



SEMMELWEIS EGYETEM
Általános Orvostudományi Kar

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Szívsebészeti Profilvervező: Prof. dr. Szabolcs Zoltán
H-1122 Budapest, XII. Városmajor utca. 68.

Betegtájékoztató **Marfan-szindróma diagnózisa**

Az Önnél elvégzett fizikális vizsgálat, családfa felvétel és a már megtörtént diagnosztikai vizsgálatok (ECHO, esetleg CTA, MR) alapján feltételezhető, hogy Ön Marfan-szindrómában szenved.

Mit kell tudni a Marfan-szindrómáról?

A **Marfan-szindróma** autoszomális domináns öröklődésű betegség, melynek legjellegzetesebb tünetei a vázrendszeri eltérések, ám mégis a betegek életére a súlyos szív- és érrendszeri elváltozások jelenthetik a legnagyobb veszélyt. Kialakulásáért az esetek 90 százalékában a fibrillin-1 (FBN-1) nevű, kötőszöveti rostokat kódoló gén mutációja a felelős. Gyakorisága 1:5000 mely alapján Magyarországon ma hozzávetőlegesen 1500-2000 ember érintett ebben a szindrómában!

Tünetek, diagnózis

A Marfan-szindróma diagnózisa elsősorban klinikai, valamint genetikai vizsgálatokon alapul. 1996-ban Anna de Paepe és munkatársai, a Genti Egyetem kutatói a Marfan-szindróma klinikai jegyeit egységes nozológiába (tünettan) foglalták, melyre az irodalomban Gent-kritériumok, illetve Gent-nozológia néven hivatkoznak. A jelenleg érvényben lévő, revideált 2010-es Gent nozológia két részre osztható, egyrészt diagnosztikus kritériumokra, másrészt a szisztémás pontszám megállapítására. Utóbbi része az előbbinek. A régebbi és az új Ghent nozológiát az *1. táblázatban* hasonlítjuk össze, melyben láthatóak a különbségek a két kritériumrendszer között.

A szindrómához kapcsolódó legtöbb kóros eltérés magyarázható a kötőszövet strukturális zavarával. Típusos csontrendszeri elváltozások esetén a betegeknek jellegzetes, úgynevezett Marfanoid küllemük van: magasak, vékonyak, karjuk fesztávolsága nagyobb, mint a testmagasságuk, gyakran a mellkasuk és a gerincük is deformitást mutat.

Leegyszerűsítve a családi anamnézis pozitívítása estén a Marfan-szindróma fennáll, amennyiben aortaérintettség vagy ectopia lentis vagy szisztémás pontszám ≥ 7 igazolható.

Az **aorta érintettsége** Marfan szindrómában az aortagyök disszekcióját vagy dilatációját jelenti. Ezen klinikai entitásokat a patogenetikai háttérükkel részletesen későbbi fejezetben a képalkotó diagnosztikával együtt taglaljuk. Röviden a főütőér érintettsége előrehaladott felszálló aorta dilatációt (vagyis Z-score ≥ 2) illetve az aorta disszekciót foglalja magában.

Az **ectopia lentis** kimutatása réslámpa használatával, a pupilla maximális dilatációját követően történhet. A szemlencse Marfan-szindrómában leggyakrabban felfelé és temporális



irányban diszlokálódik. A tünetegyüttes diagnózisának felállításakor szemészeti kontroll vizsgálat is szükséges.

Szisztémás érintettség kapcsán pontokkal jellemezzük a tünetek súlyosságát. Az így kapott szisztémás pontszám az alábbiakból tevődik össze:

- Csukló **ÉS** hüvelykujj tünet együttes fennállása – **3 pont**
- Csukló **VAGY** hüvelykujj tünet – **1 pont**

A hüvelykujj tünet akkor pozitív, ha a beteg addukált (tenyér felé közelített) hüvelykujjának distalis phalanxa teljes egészében túlnyúlik a tenyér ulnaris (kisujj felőli) szélén. A csuklótünet akkor áll fenn, ha a hüvelykujj ujjbegye a kisujj körmét teljesen befedi az ellenoldali csukló körülfogásakor (1. ábra).



