

Jannick Heins
Dr. med.

Der Einfluss von Morbus Wilson auf das Myokard und die kardiale Funktion – eine Kardio-MRT-Studie

Fach/Einrichtung: Innere Medizin
Doktorvater: Prof. Dr. med. Evangelos Giannitsis

Es konnten 76 Patienten mit diagnostiziertem Morbus Wilson (WD) konsekutiv in die Studie eingeschlossen werden. Die Studie umfasst zum aktuellen Zeitpunkt somit die größte Anzahl jemals im CMR untersuchter WD-Patienten. 33 Patienten zeigten hierbei neurologische Symptome, 43 Patienten zeigten keine neurologischen Symptome. Die Patienten wurden anhand der vorhandenen Symptome in eine Gruppe mit neurologischen Symptomen und eine Gruppe ohne neurologische Symptome eingeteilt.

Eine kardiale Manifestation der Erkrankung konnten in früheren Studien mehrfach nachgewiesen werden und beinhaltet u.a. verschiedene Arrhythmien, autonome Dysfunktion, Herzinsuffizienz und Fälle von plötzlichem Herztod.

Die kardiale Magnetresonanztomographie wird bereits routinemäßig eingesetzt, um die kardiale Beteiligung verschiedener anderer Speichererkrankungen zu evaluieren. Die durch optimale Therapie und Diagnostik erreichte Reduktion der neurologischen und hepatischen Manifestation und die damit verbundene Verbesserung der Lebenserwartung der Patienten legt einen wachsenden prognostischen Einfluss der kardialen Manifestation nahe. Ziele dieser Arbeit waren daher eine nichtinvasive Gewebecharakterisierung, die systematische Diagnose klinischer und subklinischer kardialer Veränderungen, die Quantifizierung der kardialen Manifestation und die mögliche Etablierung der kardialen Magnetresonanztomographie zur Diagnose und Verlaufskontrolle der kardialen Beteiligung bei WD-Patienten.

Die hier untersuchten WD-Patienten zeigten im Vergleich zu einem gesunden Probandenkollektiv myokardiale Veränderungen und eine vorwiegend subklinische kardiale Funktionseinschränkung. F-SENC Strain Untersuchungen konnten eine signifikant reduzierte kardiale Funktion nachweisen. Das T1-Mapping ergab eine signifikante Verlängerung der T1-Relaxationszeiten. Zudem war das Extrazellulärvolumen signifikant erhöht. Ein Late Gadolinium Enhancement war bei 40% der Patienten vorhanden. Auffällig bei allen genannten Untersuchungen war, dass Patienten mit neurologischen Symptomen im Subgruppenvergleich zu Patienten ohne neurologische Symptome signifikant stärker ausgeprägte strukturelle myokardiale Veränderungen und Dysfunktionen aufwiesen. T1-Mapping, ECV und LGE weisen auf eine vorhandene Fibrose hin, welche die beobachteten kardialen

Funktionseinschränkungen verursachen könnte. Trotz der hier vorwiegend subklinischen kardialen Manifestation ist unter Berücksichtigung der aus früheren Studien bekannten Daten und unter Berücksichtigung des jungen Alters der in dieser Studie untersuchten Patienten eine prognostische Relevanz der gefundenen Veränderungen möglich. Die Ergebnisse dieser Arbeit zeigen, dass die kardiale Magnetresonanztomographie eine (sub-) klinische kardiale Manifestation bei Patienten mit WD früh detektieren kann und sich daher zur Beurteilung der kardialen Manifestation eignet. Hervorzuheben sind hierbei die Messung der kardialen Strains mittels f-SENC-Analyse und die Messung der T1-Relaxationszeit, des Extrazellulärvolumens und die Evaluation von Late Gadolinium Enhancement. Allen genannten Untersuchungen ist hierbei eine hohe Inter- und Intra-Rater-Reliabilität gemeinsam, während sie nicht-invasiv sind und f-SENC sowie die Messung der T1-Relaxationszeit ohne die Verwendung von Kontrastmittel durchgeführt werden können.

Patienten mit diagnostiziertem WD und ersten Anzeichen kardiovaskulärer Symptome, insbesondere wenn sie unter neurologischen Symptomen leiden, sollten früh kardial abgeklärt werden, um gegebenenfalls eine Therapieoptimierung zu ermöglichen. Die kardiale Magnetresonanztomographie bietet dabei eine sichere und sehr zuverlässige diagnostische Möglichkeit. Der prognostische Vorhersagewert der hier nachgewiesenen Veränderungen muss in weiteren prospektiven Studien überprüft werden. Weiterhin sollte der genaue Phänotyp einer möglichen WD spezifischen Kardiomyopathie in größeren Patientenkollektiven untersucht werden. Ein Follow-Up dieser Studie ist in 3 Jahren geplant.