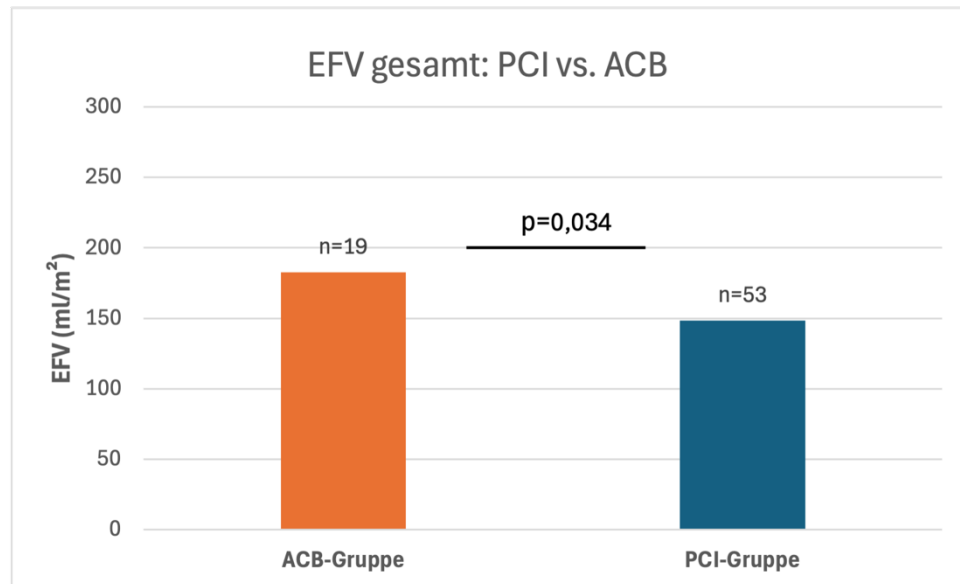


Abbildung 7: Balkendiagramm des mittleren EFV in der ACB- und PCI-Gruppe mit Angabe des p-Werts

Abbildung 8 fasst die Verteilung des epikardialen Fettvolumens in den drei Kohorten zusammen. Das EFV war in der ACB-Gruppe am höchsten ( $182,5 \pm 64,6$  ml/m<sup>2</sup>), gefolgt von der PCI-Gruppe ( $148,3 \pm 57,1$  ml/m<sup>2</sup>) und der Kontrollgruppe ( $108,6 \pm 62,1$  ml/m<sup>2</sup>).

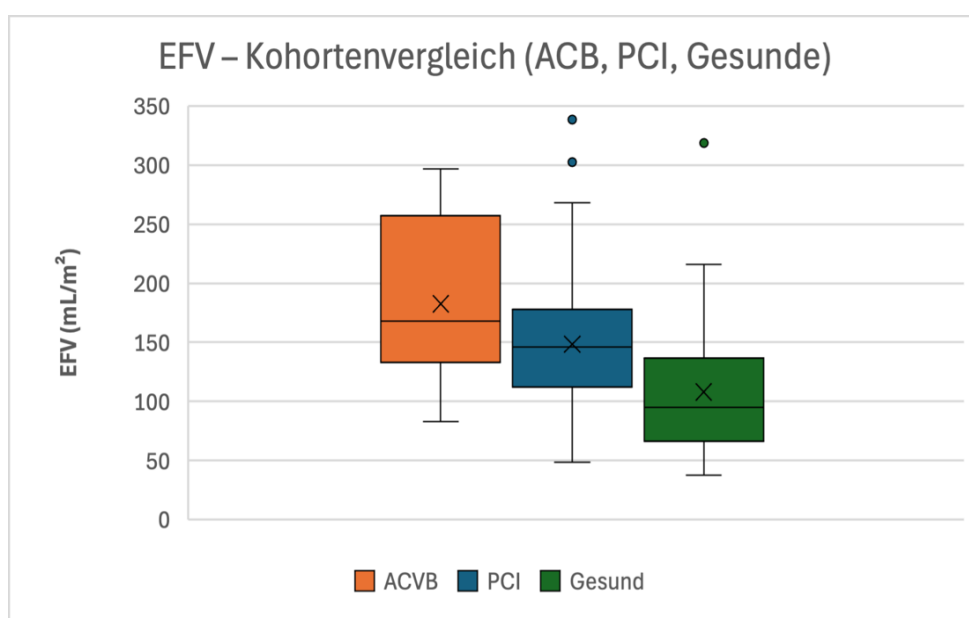


Abbildung 8: Boxplotdiagramm der EFV-Verteilung in den drei Kohorten; X markiert den Mittelwert

## 4.4 Zusammenhang zwischen EFV und KHK-Schwere

### 4.4.1 PCI: EFV nach KHK-Schwere (1-/2-/3-Gefäß)

Tabelle 5: EFV in der PCI-Gruppe nach Schweregrad der KHK (MW  $\pm$  SD; ANOVA)

| KHK-Schwere | n  | EFV (Mittelwert $\pm$ SD) | Alter (J, $\pm$ SD) | BMI (kg/m <sup>2</sup> , $\pm$ SD) | Männer (%) | p-Wert (EFV) |
|-------------|----|---------------------------|---------------------|------------------------------------|------------|--------------|
| 1-Gefäß     | 15 | 131,2 $\pm$ 55,7          | 61,2 $\pm$ 10,6     | 27,5 $\pm$ 3,3                     | 53,3       | 0,24         |
| 2-Gefäß     | 21 | 141,1 $\pm$ 35,9          | 63 $\pm$ 12         | 28,8 $\pm$ 4,5                     | 76         |              |
| 3-Gefäß     | 17 | 165 $\pm$ 75,6            | 58,8 $\pm$ 11,2     | 28,7 $\pm$ 4,2                     | 88,2       |              |

Kurzlegende: EFV-Mittelwerte (ml/m<sup>2</sup>) mit Standardabweichung nach 1-, 2- und 3-Gefäß-KHK in der PCI-Gruppe; p-Wert aus einfaktorieller ANOVA.

