

# Het Marfan syndroom en scoliose: Fysiotherapeutische consequenties.

**Projectleden:**

Christel Grimbergen

Tabitha Hofstede

Derdejaars studenten van de opleiding Fysiotherapie aan de Hogeschool van Amsterdam,  
Amsterdam School of Health Professions.

**Coach en opdrachtgever:**

Dr. Raoul Engelbert

Lector opleiding Fysiotherapie aan de Hogeschool van Amsterdam, Amsterdam School of Health  
Professions.

**Projectperiode:**

23 januari 2012 tot 06 juni 2012

**Opdrachtgevers:**

Dr. Raoul Engelbert i.o.v.

Ine Woudstra

voorzitter en secretaris Contactgroep Marfan Nederland

## Inhoudsopgave

Inleiding .....	4
1 <sup>e</sup> deel: het Marfan syndroom .....	5
1 Wat is het syndroom van Marfan? .....	5
1.1 Wat gebeurt er in het weefsel bij het Marfan syndroom?.....	5
1.2 Incidentie en prevalentie.....	5
1.3 Letaliteit en risicofactoren .....	6
1.4 Prognose:.....	6
1.5 De diagnose .....	6
1.5.1. Onder de grote manifestaties vallen de volgende kenmerken: <sup>10</sup> .....	6
1.5.2. Onder de kleine manifestaties vallen de volgende kenmerken:.....	7
1.6. Overige kenmerken en symptomen die voor kunnen komen bij patiënten met het syndroom van Marfan en buiten de grote en kleine manifestaties vallen zijn: .....	8
2e deel: het ICF.....	9
3 <sup>e</sup> deel: Het syndroom van Marfan en scoliose. ....	11
3.1 Vraagstelling 2: Waarom ontstaat er een scoliose en wat houdt dit in? .....	11
3.1.1. Wat is een scoliose? .....	11
3.1.2. Hoe wordt de diagnose scoliose gesteld? .....	11
3.1.3. Welke typen scoliose zijn er en welke komen het meest voor bij patiënten met het Marfan syndroom?.....	12
3.1.4. Waardoor en wanneer ontstaat er een scoliose bij de patiënt met het Marfan syndroom? .....	12
3.1.5. Welke gevolgen heeft een scoliose bij de oudere patiënt met Marfan? .....	13
3.1.6. Is dit proces beïnvloedbaar? .....	14
3.2 Vraagstelling 3: Hoe ziet een evidence based preventief programma eruit bij oudere patiënten met het syndroom van Marfan? .....	15
3.2.1. Is er wetenschappelijk onderzoek gedaan naar een preventief beleid voor een scoliose bij de oudere patiënt met het Marfan syndroom? .....	15
3.2.2. Hoe zou een preventief programma eruit moeten zien? .....	16

3.3.Vraagstelling 4: Hoe ziet een evidence based postoperatief behandelprogramma eruit bij de patiënt met het Marfan syndroom?.....	18
3.3.1. Wat voor soorten operaties zijn er bekend?.....	18
3.3.2. Operatiecomplicaties bij patienten met het Marfan syndroom. ....	18
3.3.3.Is er wetenschappelijk onderzoek gedaan naar een postoperatief beleid voor een scoliose bij de patiënt met het Marfan syndroom?.....	19
Discussie .....	21
Dankwoord .....	23
Bronvermelding.....	24

## Inleiding

Wij, Christel Grimbergen en Tabitha Hofstede zijn 3<sup>e</sup> jaars fysiotherapie studenten aan de Hogeschool van Amsterdam (HvA). Vanuit de opleiding fysiotherapie krijgt iedere fysiotherapiestudent de opdracht om in tien weken een beroepsopdracht uit te werken.

Onze coach is Dr. R. Engelbert, lector Fysiotherapie aan de Hogeschool van Amsterdam. Hij heeft ons begeleid bij het voorbereiden en het uitvoeren van ons project.

Ons afstudeerproject gaat over het syndroom van Marfan en is ontstaan uit een samenwerkingsovereenkomst tussen de lectoren ergotherapie, fysiotherapie en oefentherapie/mensendieck aan de HvA en de Contactgroep Marfan Nederland (CMN). De CMN heeft verschillende hogescholen benaderd voor het uitvoeren van opdrachten, zodat het syndroom van Marfan bekender wordt in Nederland.

Vorig jaar hebben fysiotherapie studenten van de Hogeschool van Arnhem Nijmegen een literatuuronderzoek gedaan naar 'Marfan een indicatie voor Fysiotherapie?'. Uit het onderzoek is gebleken dat het syndroom van Marfan weldegelijk een indicatie is voor fysiotherapie.

In overleg met mevrouw Woudstra hebben wij ervoor gekozen om een literatuuronderzoek te doen naar de oudere Marfan patiënt met een scoliose, gericht op de preventieve zorg en de zorg na een corrigerende operatie.

In dit product staat beschreven welke uitkomsten wij hebben gevonden op onze vraagstellingen aan de hand van gevonden literatuur.

Dit document is verdeeld in drie delen.

1. Het Marfan syndroom.
2. Het ICF.
3. Het Marfan syndroom en scoliose.

Het derde deel is onderverdeeld in drie vraagstellingen.

- 3.1 Waarom ontstaat er een scoliose en wat houdt dit in?
- 3.2 Hoe ziet een evidence based preventief programma eruit bij oudere patiënten met het Marfan syndroom?
- 3.3 Hoe ziet een evidence based postoperatief behandelprogramma eruit bij de patiënt met het Marfan syndroom?

In de discussie worden de punten besproken waar gebrek aan literatuur is en aangevuld moesten worden met behulp van hypothesen. Deze hypothesen zijn opgesteld door middel van onze klinische expertise. Er worden ook aanbevelingen gedaan.

## 1<sup>e</sup> deel: het Marfan syndroom

### 1 Wat is het syndroom van Marfan?

#### 1.1 Wat gebeurt er in het weefsel bij het Marfan syndroom?

Aanvankelijk werd gedacht dat de pathofysiologie van het syndroom van Marfan het gevolg was van afwijkingen in de structuur van de microfibrillen. Microfibrillen bestaan uit met elkaar verbonden fibrilline eiwitten. Fibrilline-1 is een extracellulair bestanddeel, een glycoproteïne, essentieel voor fibrino. Het is het belangrijkste component van de elastische samenstelling van microfibrillen. Deze zijn te vinden in weefsels met manifestaties behorende bij het Marfan syndroom, zoals het skelet en de aorta. Het fibrilline-1 gen, FBN1, bevindt zich op chromosoom 15.<sup>1</sup> FBN1 mutaties zijn aanwezig in > 90% van de patiënten met het Marfan syndroom.<sup>2</sup>

Door de afwijkingen in de structuur van de microfibrillen, bijvoorbeeld door versplintering gaat de kwaliteit achteruit. Bindweefsel bestaat uit elastinevezels met daaromheen een mantel van microfibrillen. Wanneer de kwaliteit van de microfibrillen achteruit gaat, gaat daarmee ook de kwaliteit achteruit van het bindweefsel. Daarnaast is het een onderdeel in de vorming van microfibrillen, fibrilline. Aanvankelijk werd gedacht dat de afwijkingen in de structuur van het microfibrilline het gevolg van het Marfan syndroom was. De TGFBR2 gen op chromosoom 3 was geïdentificeerd in groepen patiënten met het syndroom van Marfan of Marfan-gerelateerde aandoeningen.<sup>3</sup>

Echter, nu blijkt dat een disfunctionele transformerende groeifactor (TGF)- $\beta$ -signalering door fibrilline mutaties een prominente rol in de pathofysiologie van het Marfan syndroom speelt.<sup>3</sup> De transformerende groeifactor (TGF)- $\beta$  is een soort hormoon dat een rol speelt in de regulatie van de celproliferatie (celdeling), differentiatie, de extracellulaire matrix vorming, celcyclus huishouding en apoptosis.<sup>4</sup> Het zorgt voor de activering van het zelfafbraak-systeem van de cel die nodig is voor de celvernieuwing.

Andere mutaties in het FBN1gen kunnen leiden tot aandoeningen, zoals mitralisklep prolaps syndroom, familiair Ectopia Lentis, Weill-Marchesani syndroom, Sprintzen-Goldberg syndroom, de aorta, de huid en skelet (massa) manifestaties fenotype.

