

Marfan-Syndrom

Klinischer Verdacht auf Marfan-Syndrom¹

Kardiovaskuläre Beteiligung²?

Echokardiographie (1/Jahr)³

Mitralklappenprolaps

Aortendiameter⁷

Nein

Ja

MI -

MI I-II

MI III-IV

erweitert

normal

MRT/CT

Dissektion

>5,5 cm

4,5-5,5 cm

<4,5 cm

Risikofaktoren⁸

Ja

Nein

Zunahme >5%/Jahr

Ja

Nein

Kontrolle⁶

Kontrolle⁵

konservativ⁴

Operation

Kontrolle⁶

Kontrolle⁵

Marfan-Syndrom: Anmerkungen (1)

1. Diagnostische Kriterien für das Vorliegen eine MFS nach der Genter Nosologie (1996)

Kombination aus Haupt- und Nebenkriterien für verschiedene Organsysteme

Organsystem	Hauptkriterium	Nebenkriterium	Kriterium für Organbeteiligung
Skelett	4 der folgenden Manifestationen ergeben 1 Hauptkriterium <ul style="list-style-type: none"> - Pectus carinatum - Pectus excavatum mit Op-Indikation - Reduzierter Quotient obere/unterer Körperhälfte oder Armspann/Körpergröße > 1,05 - Positives Daumen- oder Handgelenkzeichen - Skoliose > 20° oder Spondylolisthesis - Pes planus durch mediale Dislokation des medialen Malleolus - Protrusio acetabuli - Ellenbogenstreckdefizit (< 170°) 	<ul style="list-style-type: none"> - Milde Trichterbrust - Überbewegliche Gelenke - Hoher (gotischer) Gaumen mit Zahnfehlstellung durch beengte Raumverhältnisse - Dolichocephalie, Endophthalmus, Retrognathie, Wangenknochen-Hypoplasie, antimongoloide Lidstellung 	2 Komponenten aus der Liste der Hauptkriterien oder 1 Komponente aus der Liste der Hauptkriterien und 2 Nebenkriterien
Augen	<ul style="list-style-type: none"> - Ectopia lentis 	<ul style="list-style-type: none"> - Abnorme flache Cornea - Verlängerte Bulbusachse - Hypoplastische Iris/hypoplastischer Ziliarmuskel 	1 Hauptkriterium oder 2 Nebenkriterien
Herz/Kreislauf	<ul style="list-style-type: none"> - Dilatation der Aorta ascendens inklusive der Sinus valsalvae mit/ohne - Aortenklappeninsuffizienz - Dissektion der Aorta ascendens 	<ul style="list-style-type: none"> - Mitralklappenprolaps/ohne Mitral-Insuffizienz - Dilatation der A. pulmonalis vor dem 40. Lebensjahr (ohne Pulmonalstenose/erhöhter pulmonaler Widerstand) - Verkalkter Anulus mitralis vor dem 40. Lebensjahr - Dilatation/Dissektion der thorakalen/abdominellen Aorta < 50. Lebensjahr 	1 Hauptkriterium oder 1 Nebenkriterium
Lunge		<ul style="list-style-type: none"> - Spontanpneumothorax - Apikale Emphysemblasen 	1 Nebenkriterium
Integument		<ul style="list-style-type: none"> - Striae atrophicae (nicht verursacht durch Gewichtsreduktion, Gravidität u. ä.) - Rezidivierende (Inzisions-) Hernien 	1 Nebenkriterium
Dura	<ul style="list-style-type: none"> - Lumbosakrale Duraektasie 		1 Hauptkriterium
Familienanamnese / genetische Befunde	<ul style="list-style-type: none"> - Verwandter 1. Grades erfüllt unabhängig von Indexperson die diagnostischen MFS-Kriterien - FBN-1-Mutation, von der ursächliche Beziehung zu MFS bekannt ist - Nachweis eines Haplotyps im Bereich des FBN-1-Gens, der von einem Verwandten mit klinisch klarem MFS vererbt wurde 		1 Hauptkriterium