1. ábra: A Marfan-szindróma kéztünetei. (a) arachnodactyly (b) csukló tünet (c) hüvelykujj tünet

- Pectus carinatum – **2 pont**
- Pectus excavatum, vagy a mellkas aszimmetriája – **1 pont**

Tyúkmell, illetve a susztermell fontos mellkasi manifesztációja a Marfan-szindrómának.

- A sarok valgus-állása – **2 pont**
- Pes planus (lúdtalp) – **1 pont**

A sarok valgus-állása, mely kombinálódhat az előláb abdukciójával, s a lábfej köztes szakaszának süllyedésével, előlről és hátulról történő megtekintés alapján különíthető el az enyhébb, közönséges lúdtalptól.

- Spontán pneumothorax – **2 pont**
- Duralis ectasia – **2 pont**



SEMMELWEIS EGYETEM
Általános Orvostudományi Kar

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Szívsebészeti Profilvervezető: Prof. dr. Szabolcs Zoltán
H-1122 Budapest, XII. Városmajor utca. 68.

A lumbosacralis duralis ectasia (a kemény agyhártya tágulata az ágyékcsigolyák és/vagy a keresztcsont magasságában, mely gyakran az utóbbi csontok erózióját okozza) szenzitív, ám kevésbé specifikus jegye a Marfan szindrómának, ezért nem kezelhető továbbra is az aorta érintettséggel vagy az ectopia lentis-szel egyenrangú kritériumként. Ennek oka, hogy a duraszák tágulatát egyaránt leírták Loeys-Dietz szindrómában, illetve vascularis (IV.) típusú Ehlers-Danlos szindrómában.

▪ **Protrusio acetabuli – 2 pont**

A csípőízület ízületi vágója, az acetabulum túl mély és súlyosabb esetben beboltosul a medence üregébe.

- Csökkent felső szegmens - alsó szegmens arány (upper segment/lower segment ratio, USLS) ÉS fokozott karfeszítávolság – testmagasság arány (arm span/height ratio, ASHR) ÉS súlyos scoliosis hiánya – **1 pont**

Normál fehérbőrű populációban az USLS érték nagyobb, mint 0,85; míg egészséges feketéknél ez az arány mindig 0,78 felett marad. Gyermekeknél a következő értékek számítanak abnormálisnak: 5 éves kor alatt USLS <1,00; 7 éves korig USLS <0,95; míg 8-9 éveseknél USLS < 0,90. A 10 év feletti gyermekekre már a felnőtteknél alkalmazott 0,85-ban meghatározott határérték érvényes. Felnőtteknél az 1,05-nál nagyobb karfeszítávolság-testmagasság arány képezi a fenti kritérium másik alappillérét. A fenti arányok nem értelmezhetők súlyos scoliosis vagy kyphosis esetén. Az alsó szegmens a symphysis pubica tetejének (megközelítőleg a szeméremdomb magasságában) távolsága a földtől, míg a felső szegmens a testmagasság és az alsó szegmens különbségeként számítható.

- **Scoliosis vagy thoracolumbalis kyphosis – 1 pont**

A scoliosis megállapítható, ha előrehajlaskor a jobb és a bal mellkasfél bordái között legalább 1,5 cm-es vertikális eltérés figyelhető meg, vagy ha az ún. Cobb-szög (vagyis a gerincoszlop coronalis tengelyében történő elhajlása) meghaladja a 20°-ot.

- **A könyök csökkent feszíthetősége – 1 pont**

A könyök feszíthetősége csökkent, ha az alkar és a felkar tengelye által bezárt szög teljes extensio mellett sem haladja meg a 170°-ot.

