

Fabian aus dem Siepen
Dr. med.

Nicht-invasive Gewebecharakterisierung der dilatativen Kardiomyopathie - Detektion und Quantifizierung diffuser Myokardfibrose mittels magnetresonanz-tomographischer, T1-gewichteter „Tissue-Mapping“ Sequenzen und deren Validierung durch etablierte histopathologische Verfahren

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. H. Steen

Die dilatative Kardiomyopathie stellt den häufigsten Grund für eine Herztransplantation und die dritthäufigste Ursache der Herzinsuffizienz dar. Die Diagnose erfolgt in der klinischen Routine durch bildgebende Verfahren wie Echokardiographie oder Kardio-MRT. Da in Frühstadien der DCM die Messwerte oft in Grenzbereichen liegen, ist eine eindeutige Diagnose nicht immer möglich, sodass die Verdachtsdiagnose durch pathohistologische Verfahren validiert werden muss, was eine Myokardbiopsie erforderlich macht.

In Myokardbiopsien von Erkrankten lässt sich bereits in einem frühen Erkrankungsstadium eine diffuse Myokardfibrose nachweisen, wobei der Grad der Fibrosierung während des Krankheitsverlaufs zunimmt. Somit eignet sich dieser Parameter als Biomarker zur Frühdetektion und zur Verlaufsbeobachtung.

Ziel dieser Studie war es, zu prüfen, ob mithilfe des nicht-invasiven Verfahrens des MRT-T1-Mapping die Detektion bzw. die Quantifizierung diffuser fibrotischer Veränderungen im Herzmuskel möglich ist. Insgesamt wurden 130 Patienten, davon 56 gesunde Probanden und 74 DCM-Patienten, mit T1-Mapping Sequenzen vor und nach Gabe von Kontrastmittel untersucht. Hierbei wurde eine experimentelle „modified Look-Locker Inversion Recovery“ Sequenz verwendet, welche die Erfassung der T1-Relaxationszeiten des untersuchten Gewebes erlaubt. Aus den gemessenen T1-Relaxationszeiten konnte der Anteil des extrazellulären Volumens errechnet werden.

Zusätzlich wurden von 24 DCM-Patienten Myokardbiopsien entnommen, histologisch aufgearbeitet und auf ihren Kollagen-Anteil untersucht. Hierzu wurden die Präparate digitalisiert und mithilfe einer Bildanalyse-Software der prozentuale Bindegewebsanteil bezogen auf die Gesamtfläche des Präparats bestimmt. Zudem erfolgte bei allen DCM-Patienten invasiv-diagnostisch der Ausschluss einer ischämischen Genese. Es konnte gezeigt werden, dass die myokardialen extrazellulären Volumina bei DCM-Patienten, als Folge des fibrotischen Umbauprozesses, bereits in einem frühen Erkrankungsstadium, verglichen mit Herzgesunden, signifikant erhöht sind und im fortgeschrittenen Stadium weiter ansteigen. Es ergaben sich weder geschlechts- noch altersabhängige Unterschiede der extrazellulären Volumina innerhalb der Kontrollgruppe. Weiterhin konnte eine gute Korrelation zwischen histologisch bestimmtem Kollagenanteil und MR-tomographisch gemessenem extrazellulären Volumen aufgezeigt werden, was als Zeichen einer guten Reliabilität des Verfahrens interpretiert werden kann. Eine schwache, aber statistisch signifikante Korrelation konnte auch zwischen extrazellulärem Volumen und linksventrikulärer Ejektionsfraktion nachgewiesen werden. Es gelang die Bestimmung eines Grenzwertes zur Differenzierung zwischen gesundem und pathologisch verändertem Myokard mittels Grenzwertoptimierungsanalyse mit einer Spezifität von 86 %, jedoch einer Sensitivität

von lediglich 49 %. Zur Festlegung eines Trennwertes, welcher in Zukunft in der klinischen Diagnostik zur Anwendung kommen könnte, ist demnach eine weitere Optimierung des Verfahrens, sowie die Untersuchung eines größeren Patientenkollektivs notwendig. Somit zeigt diese Arbeit auf, dass T1-Mapping das Potenzial hat, klinisch relevante Zusatzinformationen zum MRT-Befund beizutragen und die Diagnose der DCM in grenzwertigen Fällen zu erleichtern. Zusätzlich eröffnet die quantitative Erfassung der myokardialen Fibrose neue Möglichkeiten für das klinische Follow-Up und das Therapie-Monitoring von DCM-Patienten.