Erfelijkheid is bij het Marfan syndroom autosomaal dominant, maar in 25% van de gevallen bij het Marfan syndroom zijn het resultaat van nieuwe mutaties. In de meeste gevallen is dit het resultaat van mutaties in het fibrilline-1 gen.<sup>5</sup>

Er is aangetoond dat FBN1mutaties de gevoeligheid verhogen van de fibrilline-1. Dit leidt tot versplintering van microfibrillen.<sup>1</sup>

#### 1.2 Incidentie en prevalentie

De incidentie calculatie van het Marfan syndroom is 1 op 9802.<sup>6</sup> Het Marfan is een autosomaal dominante genetische ziekte met een geschatte frequentie van 5 op de 10.000 mensen en een neomutatietarief van 20% van de gemelde gevallen. Dit wil zeggen 20% van de getroffen patiënten geen ouders hebben met het Marfan syndroom. Het Marfan syndroom treft zowel mannen als vrouwen.<sup>7</sup>

### 1.3 Letaliteit en risicofactoren

Het Marfan syndroom brengt een verhoogd risico op aorta dilatatie of dissectie die verantwoordelijk zijn voor de verhoogde mortaliteit. Het syndroom heeft ook invloed op de mitralisklep en mogelijk ook op het myocard.<sup>7</sup>

In een retrospectieve beoordeling van patiënten met het syndroom van Marfan die een chirurgische correctie voor de vervorming van de wervelkolom ondergingen, is gebleken dat het aantal verbonden chirurgische complicaties met spinale fusie hoger was bij patiënten met het syndroom van Marfan dan bij de normale populatie. Bij de complicaties van de 39 patiënten waarbij een chirurgische behandeling was verricht bij een kyphoscoliose of een andere scoliose, was een verhoogd bloedverlies opgetreden, evenals; durale scheuren (8%), infectie (10%) en pseudo-arthrose (10%), vooral door fixatie falen (21%). Het gemiddelde aan bloedverlies was 2150 ml na primaire posterieure artrodese en 5300 ml na revisie artrodese.<sup>8</sup>

De aorta van een individu met Marfan syndroom ondergaat degeneratie. Dit wordt gekenmerkt door elastische gefragmenteerde vezels, een afname in gladde spier cellen en de afzetting van collageen en mucopolysacchariden tussen cellen.<sup>3</sup>

Elastische vezel fragmentatie resulteert in een verminderde aorta naleving. Deze afwijkingen kunnen aortawortel dilatatie produceren en vervolgens resulteren in een aortadissectie. Dit is de meest ernstige en mogelijk fatale, cardiovasculaire complicatie bij het Marfan syndroom.<sup>3</sup>

### 1.4 Prognose:

De levensverwachting bij personen met het syndroom van Marfan is op dit moment tweederde van de levensverwachting van de normale populatie.<sup>9</sup> Volgens het Centraal Bureau voor de werden mannen ongeveer 74,0 jaar en vrouwen 79,6 jaar in 2010. Voor mannelijke Marfan patiënten geldt de levensverwachting van 49,3 jaar. Voor vrouwelijke patiënten met het Marfan syndroom is dit 53,1 jaar.

### 1.5 De diagnose

De diagnose van het syndroom van Marfan is van cruciaal belang voor het initiëren van geschikte medische en chirurgische behandelingen ter voorkoming van een dodelijke aortadissectie.<sup>10</sup> De diagnose van het Marfan syndroom wordt gesteld met behulp van de Ghent criteria. Deze bestaat uit 2 delen: de kleine manifestaties en de grote manifestaties.<sup>10</sup>

#### 1.5.1. Onder de grote manifestaties vallen de volgende kenmerken:<sup>10</sup>

*Skelet:*

- ❖ Aanwezigheid van tenminste vier van de volgende kenmerken:
  - Pectus Carinatum of Excavatum
  - Vergrootte spanwijdte van de armen
  - Positieve kenmerken in de polsen en duimen, te onderzoeken door de Thumb Signs Test (zie figuur 1)
  - Scoliose van  $>20^\circ$  of spondylolisthesis
  - Verminderde extensie van de ellebogen ( $<170^\circ$ )
  - Pes Planus (platvoet)
  - Protrusio Acetabuli (het acetabulum (heup kom) is te diep en kan steken in het bekken.<sup>11</sup>



Figuur 1. Thumb Sign

*Oculair systeem:*

- ❖ Ectopia Lentis (oog lens verplaatsing, de oog lens is buiten zijn normale positie)

*Cardiovasculair systeem:*

- ❖ Dilatatie van de Aorta (Ascendens) met of zonder aorta insufficiëntie
- ❖ Dissectie van de Aorta (Ascendens)

*Dura (het vlies om het ruggenmerg):*

- ❖ Lumbosacrale durale ectasie te zien op een CT scan of MRI scan.
  - Dit is een verwijding van de lumbale durale zak om het ruggenmerg, waardoor er een beklemming van het ruggenmerg kan ontstaan.

*Familiaire geschiedenis:*

- ❖ Het hebben van een ouder, kind, broer of zus die voldoet aan deze diagnostische criteria onafhankelijk van welke kenmerken aanwezig zijn.
- ❖ De aanwezigheid van een mutatie in het FBN1, waarvan bekend is dat deze het Marfan syndroom kan veroorzaken
- ❖ Aanwezigheid van een haplotype (gencombinatie op een chromosoom) rondom het FBN1, geërfd door afkomst, waarvan bekend is dat zij samenhangen met een duidelijke diagnose van het syndroom van Marfan in de familie.

**1.5.2. Onder de kleine manifestaties vallen de volgende kenmerken:**

*Skelet:*

- ❖ Pectus Excavatum van matige ernst
- ❖ Hypermobiliteit in gewrichten
- ❖ Zeer gebogen gehemelte met de verdringing van de tanden
- ❖ Gelaatsuitdrukking
  - Dolichocephaly (disproportie hoofd, lang en smal)
  - Malar Hypoplasia (onderontwikkeling van de wang of de jukbeenderen)
  - Enophthalmos (teruggang van de oogbol in de oogkas te wijten aan het verlies van functie van de Orbitalis spier)
  - Retrognathia (abnormale verplaatsing naar achter van de boven of de onderkaak)

*Oculair systeem:*

- ❖ Abnormale platte hoornvlies
- ❖ Verhoogde axiale lengte van de bol
- ❖ Hypoplastische (onderontwikkelde) iris of hypoplastische ciliaire spieren. Dit zijn de spieren die vormverandering van de oog lens mogelijk maken, die als gevolgverminderde miose (pupilvernauwing) kan hebben.

*Cardiovasculair systeem:*

- ❖ Prolaps van de mitralisklep
- ❖ Regurgitatie (terugstromen van bloed)
- ❖ Verwijding van de longslagader
- ❖ Kalkaanslag op de mitralisklep
- ❖ Dilatatie of dissectie van de thoracale of abdominale aorta

*Pulmonale systeem:*

- ❖ Spontane Pneumothorax (klaplong)

*Huid:*

- ❖ Striae (niet geassocieerd aan veranderingen in het gewicht, zwangerschap of RSI)
  - Meestal zichtbaar op de schouders, rug en dijen
- ❖ (Herhaalde) Littekenbreuken

**1.6. Overige kenmerken en symptomen die voor kunnen komen bij patiënten met het syndroom van Marfan en buiten de grote en kleine manifestaties vallen zijn: <sup>12</sup>**

- ❖ *Neurologische / spieraandoeningen:*
  - Spierzwakte/atrofie
  - Hyper- of hypotonie
  - Vermoeidheid
  - Spierkrampen
  - Myalgie
  - Hernia
  - Axonale polyneuropathie
  - Verminderde sensatie
  
- ❖ *Hart en bloedvaten:*
  - Lekkende hartkleppen
  - Vergroting linkerkamer
  
- ❖ *Ogen:*
  - Lensluxatie
  - Netvliesloslating
  
- ❖ *Skelet:*
  - Zwakke botten
  - Lichaamslengte
  - Lang Dun uiterlijk
  - gestalte
  - Mager uiterlijk
  - Disproportie van lichaamssamenstelling
  - Striae
  - Scoliose < 20°
  - Arachnodactylie (zeer lange dunne vingers)pectus deformiteiten
  - Laxiteit van de ligamenten
  - Lange slanke extremiteiten
  - Camptodactylie
  
- ❖ *Longen:*
  - Andere samenstelling bindweefsel / longstructuur
  - Longemfyseem



## 2e deel: het ICF

International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF), is de classificatie voor het eenduidig beschrijven van het functioneren van mensen en de externe factoren die op dat functioneren van invloed kunnen zijn. De ICF is door de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) gepubliceerd als aanvulling op de Internationale Classificatie van Ziekten (ICD). Waar de ICD een 'verklarende' classificatie is voor het in kaart brengen van de oorzaken van iemands gezondheidsproblemen, is de ICF een 'beschrijvende' classificatie van iemands gezondheidstoestand. In de ICF wordt het menselijk functioneren beschreven vanuit vier perspectieven:

- 1. Lichaamsfuncties en anatomische eigenschappen. Het functioneren van een persoon als organisme, als 'lichaam'.**
- 2. Activiteiten. Het functioneren van een individu op basis van zijn of haar handelen.**
- 3. Participatie. Het functioneren in het kader van zijn/haar participatie in het maatschappelijk leven;**
- 4. De externe en persoonlijke factoren die het functioneren van het individu beïnvloeden. Aangezien iemands functioneren en zijn problemen daarin plaatsvinden in een bepaalde context**

Op de volgende pagina staat een voorbeeld van het uiteindelijke ICF-formulier met de ingevulde domeinen.

Voor een verdere uitwerking van de domeinen van het ICF verwijzen wij naar een ander document: 'Het Marfan syndroom – een multidisciplinaire benadering - '. Dit document is geschreven door Fysiotherapie studenten, ergotherapie studenten en Oefentherapie studenten – Mensendieck aan de Hogeschool van Amsterdam. Deze is ontstaan vanuit de gezamenlijke multidisciplinaire samenwerking, voorafgaand aan dit document.

