



Syndroom van Marfan

**Margriet ten Heuw & Jolien Jaspers
Bonhoeffer College
13 november 2009**

Voorwoord

Wij hebben het onderwerp 'Syndroom van Marfan' gekozen voor ons profielwerkstuk. Dit hebben we gedaan omdat deze ziekte voorkomt in de familie van Jolien. Er waren nog veel onduidelijkheden omtrent deze ziekte, we wisten er beiden nog niet veel van af. Bovendien is het syndroom van Marfan bij de meeste mensen nog niet bekend. Het is daarom een uitdaging voor ons om over dit onderwerp een profielwerkstuk te maken, zodat we aan iedereen kunnen uitleggen wat het syndroom van Marfan nu eigenlijk precies inhoudt. Dit onderwerp is dus uitermate geschikt voor ons omdat wij, na het maken van dit werkstuk, ook werkelijk iets weten wat de meerderheid van onze medeleerlingen en leraren nog niet weten. Daarom heeft het voor ons nut om dit werkstuk te maken.

Ons werkstuk is bedoeld voor iedereen die erin geïnteresseerd is. We willen graag duidelijke informatie geven over iets waarvan de meeste mensen nog niets weten. We hopen dat mensen ná het lezen van dit werkstuk echt iets geleerd hebben en dat we zo ons doel hebben bereikt.

Wij willen vanaf deze plek een groot aantal mensen bedanken voor hun steun en medewerking.

Allereerst meneer Gortmaker, onze begeleider. Daarnaast ook meneer Van der Maten, omdat hij ons uit de brand heeft geholpen toen wij het eventjes niet meer zagen zitten. Hij heeft ons toen geholpen door ons in contact te brengen met een zekere systeembeheerder, genaamd Stacey, die ons erg van dienst is geweest en die we dan ook hartelijk willen bedanken. Verder bedanken we iedereen die aan ons onderzoek heeft willen meewerken, te weten Marjolein Bergman, Lotte de Haan, Esther Hoekstra, Dennis Kloppenburg, Jier Nzuanzu, Judith Schoot Uiterkamp, Leon Schuurink (2x), Silke ter Stal en Jeroen Wagenaar.

Tevens willen we de Contactgroep Marfan bedanken voor de grote hoeveelheid informatie die ze voor ons beschikbaar hebben gesteld. Als laatste gaat onze dank uit naar Rianne Braskamp, ervaringsdeskundige...

Inhoudsopgave

Voorwoord.....	2
1 Inleiding.....	4
2 Wie was Marfan en hoe heeft hij het syndroom ontdekt?.....	5
3 Hoe ontstaat het syndroom van Marfan?.....	6
4 Wat zijn de symptomen van het syndroom?.....	8
5 Hoe wordt de diagnose 'Marfan' gesteld?.....	11
6 Wat zijn de behandelingsmogelijkheden?.....	13
7 Is het syndroom van Marfan te voorkomen?.....	16
8 Leven met Marfan.....	18
9 Conclusie.....	20
10 Reflectie.....	21
11 Bronvermelding.....	23

1 Inleiding

Het syndroom van Marfan is een erfelijke ziekte aan het bindweefsel. Bindweefsel zit overal in het lichaam en is als het ware een soort lijm dat alle weefsels stevigheid geeft. Bij mensen met Marfan is het bindweefsel verzwakt, waardoor er allerlei verschillende klachten verspreid door het hele lichaam ontstaan.

Niet iedereen met Marfan vertoont dezelfde klachten. Sommige patiënten vertonen alleen de minder ernstige symptomen, zoals abnormale lengtegroei. Anderen worden in hun dagelijkse bezigheden beperkt doordat ze ernstige symptomen vertonen, zoals verwijding van de aorta waardoor ze zich niet teveel mogen inspannen. Doordat Marfan zoveel verschillende symptomen kent, die niet bij iedereen voorkomen, spreken we van een syndroom.

Onze hoofdvraag luidt: *Wat is het syndroom van Marfan?* Aan de hand van de volgende deelvragen hopen wij het antwoord op onze hoofdvraag te kunnen geven:

- *Wie was Marfan en hoe heeft hij het syndroom ontdekt?*
- *Hoe ontstaat het syndroom van Marfan?*
- *Wat zijn de symptomen van het syndroom?*
- *Hoe wordt de diagnose 'Marfan' gesteld?*
- *Wat zijn de behandelingsmogelijkheden?*
- *Is het syndroom van Marfan te voorkomen?*

De antwoorden op de deelvragen kunt u aan het eind van de desbetreffende hoofdstukken vinden. Na de deelvragen komt er nog een hoofdstuk waarin we vertellen hoe het syndroom van Marfan het dagelijks leven beïnvloedt. In de conclusie zullen wij vervolgens de hoofdvraag beantwoorden.

2 Wie was Marfan en hoe heeft hij het syndroom ontdekt?

Dit korte hoofdstuk behandelt het leven van de Fransman Antoine Bernard-Jean Marfan, de arts die het naar hem genoemde syndroom beschreef.

Antoine Marfan werd op 23 juni 1858 geboren in Castelnaudary, Frankrijk. Hij ging geneeskunde studeren in Toulouse, en verhuisde na twee jaar naar Parijs. Zijn studie werd onderbroken omdat Marfan in dienst moest, maar in 1886 studeerde hij alsnog af^I.

Marfan hield zich vooral bezig met ziekten die in die tijd veel kinderen troffen, zoals tuberculose, difterie en buiktyfus. Hij deed enkele belangrijke ontdekkingen die later naar hem vernoemd werden, zoals het 'teken van Marfan', wat een belangrijk symptoom van tyfus is.

Tien jaar na zijn afstuderen beschreef Marfan een erfelijke ziekte aan het bindweefsel, die later bekend werd als het syndroom van Marfan. De patiënt met deze aandoening was de 5-jarige Gabriëlle P.

Hij bracht haar naar het Société Médicale des Hôpitaux in Parijs. Hij wees de aanwezige geleerden op haar lange vingers, tenen, armen en benen. Omdat deze symptomen het duidelijkst zichtbaar waren, noemde Marfan de aandoening aanvankelijk dolicoostenomelie, wat zo ongeveer 'slanke ledematen' betekent.

In 1902 werd Gabriëlle P. opnieuw onderzocht door twee andere Franse artsen. Door middel van een röntgenfoto kwamen ze erachter dat ze in vergelijking met anderen erg veel kraakbeen in haar skelet had^{II}. Gabriëlle stierf al op jonge leeftijd, volgens Marfan aan tuberculose. Later ontstond het vermoeden dat Gabriëlle eigenlijk leed aan een andere aandoening, namelijk congenitale contracturele arachnodactylie.

