

:: Σύνδρομο Marfan

Αριθμός Orphanet:558

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το σύνδρομο Marfan είναι μια συστηματική νόσος του συνδετικού ιστού που χαρακτηρίζεται από μια ποικιλία συνδυασμών εκδηλώσεων από το καρδιαγγειακό, το μυοσκελετικό, τους οφθαλμούς και τους πνεύμονες.

Ο επιπολασμός εκτιμάται σε 1/5.000 και δεν υπάρχει καμία διαφορά μεταξύ των δύο φύλων.

Τα συμπτώματα μπορούν να εμφανιστούν σε οποιαδήποτε ηλικία και ποικίλουν σημαντικά μεταξύ διαφορετικών ατόμων, ακόμη και μέσα στην ίδια οικογένεια. Η συμμετοχή από το καρδιαγγειακό χαρακτηρίζεται από 1) προοδευτική διαστολή της αορτής που συνοδεύεται από αυξημένο κίνδυνο ανευρίσματος της αορτής, που επηρεάζει την πρόγνωση, η αορτική διαστολή μπορεί να οδηγήσει σε διαφυγή από την αορτική βαλβίδα και 2) ανεπάρκεια της μιτροειδούς, η οποία μπορεί να περιπλέκεται από αρρυθμίες, ενδοκαρδίτιδα ή καρδιακή ανεπάρκεια. Η συμμετοχή από το σκελετικό σύστημα είναι συχνά το πρώτο σημάδι της νόσου και μπορεί να περιλαμβάνει δολιχοστενομελία (υπερβολικά μακριά άκρα), υψηλό ανάστημα, αραχνοδακτυλία, υπερκινητικότητα των αρθρώσεων, σκολιωτικές παραμορφώσεις, κοτύλη που προεξέχει, παραμόρφωση του θώρακα (τροπιδοειδής ή χωνοειδής θώρακας), δολιχοκεφαλία κατά τον προσθιοπίσθιο άξονα, μικρογναθία ή υποπλασία των ζυγωματικών. Η συμμετοχή από τους οφθαλμούς έχει σαν αποτέλεσμα την αξονική μυωπία, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς και μετατόπιση του φακού (εκτοπία ή εξάρθρωση είναι χαρακτηριστικά σημάδια). Οι οφθαλμικές επιπλοκές, ιδιαίτερα η εκτοπία του φακού, μπορεί να οδηγήσουν σε τύφλωση. Μπορεί επίσης να εμφανιστούν εκδηλώσεις από το δέρμα (ραγάδες) και αυξημένος κίνδυνος πνευμοθώρακα και εκτασίας της σκληράς μήνιγγας.

Στη συντριπτική πλειοψηφία των περιπτώσεων, το σύνδρομο Marfan προκαλείται από μεταλλάξεις του γονιδίου *FBN1* (15q21), το οποίο κωδικοποιεί την φιμπρίλη 1, μια πρωτεΐνη απαραίτητη για τον συνδετικό ιστό. Έχουν ταυτοποιηθεί οριακές μορφές που προκαλούνται, δευτεροπαθώς, από μεταλλάξεις στο γονίδιο *TGFBR2* που βρίσκεται στο χρωμόσωμα 3 και το οποίο κωδικοποιεί έναν υποδοχέα του TGF-βήτα.

Η διάγνωση βασίζεται στα κλινικά συμπτώματα και το οικογενειακό ιστορικό. Ωστόσο, ως αποτέλεσμα της εξαιρετικά ποικίλης κλινικής εικόνας, η διάγνωση μπορεί να είναι δύσκολο να καθορισθεί. Υπάρχουν διεθνή διαγνωστικά κριτήρια (κριτήρια Ghent) που έχουν συσταθεί για να βοηθήσουν τη διάγνωση και βασίζονται σε μείζονες ή / και ελάσσονες, κλινικής σημασίας, ενδείξεις.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει το σύνδρομο MASS, το σύνδρομο Shprintzen-Goldberg, την πρόπτωση της μιτροειδούς βαλβίδας, το σύνδρομο Ehlers-Danlos και άλλες ασθένειες οι



οποίες εμφανίζονται με ανεύρισμα αορτής, όπως το σύνδρομο Loays-Dietz (δείτε αυτούς τους όρους).

Προγεννητική γενετική διάγνωση είναι δυνατή στις οικογένειες στις οποίες έχει ταυτοποιηθεί η παθογόνος μετάλλαξη.

Μεταβιβάζεται με τον αυτοσωματικό επικρατητικό τρόπο. Ένας πάσχοντας έχει πιθανότητα 50% να μεταβιβάσει την υπεύθυνη για την ασθένεια μετάλλαξη. Έχουν αναφερθεί ορισμένες σποραδικές περιπτώσεις.

Η αντιμετώπιση πρέπει να είναι πολυεπιστημονική με συμβουλές από διαφορετικές ειδικότητες, συμπεριλαμβανομένων των καρδιολόγων, των γενετιστών, των ρευματολόγων, των οφθαλμιάτρων, των παιδίατρων και των ακτινολόγων. Η αντιμετώπιση πρέπει να στοχεύει στον περιορισμό της διαστολής της αορτής (βήτα-αποκλειστές και μείωση των αθλητικών δραστηριοτήτων) και την τακτική παρακολούθηση της αορτής (ετήσια ηχοκαρδιογραφήματα) προκειμένου να καταστεί δυνατή η αντικατάσταση της αορτικής ρίζας πριν παρουσιαστεί ανεύρισμα. Οι χειρουργικές επεμβάσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν στις σκελετικές ανωμαλίες (σταθεροποίηση της σπονδυλικής στήλης σε περίπτωση σκολίωσης ή αποκατάσταση των παραμορφώσεων του θώρακα) και στις οφθαλμολογικές ανωμαλίες (θεραπεία με λέιζερ ή αντικατάσταση ενός εξαρθρωμένο φακού). Στις υπόλοιπες περιπτώσεις η θεραπεία είναι συμπτωματική.

Η πρόγνωση εξαρτάται από το βαθμό της συμμετοχής της αορτής. Με τακτική παρακολούθηση και κατάλληλη αντιμετώπιση οι ασθενείς έχουν τώρα ένα προσδόκιμο επιβίωσης κοντά σε αυτό του γενικού πληθυσμού. Κατά τα τελευταία 30 χρόνια το προσδόκιμο επιβίωσης έχει αυξηθεί κατά 30 χρόνια.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Guillaume JONDEAU

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάρτιος 2010

Μετάφραση: Αύγουστος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.



Βρείτε περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την ασθένεια στο www.orpha.net 2

