

Het Marfan Syndroom

Wat is dit voor een afwijking en wat is de behandeling?

Het Marfan Syndroom (MFS) is een erfelijke aandoening van het bindweefsel, die wordt veroorzaakt door een mutatie in het fibrillin-1 (FBN1) gen op chromosoom 15q21.1. Dit FBN1 gen is verantwoordelijk voor de aanmaak van het eiwit fibrilline en draagt bij aan de kwaliteit en de opbouw van het bindweefsel van het menselijk lichaam. Het bindweefsel is bij het MFS minder flexibel en vertoont gemakkelijk scheuren. Daarnaast is fibrilline ook een belangrijk onderdeel van TGF- β (Transformerende Groei Factor Bèta). Ongeregeldheid van die fibrillinefunctie kan een verhoogde TGF- activiteit veroorzaken, waardoor de weefselstructuur verzwakt kan worden. Daarbij kan ook een buitengewone lengtegroei mogelijk zijn.

Erfelijkheid en etiologie

Het MFS is een autosomale dominant erfelijke aandoening. Dit betekent dat elk kind, zoon of dochter, die geboren wordt uit een ouderpaar waarvan één of beiden het MFS heeft, 50% kans heeft op overerving van de ziekte. Als beide ouders de ziekte hebben, verhoogt dit niet de kans op overerving. Bij ongeveer 25-30% van de patiënten is er sprake van een spontane mutatie. De prevalentie in Nederland is ongeveer één op de 5.000 tot één op 10.000 inwoners. Dit komt overeen met de mondiale prevalentie. De incidentie is onbekend.

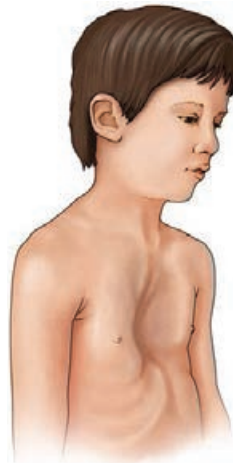
Diagnose

De diagnose wordt gesteld door de klinisch geneticus aan de hand van uiterlijke kenmerken, familiegegevens en indien mogelijk DNA-onderzoek. Afbeeldende onderzoeken kunnen aanvullend worden gebruikt, zoals een X-thorax en/of MRI-/CT onderzoek. Diagnostische criteria zijn vastgelegd in de zogenaamde Gent criteria.

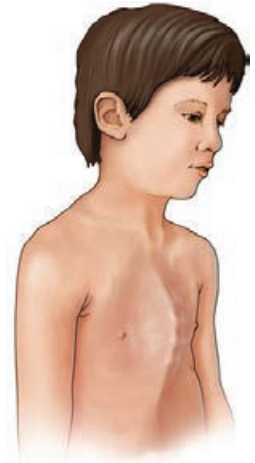
Lichamelijke kenmerken

- Afwijkingen aan hart en bloedvaten.
- Afwijkingen aan de ogen. Daarbij valt te denken aan verplaatsing van de ooglens (lensluxatie), bijziendheid, verhoogde oogbaldruk (glaucoom) en netvliesloslating.
- Afwijkingen aan het skelet. Dat kunnen afwijkingen zijn aan de vorm van de borstkas zoals een pectus excavatum (trechterborst) of een pectus carinatum (kippenborst). Een

trechterborst kan een verminderde longfunctie tot gevolg hebben. Een kippenborst geeft meestal weinig lichamelijke problemen.

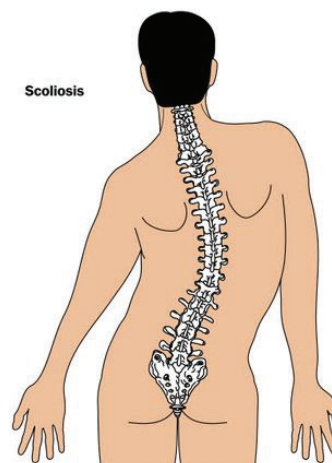


1. Marfan pectus excavatum

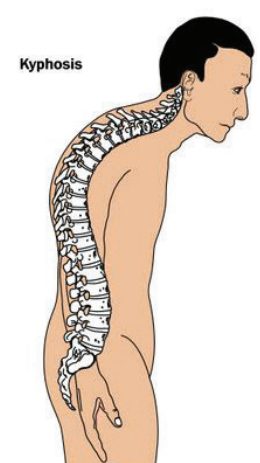


2. Marfan pectus carinatum

- Afwijkingen aan de wervelkolom, zoals een scoliose of een kyfose



3. Marfan scoliose



4. Marfan kyfose

- Een lange spanbreedte (naar verhouding lange armen), lange vingers en benen. Een opvallend lange lichaamslengte, slappe gewrichtsbanden die platvoeten en hypermobile gewrichten veroorzaken, een lang smal gezicht met diepliggende ogen, smalle kaken en een hoog verhemelte.