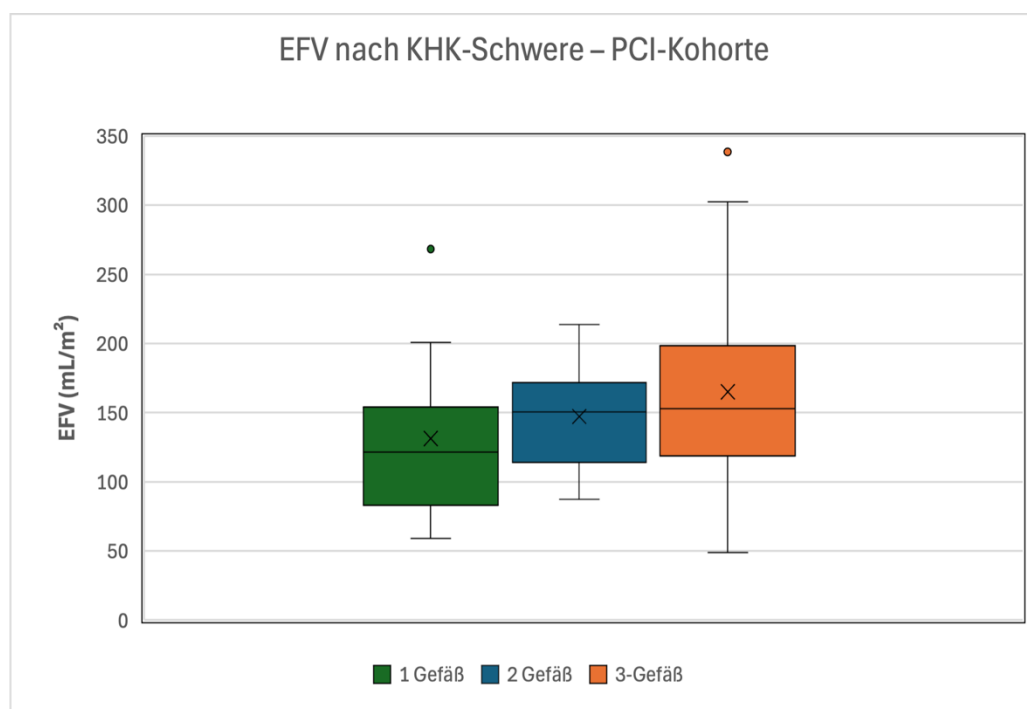


Abbildung 9: Boxplot-Verteilung des EFV (Median, Quartile, Ausreißer) in der PCI-Gruppe je KHK-Schweregrad

In der PCI-Kohorte (n = 53) zeigte sich mit zunehmender Schwere der KHK eine stufenweise Zunahme des EFV: 1-Gefäß: 131,2  $\pm$  55,7 ml/m<sup>2</sup>, 2-Gefäß: 141,1  $\pm$  35,9 ml/m<sup>2</sup> und 3-Gefäß: 165,0  $\pm$  75,6 ml/m<sup>2</sup>. Der Gruppenunterschied erreichte keine statistische Signifikanz (ANOVA p = 0,24). Alter und BMI unterschieden sich zwischen den Schweregraden nicht relevant (Alter: 61,2  $\pm$  10,6 vs. 63,0  $\pm$  12,0 vs. 58,8  $\pm$  11,2 Jahre; BMI: 27,5  $\pm$  3,3 vs. 28,8  $\pm$  4,5 vs. 28,7  $\pm$  4,2

kg/m<sup>2</sup>). Der Männeranteil nahm mit der Schwere zu (53,3 % → 76,0 % → 88,2 %). Die Boxplot-Darstellung (Abbildung 9) bestätigt die nach oben verschobener Verteilung bei 3-Gefäß-KHK mit einzelnen Ausreißern.

#### 4.4.2 ACB: EFV nach KHK-Schwere (2- vs. 3-Gefäß)

Tabelle 6: EFV in der ACB-Gruppe nach Schweregrad der KHK (MW ± SD); 2- vs. 3-Gefäß, p-Wert für den Gruppenvergleich

| KHK-Schwere | n  | EFV (Mittelwert ± SD) | Alter (J, ± SD) | BMI (kg/m <sup>2</sup> , ± SD) | Männer (%) | p-Wert (EFV) |
|-------------|----|-----------------------|-----------------|--------------------------------|------------|--------------|
| 2-Gefäß     | 5  | 192,5±58,4            | 59±15,8         | 32,4±4                         | 80         | 0,67         |
| 3-Gefäß     | 14 | 178,9±68,9            | 66,7±8          | 29±4                           | 78,5       |              |

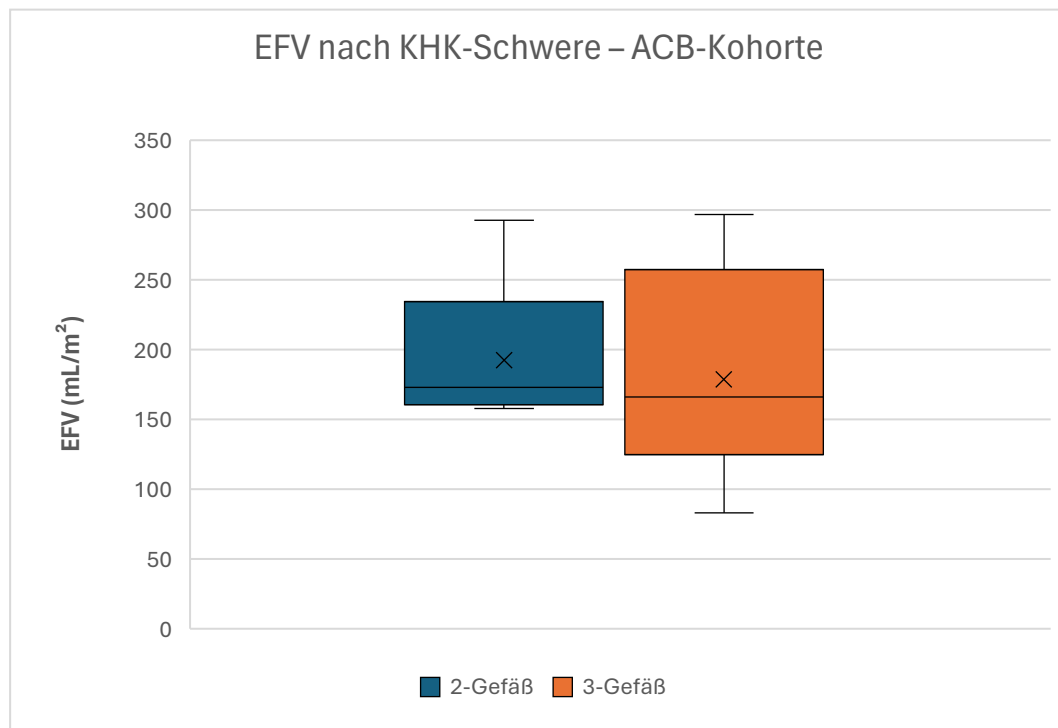


Abbildung 10: Boxplot-Diagramm des EFV in der ACB-Gruppe für 2- und 3-Gefäß-KHK (Median, Quartile, Ausreißer)

In der ACB-Kohorte (n = 19) wurde das epikardiale Fettvolumen zwischen 2-Gefäß- und 3-Gefäß-KHK verglichen. Die mittleren EFV-Werte lagen bei 192,5 ± 58,4 ml/m<sup>2</sup> (2-Gefäß; n = 5) bzw. 178,9 ± 68,9 ml/m<sup>2</sup> (3-Gefäß; n = 14); der Gruppenunterschied war nicht signifikant (p = 0,67). Die Begleitmerkmale verteilten sich wie folgt: Alter 59,0 ± 15,8 vs. 66,7 ± 8,0 Jahre, BMI 32,4 ± 4,0 vs. 29,0 ± 4,0 kg/m<sup>2</sup>, Männer 80,0 % vs. 78,5 %. Die Boxplot-Darstellung



(Abbildung 10) zeigt überlappende Verteilungen ohne systematische Verschiebung zwischen den Schweregraden.