De Franse arts Emile Achard schreef in 1902 een artikel over een patiënt met een aandoening die hij arachnodactylie noemde (dit is een bekend symptoom van het syndroom van Marfan). Pas in 1931 werd de aandoening voor het eerst beschreven als 'syndroom van Marfan'. Dit gebeurde door de Nederlander Henricus Wever.

In 1942 overleed Antoine Bernard-Jean Marfan op 84-jarige leeftijd.



I. en.wikipedia.org/wiki/Antoine_Marfan

II. www.marfansyndroom.nl

3 Hoe ontstaat het syndroom van Marfan?

Het syndroom van Marfan is een erfelijke ziekte aan het bindweefsel^{III}. In dit hoofdstuk leggen we aan de hand van verschillende deelonderwerpen uit hoe je Marfan door overerving kunt krijgen.

Het verschil tussen autosomale en X-chromosomale aandoeningen

Zowel mannen als vrouwen hebben 23 chromosomenparen, van elk paar één van de moeder en de ander van de vader. Mannen hebben één X- en één Y-chromosoom, vrouwen hebben twee X-chromosomen. Dit zijn de geslachtschromosomen. Sommige ziekten worden veroorzaakt door een afwijkend gen dat op het X-chromosoom ligt. Hierdoor is de kans dat mannen de ziekte krijgen veel groter dan dat vrouwen de ziekte krijgen, omdat vrouwen alleen ziek worden als het gen op beide X-chromosomen ligt. Mannen hebben maar één X-chromosoom en worden dus ziek als het X-chromosoom van de moeder het gen voor de ziekte bevat. Ze hebben geen ander X-chromosoom dat het gen kan overheersen.

X-chromosomale ziekten worden dus veroorzaakt door een afwijkend gen op een geslachtschromosoom. Autosomale ziekten ontstaan door een gemuteerd gen op een autosomaal chromosoom. Autosomale chromosomen zijn alle chromosomen behalve de geslachtschromosomen.

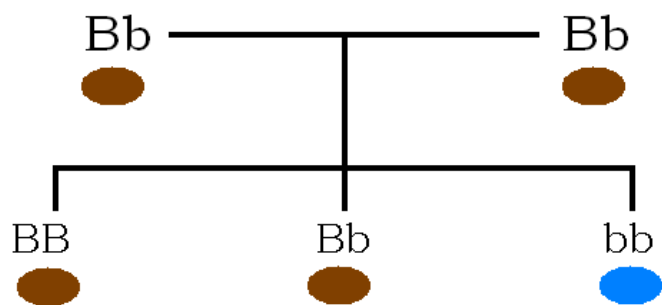
Het syndroom van Marfan ontstaat door een afwijkend gen: FBN1. Dit gen bevindt zich op chromosoom nummer 15. Dit chromosoom is niet een geslachtschromosoom, dus is het een autosomale ziekte. We zullen later in dit hoofdstuk nog terugkomen op de werking van het FBN1-gen.

Dominant en recessief

Om het verschil tussen dominant en recessief uit te leggen maken we gebruik van een schema. De hoofdletters geven de dominante eigenschappen weer, en de kleine letters de recessieve. Dominant betekent in dit geval 'overheersend'.

In het schema hiernaast hebben we gebruik gemaakt van de erfelijke eigenschap 'oogkleur'. Als je een dominant allel hebt, in dit geval B, komt de eigenschap die bij dit allel hoort, sowieso tot uiting. Dit is te zien in het schema: iedereen met minstens één B, heeft bruine ogen. Toch kunnen ouders met bruine ogen kinderen met blauwe ogen krijgen. Dit kan alleen als beide ouders ook het recessieve allel bezitten en doorgeven aan hun kind.

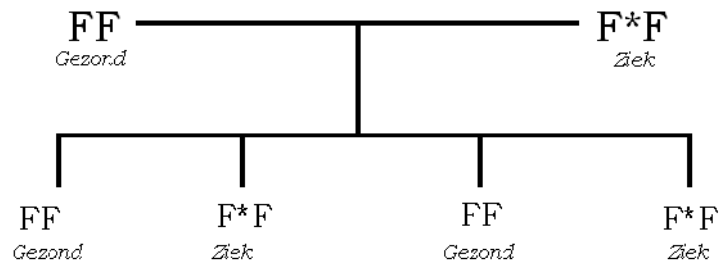
Twee recessieve allelen zorgen ervoor dat de recessieve eigenschap tot uiting komt, in dit geval krijgt het kind dan blauwe ogen.



III. Merck Manual Medisch Handboek

Erfelijke overdracht van het syndroom

Het gen dat het syndroom van Marfan veroorzaakt is dominant. Als je dat gen hebt gekregen van één van je ouders, ben je dus automatisch ziek (denk aan de B uit het vorige schema). In het schema hiernaast is te zien dat je dus eigenlijk vijftig procent kans hebt om het syndroom van Marfan te krijgen, als één van je ouders de ziekte heeft. Dit betekent niet dat er van bijvoorbeeld elke vier kinderen er ook altijd twee zijn met Marfan. Voor elk kind is de kans dat hij de ziekte krijgt vijftig procent.



Niet alle mensen met het syndroom hebben dit van één van hun ouders gekregen. Bij 15 – 20% van de patiënten is de ziekte spontaan ontstaan in de erfelijke code. Deze mensen hebben dus ook een gemuteerd gen wat ze weer aan hun kinderen kunnen doorgeven.

Het FBN1-gen

Een mutatie in het FBN1-gen zorgt voor verminderde aanmaak van het eiwit fibriline-1. Dit eiwit is een belangrijk bestanddeel van het bindweefsel. Daarom werd voorheen aangenomen dat de symptomen veroorzaakt werden door zwak bindweefsel^{IV}. Er waren echter een aantal symptomen, zoals de overgroei van de botten, die niet verklaard konden worden door de zwakheid van het bindweefsel.

Om dit te onderzoeken werd er in 2001 een muis gemaakt door de Amerikaanse dr. Dietz. Deze muis miste het fibriline-1 eiwit, en vertoonde dezelfde klachten als de patiënten met Marfan. Na onderzoek bleek dat de activiteit van de groeifactor Transforming Growth Factor Bèta (TGFbeta) veel te hoog was. Dit verklaarde de symptomen wél. De overmatige activiteit van de TGFbeta wordt veroorzaakt door het tekort aan het fibriline-1 eiwit, wat weer veroorzaakt wordt door het gemuteerde FBN1-gen.

Conclusie

Heel globaal gezegd wordt het syndroom van Marfan veroorzaakt door overerving van een gemuteerd FBN1-gen.

IV. www.comparestudy.nl/page/12/

4 Wat zijn de symptomen van het syndroom?

In dit hoofdstuk zullen we ingaan op de verscheidene symptomen die bij patiënten met Marfan optreden. De symptomen zullen we onderbrengen in verschillende tussenkopjes.