	Patiënt : XX Leeftijd: YY	Form. nr: Datum:	Aandoening: <b>Syndroom van Marfan</b>	Medicatie: Coördinator:
<b>Patiënt (of verwanten): Problemen en beperkingen</b>				
<b>P a r t i c i p a t i e</b>				
	Stoornissen in functies	↔	Activiteiten	↔
<b>T p h e r s a p e c t i e f</b>	<p><i>Neurologische /spieraandoeningen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Spierzwakte - Atrofie - Hypertonie</li> <li>- Hypotonie – Vermoeidheid - Spierkrampen</li> <li>- Spinale rigiditeit - Axonale polyneuropathie</li> <li>- Lumbosacrale radiculopathie - Verminderde sensatie - Myalgie</li> </ul> <p><i>Hart en bloedvaten:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aorta elasticiteit is weg door slecht functionerend bindweefsel - Aortaverwijding</li> <li>- Lekkende hartkleppen - Mitralis klep prolaps</li> </ul> <p><i>Ogen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Lensluxatie - Netvliesloslating</li> </ul> <p><i>Skelet:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Bindweefsel gewrichten is verzwakt</li> <li>- Scoliose thoracolumbale kyphoscoliose</li> <li>- Lumbale ectasie</li> <li>- Borstvergroeiingen: pectus carinatum</li> <li>- pectus excavatum - pes planus valgus</li> </ul> <p><i>Longen:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Verzwakking bindweefsel, longstructuur niet goed: longproblemen - Pneumothorax - Vergroting linkerkamer – Longemfyseem</li> <li>- Stoornissen uitwisseling CO2 en O2</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Persoonlijke verzorging: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haren drogen</li> <li>- Bad nemen</li> <li>- Opmaken</li> <li>- Kleding aantrekken</li> </ul> </li> <li>- Huishoudelijke taken: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Stofzuigen</li> <li>- Boodschappen doen</li> <li>- Vaatwasser</li> </ul> </li> <li>- Verplaatsen <ul style="list-style-type: none"> <li>- Buiten spelen</li> <li>- Traplopen</li> <li>- Autorijden</li> </ul> </li> <li>- Verzorgen kind / familie: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Optillen kind</li> </ul> </li> <li>- Werk: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Werktijden</li> </ul> </li> <li>- Leren: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Schrijven</li> <li>- Computeren</li> </ul> </li> <li>- Sociale activiteiten / Hobby's &amp; Sport: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Instrument bespelen</li> <li>- Sport uitoefenen</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nachtrust</li> <li>Voetverzorging</li> <li>Seksualiteit</li> <li>Veters strikken</li> <li>Wassen</li> <li>Koken etc.</li> <li>Lopen</li> <li>Fietsen etc.</li> <li>Aandacht geven</li> <li>Lang dezelfde houding</li> <li>Lezen etc.</li> <li>Computeren / Gamem etc.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Leren en toepassen van kennis</li> <li>- Algemene taken en eisen</li> <li>- Communicatie</li> <li>- Mobiliteit</li> <li>- Zelfverzorging</li> <li>- Huishouden</li> <li>- Tussenmenselijke interacties en relaties</li> <li>- Belangrijke levensgebieden</li> <li>- Maatschappelijk, sociaal en burgerlijk leven</li> </ul>
<b>Professionals gezondheidszorg: w.o. fysiotherapeuten: van belang voor doelen:</b>				
	<b>Persoonsfactoren:</b> Leeftijd, geslacht, leefstijl, copingstijl.		<b>Omgevingsfactoren:</b> De woonomgeving, het werk, het beschikbare financiële budget, familie / gezin, mogelijkheid voor hulp van buitenaf.	

## 3<sup>e</sup> deel: Het syndroom van Marfan en scoliose.

### 3.1 Vraagstelling 2: Waarom ontstaat er een scoliose en wat houdt dit in?

#### 3.1.1. Wat is een scoliose?

De naam scoliose komt van het Griekse woord 'scolios', wat 'krom' betekent.<sup>18</sup>

Een scoliose is een driedimensionale zijdelingse curve van de wervelkolom, welke zich op meerdere plekken in de wervelkolom kan plaatsvinden. Er kunnen zich één of twee curven ontwikkelen.



**Figuur 2.**  
Thoracale scoliose  
Enkele curve      Lumbale scoliose  
Dubbele curve

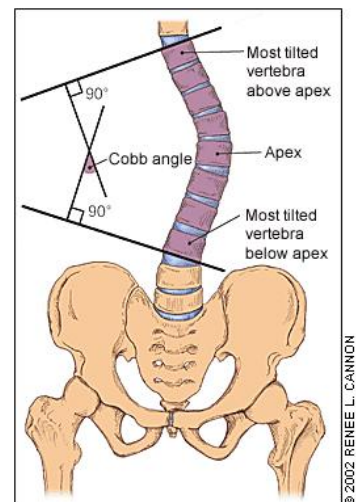
Er zijn verschillende vormen van scoliose. De scoliose met één curve wordt een C-scoliose genoemd en de scoliose met twee curven wordt een S-scoliose genoemd.<sup>13</sup> De plaats van de curven wordt onderverdeeld in lumbaal, thoracaal of beide, namelijk thoracolumbaal.<sup>18</sup>

Volgens het National Marfan Foundation (NMF)<sup>14</sup> in het artikel 'Marfan Syndrome; Overview of Orthopedic Management' worden de skeletale manifestaties in het Marfan syndroom met de leeftijd sterker. Deze manifestaties zijn in twee groepen onderverdeeld. Grote (Major) en kleine (minor) manifestaties. Wanneer de curve van de scoliose groter is dan 20° valt deze onder de grote manifestaties.

Een scoliose komt tussen de 55% en 65% voor bij patiënten met het Marfan syndroom.<sup>19</sup>

#### 3.1.2. Hoe wordt de diagnose scoliose gesteld?

Een scoliose wordt meestal klinisch gediagnosticeerd. Een test die vaak wordt gebruikt is de test van Adams. Hierbij moet de patiënt naar voren buigen. Wanneer er sprake is van een scoliose, kan dit als asymmetrie worden gezien, doordat de ribben aan een kant van de rug hoger staan dan de andere kant in de gebogen positie. Dit wordt 'Rib Hump' of 'Gibbus' genoemd. Naast de gibbus is er ook een curve in de rug te zien. Wanneer beide tests positief zijn, wordt er verwezen naar een orthopedisch specialist en moeten er röntgenfoto's worden gemaakt om de diagnose te bevestigen. Met de 'Cobb methode' wordt de ernst van de scoliose gemeten. Deze meet de hoek van de curve in de wervelkolom (zie figuur 3). Er worden twee evenwijdige lijnen getrokken over de gehele lengte van de curve. De twee lijnen worden loodrecht getrokken aan de evenwijdige / eerste lijnen. De hoek die wordt gemeten tussen deze twee lijnen wordt de 'Cobb-angle' genoemd.



**Figuur 3.** Voorbeeld van de berekening van de Cobb-hoek.

### **3.1.3. Welke typen scoliose zijn er en welke komen het meest voor bij patiënten met het Marfan syndroom?**

Een scoliose komt bij 60% van de patiënten met het syndroom van Marfan voor en de meest voorkomende is de (thoracolumbale) kyphose.<sup>14</sup> De scoliose bij het syndroom van Marfan heeft een progressiever verloop dan de idiopathische scoliose. Deze scoliose komt het meest voor bij de normale populatie.<sup>16</sup>

Een idiopathische scoliose is een scoliose waarvan de oorzaak onbekend is, maar vele factoren een rol spelen. Deze ontwikkelt zich tijdens de groeiperiode. Een kenmerk van de idiopathische scoliose is de driedimensionale deformatie van de wervelkolom. Bij een afgeplatte kyphose (hypokyphose) treedt vaker een scoliose op. Uiteindelijk kan er een vervorming van de thorax worden ontwikkeld.<sup>15</sup> De scoliose kan zich verergeren. Vanaf een Cobbse hoek van  $>50^\circ$  verergert de scoliose ten gevolge van Marfan met elk jaar gemiddeld 3 – 4°.<sup>17</sup>

### **3.1.4. Waardoor en wanneer ontstaat er een scoliose bij de patiënt met het Marfan syndroom?**

De hoogste prevalentie van een scoliose behoort tot het blanke ras. Het ras heeft wel degelijk invloed op het krijgen van een scoliose. Volgens het onderzoek van Khaled M, et al heeft het geslacht daarentegen geen invloed op het krijgen van een scoliose.<sup>16</sup> Maar het onderzoek 'Scoliosis and Respiratory System'<sup>18</sup> toont aan dat er wel degelijk een verschil is tussen de sekse, vooral bij adolescenten. De verhouding van prevalentie tussen meisjes en jongens is 3:1. Deze verhouding wordt zelfs groter naarmate de curve van de scoliose vergroot. Hoe groter de hoek, hoe groter het verschil van de verhouding.<sup>18</sup>

De scoliosen bij patiënten met het Marfan syndroom hebben een progressief verloop. Ook heeft een brace minder invloed op het progressieve verloop. Wel heeft de scoliose bij het syndroom van Marfan gelijkenissen met een idiopathische scoliose, want de curven lijken namelijk op elkaar. Wel is er een hogere prevalentie gevonden van de dubbele thoracale curven en drie grote curven bij de scoliose bij het syndroom van Marfan.<sup>17</sup>