#### 4.4.3 Vergleich des EFV von PCI- und ACB-Patienten nach KHK-Schwere

Tabelle 7: EFV bei PCI- und ACB-Patient:innen nach KHK-Schwere (MW  $\pm$  SD, p-Werte)

| Vergleich                       | PCI (MW $\pm$ SD, ml/m <sup>2</sup> ) | ACB (MW $\pm$ SD, ml/m <sup>2</sup> ) | p-Wert |
|---------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------|
| PCI 1-Gefäß vs. ACB 2+3-Gefäß   | 131,2 $\pm$ 55,7                      | 182,5 $\pm$ 64,6                      | 0,01   |
| PCI 2-Gefäß vs. ACB 2+3-Gefäß   | 141,1 $\pm$ 35,9                      | 182,5 $\pm$ 64,6                      | 0,04   |
| PCI 3-Gefäß vs. ACB 2+3-Gefäß   | 165 $\pm$ 75,6                        | 182,5 $\pm$ 64,6                      | 0,46   |
| PCI 3-Gefäß vs. ACB 3-Gefäß     | 165 $\pm$ 75,6                        | 178,9 $\pm$ 68,9                      | 0,59   |
| PCI 2-Gefäß vs. ACB 2-Gefäß     | 141,1 $\pm$ 35,9                      | 192,5 $\pm$ 58,4                      | 0,14   |
| PCI 2+3-Gefäß vs. ACB 2+3-Gefäß | 155,1 $\pm$ 57                        | 182,5 $\pm$ 64,6                      | 0,12   |

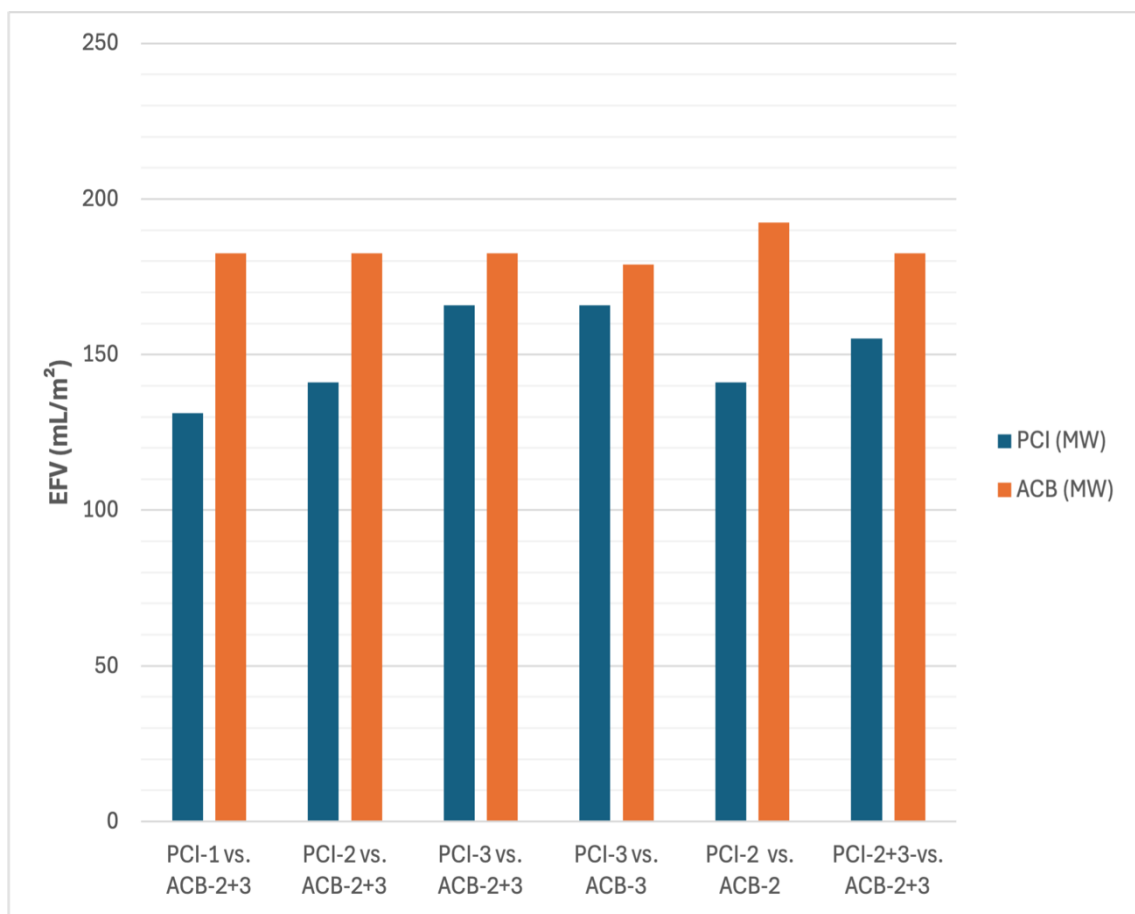


Abbildung 11: Balkendiagramm: mittlere epikardiale Fettvolumina (EFV, ml/m<sup>2</sup>) bei PCI- und ACB-Patient:innen im Vergleich nach KHK-Schwere

In Tabelle 7 sind die EFV-Werte für PCI- und ACB-Patienten nach KHK-Schwere dargestellt. Im direkten Vergleich zeigte sich ein signifikant höheres EFV in der ACB-Gruppe bei Patienten mit 2- bis 3-Gefäß-KHK gegenüber der PCI-Gruppe mit 1-Gefäß-KHK ( $182,5 \pm 64,6$  vs.  $131,2 \pm 55,7$  ml/m<sup>2</sup>;  $p = 0,01$ ) sowie bei PCI-2-Gefäß im Vergleich zu ACB-2+3-Gefäß ( $141,1 \pm 35,9$  vs.  $182,5 \pm 64,6$  ml/m<sup>2</sup>;  $p = 0,04$ ). Alle weiteren Vergleiche, darunter PCI-3-Gefäß vs. ACB-3-Gefäß, zeigten keinen signifikanten Unterschied ( $p \geq 0,59$ ). Insgesamt lässt sich damit eine Tendenz zu höheren EFV-Werten in der ACB-Gruppe erkennen, die jedoch nicht in allen Subgruppen statistisch gesichert war.

#### **4.5 Explorative Analysen zur prognostischen Aussagekraft des EFV**

In der vorliegenden Arbeit konnten bislang keine multivariaten Regressions- oder ROC-Analysen für das EFV durchgeführt werden. Frühere Studien deuten jedoch darauf hin, dass das EFV in multivariaten Modellen als unabhängiger Prädiktor für das Vorliegen höhergradiger Koronarstenosen fungiert und in ROC-Analysen eine beachtliche prognostische Trennschärfe aufweist <sup>42</sup>.