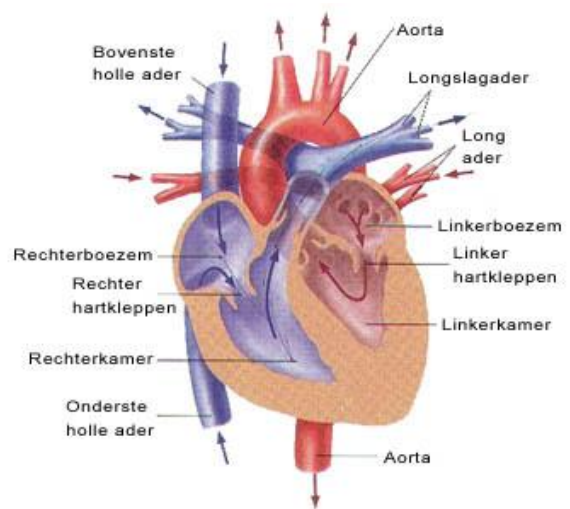
Het hart en de bloedvaten

Het meest levensbedreigende symptoom van de ziekte is de verwijding van de aorta. Zo'n verwijding ontstaat doordat de aortawand niet elastisch is. Daarom krijgen de patiënten vaak een hoge bloeddruk en rekt de aorta uit, terwijl hij niet meer kan versmallen. Zo'n verwijding noem je een aneurysma als de uitzetting meer dan 50% is van de normale diameter van de slagader^V. De aorta is de belangrijkste slagader die alle organen van bloed voorziet. Na verloop van tijd wordt de verwijding steeds groter, en daarmee ook de kans dat de aorta scheurt. De kans dat je hieraan overlijdt is heel groot.

Ook de hart- en slagaderkleppen hebben een verminderde functie, omdat ze (voor een groot deel) uit bindweefsel bestaan. Door de aantasting van het bindweefsel hebben de hartkleppen een afwijkende vorm. Hierdoor lekken ze, waardoor weer andere klachten ontstaan, zoals beschadiging van de hartspier en vermoeidheid.

Dit laatste ontstaat door de vermenging van zuurstofrijk en zuurstofarm bloed. Daardoor komt er minder zuurstof bij de cellen, die vervolgens niet hun taken naar behoren kunnen uitvoeren.

De beschadiging van de hartspier ontstaat doordat het hart harder moet pompen dan normaal, bijvoorbeeld omdat een deel van het bloed terug het hart instroomt en weer dezelfde weg moet afleggen. Het hart kan hierdoor vergroot worden.



De ogen

Mensen met Marfan hebben vaak last van bijziendheid (myopie). Dit betekent dat de ooglens te bol is, waardoor ze voorwerpen van dichtbij erg goed kunnen zien, terwijl ze op afstand niet scherp kunnen zien.

Lensluxatie is het loslaten van de ooglens. De ooglens hangt in het oog aan vezels. Bij het syndroom van Marfan zijn die vezels verzwakt, waardoor de ooglens verschuift^{VI}.

Een derde symptoom aan het oog is netvliesloslating. Door kleine scheurtjes in het netvlies kan het los gaan laten, waardoor slechtziendheid ontstaat. Tevens kan iristrilling optreden. Dit wordt veroorzaakt door te veel ruimte tussen de lens en de iris. De iris gaat dan trillen zodra het oog beweegt.

Het skelet

De afwijkingen aan het skelet zijn voor de meeste mensen duidelijk zichtbaar. Denk bijvoorbeeld aan de lengte. Mensen met Marfan zijn eigenlijk altijd bijzonder lang, vaak nog langer dan twee

V. www.aneurysma.nl

VI. www.marfansyndroom.nl

meter. De ledematen zijn erg lang in vergelijking met de rest van het lichaam. De spanwijdte (de afstand tussen de middelvingers van hun horizontaal gestrekte armen) is groter dan hun gehele lichaamslengte, terwijl dit bij andere mensen gelijk of kleiner is.

Door slappe gewrichtsbanden ontstaan overbewegelijke gewrichten, platvoeten en scoliose. Scoliose is verkromming van de wervelkolom, waardoor een bochel kan ontstaan.

Tevens komt arachnodactylie voor. Bij dit verschijnsel zijn de vingers ten opzichte van de handpalm bijzonder lang en slank.

Mensen met Marfan hebben vaak een kippenborst (pectus carinatum) of een trechterborst (pectus excavatum). In het eerste geval steekt het borstbeen abnormaal ver uit, en in het tweede geval steekt het naar binnen, waardoor als het ware een kuil ontstaat. Hierdoor kunnen hart- en longklachten ontstaan^{VII}.

Doordat de wand van de kom van het heupgewricht erg dun is, kan het vóórkomen dat de kogel van het heupgewricht door de kom heen breekt. Dit heet protrusio acetabulae^{VIII}. Smalle kaken en een hoog verhemelte zijn ook kenmerkende verschijnselen.



Pectus excavatum



Scoliose



Arachnodactylie

Overige symptomen

Door de zwakte van het bindweefsel, kan de structuur van de longen niet goed zijn^{IX}. Er kunnen verscheidene klachten ontstaan, waaronder luchtweginfecties en bullae (blaasjes aan het oppervlak van de longen). Ook de kans op een klaplong is groter dan bij gezonde mensen. Een klaplong is een ingeklapte long ten gevolge van een gat in het long- of borstvlies. Dit gat kan onder andere ontstaan door het knappen van een bulla.

In extreem zeldzame gevallen kan de grote linkertak van de luchtpijp worden dichtgedrukt door een vergroting van het hart. Mensen met Marfan hebben een grotere kans op longemfyseem,



klaplong

VII. www.marfansyndroom.nl

VIII. www.marfansyndroom.nl

IX. www.marfansyndroom.nl

het kapotgaan van de longblaasjes^X.

Verder hebben de patiënten een vergrote kans op een liesbreuk. Hierbij zit er een opening in de buikwand waardoor organen uit de buikholte, met name de darmen, uit gaan puilen en in de liesstreek terechtkomen.

Weinig onderhuids vet en striae zijn klachten die vaak voorkomen. Mensen met Marfan kunnen erg last hebben van pijn in de onderrug. Dit wordt veroorzaakt door lumbale durale ectasie, verwijding van het kapsel om het ruggenmerg. Dit kan ernstige hoofdpijnen veroorzaken.

Conclusie

Veelvoorkomende symptomen bij het syndroom van Marfan zijn:

- Afwijkende vorm van het borstbeen
- Aneurysma
- Arachnodactylie
- Beschadiging van de hartspier
- Bijziendheid
- Iristrilling
- Lekkende hart- en slagaderkleppen
- Lensluxatie
- Liesbreuk
- Lumbale durale ectasie
- Netvliesloslating
- Opvallende lichaamslengte, naar verhouding lange armen en benen
- Protrusio acetabulae
- Scoliose en platvoeten
- Verscheidene longklachten

X. Zakwoordenboek der Geneeskunde

5 Hoe wordt de diagnose 'Marfan' gesteld?

In dit deelonderwerp zullen wij uitleggen hoe een arts de diagnose 'Marfan' kan stellen.