Een scoliose kan op elke leeftijd ontstaan. De idiopathische scoliose komt het meest voor tijdens de perioden van snelle lichamelijke groei. De Marfan gerelateerde scoliose is waarschijnlijk het gevolg van ossale afwijkingen in de wervels. Een duidelijke prevalentie is niet gevonden. Wel is bekend dat de prevalentie onder de normale populatie tussen de 0,3% en de 15,3% ligt en aanzienlijk varieert tussen de verschillende leeftijdsgroepen.<sup>18</sup>

Een scoliose komt vaak voor tijdens de periode van de snelle lichamelijke groei, daarom wordt er gesuggereerd dat deze te maken zou kunnen hebben met hormonen (de groeihormonen). Dit is echter niet bewezen bij de normale populatie en het is de vraag of dit ook geldt voor de patiënt met het Marfan syndroom.<sup>18</sup>

Afwijkingen in het bekken zouden gedeeltelijk de spinale afwijkingen kunnen bepalen bij het syndroom van Marfan.<sup>19</sup>

Er blijkt sprake te zijn van een verminderde spierkracht aan de concave zijde en een hyperactiviteit aan de convexe zijde van de idiopathische scoliose. Deze onbalans van de spieren wekt de suggestie op dat dit een mogelijke bijdrager kan zijn voor het ontwikkelen van een scoliose. Bij de meeste mensen uit de behandelbare groep was de spierkracht aan de concave zijde het zwakst. Bij de andere was er sprake van een dubbele curve en was de zwakste kant te vinden bij de concaviteit van de lumbale curve en de convexiteit van de thoracale zijde.<sup>20</sup>

### 3.1.5. Welke gevolgen heeft een scoliose bij de oudere patiënt met Marfan?

Bij een progressieve scoliose kunnen er gevolgen ontstaan vanaf  $>40^\circ$ .<sup>16</sup> Deze gevolgen van de thoracale of thoracolumbale scoliose hebben een direct effect op de borstkas.<sup>5</sup> De effecten kunnen zijn:

- Misvormingen;
- Rugpijn;<sup>16</sup>
- Verminderde bewegelijkheid van de ribben;
- De veranderde plaats van de ademhalingsspieren die daardoor een mechanisch nadeel worden;
- Verdringen van verschillende organen van de borstholte;
- Indirect effect op ademanbeid, wat zou kunnen leiden tot chronische respiratoire insufficiëntie.<sup>18</sup>

Misvormingen die zich kunnen uiten in de thorax zijn Pectus Excavatum of Carinatum. Deze vervormingen kunnen de inflatie van de longen beïnvloeden door de asymmetrie. Doordat de beweging van de longen beperkt wordt is de inademing beperkt door de verminderde mogelijkheid tot het creëren van ruimte in de longen en de thorax. Hierdoor vermindert de totale longcapaciteit (TLC). Hierdoor zullen drie spiergroepen extra hard willen werken, waarvoor extra energie wordt gebruikt en moeilijk continu vol te houden is. Deze spiergroepen zijn; de middenrifspier, de intercostale spieren (tussenribspieren) en de spieren van de buikwand.

Risico voor deze verlaagde TLC zijn:

- Hoek van de scoliose ( $> 60^\circ$  -  $70^\circ$ );<sup>18</sup>
- Aantal betrokken wervels van de scoliose (7 of meer wervels);
- De thoracale plaats van de curve;
- Verlies van de normale thoracale kyphoscoliose.<sup>18</sup>

Tijdens de periode van snelle lichamelijke groei ontwikkelen de longen zich ook. Als er sprake is van een scoliose welke indirect de longen en de TLC beïnvloedt, kan dit chronische longklachten veroorzaken op latere leeftijd. Door langdurige hypoinflatie (verminderde vermogen tot inademen) en atelectase, kan dit waarschijnlijk leiden tot onherstelbare atrofie van de longen en verdere verlaging van de long volume. Dit geldt uiteraard alleen voor de ernstige scoliose (hoek van meer dan  $70^\circ$ ). Bij de milde of matige scoliose is de luchtwegfunctie normaal.<sup>18</sup> De restrictieve ventilatoire verstoring heeft ook zo zijn effect op het cardiopulmonale systeem. Het rechter ventrikel moet meer arbeid gaan leveren. Hoe slechter de vitale capaciteit, hoe harder het rechter ventrikel moet werken.<sup>23</sup>

Door al deze stoornissen in functie ontwikkelen zich ook beperkingen in activiteiten en participatie. De oudere patiënt gaf aan milde beperkingen te ondervinden in het dagelijks leven. Deze beperkingen worden met de leeftijd groter.<sup>42</sup> Er is geen literatuur bekend over de specifieke activiteiten en / of participatie beperkingen bij de oudere patiënt met het Marfan syndroom. Op grond van hypothesen beschrijven wij beperkingen in activiteiten en participatie.

Misvormingen kunnen leiden tot het moeilijk in stand houden van een bepaalde houding. Een voorbeeld hiervan is lang zitten of lang staan (een beperking in activiteit).

Door de ademhalingsproblemen kunnen zich chronische longklachten ontstaan. Deze hebben een negatief effect op het TLC en het algemeen uithoudingsvermogen. Ook ligt de ademanbeid hoger bij longproblemen. Er moet meer energie gestopt worden in de ademanbeid dan normaal. Deze klachten kunnen indirect leiden tot verhoogde arbeid van het rechter ventrikel, wat ook een negatieve invloed heeft op het algemeen uithoudingsvermogen.

Het verslechterde uithoudingsvermogen heeft ook zijn negatieve invloed op activiteiten en participatie. Hierdoor kunnen activiteiten minder snel en/of minder lang worden uitgevoerd. Activiteiten op het werk of op school moeten op een rustiger tempo of minder lang worden uitgevoerd. Sporten wordt hierdoor ook lastiger. Bij problemen met sporten, werken en school ontstaan er beperkingen in de participatie. Dit alles heeft ook zijn effect op de omgeving / sociaal gebied en op persoonlijk gebied.

### 3.1.6. Is dit proces beïnvloedbaar?

Het is belangrijk dat de scoliose routinematig wordt gecontroleerd. Deze controles beginnen op jonge leeftijd en gaan door totdat het skelet van het kind uitgegroeid is. Als het skelet uitgegroeid is en de curve van de scoliose onder de 30° is, bestaat er een grote kans dat de progressie beïnvloedt kan worden bij de normale populatie. Als de scoliose voorbij de hoek van 30° is, is de progressie moeilijker te beïnvloeden. De progressie hoeft zich echter niet in hetzelfde tempo te ontwikkelen.<sup>18</sup>

Er is een kans om de progressie te beïnvloeden door lichaamsbeweging, biofeedback en elektrostimulatie, echter is de effectiviteit hiervan zeer beperkt.<sup>14,18</sup>



Figuur 4. Brace

Een brace is een korset van kunststof (figuur 4). Soms zit er een (metalen) beugel aan vast. De brace wordt individueel aan gemeten en zou tegenkracht geven op de curve van de wervelkolom. Op deze manier zou de brace corrigerend moeten werken.<sup>21</sup> Braces kunnen wel een negatieve invloed hebben op de aërobe capaciteit, doordat deze de mobiliteit van de thorax beperken, wat ook zijn gevolgen kan hebben op de long capaciteit en de mechanica van de ademhaling (zie 3.1.5.).<sup>22</sup> Een brace kan gebruikt worden bij een boog onder de 70°.<sup>14</sup> Het bracen is een evidente vorm van behandelen tijdens de groei van een patiënt met een scoliose. Dit is echter niet bewezen bij patiënten met het syndroom van Marfan.<sup>23</sup> Andere onderzoeken geven aan dat een brace niet helpt tegen de progressie van de curve bij Marfan patiënten.<sup>24,30</sup>

Fysiotherapieoefeningen hebben weinig tot geen effect op de progressie van de scoliose. Wel hebben deze oefeningen andere effecten, zoals een verhoogde botmassa en een verbeterde balans en verbeterde coördinatie.<sup>9</sup> Er blijken tot op heden geen goede betrouwbare onderzoeken te zijn gedaan naar de effectiviteit van fysiotherapieoefeningen op de progressie van de scoliose. En ook blijkt er tot nu toe geen onderzoeken te zijn gedaan naar het effect van fysiotherapieoefeningen bij de progressie van een scoliose bij patiënten met het Marfan syndroom.<sup>23</sup> Uit onderzoek is gebleken dat rotatoire ademoefeningen effect kunnen hebben op scoliosegerelateerde pijn en secundaire ademproblemen zoals eerder uitgelegd. De patiënt leert om de lucht direct bewust naar de concave regio te sturen door opzettelijke spanning van de spieren in de convexe regio's. Dit leidt tot een gecorrigeerde ademhaling. Dit zou een goede invloed kunnen hebben op de curvatuur van de scoliose. Het programma zou uit 6 tot 8 uur training moeten bestaan per dag, 4 tot 6 weken lang. Daarna zou de training zelfstandig 90 minuten per dag moeten worden voortgezet voor minimaal een half jaar.<sup>23</sup> Of dit programma toepasbaar is bij patiënten met het syndroom van Marfan is discutabel.