Die Ergebnisse dieser Arbeit beschränken sich auf deskriptive Vergleiche zwischen Gruppen und Schweregraden der KHK. Insgesamt zeigt sich ein deutlicher Trend zu höheren EFV-Werten bei Patienten mit ausgeprägter KHK – insbesondere in der ACB-Gruppe – auch wenn nur einzelne Vergleiche statistisch signifikant ausfallen.

Ohne eine Adjustierung für potenzielle Confounder wie Alter, BMI, Geschlecht, Diabetes mellitus, Hyperlipoproteinämie oder Myokardinfarkt lässt sich jedoch nicht sicher ausschließen, dass die beobachteten Unterschiede teilweise auf diese Faktoren zurückzuführen sind. Auch fehlen bislang ROC-Analysen, die Cut-off-Werte mit optimaler Sensitivität und Spezifität für die Vorhersage höherer KHK-Schweregrade identifizieren könnten.

Für zukünftige Arbeiten wäre es daher sinnvoll, zumindest einfache multivariate logistische Regressionen zu implementieren, in denen das EFV als unabhängiger Prädiktor geprüft wird, ergänzt durch ROC-Analysen zur Ableitung klinisch verwertbarer Schwellenwerte.

## 5. Diskussion

### 5.1 Hauptbefunde und pathophysiologische Ansätze im Vergleich zur Literatur

In unserem Kollektiv zeigte sich ein konsistentes Muster: Das epikardiale Fettvolumen war bei Patient:innen mit KHK höher als in der Kontrollgruppe. Innerhalb der PCI-Kohorte nahm das EFV mit steigender KHK-Schwere tendenziell zu und ACB-Patienten hatten im Mittel ein höheres EFV als PCI-Patient:innen. Die beobachtete Tendenz blieb über die Analysen hinweg bestehen, einzelne Vergleiche verfehlten jedoch aufgrund kleiner Subgruppen die statistische Signifikanz. Diese Beobachtung deckt sich mit der Evidenzlage, nach der ein höheres EFV mit dem Vorliegen und der Ausprägung koronarer Atherosklerose assoziiert ist <sup>42</sup>. Im Sinne der Interpretation spricht dieses Muster eher für eine Abbildung der Krankheitskomplexität als für einen methodenbedingten Effekt. Bei gleichem Schweregrad nähern sich die Werte zwischen ACB und PCI an, während innerhalb der PCI-Kohorte ein kontinuierlicher Anstieg auf eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen EFV und Atheroskleroselast hindeutet.

Meta-analytisch ist belegt, dass mit CT bestimmtes EFV unabhängig von klassischen Risikofaktoren mit KHK, Myokardischämie und sogar MACE (major adverse cardiac event) assoziiert ist. Die Effektstärken bleiben auch nach Adjustierung bestehen. Einzelne Kohortenstudien zeigen zudem, dass EFV über den Koronarkalk hinaus zur Identifikation obstruktiver und insbesondere multivaskulärer Erkrankung beiträgt. Die Effektrichtung war in beiden Kollektiven gleichgerichtet: ACB-Patient:innen wiesen insgesamt höhere EFV-Werte auf, in der PCI-Gruppe nahm das EFV mit der KHK-Schwere tendenziell zu. Damit decken sich unsere Trends – höhere EFV-Werte bei komplexerer KHK mit der Literatur, die EFV als Marker für Krankheitsausmaß und -komplexität stützt <sup>42</sup>.

Für unsere Methodik ist wichtig, dass die EFV-Messung mit der CMR-Dixon-Technik gut validiert und zuverlässig reproduzierbar ist. Die 3D-Dixon-Volumetrie zeigt in Phantom- und Probandenstudien eine hohe Übereinstimmung bei geringen inter- und intraindividuellen Streuungen. Cine-Dixon unterstützt zudem eine stabile Konturierung. Insgesamt ist die in dieser Arbeit verwendete mDixon-Vorgehensweise technisch belastbar <sup>31</sup>.

Pathophysiologisch ist das epikardiale Fett nicht nur Speicherfett, sondern ein metabolisch aktives, parakrines Organ in unmittelbarer Nachbarschaft zu Koronargefäßen. Proinflammatorische und profibrotische Mediatoren, freie Fettsäuren und eine gestörte Endothelfunktion fördern Plaque-Progression und -Vulnerabilität. Die regionalen epikardialen Fett-Depots (perikoronar) sind dabei besonders relevant. Dieses Konzept erklärt, warum höhere EFV-Werte mit größerer Stenoselast bzw. Multigefäßerkrankung zusammentreffen <sup>43</sup>.

Gleichzeitig steht das EFV in engem Zusammenhang mit metabolischen Faktoren wie Alter, BMI, Diabetes und Hyperlipoproteinämie <sup>44,45</sup>. In unserem Kollektiv zeigten sich höhere EFV-Werte bei höherem BMI, was eine Adjustierung gegen diese Kovariaten eigentlich voraussetzt,

um unabhängige Zusammenhänge zu prüfen. Das war hier nicht belastbar möglich: Die Subgruppen waren klein und ungleich verteilt (beispielsweise ACB mit 2-Gefäß-KHK,  $n = 5$ ), so dass pro potenzieller Kovariate zu wenige Ereignisse vorlagen und multivariable Modelle statistisch instabil geworden wären<sup>46</sup>. Vor diesem Hintergrund haben wir bewusst auf adjustierte Regressionsanalysen und ROC-Berechnungen verzichtet und die Befunde deskriptiv dargestellt.

Zur prognostischen Einordnung liegen mehrere CT-basierte Arbeiten vor, die ROC-Analysen mit moderater Trennschärfe und spezifischen Cut-off-Werten für das Vorliegen obstruktiver KHK berichten. So konnte gezeigt werden, dass ein erhöhtes EFV oder eine vergrößerte perikoronare Fettdicke signifikant mit obstruktiven Koronarläsionen assoziiert ist und eine zusätzliche diagnostische Aussagekraft gegenüber klassischen Risikoparametern besitzt<sup>47</sup>. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in methodisch unterschiedlichen CT-Studien bestätigt, die eine enge Korrelation zwischen EFV-Messungen und obstruktiver KHK nachweisen konnten<sup>48</sup>. In einer neueren Untersuchung mit größerem Patientenkollektiv erreichte die perikoronare Fettdicke mit einem Cut-off von  $>12,9$  mm eine akzeptable diagnostische Genauigkeit für das Vorliegen signifikanter Koronarstenosen (AUC 0,76)<sup>49</sup>. Diese Ergebnisse unterstreichen grundsätzlich die Eignung des EFV als Risikomarker, verdeutlichen aber zugleich, dass robuste und klinisch belastbare Schwellenwerte nur auf Basis größerer, adjustierter Datensätze abgeleitet werden können – ein Ansatz, der in der vorliegenden Arbeit bewusst nicht verfolgt wurde. Zusammengefasst sprechen die Daten dafür, dass EFV vor allem die kumulierte Krankheitslast abbildet – lokal verstärkt an den Gefäßen und geprägt durch den Stoffwechsel. Die Methode der Revaskularisation spielt dabei eine Nebenrolle. Entscheidend sind Schweregrad, Dauer der Erkrankung und begleitende Therapien.