- **A szindróma megnyilvánulásai az arcon – 1 pont**, amennyiben 3 teljesül az alábbi 5 közül:

- dolichocephalia – hosszúfejűség



SEMMELWEIS EGYETEM *Általános Orvostudományi Kar*

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Szívsebészeti Profilvervezető: Prof. dr. Szabolcs Zoltán
H-1122 Budapest, XII. Városmajor utca. 68.

- enophthalmus – a szemgolyó besüllyedése a szemüregbe
- lefelé lejtő fissura palpebralis
- malaris hypoplasia – a középarc fejletlensége
- retrognathia – hátrább álló állkapocs

▪ Striák a bőrön – **1 pont**

A striae atrophicae akkor vehető figyelembe, ha az nem hozható összefüggésbe jelentős testsúlyváltozással vagy terhességgel, továbbá szokatlan helyen jelentkezik (vagyis nem csak a hát közepét, a lumbalis tájékat, a felkart, a hónaljat vagy a combot érintik).

▪ 3 dioptriát meghaladó myopia – **1 pont**

Marfan szindrómában a myopia igen gyakori, s általában igen korán jelentkezik, meglehetősen gyors progressziót mutat, továbbá vizsgálata a mindennapos szemészeti rutin részét képezi, ám specificitása igen alacsony.

▪ A mitralis billentyű prolapsusa – **1 pont**

A mitralis prolapsus echocardiographiás vizsgálat során a mitralis billentyű egyik vagy mindkét vitorlájának a mitralis annulus síkján keresztül történő szisztolés kiboltosulása alapján diagnosztizálható. Ez legjobban a parasternalis hossz tengelyi vagy az apikális hossz tengelyi háromüregű vagy kétüregű felvételeken figyelhető meg. Marfan szindrómában is az általánosan alkalmazott eljárásoknak megfelelően diagnosztizálható ez az eltérés, nincs szükség speciális szempontok figyelembe vételére.

Minden testi tünet megléte esetén 20 pont szerezhető, továbbá a szisztémás érintettség akkor mondható ki, ha a vizsgált egyén szisztémás pontszáma legalább 7.

Családi előzmény hiányában a Marfan-szindróma fennáll, amennyiben bizonyított az aorta érintettség, és ehhez ectopia lentis vagy FBN1 mutáció vagy szisztémás pontszám ≥ 7 adódik. Ha azonban nem áll fenn a betegnél aorta érintettség (Z-score < 2), akkor ectopia lentis és az úgynevezett aortopátia asszociált FBN1 mutáció egyidejű megléte szintén igazolja a Marfan-szindrómát. Ez egy olyan konkrét FBN1 mutáció, amelyről ismert, hogy aortaérintettségben szenvedő Marfan-szindrómások hordozzák, vagyis bizonyított annak összefüggése aortopátiával.

Elmondható tehát hogy a Marfan-szindróma diagnózisának felállítása szempontjából a családi előzmény pozitivitása illetve az aorta érintettsége a két kritikus faktor.



SEMMELWEIS EGYETEM *Általános Orvostudományi Kar*

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Szívsebészeti Profilvervező: Prof. dr. Szabolcs Zoltán
H-1122 Budapest, XII. Városmajor utca. 68.

Amennyiben a fenti tünetek közül Ön számos olyannal rendelkezik, melyek jellemzően a Marfan-szindrómában is jelen vannak. Ezek alapján állítottuk fel Önnél a Marfan-szindróma diagnózisát. Önt a Semmelweis Egyetem Városmajori Szív-és Érgyógyászati Klinikáján működő Marfan ambulancia gondozásba veszi. Az ambulancián dolgozó orvos kollégák egyben a Magyar Marfan Alapítvány munkatársai is. (Prof. dr. Szabolcs Zoltán és mtsai)

A szívbillentyűk talált működészavara, valamint az szívultrahangos vizsgálat által kimutatott aorta-gyök és az aorta (főverőér) felszálló szakaszának tágulata miatt Önnél fél-egy évente kerülne sor szívultrahang vizsgálatra és 1-2 évente CTA illetve MR vizsgálatra. A vizsgálatok időzítését gondozó orvosai határozzák meg.