Door fysiotherapeutische oefeningen kan de disbalans tussen de spierkracht aan de concave en convexe zijde worden opgeheven. De oefeningen waren uitgevoerd in de excentrische en concentrische methode, links en rechts. De spieren in kwestie zijn de multifidi, de obliquus en de bovenste abdomen. Bij een asymmetrische spierkracht tekort in rotatoire richting die consequent aantoonbaar is, kan spierkracht training een therapeutische behandelbare grootheid zijn voor de fysiotherapeut bij de normale populatie.<sup>20</sup> Uiteraard is het discutabel of de spierkracht bij Marfan patiënten verbeterd kan worden en deze asymmetrie dus gecorrigeerd kan worden.

## 3.2 Vraagstelling 3: Hoe ziet een evidence based preventief programma eruit bij oudere patiënten met het syndroom van Marfan?

### 3.2.1. Is er wetenschappelijk onderzoek gedaan naar een preventief beleid voor een scoliose bij de oudere patiënt met het Marfan syndroom?

Er is wetenschappelijk onderzoek gedaan naar een preventief beleid voor het uitstellen of zelfs afstellen van een corrigerende operatie. Echter, veel van deze onderzoeken zijn gedaan bij de adolescenten en bij de meest voorkomende scoliose; namelijk de idiopathische scoliose.

Er blijkt tot op heden geen onderzoek te zijn gedaan naar het effect van fysiotherapieoefeningen op de progressie van de scoliose bij patiënten met het Marfan syndroom.<sup>22</sup>

In 3.1.6. worden verschillende fysiotherapieoefeningen beschreven welke een positief effect zouden kunnen hebben op de progressie van de scoliose. Eén programma zou uit zes tot acht uur training moeten bestaan per dag, vier tot zes weken lang. Daarna zou de training zelfstandig 90 minuten per dag moeten worden voortgezet voor minimaal een half jaar.<sup>25</sup> Dit programma vinden wij niet toepasbaar voor patiënten met het Marfan syndroom. Het grote aantal uren training gedurende meerdere dagen per week lijkt ons niet haalbaar om vol te houden voor de patiënt met het Marfan syndroom. Door het syndroom verbruiken deze patiënten meer energie op een gemiddelde dag dan de gemiddelde populatie. Vrouwelijke Marfan patiënten hebben namelijk een duidelijk lagere intensiteit voor het uitvoeren van activiteiten waar veel kracht voor nodig is dan de normale populatie. Ook geven zij aan sneller vermoeid te zijn dan de normale populatie.<sup>26</sup> Zes tot acht uur training op een dag lijkt ons niet haalbaar om vol te houden voor een Marfan patiënt. Een ander programma welke uit fysiotherapeutische oefeningen zou bestaan zou de disbalans tussen de spierkracht aan de concave en convexe zijde kunnen opheffen.<sup>19</sup> Er is dan sprake van een asymmetrische spierkracht tekort in rotatoire richting. De M. Multifidi, M. Obliquus en de bovenste abdomen moeten excentrisch en concentrisch worden getraind. Uit spierbiopsie blijkt dat de spier van de Marfan patiënt niet in staat is om de spiermassa te verhogen als reactie op training, beweging en groei.<sup>27</sup> De spiermassa heeft wel degelijk invloed op de spierkracht.<sup>28</sup> Hoe meer spierspoeltjes er in een spier aanwezig zijn, hoe meer kracht de spier kan genereren.<sup>29</sup> Verder is er een hypothese opgesteld dat de kracht die verwekt wordt door de spier met het Marfan syndroom minder goed door gegeven kan worden door de afwijking in bindweefsel.<sup>44</sup> Daarnaast hebben de vrouwelijke Marfan patiënten in de onderste extremiteiten 10% tot 20% minder spierkracht dan de normale populatie.<sup>26</sup> Het is een gegeven dat patiënten met het Marfan syndroom minder spierkracht hebben. Wellicht kunnen zij hier beter mee omgaan, doordat de verminderde spierkracht al lang het geval is en zij voor zichzelf compensatie strategieën hebben bedacht. De spierkracht onder Marfan patiënten zou met de leeftijd verminderen.<sup>38</sup>

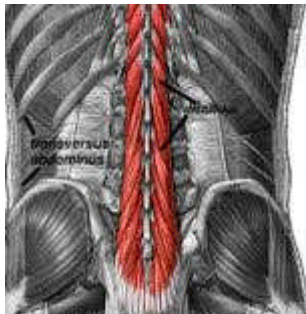
Uit onderzoek is gebleken dat de hoogste effectiviteit voor een behandeling van de scoliose bij het bracen gemeten is.<sup>23</sup> Een brace kan gebruikt worden bij een curve vanaf 25°<sup>21</sup> tot de 70°<sup>14</sup> en wordt vooral gedragen tijdens de groei. Hoeveel uur per dag deze gedragen moet worden, is individueel afhankelijk en de scoliose van het individu. Dit is tot nu toe de meest evidente vorm van conservatief behandelen bij de normale populatie.<sup>16</sup> Uit onderzoeken over het bracen bij Marfan patiënten blijkt dit geen effectieve behandeling te zijn voor deze groep patiënten.<sup>24,30</sup>

### 3.2.2. Hoe zou een preventief programma eruit moeten zien?

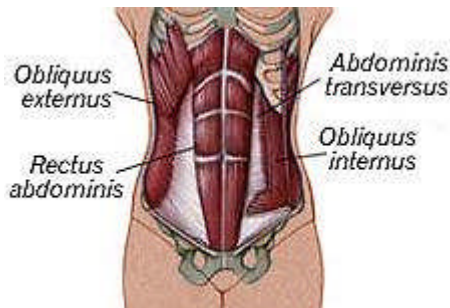
Als eerste is de patiënt met het Marfan syndroom beperkt in trainen. De bloeddruk mag namelijk niet boven de 160 mmHg komen en/of de hartslag mag niet meer verhogen dan 50% van de waarde in rust.<sup>31</sup> Bij sommige Marfan patiënten wordt de hartslag ook beïnvloed door bètablokkers. Uit onderzoek is gebleken dat bètablokkers de progressie van aorta dilatatie vertragen en ook worden geïndiceerd na een operatie aan de aorta.<sup>32</sup> Er bestaan grote verschillen in de uitingen van het syndroom van Marfan, daarom is er niet een programma te ontwikkelen die voor elke patiënt toepasbaar is. Elke patiënt krijgt een individueel programma die rekening houdt met in ieder geval de uitingen van het cardiovasculaire systeem, skelet en oculaire systeem.<sup>33</sup> Verder is er een verhoogde kans op gewrichtsdislocaties en verminderde coördinatie door bijvoorbeeld de lange ledematen of oog-handcoördinatie. De kans op pneumothorax is groter dan bij de normale populatie.<sup>33</sup>

Uit onderzoek is gebleken dat sporten met hoge statische eisen (bijvoorbeeld het tillen van gewichten en gymnastiek) waarin een grote spierkracht wordt gevraagd met relatief weinig verandering in spierlengte, de perifere weerstand en de bloeddruk verhoogt. Dynamische sporten (wandelen, tennis, volleybal) die een relatief kleine hoeveelheid spierkracht nodig hebben en de spierlengte verandert, leiden doorgaans niet tot grote stijgingen van de bloeddruk. Dit laatste gebeurt wel als de dynamische sport wordt uitgevoerd bij een hoge intensiteit.<sup>33</sup> Oefeningen en activiteiten mogen uitgevoerd worden met een lage intensiteit. Fietsen op een hoge intensiteit is niet aanbevolen door zowel de hoge dynamische en hoge statische krachten die kunnen leiden tot een zeer hoge bloeddruk.<sup>33</sup> De artsen en de patiënt moeten de risico's en voordelen afwegen van elke activiteit.<sup>33</sup>

Zoals eerder beschreven is, is het bracen niet effectief bij patiënten met het Marfan syndroom. Het dragen van een brace is daarom ook niet opgenomen in ons behandelprogramma. De Marfan patiënt zou fysiotherapeutische oefeningen kunnen doen, maar ook hier is het effect niet van bewezen. Hierbij moet er vooral aandacht gegeven worden aan de M. Multifidi, M. Obliquus en de bovenste abdomen. Dit laatste gegeven is discutabel om de curve van de scoliose te kunnen beïnvloeden bij het syndroom van Marfan.



Figuur 5 M. Multifidi



Figuur 6 M. Obliquus en abdomen.

Marfan patiënten zijn snel vermoeid, daarom raden wij aan niet te veel per dag te trainen. Uit onderzoek blijkt dat er wel elke dag getraind moet worden om een kans te maken om progressie tegen te kunnen gaan. Daarom raden wij aan elke dag 20 tot 30 minuten fysiotherapeutische oefeningen te trainen zoals hierboven aangegeven. Hierbij moet er een individueel plan worden gemaakt die rekening houdt met in ieder geval de individuele uitingen van het cardiovasculaire



systeem, skelet en oculaire systeem. Daarbij moet er niet getraind worden op basis van spierpijn (de belastbaarheid inschatten met behulp van de spierpijn die iemand gehad heeft). Vanwege het onvermogen van herstellen van de spierspoeltjes bij Marfan patiënten.