FBN-1= Fibrillin-1

Bedingungen für das Stellen der Diagnose „Marfan-Syndrom“ nach den Kriterien der Genter Nosologie

	Bedingung für Diagnose „Marfan-Syndrom“
Index-Patient	1. Bei negativer Familienanamnese und fehlendem Nachweis einer FBN-1-Mutation: Jeweils ein Hauptkriterium in mindestens zwei verschiedenen Organsystemen positiv sowie Beteiligung eines dritten Organsystems 2. Bei Nachweis einer FBN-1-Mutation, von der bekannt ist, dass sie ein Marfan-Syndrom hervorruft (in der Familie oder weltweit): ein Hauptkriterium in einem Organsystem positiv sowie Beteiligung eines zweiten Organsystems
Angehörige eines Index-Patienten	Nachweis eines Hauptkriteriums in der Familienanamnese sowie ein Hauptkriterium in einem Organsystem des Patienten sowie Beteiligung eines zweiten Organsystems

Marfan-Syndrom: Anmerkungen (2)

2. Kardiovaskuläre Beteiligung

Die Aortendilatation und der Mitralklappenprolaps stellen die Besonderheiten des Marfan-Syndroms dar. Alle anderen Pathologien werden wie bei anderen Patienten behandelt.

- Aortendilatation oder Aortenaneurysma (74-76%)
- Aortendissektion (teilweise unabhängig vom Aortendurchmesser). 77% vom Typ A. Auch intramurales Hämatom
- Mitralklappenprolaps (62-96% je nach Alter) mit oder ohne Regurgitation
- Aorteninsuffizienz (26%) gelegentlich auch ohne Aortendilatation
- Trikuspidalklappenprolaps (31%)
- Pulmonalarteriendilatation (12%)
- KHK mit Myokardinfarkt (zystische Medialnekrose der proximalen Koronarien)
- Herzinsuffizienz (Klappenfunktionsstörungen, Rechtsherzbelastung bei Emphysem oder Kyphoskoliose, primäre Herzmuskelbeteiligung)
- Abnorme Insertion der Chordae tendineae
- Herzrhythmusstörungen
- Endokarditis (3% der Todesursache)
- Plötzliche Todesfälle (13%)
- Seltene Kardiovaskuläre Manifestationen: zerebrale Aneurysmata, Gefäßaneurysmata außerhalb der Aorta, ASD 3-4%, VSD 1-6%, persistierende Ductus botalli 1-5%, Aortenisthmusstenose 2%.

Bei allen Patienten Endokarditisprophylaxe und kein Kontakt- oder Leistungssport!

3. Echokardiographie kann aufgrund der Thoraxdeformität erschwert sein. Alternativ TEE oder MRT/CT.

- Mitralklappenprolaps mit oder ohne Regurgitation
- Aortendilatation oder Dissektion: Aorta ascendens (Sinus valsalvae, sinutubuläre Übergangszone, prox. Ao ascendens). Aorta descendens (4%), abdominell (2%)
- Aorteninsuffizienz
- Weitere seltene assoziierte Fehlbildungen

Bei Verdacht auf Dissektion primär TEE oder MRT/CT (auch intramurales Hämatom als Vorbote)

4. Kontrolle alle 6 Monate

Therapie der Mitralklappeninsuffizienz nach den üblichen Richtlinien unabhängig vom Marfan-Syndrom. Anzustreben ist ein Zeitpunkt der Operation, der die chirurgische Mitversorgung der Aorta beinhaltet (möglichst keine Zweitoperation).

5. Kontrolle alle 6 Monate

6. Kontrolle alle 12 Monate

7. Medikamentöse Therapie unabhängig vom Diameter

Beta-Blocker (Dosierung, so dass bei mittlerer körperlicher Belastung HF<110/min bleibt). Ersatzweise Ca-Antagonisten. Therapie auch nach Operation.