Kenmerken die een patiënt moet vertonen

De diagnose 'Marfan' wordt gesteld aan de hand van enkele criteria. Allereerst is het van belang of de ziekte in de familie van de patiënt voorkomt. Als dat zo is, is de diagnose makkelijker te stellen. Bij ongeveer 15% van de patiënten is het gendefect spontaan ontstaan, waardoor er verder niemand in de familie is die de ziekte heeft.

De symptomen zijn onderverdeeld per orgaanstelsel. Bovendien wordt er een verschil gemaakt in ernst van de verscheidene symptomen. Er zijn twee groepen: symptomen die kenmerkend zijn voor het syndroom, en symptomen die ook bij gezonde mensen kunnen voorkomen.

Specifieke symptomen zijn bijvoorbeeld de verwijding van de aorta, kippen- of trechterborst en lensluxatie.

Algemene symptomen zijn onder andere bijziendheid, soepele gewrichten en een klaplong.

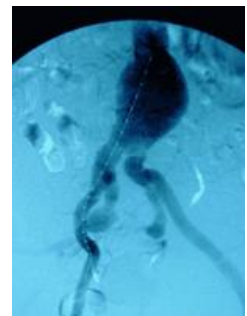
Voor de diagnose voor iemand in wiens familie geen Marfan voorkomt, is het noodzakelijk dat de patiënt minstens twee specifieke symptomen vertoont uit verschillende orgaanstelsels, en minstens één algemeen symptoom uit nóg weer een ander orgaanstelsel.

Bij een patiënt waar Marfan wél in de familie voorkomt is het voldoende om de diagnose te kunnen stellen als hij/zij één specifiek en één algemeen symptoom vertoont uit verschillende orgaanstelsels.

Onderzoeksmethoden

Om de symptomen aan te tonen zijn er verscheidene onderzoeksmethoden:

- Oogartsen gebruiken oogdruppels om de pupillen te vergroten, waardoor ze kunnen zien of de lens nog op zijn plek zit. Zo kan lensluxatie worden vastgesteld.
- Door middel van een angiogram kan een aneurysma worden vastgesteld. Een angiogram is een röntgenfoto van een bloedvat. Hierbij wordt contrastvloeistof in het betreffende bloedvat gespoten, waar vervolgens een röntgenfoto van wordt gemaakt.
- Met behulp van een echocardiogram of MRI-scan kan een afwijking aan de hart- of slagaderkleppen worden vastgesteld en kunnen eventuele verwijdingen van de bloedvaten worden opgespoord.
- Röntgenfoto's kunnen worden gemaakt om vast te stellen of er sprake is van arachnodactylie.
- Een MRI-scan kan uitwijzen of er sprake is van lumbale durale ectasie.



angiogram

Andere diagnostische testen

DNA-onderzoek kan aantonen of het FBN1-gen gemuteerd is. Als dat zo blijkt te zijn, is het niet vanzelfsprekend dat de patiënt ook daadwerkelijk het syndroom van Marfan heeft. Er zijn namelijk nog andere ziekten die gerelateerd zijn aan een gemuteerd FBN1-gen. Als het FBN1-gen gemuteerd blijkt te zijn kan dit de arts helpen met het stellen van de diagnose.

Andere uiterlijke kenmerken waardoor het vermoeden kan ontstaan dat de patiënt aan Marfan

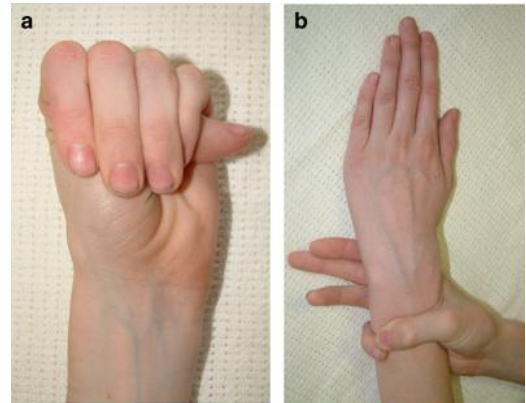
lijdt zijn:

Foto a: Thumb sign

Als de patiënt zijn vingers over zijn duim heenbuigt, steekt de duim nog een stukje voorbij de hand.

Foto b: Wrist sign

De pink en duim overlappen elkaar als de patiënt zijn andere pols ermee vastpakt.



Conclusie

De diagnose 'Marfan' kan pas worden gesteld als de patiënt aan bepaalde 'voorwaarden' voldoet. De symptomen moeten uit verschillende orgaansystemen komen. DNA-onderzoek kan helpen bij het stellen van de diagnose, en ook de familiegeschiedenis is van belang. Tevens kunnen uiterlijke kenmerken op het syndroom van Marfan wijzen. Er zijn verschillende onderzoeksmethoden om de minder zichtbare symptomen aan te tonen.

6 Wat zijn de behandelingsmogelijkheden?

Het syndroom van Marfan is niet te genezen. Er zijn wel verschillende behandelingsmogelijkheden die de klachten kunnen verhelpen of beperken. We zullen in dit hoofdstuk op de verschillende methoden ingaan.

Aneurysma

Het meest levensbedreigende symptoom is de verwijding van de aorta. Als deze te wijd wordt, kan hij scheuren en overlijdt de patiënt hoogst-waarschijnlijk. Daarom is het belangrijk om vaak de verwijding van de aorta te controleren. Dit kan bijvoorbeeld met behulp van een jaarlijkse MRI-scan. Als de verwijding bedreigend wordt, kan de aorta vervangen worden door een prothese. Dit is echter heel gevaarlijk omdat de kans op complicaties heel erg groot is, en de patiënt kan tijdens de operatie overlijden door bloedverlies. Ongeveer 5% van de behandelde overleeft de operatie niet.

Voor de operatie wordt de buik opengesneden van het maagkuiltje tot aan het schaambeentje. Na afklemmen van de aorta wordt het slechte deel in de lengte opengeknipt en uitgevouwen^{XI}. Hierin wordt vervolgens een prothese geplaatst. De prothese wordt gehecht aan het goede deel van de aorta en de buik wordt weer dichtgenaaid. Ook na de operatie is het gevaar nog niet geweken, want er kunnen nog steeds complicaties optreden.



Veelvoorkomende complicaties zijn:

- Erectiestoornissen
- Hartinfarct (de kransslagaders raken verstopt waardoor een deel van het hart geen bloed meer krijgt en afsterft)
- Longembolie (stolsels in de vertakkingen van de longslagader)
- Longontsteking
- Nierfalen
- Trombose (stolsels in de bloedvaten)
- Wondinfecties

Om een dergelijke operatie te voorkomen moet de patiënt zich aan bepaalde voorschriften houden. Zo moeten de patiënten bloeddrukverlagers slikken, zoals Losartan en Propanolol. De patiënten mogen niet te zout of te vet eten, intensief sporten of roken.