## **5.2 Unterschiede zwischen ACB und PCI**

Die beiden Revaskularisationsgruppen unterschieden sich kaum in ihren Basisparametern – etwa Alter, BMI und linksventrikulärer Funktion. Damit lässt sich das epikardiale Fettvolumen weitgehend unabhängig von diesen Grundmerkmalen betrachten. Auffällig war jedoch, dass die ACB-Gruppe im Mittel höhere EFV-Werte aufwies als die PCI-Gruppe, was sowohl in der statistischen Auswertung als auch in der grafischen Darstellung deutlich wurde.

Dieser Unterschied spiegelt vermutlich nicht primär einen gruppenspezifischen Effekt der Revaskularisationsmethode, sondern vielmehr die höhere Krankheitskomplexität der ACB-Patienten wider. In der ACB-Gruppe lagen überwiegend multivaskuläre und fortgeschrittene Koronarveränderungen vor, während in der PCI-Kohorte häufiger 1-Gefäß-KHK behandelt wurde. Das EFV scheint daher eng mit dem Ausmaß der koronaren Atherosklerose und weniger mit der Art der Intervention verknüpft zu sein.

In der PCI-Gruppe ließ sich beobachten, dass das EFV tendenziell mit dem Schweregrad der KHK anstieg. Je ausgeprägter die KHK, desto höher fiel das Fettvolumen aus. In der ACB-

Gruppe hingegen war dieser Zusammenhang weniger klar zu erkennen, vermutlich weil das EFV dort bereits zu Beginn auf einem erhöhten Niveau lag. Dieses Muster legt nahe, dass das epikardiale Fett nicht nur beiläufig mit der Erkrankung einhergeht, sondern womöglich, als eine Art Speicher der über die Zeit angesammelten kardiometabolischen Belastung fungiert – insbesondere in den fortgeschrittenen Krankheitsstadien.

Risikofaktorenbezogen zeigten sich in beiden Kollektiven ähnliche Tendenzen: Patienten mit Diabetes mellitus und Personen mit BMI > 30 hatten im Mittel höhere EFV-Werte. Die meisten dieser Vergleiche verfehlten jedoch die Signifikanz, was mit den kleinen Subgruppen und der ungleichen Verteilung einzelner Merkmale (z. B. nahezu universelle Hypertonie in ACB) zusammenhängt.

Die höheren EFV-Werte in der ACB-Gruppe lassen sich am plausibelsten als Ausdruck einer weiter fortgeschrittenen Krankheitslast deuten. Patienten, die einer Bypassoperation zugeführt werden, haben in der Regel komplexere und ausgedehntere Koronarveränderungen – häufig verbunden mit einem länger bestehenden metabolischen Ungleichgewicht. Das epikardiale Fettgewebe reagiert auf diese chronische Belastung nicht nur passiv, sondern wirkt über seine metabolisch aktive, inflammatorische Funktion selbst als Verstärker des Krankheitsgeschehens.

Mehrere pathophysiologische Mechanismen könnten diese Beobachtung erklären. Zum einen setzt das epikardiale Fett proinflammatorische Zytokine und Adipokine frei, die in unmittelbarer Nähe zur Koronarwand parakrin wirken und dort die Plaqueinstabilität fördern. Zum anderen ist das epikardiale Fett eng mit viszeraler Adipositas und Insulinresistenz verknüpft – beides Faktoren, die den koronaren Umbauprozess begünstigen. In diesem Zusammenhang erscheint das höhere EFV der ACB-Patienten weniger als Folge des Eingriffs, sondern vielmehr als Marker einer chronischen metabolischen Entgleisung, die über Jahre zur KHK-Progression geführt hat. Dass sich innerhalb der ACB-Kohorte keine klaren Unterschiede zwischen 2- und 3-Gefäß-KHK zeigen, könnte darauf hinweisen, dass ab einem gewissen Punkt ein „Sättigungseffekt“ eintritt. Das epikardiale Fett erreicht ein Plateau, ab dem zusätzliche Koronarläsionen das Gesamtvolumen nur noch geringfügig beeinflussen. Dieses Muster passt zu dem Bild einer systemischen Erkrankung, bei der das epikardiale Fett nicht nur lokal auf einzelne Gefäßveränderungen reagiert, sondern Teil eines übergeordneten kardiometabolischen Syndroms ist.

Insgesamt sprechen die Daten dafür, dass das epikardiale Fett weniger ein isolierter anatomischer Befund ist, sondern ein biologischer Spiegel der Krankheitskomplexität. Damit gewinnt es potenziell diagnostische Bedeutung – nicht als Ersatz, sondern als Ergänzung zu klassischen Risikomarkern.

### **5.3 Klinische Relevanz und Anwendung des EFV**

Das epikardiale Fettvolumen kann in der klinischen Routine als zusätzliche Information zur Risikoeinschätzung genutzt werden. In unseren Daten lagen die EFV-Werte bei ACB insgesamt höher als bei PCI. Innerhalb der PCI-Kohorte stieg das EFV mit der KHK-Schwere an, die Kontrollgruppe lag deutlich niedriger (Abbildung 8). EFV ergänzt damit die Gesamtschau des kardiometabolischen Risikos, ersetzt aber keine etablierten diagnostischen Verfahren.

Der praktische Nutzen zeigt sich vor allem dann, wenn klassische Parameter kein eindeutiges Bild ergeben. EFV erfasst lokales viszerale Fett in unmittelbarer Nähe zu den Koronararterien und ergänzt systemische Marker wie BMI oder Laborwerte. In der interdisziplinären Fallkonferenz kann ein deutlich erhöhtes EFV die Gewichtung der metabolischen Risikokomponente unterstützen, zum Beispiel wenn Stenosegrad, Symptomatik und Begleiterkrankungen uneinheitlich sind. Die Entscheidung bleibt jedoch immer das Ergebnis mehrerer Informationsquellen. EFV liefert Kontext, nicht die alleinige Richtung.

Anwendungsszenarien sind vor allem die Vorbereitung therapeutischer Schritte und die Sekundärprävention. Vor einer Revaskularisation kann ein hohes EFV auf eine ausgeprägtere metabolische Last hinweisen und die Priorisierung präventiver Maßnahmen (Lebensstil, lipid-senkende und antidiabetische Therapie) stützen. In der Nachsorge lässt sich EFV bei Wiederholungsuntersuchungen dokumentieren, um Trends zu zeigen. Solche Verlaufsangaben sind deskriptiv nutzbar, aber kein Ersatz für einen Ischämienachweis oder klinische Endpunkte.

Wichtige Einschränkungen bleiben zu beachten: EFV korreliert mit Alter, Adipositas und weiteren Risikofaktoren. Ohne Adjustierung kann ein hoher EFV-Wert vor allem den BMI widerspiegeln. Zusätzlich variieren Messprotokolle und Segmentierung zwischen Zentren. Für die klinische Nutzung bedeutet dies, dass EFV ein Zusatzmarker ist, der mit anatomischen, funktionellen und klinischen Informationen zusammengeführt werden muss. Therapeutische Entscheidungen sollten nie allein auf EFV basieren.

