

Florian Timothy Stock
Dr. med.

Charakterisierung der kardialen Deformation bei akuter Myokarditis und Vergleich mit kardiospezifischen Biomarkern

Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Sebastian J. Buß

Die vorliegende Arbeit untersucht zum einen die Auswirkungen einer Myokarditis auf die myokardiale Kontraktilität und zum anderen den Zusammenhang zwischen kardialen Biomarkern und dem Ausmaß myokardialer Inflammation. Zur Erfassung und Diagnostik der Erkrankung wurde neben Klinik und Labor das cMRT verwendet. Das cMRT gilt als nicht-invasiver Goldstandard in der heutigen Diagnostik einer Myokarditis. Die Darstellung inflammatorischer Areale erfolgte unter Einsatz von gadoliniumhaltigen Kontrastmittel. Anschließend wurden die Bildsequenzen mit Hilfe kommerzieller Softwareprogramme analysiert und mit kardioselektiven Biomarkern verglichen.

Von anfangs 96 in die retrospektive Analyse eingeschlossenen Probanden wurden a.G. von Ausschlusskriterien insgesamt 36 Personen für die Auswertung berücksichtigt. Noch in der Ambulanz und im weiteren klinischen Aufenthalt wurden von allen Patienten Blutproben gesammelt und neben Troponin T und hs-Troponin T auch NT-pro BNP bestimmt. Zum Ausschluss einer renal bedingten Ursache der Troponinerhöhung wurde zusätzlich der Kreatininwert erhoben. Anschließend erhielt jeder Patient eine zeitnahe cMRT Bildgebung (2.05 ± 1.9 Tage). Erst bei Erfüllung aller drei Kriterien (Klinik, erhöhtes cTnT/hsTnT, spezifischer cMRT-Befund) wurden die Patienten für die Datenerhebung berücksichtigt. Weiter, wurde Anhand des MRT-Befundes eine Einteilung der Patienten in eine Myokarditisgruppe (21 Patienten) und Perimyokarditisgruppe (15 Patienten) vorgenommen.

Anschließend wurden die cMRT-Bilder mittels Strain-Imaging unter Ausschluss der Papillarmuskulatur untersucht. Durch den direkten Vergleich mit einer Kohorte herzgesunder Probanden, belegen unsere Daten eine signifikante Verschlechterung myokardialer Strains bei Patienten mit Myokarditis. Dabei zeigt sich eine signifikante Verschlechterung des longitudinal-, radial-, und des circumferentiellen strain sowie der circumferentiellen strain rate bei Patienten mit Myokarditis. Dabei war es nicht von Bedeutung ob bereits eine Verschlechterung des LV-Funktion vorliegt. Auch bei erhaltener LV-Funktion mit einer $EF \geq 54\%$ zeigt sich eine signifikante Verschlechterung der myokardialen strains. Dies bestätigte sich zudem im direkten Vergleich der LVESV beider Kohorten. Während für das LVEDV nur geringe Veränderungen festgestellt, zeigte sich eine signifikante Verschlechterung des LVESV bei den Patienten mit einer Myokarditis.

Um eine differenzierte Einschätzung zwischen Peri- und Myokarditiden treffen und die Ergebnisse der radialen Strain in den Kurzachsen sowie des epikardialen circumferentiellen strain der Längsachsen verifizieren zu können, bedarf es weiterer Untersuchungen. In unserer Patientenkohorte war es für die Kontraktionsfähigkeit des Myokards ohne Bedeutung, ob es sich bei der Erkrankung um eine Myokarditis oder Perimyokarditis handelte.

Die Bestimmung der LVESV sowie der LVEDV stellen verbreitete und vielfach verfügbare und insbesondere vom cMRT unabhängige Berechnungsgrößen dar. Unter Berücksichtigung dieser Parameter und Verfügbarkeit konnten wir zeigen, dass eine

signifikante Korrelation zwischen der Größe des betroffenen Areals, ebenfalls gemessen durch LGE in g, und des LVESV bzw. LVEDV besteht. Patienten mit vermehrtem LGE zeigten eine deutliche Zunahme der endsystolischen-, bzw. enddiastolischen Volumina.

Der Vergleich zwischen Serumlevel des hsTnT und Größe der Inflammation, quantifiziert durch LGE in g, zeigte für die Patientenkohorte „jünger <35 Jahre“, einen signifikanten Zusammenhang der Parameter. Der Vergleich der gesamten Patientenkohorte mit dem Biomarker zeigte keine signifikante Korrelation. Da für unsere Daten ausschließlich ein Zusammenhang bei Patienten <35 Jahre zwischen Ausmaß der Inflammation und Serumlevel herzspezifischer Biomarker existierte, wären auch hier weitere Studien wünschenswert, welche sich zum Ziel setzen hoch akute Myokarditiden auf eine bestehende Korrelation zu untersuchen.

Es kann gezeigt werden, dass sich durch Analyse der cMRT-Bilder mittels Strain-Imaging zusätzliche Erkenntnisse in der Detektion der Erkrankung gewinnen lassen. Es werden differenzierte Messgrößen erhoben, welche uns einen direkten Rückschluss auf das Ausmaß der Inflammation und das Kontraktionsverhalten erlauben. Unsere Messgrößen weisen eine statistische Signifikanz in Quantifizierung und insbesondere Detektion frühzeitiger Veränderungen des myokardialen Kontraktionsverhaltens auf und stellen für weitere Diagnostik- und Therapieentscheidungen eine entscheidende Hilfe dar. So kann unter Berücksichtigung der Strains z.B. die Indikation einer EMB besser abgewogen oder die Entscheidung bezüglich weiterer Therapien getroffen werden. Wir zeigen, dass sich bereits in der Frühphase der Myokarditiden mit noch erhaltener LV-Funktion, eine signifikante Reduktion und Veränderung des kontraktiven Apparates einstellt. Das kardiale MRT-Strain-Imaging ist geeignet, um eine frühzeitige Veränderung myokardialer Strains bei Patienten mit inflammatorischer Herzerkrankung zu erkennen und stellt für die Zukunft ein vielversprechendes Instrument der nicht invasiven Diagnostik myokardialer Erkrankungen dar.