Tijdens een zwangerschap wordt de aorta nog meer dan normaal belast. Daarom wordt een zwangerschap afgeraden voor vrouwen met een sterk verwijde aorta. Een zwangerschap is pas verantwoord als het verwijde deel van de aorta chirurgisch is vervangen^{XII}.

Hart- en slagaderkleppen

Een vaak voorkomende klepafwijking bij mensen met Marfan is de mitralisklepprolaps^{XIII}. De mitralisklep is de klep tussen de linkerkamer en –boezem van het hart. Doordat de klep met bindweefselraden vastzit, kan hij sluiten, waardoor het bloed niet meer terug kan stromen naar de boezem. Bij mitralisklepprolaps sluiten de mitraliskleppen niet meer goed en stroomt het bloed weer terug. Hierdoor kunnen verscheidene klachten ontstaan, zoals vermoeidheid, verstoord

XI. www.chirurgenoperatie.nl/pagina/vaatchirurgie/aneurysma.php

XII. www.marfansyndroom.nl

XIII. www.marfansyndroom.nl

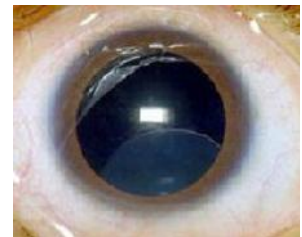
hartritme en kortademigheid (zie 'het hart en de bloedvaten'). Als de patiënt erg veel klachten heeft moet de klep worden vervangen. Deze kan worden vervangen door een kunstklep, een dierlijke klep (meestal van varkens) of een donorklep. Ook dit is een zware operatie, en bovendien moet de patiënt de rest van zijn leven antistollingsmiddelen slikken^{XIV}.

Door een slecht functionerende hartklep kan er een ontsteking aan de binnenkant van het hart ontstaan. Dit heet endocarditis. Om dit te voorkomen moeten de patiënten vaak antibiotica slikken, zelfs voor een tandartsbehandeling.

De ogen

Bijziendheid is gemakkelijk te verhelpen door een bril met negatieve lenzen. Het verergert echter wel, dus op een gegeven moment zijn er sterkere lenzen nodig.

Lensluxatie kan gezichtsvermindering veroorzaken, en dit kan soms behandeld worden met oogdruppels. Je kunt de patiënt een bril aanmeten om het verminderde zicht te compenseren. Als de lens helemaal loslaat en in de voorste oogkamer terecht komt, moet de lens geheel verwijderd worden.



Lensluxatie

Netvliesloslating moet zo snel mogelijk worden behandeld. Kleine scheurtjes kunnen nog met lasertherapie worden behandeld, maar zodra het netvlies helemaal los ligt, moet het netvlies operatief worden behandeld. Er zijn verschillende mogelijkheden om het netvlies weer op zijn plaats te brengen en te houden.

Het skelet

Om te voorkomen dat meisjes met Marfan heel erg lang worden, kan de arts groeihormonen voorschrijven. Progesteron en oestrogeen leiden de puberteit in, waardoor de meisjes al vroeg in de puberteit komen en dus eerder stoppen met groeien. Dit toedienen moet gebeuren vóór de meisjes zelf al in de puberteit komen, dus zo rond hun tiende levensjaar^{XV}. Over de behandeling met groeihormonen bij jongens is geen informatie te vinden.

Marfanpatiënten met overbewegelijke gewrichten moeten niet te veel aan sport doen, omdat hun gewrichten makkelijk uit de kom schieten. Als dat te vaak gebeurt kunnen er onder andere ontstekingen ontstaan. Daarom slikken veel patiënten ontstekingsremmers. Een brace kan een mogelijke oplossing zijn voor overbewegelijke gewrichten. Doordat de gewrichten minder bewegingsruimte krijgen, is de kans op ontstekingen aanzienlijk kleiner.



Scoliose wordt vaak niet behandeld als de kromming onder de 25° ligt. De patiënt wordt wel goed in de gaten gehouden. Mocht de kromming boven de 25° komen te liggen, moet de patiënt een korset gaan dragen. Als de kromming boven de 45° komt te liggen is een operatie noodzakelijk. Bij kinderen opereert men sneller omdat hun ruggengraat nog beweeglijk is en dus snel kan herstellen^{XVI}.

Een kippenborst levert niet zoveel problemen op en wordt vaak niet behandeld. Een trechterborst

XIV.www.kiesbeter.nl/medischeinformatie/behandeling-hartklepvervangng/

XV. Merck Manual Medisch Handboek

XVI.www.scoliose.info/watis.html

kan schade opleveren aan hart en longen en wordt dus wél behandeld. Dit kan op verschillende manieren. Er kunnen siliconen implantaten worden ingebracht, of er worden een soort van staven ingebracht om het borstbeen te ondersteunen.

Een doorstekend heupgewricht wordt behandeld met een prothese. Gebitsproblemen worden behandeld met een beugel en voor platvoeten zijn er speciale steunzolen.

Overige symptomen

Een klaplong geneest meestal uit zichzelf. Het wordt de patiënten aangeraden om veel rust te nemen. Soms ontstaan er complicaties bij een klaplong en moet de patiënt op een andere manier geholpen worden. Het gaatje in de long kan als ventiel gaan werken waardoor de borstholte zich met lucht vult. Hierdoor komen hart en bloedvaten onder druk te staan^{XVII}. De meest simpele behandelingsmogelijkheid is pleuradrainage: de lucht uit de borstholte wordt weggezogen waardoor de long zich weer kan ontvouwen. Het gaatje kan ook geplakt worden door een kleine operatie. Er wordt een stof in de borstholte aangebracht die een ontsteking veroorzaakt waardoor borst- en longvlies met elkaar vergroeien. Dit is erg pijnlijk. Mensen met grote kans op een klaplong wordt afgeraden te parachutespringen, te diepzeeduiken en te roken.

Een liesbreuk wordt behandeld door het buikvlies te herstellen. Dit kan met behulp van een speciaal stukje plastic.

Conclusie

Het belangrijkste is dat de aorta niet teveel verwijdt. Als dit wél zo is, moet er zo snel mogelijk geopereerd worden om de aorta gedeeltelijk te vervangen. Ook de hartkleppen kunnen vervangen worden.

Aan de oogproblemen is vaak niet zoveel te doen. Een bril of lenzen is het enige wat gedaan kan worden om het zicht te verbeteren.

Groeihormonen kunnen worden toegediend aan jonge meisjes om lengtegroei te beperken. In het geval van een trechterborst, liesbreuk of klaplong biedt een operatie uitkomst. Een prothese of korset kan soms ook helpen bij problemen aan het skelet.