### **5.4 Limitationen und Ausblick für zukünftige Forschung**

Diese Arbeit hat mehrere Limitationen, die die Einordnung der Ergebnisse bestimmen. Die Stichprobe ist insgesamt moderat, einzelne Subgruppen sind klein und ungleich verteilt (zum Beispiel ACB mit 2-Gefäß-KHK). Dadurch sinkt die Teststärke und manche Unterschiede bleiben trotz klarer Tendenz statistisch nicht gesichert. Das querschnittliche Design nach erfolgter Revaskularisation erlaubt zudem keine Aussagen zur Kausalität oder zum zeitlichen Verlauf. Da die multivariaten Modelle und ROC-Analysen nicht durchgeführt wurden, können Einflüsse wichtiger Kovariaten (Alter, BMI, Diabetes, Hyperlipoproteinämie, Myokardinfarkt) die Gruppenunterschiede mit erklären. Diese Punkte sprechen dafür, die Befunde in erster Linie als deskriptive Evidenz zu werten.

Ein weiterer Punkt betrifft das Studiendesign. Es handelt sich um eine querschnittliche Analyse nach erfolgter Revaskularisation. Ein kausaler Zusammenhang zwischen EFV und Krankheitsprogression kann daher nicht abgeleitet werden. Auch prospektive klinische Endpunkte wie Myokardinfarkt oder kardiovaskulärer Tod wurden nicht erhoben. Vergleichbare Arbeiten zeigen jedoch, dass EFV in größeren prospektiven Kohorten mit Koronarereignissen assoziiert ist <sup>33,50</sup>.

Bei der statistischen Auswertung konnten keine multivariaten Modelle eingesetzt werden. Damit bleibt offen, ob die beobachteten Gruppenunterschiede unabhängig von Kovariaten wie Alter, BMI, Diabetes oder Myokardinfarkt bestehen. Für robuste Analysen wäre eine größere Fallzahl mit ausreichender statistischer Teststärke nötig, um multiple Einflussfaktoren gleichzeitig zu berücksichtigen.

Auch die Messmethode begrenzt die Aussagekraft. Zwar gilt die CMR-basierte Dixon-Volumetrie als validiert und zuverlässig <sup>31,51</sup>, dennoch bleibt bei manueller Segmentierung ein Operator-Einfluss bestehen. Unterschiede in Sequenzparametern, ROI-Definition und Nachbearbeitung können die Vergleichbarkeit zwischen Zentren einschränken. Ergebnisse aus CMR lassen sich außerdem nicht ohne Weiteres auf CT-basierte EFV-Messungen übertragen, die in den meisten großen Kohorten genutzt werden.

Für die zukünftige Forschung ergeben sich klare Perspektiven. Größere, multizentrische und prospektive Studien sollten EFV in standardisierter Form messen und mit klinischen Endpunkten wie MACE verknüpfen. Dabei ist wichtig, sowohl globale EFV-Werte als auch regionale Analysen perivaskulären Fettes entlang der Koronararterien einzubeziehen. Studien wie CRISP-CT konnten zeigen, dass gerade perivaskuläre Fett-Signaturen am Koronararterienverlauf eng mit Plaque-Charakteristika und kardiovaskulären Ereignissen verbunden sind <sup>52,53</sup>. Eine weitere Perspektive liegt in der Integration von EFV mit anderen Bildgebungsmarkern wie Koronarkalk, Plaque-Morphologie oder myokardialen Gewebeparametern. Multimodale Modelle könnten die Risikostratifizierung verbessern, sollten jedoch streng extern validiert werden <sup>43</sup>.

Auch therapeutisch ist EFV interessant. Mehrere Interventionsstudien zeigen, dass moderne kardiometabolische Therapien das epikardiale Fettvolumen reduzieren können. Für GLP-1-Rezeptoragonisten und SGLT2-Hemmer ist eine deutliche Abnahme des EFV in randomisierten Studien und Metaanalysen beschrieben worden <sup>54-57</sup>. Ob diese Reduktion mit einer Verbesserung harter klinischer Endpunkte verknüpft ist, bleibt eine offene Forschungsfrage.

Zusammenfassend stützt diese Arbeit das EFV als ergänzenden Marker der kardiometabolischen Krankheitslast bei KHK, ohne bereits eine eigenständige Risikoklassifikation zu rechtfertigen. Die Befunde sind deskriptiv und durch Stichprobengröße sowie Studiendesign limitiert. Therapeutische Entscheidungen sollten daher nicht allein auf EFV basieren. Für die klinische Nutzbarkeit sind größere, prospektive und standardisierte Studien mit multivariaten Mo-

dellen und ROC-Analysen nötig, um belastbare Schwellenwerte und einen unabhängigen Zusatznutzen zu bestätigen.

## **5.5 Schlussfolgerung**

Insgesamt zeigt diese Arbeit, dass das epikardiale Fettvolumen ein interessanter, aber komplexer Marker im Rahmen der koronaren Herzkrankheit ist. Die beobachteten Zusammenhänge sprechen dafür, dass EFV nicht nur ein Ausdruck des Fettstoffwechsels darstellt, sondern vielmehr einen Indikator für systemische kardiometabolische Belastung und Krankheitsprogression. Der Anstieg des EFV in den fortgeschritteneren Stadien der KHK – insbesondere in der ACB-Gruppe – legt nahe, dass epikardiales Fett eng mit der Ausprägung der koronaren Atherosklerose verknüpft ist und möglicherweise als „Spiegelorgan“ metabolischer Dysregulation fungiert.

Gleichzeitig ist klar, dass EFV aktuell noch kein klinisch etablierter Risikomarker ist. Seine tatsächliche prognostische Relevanz muss in größeren, prospektiven und multizentrischen Studien bestätigt werden. Erst wenn sich zeigt, dass das EFV ein unabhängiger Prädiktor ist und zuverlässig gemessen werden kann, könnte es zu einem sinnvollen Baustein in der personalisierten Risikostratifizierung bei KHK werden – vor allem in Kombination mit anderen bildgebenden Verfahren und Biomarkern.

Diese Arbeit liefert daher keine abschließende Bewertung, sondern eher einen Ausgangspunkt. Sie zeigt, dass das epikardiale Fettvolumen mehr ist als eine bloße Begleitgröße. Es eröffnet die Möglichkeit, metabolische und entzündliche Komponenten der KHK besser voneinander zu trennen. Dieser Ansatz sollte in der klinisch-experimentellen Forschung weiterverfolgt und vertieft werden.



