

Nicola Anna Haag geborene Eckert

Dr.med.

Untersuchung zum klinischen Krankheitsverlauf und Outcome von Schwangerschaften bei Morbus Wilson

Fach/Einrichtung: Innere Medizin

Doktorvater: Apl. Prof. Dr. med. Karl Heinz Weiss

Die Zielsetzung dieser Arbeit bestand darin den klinischen Krankheitsverlauf und das Outcome der Kinder bei schwangeren Morbus Wilson Patientinnen zu untersuchen. Im Rahmen dieser retrospektiven Studie mit 100 Patientinnen und insgesamt 207 Schwangerschaften wurde eine der bislang größten Untersuchungen zu diesem Thema durchgeführt.

Die Betrachtung des Kollektivs hinsichtlich der Manifestationsform zeigte eine Streuung der Abortrate von 16,1 % für asymptotische Patientinnen bis zu 32,1 % für Patientinnen mit neurologischer Manifestation der Erkrankung. Die Anwendung des Homogenitätstests ergab jedoch, dass die Abweichungen statistisch nicht signifikant sind (p -Wert=0,122). Somit kann hieraus nicht abgeleitet werden, dass eine neurologische Manifestationsform prädisponierend für eine erhöhte Abortrate ist.

Die Abortrate und das Risiko für habituelle Aborte waren bei unbehandelten Patientinnen besonders hoch. Im Kollektiv konnte eine signifikant erhöhte Abortrate (p -Wert=0,007) von unbehandelten Patientinnen im Vergleich zu behandelten Patientinnen festgestellt werden. In Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Studien ist deshalb eine Therapie während der Schwangerschaft erforderlich. Bei den behandelten Patientinnen lag die Abortrate mit 17,7 % im Erwartungsbereich für die Normalbevölkerung. Insgesamt traten im Gesamtkollektiv 48 Aborte (23,2 %) auf.

Zur Untersuchung der Therapie mit D-Penicillamin während der Schwangerschaft wurde ein großes Kollektiv von 95 Fällen ausgewertet. Aus der ermittelten Abortrate von 14,7 % lässt sich ableiten, dass eine Behandlung mit D-Penicillamin die Abortrate vermutlich nicht erhöht. Dies deckt sich mit zahlreichen Studien zu erfolgten Schwangerschaften von Morbus Wilson Patientinnen unter einer Therapie mit D-Penicillamin.

Im Gegensatz zu bisherigen Studien bestand im Kollektiv eine erhöhte Abortrate von 40 % bei einer Therapie mit Trientine. Die Abortrate der anderen Therapieformen lag zwischen 10,5 % und 14,7 %. Im Kollektiv ergab sich eine signifikante Inhomogenität der Abortrate

(p-Wert=0,044) im Vergleich der einzelnen Therapieformen. Trotz des signifikanten Ergebnisses kann hieraus keine klare Empfehlung zur Vermeidung von Trientine in der Schwangerschaft abgeleitet werden. Hierfür ist eine weitere konfirmatorische Studie notwendig.

Bei der Therapie mit Zink konnte die niedrigste Abortrate von 10,5 % ermittelt werden. Von 19 Schwangerschaften kam es bei zwei zum Abbruch. In Übereinstimmung mit bisherigen Studien kann somit der Einsatz von Zink in der Schwangerschaft als geeignet erachtet werden.

Bei den 5 Patientinnen, die mit einer Kombinationstherapie behandelt wurden, kam es bei einer von 7 Schwangerschaften zu einem Abort. Als Kombinationstherapie wurde D-Penicillamin beziehungsweise Trientine mit Zink kombiniert. Der Abort erfolgte bei einer Patientin, die mit D-Penicillamin und Zink behandelt wurde.

Im Gesamtkollektiv kam es bei drei der lebendgeborenen Kinder zu einem Geburtsfehler in Form einer spastischen Funktionsstörung, einer partiellen Ösophagusatresie und einem Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenasemangel. Eine Abweichung gegenüber der Normalbevölkerung war demnach nicht evident.

Der hepatische Krankheitsverlauf von 10 Patientinnen exazerbierte während der Schwangerschaft. Dies manifestierte sich meist in Form einer Erhöhung der laborchemischen Leberparameter, die sich nach der Schwangerschaft wieder normalisierten. Bei zwei Patientinnen exazerbierte die neurologische Symptomatik irreversibel.

Zusammenfassend ist eine Therapie in der Schwangerschaft bei Morbus Wilson Patienten erforderlich und in aller Regel unter Anwendung der bisherigen Therapieregime sicher.