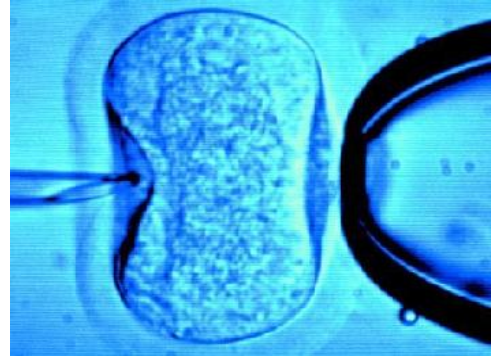
XVII. www.marfansyndroom.nl

7 Is het syndroom van Marfan te voorkomen?

In dit hoofdstuk gaan we in op de mogelijkheden van de genetische diagnostiek met betrekking tot het syndroom van Marfan.

IVF

IVF staat voor in-vitrofertilisatie en staat ook wel bekend als reageerbuisbevruchting. De vrouw krijgt hormonen toegediend waardoor er meerdere eicellen tegelijkertijd tot rijping komen. Door de hormoonwaarden in het bloed te meten kan de dokter bepalen of de eicellen voldoende gerijpt zijn. Als dit zo is krijgt de vrouw een hormooninjectie en 36 uur later worden de rijpe eicellen uit de eierstokken gezogen. Dit heet eicelpunctie. Vervolgens worden de eicellen in het laboratorium bevrucht. Zo ontstaat er een embryo. Het aantal cellen van de embryo verdubbelt elke dag en na drie dagen zijn er dus acht dochtercellen. Er worden dan één of twee embryo's teruggeplaatst in de baarmoederholte.



Als de embryo zich in de baarmoederwand innestelt, is er sprake van een zwangerschap. Twee weken nadat het embryo is teruggeplaatst, wordt er een zwangerschapstest gedaan. De kans op een zwangerschap na één behandeling is ongeveer 20%.

PGD

PGD staat voor pre-implantatie genetische diagnostiek. Het principe van PGD is het genetisch onderzoeken van een embryo voordat er sprake is van een zwangerschap^{XVIII}. PGD wordt altijd gecombineerd met IVF. In tegenstelling tot IVF wordt de embryo niet meteen teruggeplaatst, maar eerst genetisch onderzocht. Op de derde dag na de bevruchting worden twee van de acht dochtercellen afgenomen (gebiopteerd) en onderzocht. Dit onderzoek duurt ongeveer één dag. Als de embryo gezond blijkt te zijn wordt het in de baarmoeder teruggeplaatst. Wanneer het embryo de genetische afwijking heeft wordt het niet teruggeplaatst, en wordt er een ander embryo onderzocht. De betrouwbaarheid van een PGD-test is hoog, 95-98% van de uitslagen blijkt te kloppen.

PGD en Marfan

PGD bij Marfan is in Nederland alleen in het ziekenhuis van Maastricht mogelijk. PGD wordt alleen uitgevoerd wanneer de man het syndroom heeft en de vrouw niet, omdat de kans op complicaties tijdens de zwangerschap groot is. Bovendien is het niet duidelijk hoe een vrouw met Marfan op de hormoonbehandeling reageert. Voordat een paar meedoet aan PGD, moeten ze eerst een uitgebreid onderzoek ondergaan. Hun bloed moet getest worden om te kijken of PGD technisch mogelijk is. Tevens moet de gynaecoloog worden bezocht om na te gaan of IVF lichamelijk mogelijk is.

Andere mogelijkheden

Er is een andere manier om op te sporen of het embryo Marfan heeft. Met een vlokentest kan dat worden bepaald. Hierbij worden de chorionvilli onderzocht: uitstulpingen van de placenta. Deze ingreep kan op twee manieren worden uitgevoerd: via de baarmoederhals of via de buikwand. De

XVIII. Preïmplantatie genetische diagnostiek bij het Marfan syndroom

vlokkentest kan pas bij veertien weken zwangerschap worden uitgevoerd. Mocht het embryo de genmutatie hebben, kunnen de ouders overwegen het kind te laten aborteren.

Conclusie

Het syndroom van Marfan is niet te voorkomen. Voor of tijdens de zwangerschap kan wel onderzocht worden of het embryo een gemuteerd FBN1-gen heeft. Er kan dan besloten worden om het embryo te laten aborteren of niet terug te plaatsen.

8 Leven met Marfan

Naast de theoretische benadering van het syndroom willen we ook iets vertellen over het leven met Marfan. Dit doen wij omdat wij vinden dat we niet alleen informatie moeten geven over wat het syndroom precies inhoudt, maar ook over hoe het het dagelijks leven beïnvloedt.

Een medische misser...

Rianne is Marfanpatiënt. Dit weet ze pas sinds 2002. Van Riannes oudste broer was al langer bekend dat hij waarschijnlijk aan Marfan leed. Hij had een verkoudheid die maar niet overging, dus besloot hij naar de dokter te gaan. Hij werd doorverwezen naar het ziekenhuis, waar bleek dat zijn hartkleppen lekten. Hieraan werd hij geopereerd en tevens werd een stuk van zijn aorta vervangen omdat dat verwijd was.

Henk-Jan, een andere broer van Rianne vertoonde alle uiterlijke kenmerken van Marfan. Zo was hij 2,07 meter lang, had hij een ingevallen borst en had hij arachnodactylie. Doordat bij zijn broer de diagnose Marfan was gesteld en hij dus veel kenmerken vertoonde, ging hij naar het ziekenhuis om zich te laten onderzoeken. Deze onderzoeken vonden plaats in januari 2001. Uit de onderzoeken bleek dat zijn aorta een diameter van 57 mm had. Dit is een vrij risicovolle verwijding (normaliter wordt er geopereerd als de aorta een diameter van ± 50 mm heeft). De behandelend cardioloog vertelde dit niet, maar stuurde Henk-Jan door naar de radioloog. Toen alle uitslagen binnen waren, concludeerde de cardioloog dat Henk-Jan niet aan Marfan leed en dat er geen reden was om hem nog langer onder controle te houden. Dit had nooit mogen gebeuren.

Henk-Jan wist zeker dat hij aan Marfan leed en drong aan op regelmatige controles. De arts stemde hiermee in; Henk-Jan moest in januari 2002 nog maar eens terugkomen. De arts van de oudste broer wilde Henk-Jan ook graag onderzoeken en maakte een afspraak voor december 2001. Een dag na het maken van die afspraak werd Henk-Jan in het ziekenhuis opgenomen omdat hij erge buikklachten had. De artsen vermoedden dat hij een blindedarmontsteking had en gaven hem medicijnen tegen de buikkrampen. Kort na middernacht overleed Henk-Jan aan de gevolgen van een gescheurde aorta.