## 6. Literaturverzeichnis

1. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO, et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990-2019: Update From the GBD 2019 Study. *J Am Coll Cardiol* 2020; **76**(25): 2982-3021.
2. Timmis A, Townsend N, Gale CP, et al. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Eur Heart J* 2020; **41**(1): 12-85.
3. (Destatis) SB. Sterbefälle durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen insgesamt 2023. Die 10 häufigsten Todesursachen durch Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Daten-Tabellen. Stand: 19. August 2024. <https://www.destatis.de/DE/Themen/Gesellschaft-Umwelt/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/sterbefaelle-herz-kreislauf-erkrankungen-insgesamt.html> (Zuletzt abgerufen am 14.07.2025).
4. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Beiser A, Levy D. Lifetime risk of developing coronary heart disease. *Lancet* 1999; **353**(9147): 89-92.
5. Maas AH, Appelman YE. Gender differences in coronary heart disease. *Neth Heart J* 2010; **18**(12): 598-602.
6. Luengo-Fernandez R, Walli-Attaei M, Gray A, et al. Economic burden of cardiovascular diseases in the European Union: a population-based cost study. *Eur Heart J* 2023; **44**(45): 4752-67.
7. Guglielmo M, Lin A, Dey D, et al. Epicardial fat and coronary artery disease: Role of cardiac imaging. *Atherosclerosis* 2021; **321**: 30-8.
8. Iacobellis G, Bianco AC. Epicardial adipose tissue: emerging physiological, pathophysiological and clinical features. *Trends Endocrinol Metab* 2011; **22**(11): 450-7.
9. Hirata Y, Kurobe H, Akaike M, et al. Enhanced inflammation in epicardial fat in patients with coronary artery disease. *Int Heart J* 2011; **52**(3): 139-42.
10. Cheng KH, Chu CS, Lee KT, et al. Adipocytokines and proinflammatory mediators from abdominal and epicardial adipose tissue in patients with coronary artery disease. *Int J Obes (Lond)* 2008; **32**(2): 268-74.
11. Mazurek T, Zhang L, Zalewski A, et al. Human epicardial adipose tissue is a source of inflammatory mediators. *Circulation* 2003; **108**(20): 2460-6.
12. Ma R, van Assen M, Sidorenkov G, et al. Relationships of pericoronary and epicardial fat measurements in male and female patients with and without coronary artery disease. *Eur J Radiol* 2023; **169**: 111154.
13. Bodenstab ML, Varghese RT, Iacobellis G. Cardio-Lipotoxicity of Epicardial Adipose Tissue. *Biomolecules* 2024; **14**(11).
14. Karampetsou N, Alexopoulos L, Minia A, et al. Epicardial Adipose Tissue as an Independent Cardiometabolic Risk Factor for Coronary Artery Disease. *Cureus* 2022; **14**(6): e25578.
15. Braescu L, Gaspar M, Buriman D, et al. The Role and Implications of Epicardial Fat in Coronary Atherosclerotic Disease. *J Clin Med* 2022; **11**(16).

16. Ledford CS, Grines CL. Percutaneous coronary intervention versus coronary artery bypass grafting: clinical outcomes in multivessel coronary artery disease. *J Interv Cardiol* 2002; **15**(4): 315-20.
17. Mavromatis K, King SB. SYNTAX scoring: growing stronger. *Eur Heart J* 2017; **38**(25): 1978-9.
18. Wang R, Serruys PW, Gao C, et al. Ten-year all-cause death after percutaneous or surgical revascularization in diabetic patients with complex coronary artery disease. *Eur Heart J* 2021; **43**(1): 56-67.
19. Farkouh ME, Domanski M, Sleeper LA, et al. Strategies for multivessel revascularization in patients with diabetes. *N Engl J Med* 2012; **367**(25): 2375-84.
20. Farkouh ME, Domanski M, Dangas GD, et al. Long-Term Survival Following Multivessel Revascularization in Patients With Diabetes: The FREEDOM Follow-On Study. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**(6): 629-38.
21. Stone GW, Sabik JF, Serruys PW, et al. Everolimus-Eluting Stents or Bypass Surgery for Left Main Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2016; **375**(23): 2223-35.
22. Mäkikallio T, Holm NR, Lindsay M, et al. Percutaneous coronary angioplasty versus coronary artery bypass grafting in treatment of unprotected left main stenosis (NOBLE): a prospective, randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet* 2016; **388**(10061): 2743-52.
23. Krittanawong C, Rizwan A, Khawaja M, et al. The Current State of Coronary Revascularization: Coronary Artery Bypass Graft Surgery Versus Percutaneous Coronary Interventions. *Curr Cardiol Rep* 2024; **26**(9): 919-33.
24. Sacks HS, Fain JN. Human epicardial adipose tissue: a review. *Am Heart J* 2007; **153**(6): 907-17.
25. Fitzgibbons TP, Czech MP. Epicardial and perivascular adipose tissues and their influence on cardiovascular disease: basic mechanisms and clinical associations. *J Am Heart Assoc* 2014; **3**(2): e000582.
26. Rabkin SW. Epicardial fat: properties, function and relationship to obesity. *Obes Rev* 2007; **8**(3): 253-61.
27. Wu Y, Zhang A, Hamilton DJ, Deng T. Epicardial Fat in the Maintenance of Cardiovascular Health. *Methodist Debaque Cardiovasc J* 2017; **13**(1): 20-4.
28. Okada K, Ohshima S, Isobe S, et al. Epicardial fat volume correlates with severity of coronary artery disease in nonobese patients. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2014; **15**(5): 384-90.
29. Abusnina W, Merdler I, Cellamare M, et al. Epicardial Fat Tissue: A Potential Marker for Coronary Microvascular Dysfunction. *J Am Heart Assoc* 2025; **14**(3): e038484.
30. Yin R, Tang X, Wang T, et al. Cardiac CT scanning in coronary artery disease: Epicardial fat volume and its correlation with coronary artery lesions and left ventricular function. *Exp Ther Med* 2020; **20**(4): 2961-8.

