

Zusammenfassung

Ocular manifestation in Marfan syndrome: corneal biomechanical properties relate to increased systemic score points

Das Marfan-Syndrom ist eine meist autosomal-dominant vererbte Systemerkrankung mit einer Häufigkeit von etwa 2-3:10.000. Bis heute konnten über 500 verschiedene Mutationen identifiziert werden. Diese manifestieren sich vor allem in kardiovaskulären, okulären und skelettalen Veränderungen. Die Diagnosestellung erfolgt nach der zuletzt 2010 überarbeiteten Ghent Nosologie, welche mehrere Befundkonstellationen vorgibt, bei denen die Diagnose Marfan-Syndrom gestellt werden kann. Aufgrund der hohen klinischen Variabilität und vieler verwandter Syndrome mit ähnlicher Ausprägung (beispielsweise Ehlers-Danlos- oder Loeys-Dietz-Syndrom) gestaltet sich die Diagnosestellung häufig schwierig. Die hohe Mortalität unerkannter Fälle resultiert dabei fast ausschließlich aus kardiovaskulären Komplikationen.

In einer 2016 publizierten amerikanischen Studie konnte bereits mithilfe der Reaktion der Hornhaut auf einen Luftstoß gezeigt werden, dass die korneale Biomechanik bei Marfan-Patienten spezifische Veränderungen aufweist: als Reaktion auf einen Luftstoß wies die Hornhaut eine verminderte Deformationsresistenz auf und ließ sich stärker konkav verformen als bei einer gesunden Vergleichskohorte. Allerdings wurde im Rahmen dieser Studie nicht systematisch erfasst, welche weiteren Organsysteme in welcher Stärke durch die Erkrankung betroffen waren. Es sind insbesondere die heterogene klinische Ausprägung und die Mitbeteiligung multipler Organsysteme, die eine korrekte Diagnosestellung anspruchsvoll und essentiell machen.

An diesem Punkt schließt unsere Arbeit an. Wir erhoben nicht nur den ophthalmologischen Status, sondern werteten gleichzeitig die Befunde anderer Fachabteilungen (insbesondere der Humangenetik und Kardiologie) aus, um zu analysieren, ob eine Korrelation zwischen den Veränderungen der einzelnen Organsysteme und den Eigenschaften der kornealen Biomechanik bei Patienten mit Marfan-Syndrom besteht.

Es wurden volljährige Patienten mit und ohne diagnostizierter Augenerkrankung eingeschlossen, bei denen die Diagnose eines Marfan-Syndroms entsprechend der Ghent-Nosologie von 2010 gestellt wurde. Die ophthalmologischen Untersuchungen erfolgten im Rahmen einer prospektiven klinischen Studie. Dreiundvierzig Augen von 43 Patienten (19 weiblich, 24 männlich, mittleres Alter 42 ± 12 Jahre, 18-67 Jahre) mit Marfan-Syndrom wurden in unsere Studie eingeschlossen. Unter Anwendung der Ghent-Kriterien hatten 21 Patienten einen fortgeschrittenen systemischen Score von ≥ 7 und 22 hatten Score-Punkte <7 .

Aus einer Vielzahl von biomechanischen Parametern wurden nach intensiver Literatur Recherche und basierend auf Empfehlung eines Experten-Panels folgende biomechanisch-spezifischen Parameter analysiert:

- Die „highest concavity“ (HC, in Millisekunden) gibt die Zeitdauer wieder, die bis zur maximalen Verformung der Hornhaut als Reaktion auf einen Luftstoß verstreicht. Ein statistisch signifikanter Unterschied ($P = 0,004$) wurde zwischen den Gruppen gemessen, da die Hornhaut von Patienten mit Score-Punkten ≥ 7 eine kürzere HC-Zeit hatte; d.h. die maximale Verformung wurde schneller erreicht, da die Hornhaut instabiler war.
- Die „peak distance“ (in Millimetern) beschreibt den Abstand zwischen den höchsten Punkten (Spitzen/ „peaks“) der nicht deformierten Hornhaut als Reaktion auf einen Luftstoß. Der Spitzenabstand war in Augen mit Score-Punkten ≥ 7 statistisch signifikant ($P < 0,001$) größer. Dies bedeutet, dass ein größerer Durchmesser der Hornhaut durch den Luftstoß verformt werden konnte (weil die Hornhaut „instabiler“ war).
- Die HC-Deformationsamplitude (in Millimetern) beschreibt die maximale Amplitude am Scheitelpunkt der höchsten Konkavität, d.h. sie erlaubt eine Aussage über die Strecke, die die nach innen gewölbte Hornhaut als Reaktion auf einen Luftstoß zurückgelegt hat. Dieser Parameter zeigte durchschnittlich zwar größere Werte in Augen von Patienten mit Scores ≥ 7 , was bedeutet, dass eine größere Verformung der Hornhaut durch den Luftstoß ausgelöst wurde. Dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($P = 0,250$).

Wir schlussfolgerten, dass die in-vivo, nicht-invasive biomechanische Luftstoßmessung eine neue Methode zur Klassifizierung von pathologischen Veränderungen auf Basis von Hornhautverformungsreaktionen bei Erwachsenen mit Marfan-Syndrom bietet. In Zukunft könnte die Hornhautverformung nach einem „simplen“ diagnostischen Luftstoß daher bei der frühzeitigen Diagnose des Marfan-Syndroms eingesetzt werden. Darüber hinaus könnten Messungen der kornealen Biomechanik prädiktiv zur Identifizierung von Patienten mit hoher Krankheitslast als Ergänzung zu bestehenden diagnostischen Tests eingesetzt werden, da hohe Score-Points (Ghent) mit veränderter kornealer Biomechanik korrelieren.