De vrouw van Henk-Jan diende bij het tuchtcollege klachten in tegen zowel de cardioloog als de radioloog. Pas in januari 2004 volgde er een uitspraak. De cardioloog kreeg een berisping, de radioloog een waarschuwing^{XIX}.

Familieonderzoek

Toen na de dood van Henk-Jan bekend werd dat hij aan Marfan leed, kon ook de dood van zijn moeder verklaard worden. Er was altijd aangenomen dat zij aan een hartaanval was overleden, maar aannemelijker is dat ook haar aorta gescheurd was. Ten tijde van haar overlijden was er nog niet zoveel bekend over het Marfansyndroom en was er bij haar ook geen diagnose gesteld. Achteraf gezien bleek ze veel symptomen van het syndroom te hebben gehad.

Naar aanleiding van het overlijden van Henk-Jan, werd de rest van familie onderzocht. Geen van zijn twaalf ooms en tantes bleek het syndroom te hebben, dus waarschijnlijk is de ziekte bij Henk-Jans moeder spontaan ontstaan. Van haar overgebleven kinderen blijken er twee te lijden aan het Marfansyndroom: de oudste broer en Rianne.

XIX.Ton van Dijk – Medische Missers

Marfan en het dagelijks leven

Begin 2002 werden alle familieleden dus onderzocht, waaronder Rianne. Naast vele uiterlijke kenmerken – ze is 1,90 meter lang, heeft een spanwijdte van 2,02 meter en ook arachnodactylie – bleek uit de onderzoeken ook dat haar aorta een diameter van 40 mm had. Een gezonde aorta heeft doorgaans een diameter van ± 35 mm. Nu, zeven jaar later, is haar aorta verwijd tot 44 mm. Als de verwijding van de aorta toeneemt tot ± 55 mm is een operatie onvermijdelijk^{XX}. Om dit in de gaten te houden moet Rianne elk jaar op controle komen. Er wordt dan onder andere een MRI-scan en een hartfilmpje gemaakt.

Om te voorkomen dat de verwijding te veel toeneemt, moet Rianne op een aantal dingen letten. De kans op verwijding van de aorta wordt groter bij een hoge bloeddruk. Daarom slikt Rianne elke dag 1 tablet metropololsuccinaat. Dit houdt haar bloeddruk laag. Daarnaast heeft ze een zoutarm dieet en mag ze onder andere zeer beperkte hoeveelheden drop en chips eten. Verder wordt het afgeraden om intensief te sporten of plotseling een grote inspanning te leveren in verband met bloeddrukschommelingen. Als een Marfanpatiënt zich plotseling inspant (lees: een sprintje trekt om de trein te halen) stijgt de bloeddruk snel in korte tijd, wat de kans op verwijding van de aorta doet toenemen.

Het syndroom van Marfan heeft ook invloed op dingen die op het eerste gezicht onbelangrijk lijken. Zo heeft Rianne bijvoorbeeld moeite met schoenen kopen, aangezien ze schoenmaat 43 heeft en tevens een hoge wreef. Ook kleren kopen is niet altijd even gemakkelijk omdat haar armen en benen in verhouding erg lang zijn, dus een lange broek of een jas vinden is erg lastig.

Het syndroom van Marfan heeft dus een grotere invloed op het dagelijks leven dan je in eerste instantie zou denken.

XX. www.ntvg.nl/node/274243/print

9 Conclusie

Zoals in de inleiding vermeld staat, zullen wij in dit hoofdstuk het antwoord op de hoofdvraag geven.

De hoofdvraag is *Wat is het syndroom van Marfan?* Het kortste antwoord op deze vraag is dat het een erfelijke ziekte aan het bindweefsel is.

Het syndroom is genoemd naar een Franse arts genaamd Antoine Bernard-Jean Marfan. Hij beschreef voor het eerst een patiënte met het ziektebeeld dat later naar hem werd vernoemd.

Je krijgt het syndroom van Marfan niet zomaar. Het is een erfelijke ziekte die autosomaal dominant is. Dit betekent dat het niet geslachtsgebonden is en dat de kinderen van iemand met Marfan 50% kans hebben om het zieke gen te erven. Het gaat hier om het FBN1-gen. Door een mutatie in dit gen wordt een bepaalde groeifactor niet meer geremd, waardoor de klachten ontstaan. Deze klachten zijn over verschillende orgaanstelsels te verdelen. Allereerst het hart en de bloedvaten. De voornaamste symptomen hiervan zijn de verwijde aorta en de lekkende hartkleppen. Ten tweede hebben mensen met Marfan vaak slechte ogen. Ze zijn bijziend, hebben last van lensluxatie en/of netvliesloslating. Ten derde zijn er de afwijkingen aan het skelet. Dit geeft een abnormale lengte, scoliose, een kippen- of trechterborst en nog enkele andere symptomen. Ten vierde zijn er bijvoorbeeld de afwijkingen aan longen en huid. Denk hierbij aan een klaplong en striae.

De diagnose kan worden gesteld aan de hand van verschillende criteria. De patiënt moet symptomen uit verschillende orgaanstelsels vertonen. DNA-onderzoek kan de diagnose bevestigen, en ook de familiegeschiedenis is van belang bij het stellen van de diagnose 'Marfan'.

Hart en bloedvaten moeten heel goed in de gaten worden gehouden. Er moet zo snel mogelijk worden ingegrepen als blijkt dat de aortaverwijding te groot wordt. Hartkleppen kunnen worden vervangen, maar problemen aan de ogen zijn niet altijd te verhelpen. Vaak is een bril de enige mogelijkheid om de slechtziendheid te verminderen. Om de lengtegroei te beperken kunnen groeihormonen toegediend worden aan jonge meisjes. Een brace of een korset kan uitkomst bieden bij scoliose en overbewegelijke gewrichten. Soms is een operatie de enige oplossing. Longproblemen moeten zoveel mogelijk worden voorkomen door een gezonde levenswijze.

Met behulp van PGD kan vóór de zwangerschap gekeken worden of het kind een gemuteerd FBN1-gen heeft. Tijdens de zwangerschap kan dit met een vlokkentest. Als het embryo een gemuteerd FBN1-gen heeft, kunnen de ouders beslissen om het te laten aborteren of niet terug te laten plaatsen.

10 Reflectie

Als afsluiting van dit werkstuk zullen we terugblikken op het maken ervan. We kijken terug op onze samenwerking en vertellen over hoe we het proces hebben ervaren. Dit doen we individueel.

Margriet ten Heuw

Ik vond het erg interessant om een werkstuk over het syndroom van Marfan te maken. Ik wist er al wel meer van af dan de meeste mensen omdat de ziekte in de familie van Jolien voorkomt, maar er waren toch ook heel veel dingen nieuw voor mij. Bovendien vind ik het een goed gekozen onderwerp omdat weinig mensen weten wat het syndroom precies is, en omdat het een onderwerp is waar je veel over kunt vertellen.