31. Homsy R, Meier-Schroers M, Gieseke J, et al. 3D-Dixon MRI based volumetry of peri- and epicardial fat. *Int J Cardiovasc Imaging* 2016; **32**(2): 291-9.
32. Homsy R, Thomas D, Gieseke J, et al. Epicardial Fat Volume and Aortic Stiffness in Healthy Individuals: A Quantitative Cardiac Magnetic Resonance Study. *Rofo* 2016; **188**(9): 853-8.
33. Mahabadi AA, Berg MH, Lehmann N, et al. Association of epicardial fat with cardiovascular risk factors and incident myocardial infarction in the general population: the Heinz Nixdorf Recall Study. *J Am Coll Cardiol* 2013; **61**(13): 1388-95.
34. Homsy R, Sprinkart AM, Gieseke J, et al. 3D-Dixon cardiac magnetic resonance detects an increased epicardial fat volume in hypertensive men with myocardial infarction. *Eur J Radiol* 2016; **85**(5): 936-42.
35. Liu M, Zhen Y, Shang J, et al. The predictive value of lesion-specific pericoronary fat attenuation index for major adverse cardiovascular events in patients with type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2024; **23**(1): 191.
36. Iacobellis G, Barbaro G. Epicardial adipose tissue feeding and overfeeding the heart. *Nutrition* 2019; **59**: 1-6.
37. Eggers H, Brendel B, Duijndam A, Herigault G. Dual-echo Dixon imaging with flexible choice of echo times. *Magn Reson Med* 2011; **65**(1): 96-107.
38. Farrelly C, Shah S, Davarpanah A, Keeling AN, Carr JC. ECG-gated multiecho Dixon fat-water separation in cardiac MRI: advantages over conventional fat-saturated imaging. *AJR Am J Roentgenol* 2012; **199**(1): W74-83.
39. Peng XG, Ju S, Qin Y, et al. Quantification of liver fat in mice: comparing dual-echo Dixon imaging, chemical shift imaging, and <sup>1</sup>H-MR spectroscopy. *J Lipid Res* 2011; **52**(10): 1847-55.
40. Du Bois D, Du Bois EF. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *Nutrition* 1989; **5**(5): 303-11; discussion 12-3.
41. Börnert P, Koken P, Nehrke K, Eggers H, Ostendorf P. Water/fat-resolved whole-heart Dixon coronary MRA: an initial comparison. *Magn Reson Med* 2014; **71**(1): 156-63.
42. Mancio J, Azevedo D, Saraiva F, et al. Epicardial adipose tissue volume assessed by computed tomography and coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018; **19**(5): 490-7.
43. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue in contemporary cardiology. *Nat Rev Cardiol* 2022; **19**(9): 593-606.
44. Li Y, Liu B, Li Y, et al. Epicardial fat tissue in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Cardiovasc Diabetol* 2019; **18**(1): 3.
45. Yu W, Liu B, Zhang F, et al. Association of Epicardial Fat Volume With Increased Risk of Obstructive Coronary Artery Disease in Chinese Patients With Suspected Coronary Artery Disease. *J Am Heart Assoc* 2021; **10**(6): e018080.

46. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol* 1996; **49**(12): 1373-9.
47. Demircelik MB, Yilmaz OC, Gurel OM, et al. Epicardial adipose tissue and pericoronary fat thickness measured with 64-multidetector computed tomography: potential predictors of the severity of coronary artery disease. *Clinics (Sao Paulo)* 2014; **69**(6): 388-92.
48. Tran T, Small G, Cocker M, Yam Y, Chow BJ. A single slice measure of epicardial adipose tissue can serve as an indirect measure of total epicardial adipose tissue burden and is associated with obstructive coronary artery disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; **15**(4): 423-30.
49. Moradi M, Talebi V. Evaluation of epicardial adipose tissue by coronary multi-detector computed tomography: an independent predictor of obstructive coronary artery disease. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine* 2023; **54**(1): 68.
50. Rosito GA, Massaro JM, Hoffmann U, et al. Pericardial fat, visceral abdominal fat, cardiovascular disease risk factors, and vascular calcification in a community-based sample: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2008; **117**(5): 605-13.
51. Henningsson M, Brundin M, Scheffel T, Edin C, Viola F, Carlhäll CJ. Quantification of epicardial fat using 3D cine Dixon MRI. *BMC Med Imaging* 2020; **20**(1): 80.
52. Antonopoulos AS, Antoniades C. Cardiac Magnetic Resonance Imaging of Epicardial and Intramyocardial Adiposity as an Early Sign of Myocardial Disease. *Circulation: Cardiovascular Imaging* 2018; **11**(8): e008083.
53. Oikonomou EK, Marwan M, Desai MY, et al. Non-invasive detection of coronary inflammation using computed tomography and prediction of residual cardiovascular risk (the CRISP CT study): a post-hoc analysis of prospective outcome data. *Lancet* 2018; **392**(10151): 929-39.
54. Iacobellis G, Villasante Fricke AC. Effects of Semaglutide Versus Dulaglutide on Epicardial Fat Thickness in Subjects with Type 2 Diabetes and Obesity. *J Endocr Soc* 2020; **4**(4): bvz042.
55. Iacobellis G, Mohseni M, Bianco SD, Banga PK. Liraglutide causes large and rapid epicardial fat reduction. *Obesity (Silver Spring)* 2017; **25**(2): 311-6.
56. Masson W, Lavallo-Cobo A, Nogueira JP. Effect of SGLT2-Inhibitors on Epicardial Adipose Tissue: A Meta-Analysis. *Cells* 2021; **10**(8).
57. Brandt-Jacobsen NH, Jürgens M, Hasbak P, et al. Reduction of cardiac adipose tissue volume with short-term empagliflozin treatment in patients with type 2 diabetes: A substudy from the SIMPLE randomized clinical trial. *Diabetes Obes Metab* 2023; **25**(3): 844-55.

## 7. Anhang

### 7.1 Abbildungsverzeichnis

|                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Abbildung 1: Nachverarbeitungsschritte zur Volumetrie von epi- und perikardialem Fett                                        | 21 |
| Abbildung 2: ROI-basierte Quantifizierung des epikardialen Fettgewebes in der MRT-Dixon-Sequenz.                             | 22 |
| Abbildung 3: Diagramm: Studienpopulation                                                                                     | 23 |
| Abbildung 4: Balkendiagramm: EFV-Verteilung nach Risikofaktoren in der ACB-Gruppe                                            | 25 |
| Abbildung 5: Balkendiagramm: EFV-Verteilung nach Risikofaktoren in der PCI-Gruppe                                            | 27 |
| Abbildung 6: Boxplot-Darstellung des epikardialen Fettvolumens in der ACB- und PCI-Gruppe                                    | 28 |
| Abbildung 7: Balkendiagramm des mittleren EFV in der ACB- und PCI-Gruppe                                                     | 29 |
| Abbildung 8: Boxplotdiagramm der EFV-Verteilung (ml/m <sup>2</sup> ) in den drei Kohorten                                    | 29 |
| Abbildung 9: Boxplot-Verteilung des EFV in der PCI-Gruppe je KHK-Schweregrad                                                 | 30 |
| Abbildung 10: Boxplot-Diagramm des EFV in der ACB-Gruppe für 2- und 3-Gefäß-KHK                                              | 31 |
| Abbildung 11: Balkendiagramm: mittlere epikardiale Fettvolumina bei PCI- und ACB-Patient:innen im Vergleich nach KHK-Schwere | 32 |

### 7.2 Tabellenverzeichnis

|                                                                                   |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabelle 1: Basischarakteristika der Kontrollgruppe nach BMI- und Alterskategorien | 24 |
| Tabelle 2: EFV nach Risikofaktoren in der ACB-Gruppe                              | 25 |
| Tabelle 3: EFV nach Risikofaktoren in der PCI-Gruppe                              | 26 |
| Tabelle 4: Basisparameter und das EFV bei ACB- und PCI-Gruppen                    | 28 |
| Tabelle 5: EFV in der PCI-Gruppe nach Schweregrad der KHK                         | 30 |
| Tabelle 6: EFV in der ACB-Gruppe nach Schweregrad der KHK                         | 31 |
| Tabelle 7: EFV bei PCI- und ACB-Patient:innen nach KHK-Schwere                    | 32 |