8. Risikofaktoren

- Familienanamnese für Aortendissektion
- Aneurysma über den sinutubulären Übergang hinaus
- Deutliche AI oder MI

Liegt kein Risikofaktor vor, ist die OP fakultativ!

Marfan-Syndrom: Literatur

Quelle	Titel	Ergebnisse
Prävalenz und natürlicher Verlauf		
Marsalese DL et al., J Am Coll Cardiol 1989; 14:422-8	Marfan's syndrome: natural history and long- term follow-up of cardiovascular involvement.	Übersicht über die Häufigkeit kardiovaskulärer Befunde und deren Verlauf bei 89 Patienten mit Marfan Syndrom. Aortendilatation ist der häufigste Befund. Kardiovaskuläre Ereignisse machen 87% der tödlichen Komplikationen aus. Retrospective Analyse.
Murdoch JL et al., N Engl J Med 1972; 286:804-8	Life expectancy and causes of death in the Marfan syndrome.	Prognose und Mortalität. Häufigste Ursache für die Sterblichkeit sind kardiovaskuläre Ereignisse.
Diagnostik		
De Paepe A et al., Am J Med Genet 1996; 62:417-26	Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome.	Die revidierten klinischen Kriterien zur Diagnose des Marfan-Syndroms (Genter Kriterien).
Hirata K et al., Am Heart J 1992; 123:743-52	The Marfan syndrome: cardiovascular physical findings and diagnostic correlates.	Häufigkeit kardiovaskulärer Manifestationen und Symptome beim Marfan-Syndrom bei 24 Patienten.
Dietz HC et al., Nature 1991; 331-9	Defects in the fibrillin gene cause the Marfan syndrome; linkage evidence and identification of a missense mutation.	Beschreibung der Fibrillin-Genmutation beim Marfan-Syndrom.
Pan CW et al., J Am Coll Cardiol 1985; 6:1016-20	Echocardiographic study of cardiac abnormalities in families of patients with Marfan syndrome.	Beschreibung der echokardiographischen Auffälligkeiten bei Patienten mit Marfan-Syndrom.
Come PC et al., Am J Med 1983; 74:465-74	Echocardiographic assessment of cardiovascular abnormalities in the Marfan syndrome. Comparison with clinical findings and with roentgenographic estimation of aortic root size.	Echokardiographische Charakteristika und Besonderheiten in der Diagnostik des Marfan-Syndroms.
Schäfer S et al., J Am Coll Cardiol 1987; 9:70-4	Nuclear magnetic resonance imaging in Marfan's syndrome.	Rolle des MRTs in der Diagnostik des Marfan-Syndrom. Vergleich mit der Echokardiographie. Einsatz für Diagnostik und Verlauf.
Soulen RL et al., Radiology 1987; 165:697-701	Marfan syndrome: evaluation with MR imaging versus CT.	Vergleich MR und CT in der Diagnostik von Patienten mit Marfan-Syndrom. MR ist die Methode der Wahl wegen der geringeren Strahlenbelastung.
Therapie		
Shores J et al., N Engl J Med 1994; 330:1335-41	Progression of aortic dilatation and benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome.	Prophylaktische Therapie mit Betablocker verlangsamt die Progression der Aortendilatation und reduziert die Komplikationen.
Pasic M et al., Eur J Cardiothorac Surg 1992; 6:149-55	treatment of cardiovascular complications in Marfan syndrome: a 27-year experience.	Beschreibung des chirurgischen Vorgehens bei kardiovaskulären Komplikationen des Marfan-Syndrom.
Finkbohner R et al., Circulation 1995; 91:728-33	Marfan syndrome. Long- term survival and complications after aortic aneurysm repair.	Verlauf und Überleben des Marfan-Syndroms nach Operation des Aortenaneurysmas bei 192 Patienten. Die Prognose der Patienten ist mit den operativen Techniken deutlich verbessert worden.
T. Treasure and B Road, Heart 2000; 84:674-8	Cardiovascular surgery of marfan syndrom.	Übersicht zu kardiovaskulären Operationen beim Marfan-Syndrom.