De oefeningen moeten op een aerobische niveau worden uitgevoerd.<sup>34</sup> Dat betekent dat er bij een oefening 10 tot maximaal 50 herhalingen mogen worden gemaakt. Minimaal 3 tot maximaal 5 series lang en tussen de series door moet er rust genomen worden tussen de 45 en 90 seconden lang.<sup>35</sup>

Tussen de patiënt en de fysiotherapeut kan onderling afgesproken worden hoe vaak er getraind wordt met of zonder begeleiding van de fysiotherapeut.

### 3.3.Vraagstelling 4: Hoe ziet een evidence based postoperatief behandelprogramma eruit bij de patiënt met het Marfan syndroom?

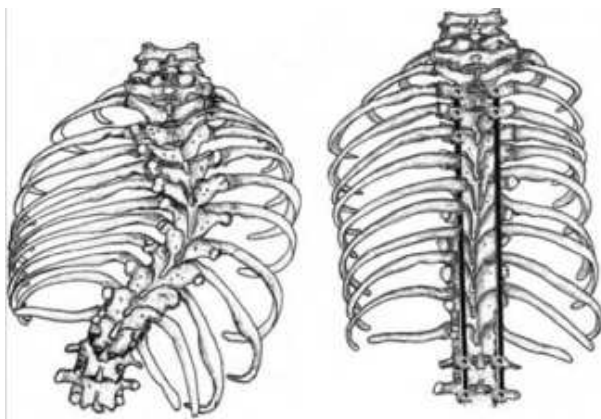
#### 3.3.1. Wat voor soorten operaties zijn er bekend?

De operatie kan met verschillende technieken worden uitgevoerd: de anterieure of terwijl de voorste benadering, posterieure / achterste benadering of een gecombineerde benadering van de wervelkolom. De keuze van de benadering hangt af van de classificatie van de bochten en rekening houdend met de kenmerken van de classificaties van de bochten.<sup>24</sup> Uiteraard zal de chirurg ook zijn eigen ervaring meenemen in de beslissing van de benadering.

Dubbele grote curven, dubbele thoracale curven en thoracolumbale / grote thoracale curven worden behandeld met de achterste / posterieure spinale fusie (posterior spinal fusion: PSF) met behulp van de 3<sup>e</sup> generatie hybride- of pedikelschroeven gebaseerde systemen.

Enkelvoudige thoracale curven en thoracolumbale / lumbale curven indiceerden de anterieure / voorste geïnstrumenteerde spinale fusie (anterior instrumented spinal fusion: AISF).

De AISF wordt ook gebruikt bij de meer rigide thoracolumbale / lumbale curven en in de dubbele curvenpatronen waarbij er sprake is van een complicatie (durale cysten) die voorkomen bij het syndroom van Marfan.<sup>24</sup>



Figuur 7 Concave thoracoplastiek



Figuur 8 Plastiek bij een grote dubbele curve

De operatie volgens de achterste techniek (PSF) duurt langer en gaat gepaard met meer bloedverlies dan de techniek met de voorste benadering (AISF).<sup>24</sup>

Uit onderzoek blijkt dat de achterste benadering met geïnstrumenteerde fixatie en fusie een effectieve en veilige behandeling is voor Marfan patiënten. Met deze methode wordt er een aanvaardbare correctie verricht met minder kans op complicaties in vergelijking met andere methoden. Deze methode kan echter niet gebruikt worden voor elk individu.<sup>24,36</sup> Dit omdat de behandeling rekening moet houden met de individuele uitdagingen, oftewel individuele verhoogde kansen op complicaties.<sup>24</sup>

#### 3.3.2. Operatiecomplicaties bij patiënten met het Marfan syndroom.

Tijdens de operatie kunnen zich complicaties voordoen. Bij patiënten met het Marfan syndroom is er een hogere kans op complicaties (72%) dan bij de normale populatie.<sup>24</sup>

In sommige gevallen moet de operatie opnieuw worden uitgevoerd. Een reden kan pseudoartrose zijn waardoor er verminderde fixatie van de plastiek ontstaat.<sup>24</sup> Pseudoartrose kan gepaard gaan met het breken van het materiaal van de plastiek.<sup>37</sup> Andere oorzaken kunnen liquor lekkage zijn door durale scheuren, coronale of sagittale decompensatie van het corrigerende materiaal of een superficiële wondinfectie. Er kan postoperatieve neurologische uitval ontstaan en postoperatieve compenserende bochten welke niet zijn geïnstrumenteerd.<sup>24</sup> Deze compenserende bochten kunnen bijvoorbeeld een (cervico-)thoracale kyphose vormen.<sup>24</sup> Deze kyphose kan in 2 jaar tijd met ongeveer 10° verergeren.<sup>38</sup>

Urinerweginfectie en diepe wondinfecties kwamen bij sommigen ook voor.<sup>39</sup> In de literatuur was er geen informatie te vinden over de cardiovasculaire complicaties. De kans op complicaties bij Marfan patiënten ligt hoog. Daarom is het onmisbaar om uitgebreide preoperatieve diagnostiek uit te voeren om een chirurgische techniek op maat te kunnen vormen. Wanneer er bijvoorbeeld sprake is van durale ectasie moet er gekozen worden voor een voorste benadering.<sup>24</sup> Durale ectasie is een dilatatie / uitstulping van de dura mater (figuur 9). En er moet vooral preoperatief gekeken worden naar het cardiovasculaire en pulmonale systeem.<sup>31</sup>



Figuur 9. durale ectasie: zie de zwarte

### 3.3.3. Is er wetenschappelijk onderzoek gedaan naar een postoperatief beleid voor een scoliose bij de patiënt met het Marfan syndroom?

Postoperatieve revalidatie op lange termijn is zelden nodig bij de normale populatie. Een half tot één jaar moeten de activiteiten en participatie worden beperkt.<sup>33</sup> Zo kan er een goede genezing en fixatie plaatsvinden. Wel is de mobiliteit van de wervelkolom sterk verminderd. Vooral op het gebied waar de fixatie zich bevindt, maar ook de algehele mobiliteit van de wervelkolom. Er kan chronische pijn ontstaan in het gebied waar de fusie is verricht. Echter, kan op deze laatste twee punten conservatieve maatregelen aan gedaan worden.<sup>33</sup>

Postoperatieve revalidatie op korte termijn wordt voor een groot gedeelte in het ziekenhuis uitgevoerd. Onder de normale populatie bestaat er een protocol van het Deventer Ziekenhuis over de postoperatieve revalidatie na verschillende operaties aan de rug, waaronder correctie van de scoliose. De eerste vier dagen mag er alleen bedrust worden genomen en voorzichtig oefeningen voor de spierkracht in de benen, rug- en bukspijeren. Vanaf de vijfde dag mag er met behulp van de fysiotherapeut worden bewogen met een brace. Eventueel mag er zelfs weer worden gelopen op deze dag. Vanaf de zesde dag kan het traplopen worden geoefend met de fysiotherapeut en mag belasting worden uitgebreid op geleide van pijn. Vanaf de achtste dag kan de patiënt worden ontslagen uit het ziekenhuis als de patiënt zelfstandig kan lopen en traplopen. In de eerste zes weken postoperatief moet de rug worden ontzien en mag het alle dagelijkse leven (ADL) worden uitgebreid op geleide van klachten en pijn. Na deze zes weken is er een controle moment met de orthopeed. Tot en met de twaalfde week mag de belasting worden opgevoerd volgens aanwijzingen van een specialist. Na deze twaalf weken mag het dragen van de brace worden afgebouwd en mogen alle activiteiten in overleg met de specialist worden opgepakt.<sup>40</sup>

Drie tot zes maanden na de operatie kan ervoor gekozen worden om een brace te dragen. Dit werd vooral gedaan bij de patiënten waar minder materiaal werd gebruikt om het stabiliserende materiaal vast te zetten aan de wervelkolom om kosten te besparen.<sup>41</sup> Volgens het protocol van het Deventer Ziekenhuis wordt er zeker de eerste drie maanden een brace gedragen.<sup>40</sup>

Na de operatie wil de patiënt weer op het oude niveau van activiteiten en (sport)participatie voor de operatie komen, als er geen complicaties zijn ontstaan of er een verhoogde kans op complicaties is (bijvoorbeeld loslating van het materiaal in de wervelkolom). Hiervoor kan postoperatieve training plaatsvinden.

