

Radko Krissak

Dr. med.

Compliance der morphologisch unauffälligen Aorta bei Adoleszenten mit Marfan Syndrom: Vergleich von MR-Messungen der aortalen Dehnbarkeit und der Pulswellengeschwindigkeit

Geboren am 15. August 1980 in Poprad

Staatsexamen am 09. Mai 2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: DKFZ

Doktorvater: Prof. Dr. med. Hans-Ulrich Kauczor

Die Lebenserwartung von Marfan-Patienten wird im Wesentlichen durch die kardiovaskulären Komplikationen bestimmt. Die fortschreitende Aortendilatation und/oder Dissektion mit nachfolgender Ruptur zählen zu den häufigsten Todesursachen. Durch eine elektive Operation der Aorta ascendens wird heute versucht, die hohe Mortalität und Morbidität einer notfallmäßigen Operation bei Aortendissektion oder Ruptur zu vermeiden. Die Indikation für diesen Eingriff wird wie bei erwachsenen Patienten anhand des Aortendurchmessers gestellt. Dies ist bei Kindern, bei denen es physiologischerweise zu Wachstumsschüben der Aorta kommt und die bei einer geringen Aortenweite ein erhebliches Rupturrisiko haben können, allerdings wenig praktikabel.

Aufgrund der Pathogenese des Marfan-Syndroms mit einem Mangel an elastischen Fasern wurde eine Messung der Compliance zur nicht-invasiven Beurteilung einer Krankheitsmanifestation der Aorta propagiert. Die Compliance könnte verlässlicher als der Aortendurchmesser eine drohende Dissektion und/oder Ruptur vorhersagen.

Ziel dieser Studie war ein Vergleich der mittels MRT gemessenen aortalen Compliance bei Jugendlichen mit Marfan-Syndrom und unauffälliger Aortenmorphologie mit einer Gruppe gesunder Probanden. Des Weiteren wurden zwei Methoden zur Berechnung der Compliance - auf Grundlage der relativen Gefäßquerschnittsänderung über dem Herzzyklus sowie der Messung der Pulswellengeschwindigkeit - miteinander verglichen.

Es wurden prospektiv 14 Jugendliche mit Marfan-Syndrom und 11 gesunde Probanden im jungen Erwachsenenalter in die Studie eingeschlossen. Sowohl die Messung der relativen

Änderung des Gefäßquerschnitts als auch der Pulswellengeschwindigkeit erfolgten mittels EKG-getriggter MRT-Untersuchung mit einem 1,5 T MRT.

Es konnte durch beide MRT-Methoden gezeigt werden, dass sich die Aortencompliance der Marfan-Patienten signifikant ($p < 0,01$) von der Aortencompliance gesunder Vergleichspersonen unterscheidet. Quantitative Aussagen über die Veränderung der Aortencompliance waren aufgrund des unterschiedlichen Alters beider Gruppen nicht möglich. Allerdings lassen die berechneten Regressionskurven die Vermutung zu, dass die Aortencompliance bereits bei jugendlichen Marfan-Patienten mit einer im Durchmesser nicht vergrößerten Aorta erniedrigt ist, was auf Veränderungen der mechanischen Eigenschaften bereits vor dem Auftreten morphologischer Veränderungen hinweist.

Für die semiautomatische Flächensegmentierung der thorakalen Aorta zeigte sich die TrueFISP-Sequenz als besonders gut geeignet, da sie bei geringstem Benutzeraufwand die niedrigste intra-observer-Varianz aufzeigt.

Weiterhin konnte gezeigt werden, dass die durch verschiedene Methoden (bzw. Sequenzen) ermittelten Compliance/BSA-Werte eine gute Übereinstimmung im Bland-Altman Plot und einen hochsignifikanten Korrelationskoeffizienten nach Pearson aufweisen.

Ähnlich wie bei erwachsenen Patienten mit Marfan-Syndrom, bei denen inzwischen sowohl die Compliance als auch die Gefäßdiameter bereits als unabhängige Vorhersagewerte für die progressive Dilatation der Aorta evaluiert sind, scheint daher auch bei Jugendlichen zusätzlich zur morphologischen Beurteilung des Aortendiameters eine regelmäßige (z.B.: jährliche) Bestimmung der Compliance empfehlenswert. Damit könnte die Compliance als funktioneller Parameter zukünftig in die Entscheidungsgrundlagen zur frühzeitigen Therapie herangezogen werden. Die MRT ist hierzu als nicht-invasives Verfahren ohne Strahlenbelastung besonders geeignet und ist zudem im Verlauf standardisiert durchführbar. Aufgrund der starken Änderung der aortalen Compliance im jugendlichen Alter sind jedoch noch weitere Studien an größeren Kollektiven erforderlich, um individuelle Grenzwerte auch für diese Altersgruppe anzugeben.