De samenwerking met Jolien is me uitstekend bevallen. We zijn allebei nogal dwangneurotisch wat betreft de opmaak van het werkstuk en de formulering van de zinnen, dus we vulden elkaar goed aan. Als ik met iemand anders zou hebben samengewerkt, denk ik dat diegene op een gegeven moment een beetje gek van me zou zijn geworden. We hadden allebei wel ongeveer hetzelfde idee van hoe het werkstuk er uiteindelijk uit zou moeten komen te zien, dus ook dat kwam de samenwerking ten goede.

Ik heb erg veel geleerd over het onderwerp. Voordat we dit werkstuk gingen maken wist ik wel ongeveer wat de uiterlijke kenmerken van Marfan waren, maar ik wist vrijwel niets over wat het doet met de binnenkant van het lichaam. Inmiddels ben ik een heel stuk wijzer. Ook het interview met Rianne was erg leerzaam. Daardoor weet ik nu wat voor invloed Marfan op het dagelijks leven kan hebben.

Kortom, ik vond het heel leerzaam en vooral leuk om dit werkstuk te maken, en dat laatste is iets wat ik van tevoren niet verwacht had.

Jolien Jaspers

Ik wist al geruime tijd vóór het begin van ons PWS dat ik het syndroom van Marfan als onderwerp wilde nemen. Dit idee was van mijn zus en het leek me al vanaf het begin een erg interessant en leerzaam onderwerp. Het syndroom van Marfan komt bij mij in de familie voor, maar omdat mijn moeder het niet heeft heb ik het zelf ook niet. Desondanks wist ik al aardig wat over deze ziekte, mede omdat mijn oom eraan overleden is en ik nog een oom, een tante en verscheidene nichtjes en neefjes heb die aan dit syndroom lijden. Desalniettemin wist ik niet erg veel af van de precieze oorzaak van dit syndroom, en ook wist ik niet precies welke symptomen er kunnen voorkomen. De lengte van mijn familieleden is bijzonder opvallend, maar er zijn ook kenmerken die minder in het oog springen. Toen ik tijdens het maken van dit werkstuk een foto maakte van de hand van mijn tante naast die van Margriet, was ik eerlijk gezegd toch nog wel enigszins verbijsterd door het grote verschil. Ik besepte toen ook des te meer dat ik bij de aanvang van ons PWS eigenlijk nog helemaal niet zo veel wist over het onderwerp, ook al dacht ik van wel.

Ik ben erg blij dat Margriet met mij mee wilde werken, anders had ik het waarschijnlijk alleen moeten doen, en dat zag ik niet echt zitten. Ik kon echter niemand anders bedenken met wie ik zo goed zou kunnen samenwerken. Ik ben namelijk niet zo'n held in samenwerken en zeker niet als het gaat om zo'n omvangrijk project. Margriet en ik vullen elkaar goed aan en lijken in bepaalde opzichten erg op elkaar. We zijn allebei zó perfectionistisch op het gebied van onder andere de zinsbouw en opmaak (bijna op het neurotische af), dat we eigenlijk allebei niet met iemand anders hadden kunnen samenwerken zonder zelf gek te worden of de ander tot wanhoop te drijven. Met

andere woorden, de samenwerking is bijzonder goed verlopen, wat ik ook al had verwacht.

Aan het eind van dit proces kan ik met een goed gevoel terugkijken op het maken van dit werkstuk en op het uiteindelijke resultaat van onze inspanningen. Ik heb hier echt veel van geleerd, en niet alleen droge theorie, maar ik weet nu ook meer over de invloed van Marfan op het leven van onder andere mijn eigen familieleden.

Uiteindelijk kan ik dus zeggen dat dit PWS voor mij heel leerzaam en ook erg boeiend is geweest, en ik ben bijzonder tevreden met het resultaat.

11 Bronvermelding

Literatuur

Coëlho, M.B en Kloosterhuis, G., Zakwoordenboek der Geneeskunde. Amsterdam, Elsevier, 1968

Beers, Mark H., Berkow Robert en Fletcher, Andrew J., Merck Manual Medisch Handboek. Houten/Diegem, Bohn Stafleu Van Loghum, 2000

Dijk, Ton van, Medische Missers en hoe die voorkomen hadden kunnen worden. Amsterdam, Nijgh & Van Ditmar, 2007.

Brochures Contactgroep Marfan:

- Verpleegkundige interventies bij het syndroom van Marfan
- Preïmplantatie genetische diagnostiek bij het Marfan syndroom
- Verpleegkundig handelingsprotocol syndroom van Marfan

Internetsites

- www.marfansyndroom.nl
- en.wikipedia.org/wiki/FBN1
- www.huidziekten.nl/zakboek/dermatosen/mtxt/Marfansyndroom.htm
- nl.wikipedia.org/wiki/Syndroom_van_Marfan
- www.comparestudy.nl/page/12/
- www.aneurysma.nl/aaa_wat_is.php
- nl.wikipedia.org/wiki/Hartklep
- nl.wikipedia.org/wiki/Hartinsuffici%C3%ABntie
- mediatheek.thinkquest.nl/~kld049/mens/hart.html
- www.gezondheid.be/index.cfm?fuseaction=art&art_id=367
- www.scoliose.nl
- www.rivm.nl/jeugdgezondheid/onderwerpen/screeningenvaccinaties/Scoliose/
- nl.wikipedia.org/wiki/Arachnodactylie
- www.csmc.edu/12356.html
- www.ziekenhuis.nl/index.php?cat=ziektebeelden&item_id=293&ziektebeelden=ziektebeeld_item
- www.maasstadziekenhuis.nl/dsresource?objectid=prd01:3744&versionid
- nl.wikipedia.org/wiki/Liesbreuk
- nl.wikipedia.org/wiki/Antoine_Marfan
- en.wikipedia.org/wiki/Antoine_Marfan
- www.nature.com/ejhg/journal/v15/n7/fig_tab/5201851f3.html
- www.chirurgenoperatie.nl/pagina/vaatchirurgie/aneurysma.php
- www.kiesbeter.nl/medischeinformatie/behandeling-hartklepvervanging/behandeling-hartklepvervanging/kosmos/
- www.ziekenhuis.nl/index.php?cat=ziektebeelden&ziektebeelden=ziektebeeld_item&item_id=299&letter=N
- www.scoliose.info/watis.html
- nl.wikipedia.org/wiki/In-vitrofertilisatie
- nl.wikipedia.org/wiki/Vlokkentest

- www.benefitsnowshop.co.uk/products/Comfort_and_Dressing/Back_Supports/Chairback_Brace.htm
- www.babble.com/CS/blogs/strollerderby/archive/2008/11/18/they-say-the-ivf-kids-are-all-right.aspx
- www.ntvg.nl/node/274243/print