Postoperatieve training wordt bij patiënten met het Marfan syndroom geconfronteerd met veel beperkingen en uitdagingen. Bij Marfan patiënten moet er met het hervatten van een sport of hobby gekeken worden naar de orgaansystemen, de mate van betrokkenheid, de invloeden die de sport zal hebben op deze systemen en op de wervelkolom zelf.<sup>33</sup>

Marfan patiënten moeten inspannende sporten en sporten met een hoog risico op aanvaringen met anderen vermijden, zoals sporten met een doelbewust contact met de andere speler (worstelen), voetbal en ijshockey. Botsingen of stoten met een persoon of een voorwerp kan veel kracht zetten op reeds zwakkere weefsels of orgaansystemen als het cardiovasculaire, oculaire en skeletale systeem en grote gevolgen hebben. Tevens moet er opgelet worden op concurrentie tijdens contactsporten. De Marfan patiënt moet opletten dat hij daardoor niet wordt beïnvloed en over de

fysieke grenzen gaat. Dit zijn situaties die moeten worden vermeden.<sup>33</sup> Veilige sporten voor de Marfan patiënt zijn laag dynamische en laag tot matig statische sporten.<sup>33</sup>

Bijna de helft (45%) van de normale patiënten met een scoliose, gecorrigeerd door spinale chirurgie bevelen postoperatieve oefeningen aan. Van dit percentage bevelen 23% fysiotherapie aan. 32% van de 23% eerder genoemd, begon direct na de operatie aan fysiotherapie, 24% zes weken postoperatief en 27% twaalf weken na de operatie. Bij 38% van de gevallen maakte de sport veel verschil in de periode van volledige herstel postoperatief. Wel gaven de patiënten aan (69%) dat dit veel te maken had met routine of persoonlijke gewoonte om terug te keren naar sport / hobby.<sup>42</sup> De meeste van de patiënten keerden tussen de zes maanden (38%) en één jaar (44%) na de operatie terug naar sport of hobby. De chirurgen adviseerde 43% na zes maanden sporten met lage impact, contactloze sporten (bijvoorbeeld zwemmen) en langlaufen te hervatten. Contactsporten (bijvoorbeeld basketbal, voetbal of honkbal) mochten bij 61% na één jaar worden hervat. Bij 11% werd het afgeraden om te hervatten en voor 2% zelfs verboden. Het hoogste aantal voor verboden sporten na de operatie (26%) was voor sporten als worstelen, Amerikaanse voetbal, ijshockey en gymnastiek. Veel van de bovenstaand sporten (vooral contactsporten) zijn voor de Marfan patiënt niet mogelijk om preoperatief uit te voeren.<sup>42</sup> Dit geldt uiteraard ook postoperatief. De chirurgen baseerden hun keuze voor het adviseren of afraden van het hervatten van een sport bij de normale populatie op drie punten. Namelijk het moment van de operatie, de gebruikte instrumentatie en de gekozen sport.<sup>42</sup> Bij de Marfan patiënt heeft de cardioloog (ook) inspraak op het wel of niet hervatten van een bepaalde sport.<sup>42</sup> 20% van alle patiënten met een corrigerende operatie na een scoliose gaven nadelige uitkomsten aan vanwege de lichamelijke activiteiten. Dit kwam vaak door ongewone omstandigheden als het falen van het plaatsen van een onderdeel tijdens de operatie.<sup>42</sup>

Een verwijzing voor postoperatieve fysiotherapie blijkt ongewoon te zijn en niet veel voor te komen bij de normale populatie. Veel patiënten met een corrigerende scoliose operatie ondergaan geen Fysiotherapie behandeling(en) (77%).<sup>42</sup>

## Discussie

Is de spierkracht op te bouwen bij een patiënt met het Marfan syndroom? Door Nicole Voermans was bewezen dat de spiermassa niet toenam als reactie op training of groei. In een ander onderzoek werd aangegeven dat de spierkracht met de leeftijd verminderd. Het is dus erg belangrijk om de spierkracht te kunnen onderhouden. Aan de hand van de literatuur over Osteogenesis Imperfecta, een soortgelijke bindweefselaandoening, kunnen we onze hypothese stellen dat de spierkracht wel is te onderhouden, maar de training moet strikt aan de richtlijnen van de trainingsprincipes voldoen.<sup>43</sup> Om de betrouwbaarheid te verhogen zou er onderzoek moeten worden gedaan naar het onderhouden van spierkracht bij het Marfan syndroom.

Zoals te lezen in vraagstelling 2 ontstaat er geen scoliose bij de oudere patiënt. De scoliose ontstaat in de groeifase op jongere leeftijd. Dit maakt een preventie programma voor ouderen onmogelijk. Wel kunnen wij hypothesen stellen aan de hand van de informatie in de literatuur.

In de literatuur staat een programma beschreven. Het programma zou uit zes tot acht uur training moeten bestaan per dag, vier tot zes weken lang. Daarna zou de training zelfstandig 90 minuten per dag moeten worden voortgezet voor minimaal een half jaar.<sup>9</sup> Of dit programma toepasbaar is bij patiënten met het syndroom van Marfan is de vraag. Doordat vermoeidheid, spierpijn en verminderde conditie klachten zijn die veel Marfan patiënten aangeven. Daarom is naar onze mening het bovenstaande programma niet geschikt voor een patiënt met het syndroom van Marfan.

De literatuur is niet eenduidig over de evidentie van het gebruik van een brace tegen de progressie van een scoliose. Daardoor wordt de literatuur minder betrouwbaar. Voor betrouwbare resultaten zou opnieuw een onderzoek moeten worden gestart naar de effectiviteit van een brace in de groei van een Marfan patiënt met een scoliose.

Wel hebben wij een recente en betrouwbare studie gevonden welke aan geeft dat de therapie met een brace niet heeft geholpen bij Marfan patiënten.<sup>24</sup> Dit onderzoek wordt onze gouden standaard. Wij gaan ervan uit dat de therapie met een brace geen invloed heeft op de (progressie van de) curve van de scoliose.<sup>24,30</sup>

Door alle stoornissen in functie ontwikkelen zich ook beperkingen in activiteiten en participatie. Hier is helaas geen literatuur over gevonden. Op grond van hypothesen hebben wij dit aan kunnen vullen. Er zou onderzoek moeten worden gedaan naar de effecten van het syndroom van Marfan op het dagelijks leven.

Er is wetenschappelijk onderzoek gedaan naar een preventief conservatief beleid tegen de progressie van een scoliose. Veel van deze onderzoeken gingen over de idiopathische scoliose en over de adolescenten. Graag zouden wij onderzoeken willen zien over de Marfan gerelateerde scoliose bij jongere en oudere Marfan patiënten.

Uit onderzoek blijkt dat de vrouwelijke Marfan patiënt een duidelijk lagere intensiteit voor het uitvoeren van activiteiten heeft waar veel kracht voor nodig is en sneller vermoeid zijn dan de normale vrouwelijke populatie. Het is ons onbekend hoe deze gegevens bij de mannelijke Marfan populatie worden aangegeven.

Wij hebben geen informatie kunnen verkrijgen over het proces van herstel (ontstekingsfase, proliferatiefase, etc.) van wonden van de patiënt met het Marfan syndroom. Het is ons niet duidelijk of het herstel na bijvoorbeeld een operatie net zoals bij de normale populatie verloopt of misschien

vertraagd. Of dat misschien de kwaliteit van herstel minder is dan bij de normale populatie. Wij weten wel dat er geen herstel in kapotte spierspoeltjes kan plaatsvinden bij Marfan patiënten.<sup>44</sup>

Aan het einde van vraagstelling 2 wordt er gesproken over een asymmetrische spierkracht tekort in rotatoire richting. Dit zou de oorzaak of het gevolg kunnen zijn van een scoliose. Wanneer dit de oorzaak van de scoliose zou zijn, kan het trainen en beïnvloeden van de spierkracht ook zijn effect hebben op de curve van de scoliose. Onze hypothese zegt dat de asymmetrische spierkracht een gevolg is van de scoliose en het trainen daarvan weinig effect zou hebben op de curve van de scoliose. Zeker bij de Marfan patiënten waarbij het verbeteren van de spierkracht discutabel is.

## Dankwoord

Wij willen mevrouw Woudstra bedanken, allereerst voor het initiatief nemen van dit project en voor de mogelijkheid aanwezig te kunnen zijn op de contactdag van het CMN. Hierdoor kregen wij de kans om patiënten met het Marfan syndroom te ontmoeten en meer kennis op te doen over dit syndroom. Deze dag gaf ons de motivatie mee om met nog meer enthousiasme aan dit project te werken.

Graag willen wij de heer Engelbert bedanken voor zijn begeleiding in de afgelopen tijd tijdens de voorbereiding en de uitvoering van ons project. Hij heeft ons zeker geholpen en we zijn blij dat hij ons de kans heeft gegeven dit project uit te voeren.

Wij hebben dan ook met veel plezier aan dit project gewerkt, denkende aan de mensen met het syndroom van Marfan die wij te hulp konden zijn.

Daarnaast hebben wij samengewerkt met andere studenten van andere disciplines. Wij vonden het leerzaam en prettig om met hen samen te werken.

Voor het project wisten wij niet van het bestaan van het syndroom van Marfan. Door te werken aan dit project hebben wij veel kennis opgedaan. Niet alleen op het vlak van het Marfan syndroom, maar ook op fysiotherapeutisch gebied, het opzoeken en uitwerken van literatuur in een literatuuronderzoek.

Wij hopen met dit rapport een steentje bij te hebben gedragen aan de zorg en bekendheid rondom het Marfan syndroom.