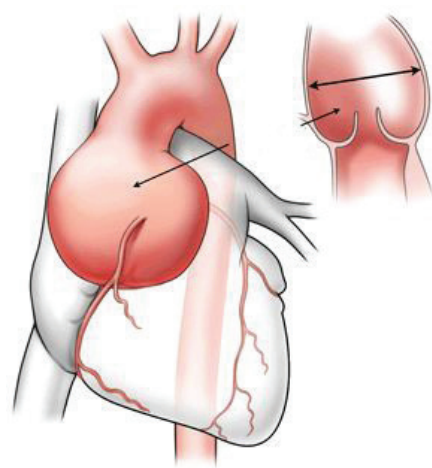


5. Marfan arachnodactylie

- Longproblemen. Door verzwakking van het bindweefsel kunnen blaasjes (bullae) aan het longoppervlak ontstaan en barsten. Dit kan een pneumothorax veroorzaken.
- Durale ectasie. Hierbij is een verwijding ontstaan in het vlies (het dura mater) dat direct tegen de schedel ligt, maar zich ook om het ruggenmerg vormt. Daardoor kan een grotere belasting op de wervelkolom ontstaan in het lumbale gebied.
- Huid: opvallende striae op bijzondere plaatsen zoals op het midden van de rug, de lumbale regio, bovenarm, okselregio en heupen.

Afwijkingen aan hart en bloedvaten

- Hart- en bloedvatafwijkingen kunnen al voorkomen vanaf jonge kinderleeftijd. Het zijn deze hart- en vaatafwijkingen die voor Marfanpatiënten de meest levensbedreigende complicaties veroorzaken.
- Hartklepafwijkingen. Hierbij valt voornamelijk te denken aan prolaps en insufficiëntie van de mitralisklep, maar ook afwijkingen aan de aortaklep of de tricuspidalisklep komen voor.



6. Marfan aneurysma aortawortel



Marfan normale aorta



Marfan aorta aneurysma.
1= middenrif;
2= aneurysma ascendens;
3= thoracaal aneurysma;
4 = Aorta abdominalis

Bij een klepinsufficiëntie of als er sprake is van een klepvervangende kunstklep, bestaat een verhoogde kans op endocarditis; zelfs bij een milde bacteriële infectie.

- Aorta en arteriën. Vanaf jonge leeftijd is er sprake van structuurverandering in de aorta bij Marfanpatiënten. Er kunnen over de gehele aorta dilataties ontstaan. Berucht zijn de (soms progressief verloopende) aortawortel dilataties en dissectie en/of aneurysma van de aorta ascendens. Als dit niet tijdig wordt ontdekt, kan dit al op jonge leeftijd leiden tot plotseling overlijden. Dissectie of een ruptuur van een aorta ascendens aneurysma is de belangrijkste doodsoorzaak bij Marfanpatiënten.
- Daarnaast komen aneurysma van de arteria pulmonalis en de aorta ascendens voor.
- Hartritme stoornissen en ECG afwijkingen, waaronder ventriculaire ritme stoornissen, een verlengde AV-geleidingstijd of ST segmentafwijkingen.

Behandeling

De zorg voor Marfanpatiënten moet in handen zijn van een multidisciplinair team, waarvan de kern bestaat uit een cardioloog, orthopeed, oogarts en een klinisch geneticus. De symptomen en de ernst van de verschijnselen kunnen per persoon sterk verschillen. Dit hangt af van de soort en plaats van de mutatie binnen het gen. Daardoor ervaart niet elke patiënt dezelfde kenmerken. Binnen families kunnen deze fenotypische kenmerken enorm verschillen.

De prognose wordt voornamelijk bepaald door de afwijkingen aan hart en bloedvaten. Het voorkomen van een aortaworteldissectie of scheuring van de aorta ascendens is prioriteit nummer één. Het is belangrijk om jaarlijks de diameter van de thoracale aorta en aortaklep in beeld te brengen, om zo al een geringe groei tijdig waar te kunnen nemen. Dit is mogelijk met een echo, maar de CT-scan en MRI zijn nauwkeuriger. Een aortawortel van 50 mm of als die een snelle groei van > 5 mm per jaar vertoont, wordt preventief vervangen. Ook moet de bloeddruk tussen de 130/80 mmHg blijven. Vroegtijdige herkenning en behandeling hebben een positieve invloed op de levensverwachting van de patiënt. ❤️