## Bronvermelding

---

- <sup>1</sup> Biery NJ, Eldadah ZA, Moore CS, Stetten G, Spencer F, Dietz HC. Revised genomic organization of FBN1 and significance for regulated gene expression. *Genomics*; 1991: 5 (6): e70-77.
- <sup>2</sup> Loeys B, Nyutick L, Delvaux I, De Bie S, De Paepe A. Genotype and phenotype analysis of 171 patients referred for molecular study of the fibrillin-1 gene FBN1 because of suspected Marfan syndrome. *Archives of International Medicine*; 2001: 161 (20): 2447-54.
- <sup>3</sup> Dean JC. Marfan syndrome: Clinical diagnosis and management. *European Journal of Human Genetics*; 2007: 15 (7): 724-33
- <sup>4</sup> Mizuguchi T, Collod-Beroud G, Akiyama T, et al. Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome. *Nature Genetics*; 2004: 36 (8): 855-60.
- <sup>5</sup> Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE, et al. Marfan syndrome caused by a recurrented novo missense mutation in the fibrillin gene. *Nature*; 1991: 35 (2): e337-339.
- <sup>6</sup> Gray JR, Bridges AB, West RR, et al. Life expectancy in British Marfan syndrome populations. *Clinical Genetics*; 1998: 54 (2): 124-8.
- <sup>7</sup> Kiotsekoglou A, Sutherland GR, Moggridge JC, et al. The unraveling of primary myocardial impairment in Marfan syndrome by modern echocardiography. *Heart*; 2009: 95 (19):1561-6.
- <sup>8</sup> Jones KB, Erkula G, Sponsoller PD, Dormans JP. Spine deformity correction in Marfan syndrome. *Spine*; 2002: 27 (18): 2003-12.
- <sup>9</sup> Silverman DI, Burton KJ, Gray J et al. Life expectancy in the Marfan syndrome. *The American Journal of Cardiology*; 1995: 75 (2): 15-60.
- <sup>10</sup> De Paepe A, Devereux RB, Dietz HC, Hennekam RC, Pyeritz RE. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome. *American Journal of Medical Genetics*; 1996: 62 (4): 417-26.
- <sup>11</sup> Van de Velde S, Fillman R, Yandow S. The etiology of protusio acetabuli. Literature review from 1824 to 2006. *Acta Orthopaedica Belgica*; 2006: 72 (5): 542-9.
- <sup>12</sup> Scherer LR, Arn PH, Dressel DA, Pyeritz RM, Haller JA Jr. Surgical management of children and young adults with Marfan syndrome and pectus excavatum. *Journal of Pediatric Surgery*; 1988: 23 (12): 1169-72.
- <sup>13</sup> Vereniging van Scoliosepatiënten. Scoliose; Wat is dat? [Internet]. Den Haag: Vereniging van Scoliosepatiënten. [gepubliceerd in 2009, laatste update in 2011] [geraadpleegd op 4 mei 2012]. URL: <http://www.scoliose.nl/index.php>
- <sup>14</sup> National Marfan Foundation. Marfan Syndrome: Overview of Orthopedic Management.
- <sup>15</sup> Hasper HC, et al. Richtlijn Cesar & Idiopathische Scoliose. Vereniging Bewegingsleer Cesar: 2004.



- 
- <sup>16</sup> Khaled M, Kebaish MD, Philip R, Neubauer MD, Gabor DV, Khoshnevisan MA, Skolasky RL. Scoliosis in Adults Aged Forty Years and Older; Prevalence and Relationship to Age, Race, and Gender. *Spine*; 2011; 36 (9):731-6.
- <sup>17</sup> Shirley ED, Sponseller PD. Marfan syndrome. *Journal of the American Academy of Orthopedic Surgeons*; 2009; 17 (9):572-81.
- <sup>18</sup> Koumbourlis AC. Scoliosis and the respiratory system. *Pediatric Respiratory Reviews*; 2006; 7 (2):e152-160.
- <sup>19</sup> Garreau de Loubresse C, Mullins MM, Moura B, Marmorat JL, Piriou P, Judet T. Spinal and pelvic parameters in Marfan's syndrome and their relevance to surgical planning. *The Journal of Bone & Joint Surgery; British Volume*; 2006; 88 (4):515-9.
- <sup>20</sup> Mooney V, Gulick J, Pozos R. A preliminary Report on the Effect of Measured Strength Training in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Journal of Spinal Disorders*; 2000; 13 (2):201-7.
- <sup>21</sup> Jüngen IJD, Zaagman- van Buuren MJ. *Interne geneeskunde en chirurgie*. Springer Uitgeverij; Houten: Bohn Stafleu van Loghum. e154.
- <sup>22</sup> Athanasopoulos S, Paxinos T, Tsafantakis E, Zachariou K, Chatziconstantinou S. The effect of aerobic training in girls with idiopathic scoliosis. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*; 1999; 9 (1): e36-40 .
- <sup>23</sup> Wiess HR. Scoliosis; Physical therapy intervention studies on idiopathic scoliosis – review with the focus on inclusion criteria 1. *Scoliosis*; 2012; 7 (1): 4.
- <sup>24</sup> Zenner J, Hitzl W, Meier J, Auffarth A, Koller H. Surgical Outcomes of Scoliosis Surgery in Marfan Syndrome. *Journal of Spinal Disorders & techniques*; 2012.
- <sup>25</sup> Negrini S, Fusco C, Minozzi S, Atanasio S, Zaina F, Romano M. Exercises reduce the progression rate of adolescent idiopathic scoliosis: Results of a comprehensive systematic review of the literature. *Disability and Rehabilitation*; 2008; 30 (10): 722-85.
- <sup>26</sup> Percheron G, Fayet G, Ningler T, Le Parc JM, Denot-Ledunois S, Leroy M, Raffestin B, Jondeau G. Muscle strength and body composition in adult women with Marfan syndrome. *Rheumatology*; 2007; 46 (6): 957-62.
- <sup>27</sup> Voermans N. *Neuromuscular features of Ehlers-Danlos syndrome and Marfan syndrome*. 1e dr. Ipskamp Drukkers: 2011.
- <sup>28</sup> De Morree JJ, Jongert MWA, Van Der Poel G. *Inspanningsfysiologie, oefentherapie en training*. 1<sup>e</sup> dr. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2006. P. 49.
- <sup>29</sup> Lohman AHM. *Vorm en Bewegen*. 11<sup>e</sup> dr. Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2008.
- <sup>30</sup> Lipton GE, Guille JT, Kumar SJ. Surgical Treatment of Scoliosis in Marfan Syndrome: Guidelines for a Successful Outcome. *Journal of Pediatric Orthopedics*; 2002; 22 (3): 302-7.

- 
- <sup>31</sup> Giske L, Stanghale JK, Rand-Hendriksen S, Strom V, Wilhelmsen J-E, Roe C. Pulmonary function, working capacity and strength in Young adults with Marfan syndrome. *Journal of Rehabilitation Medicine*; 2003; 35: e221-228.
- <sup>32</sup> Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, Jung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*; 2007; 28 (2): 230-68.
- <sup>33</sup> Iams HD. Diagnosis and Management of Marfan Syndrome. *Current Sports Medicine Reports*; 2010; 9 (2): 93-8.
- <sup>34</sup> National Marfan Foundation. Physical Activity Guidelines [internet]. Washington: National Marfan Foundation. [gepubliceerd in 1996, laatste update in 2012.] [ geraadpleegd op 13 juni 2012].
- <sup>35</sup> De Morree JJ, Jongert MWA, Van der Poel G. Inspanningsfysiologie, oefentherapie en training. 2<sup>e</sup> druk. Houten: Bohn Stafleu van Loghum: 2006.
- <sup>36</sup> Weiss HR. Spinal deformities rehabilitation – state of the art review. *Scoliosis*; 2010; 24 (5):28.
- <sup>37</sup> Silvestre MR, Greggi T, Giacomini S, Cioni A, Bakaloudis G, Lolli F, Parasini P. Surgical Treatment for Scoliosis in Marfan Syndrome. *Spine*; 2005; 30 (20): 3597-604.
- <sup>38</sup> Oto M, Shah SA, Mohammed MAH, Rogers KJ, Yorgova P, Holmes L. Effectiveness and safety of posterior titanium instrumentation in children with adolescent idiopathic scoliosis: a prospective study. *Joint Diseases & related Surgery*; 2011; 22 (3): 124-8.
- <sup>39</sup> Zimmerman RM, Mohamed AS, Skolasky RL, Robinson MD, Kebaish KM. Functional Outcomes and Complications After Primary Spinal Surgery for Scoliosis in Adults Aged Forty Years or Older. *Spine*; 2010; 35 (20): 1861-6.
- <sup>40</sup> Deventer Ziekenhuis. Wervelkolom, Protocol na dorsale spondylodese. Deventer. [Publicatie en update onbekend] [Geraadpleegd op 4 juni 2012.] URL: <http://www.dz.nl/info/452/1136/protocol-26.html>
- <sup>41</sup> Lia ZC, Liu ZD, Dai LY. Surgical treatment of scoliosis associated with Marfan syndrome by using posterior-only instrumentation. *Journal of Pediatric Orthopedics*; 2011; 20 (2): 63-8
- <sup>42</sup> Rubery PT, Bradford DS. Athletic Activity after Spine Surgery in Children and Adolescents. *Spine*; 2002; 27 (4): e423-427.
- <sup>43</sup> Takken T, Terlingen HC, Helden PJM, Pruijs H, van der Ent CK, Engelbert RHH. Cardiopulmonary fitness and muscle strength in patients with Osteogenesis Imperfecta type 1. *The Journal of Pediatrics*; 2004; 145 (6): 813-8.
- <sup>44</sup> Voermans N, Timmermans J, van Alfen N, Pillen S, op den Akker J, Lammens ZM, Zwarts MJ, van Rooij IA, Hamel BC, van Engelen BG. Neuromuscular features in Marfan Syndrome. *Clinical Genetics*; 2009; 76 (1): e25-37.