Tudnia kell, hogy bizonyos szív és érbetegségek jelenlétében (billentyű elégtelenség, aorta tágulat (aneurysma) felmerül a szívsebészeti kezelés szükségességére is. A műtét indokoltságát az ambulancia szívsebész munkatársai határozzák meg.

Az esetleges műtétek minden esetben az életre veszélyes szövődmények kialakulását előzhetik meg! Az esetleges műtéti indikációk esetén a végzendő műtétekről, kockázataikról, potenciális szövődményeiről és természetesen hosszú távú életkilátásokról, életminőségről részletes felvilágosítást kapnak!

A műtéti kezelést még nem igénylő állapotokban az ambulancia kardiológus munkatársai döntenek az esetleges gyógyszeres terápia (vérnyomás csökkentés) szükségességéről.

A diagnózist megerősítő genetikai vizsgálatokat indokolt esetben az ambulancia orvos munkatársai szervezik.

A gondozásba vétele napjától Ön jogosult a Marfan Igazolvány viselésére. Ezt a www.marfan.hu honlapról töltheti le.

Kérem fogadja el azokat az életvitelére vonatkozó orvosi tanácsokat, melyekkel az ambulancia munkatársai Önt ellátják! Enyhébb esetekben talán komolyabb restriktciókra nem is kell számítani. Komolyabb aorta tágulatok esetén viszont erősen javasoljuk, hogy minden olyan fizikai aktivitástól tartózkodjon, mely erőlködéssel járhat. Kerülje az ütközésekkel, komoly erőfeszítésekkel járó sportokat, küzdősportokat. Bizonyos esetekben javasolt lehet az iskolai testnevelés alól történő felmentés is.

Kérem jegyezze meg, hogy betegségével foglalkozó részletes információkat a www.marfan.hu honlapon szerezheti be!



SEMMELWEIS EGYETEM
Általános Orvostudományi Kar

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Szívsebészeti Profilvervező: Prof. dr. Szabolcs Zoltán
H-1122 Budapest, XII. Városmajor utca. 68.

Régi Ghent nozológia (1996)

Új Ghent nozológia (2010)

Sz	M	Major kritériumok		Minor kritériumok						
Csontrendszer	miésm1GAVm2 n 2 aj Y aj	Több mint 4 egyidejű fennállása	pectus carinatum	pectus excavatum műtéti indikáció nélkül						
			pectus excavatum műtéti indikációval	ízületi hipermobilitás						
			csökkent USLS arány vagy ASHR >1,05	magasan ívelt, gótikus szájpad összezsúfolt fogakkal						
			csukló és hüvelykujj tünet	Facialis abnormalitás	dolichocephalia					
			scoliosis > 20° VAGY spondylolisthesis		malaris hypoplasia					
			könyök csökkent feszíthetősége		enophthalmus					
malleolus medialis pes planust eredményezve	retrognathia									
protusio acetabuli (bármely fokú)		lefele lejtő fissura palpebralis								
Szem	2 min	ectopia lentis		abnormálisan lapos cornea						
Szív és erek	1 min/maj	aorta ascendens tágulat		szemgolyók megnövekedett axiális átmérője						
		aorta ascendens disszekció		iris hypoplasia vagy ciliáris izom hypoplasia következtében csökkent miosis						
Tüdő	1min			mitrális prolapsus						
				arteria pulmonalis tágulat						
Bőr	1min			mitrális annulus kalcifikáció						
				B típusú aorta disszekció 50 éves kór alatt						
1 maj		Lumbosacralis duralis ectasia		spontán pneumothorax						
				apicalis tüdő blebek, bullák						
				striae atrophicae						
				visszatérő vagy vágásoknál jelentkező hernia						
P	Szisztémás érintettség (>7 pont)			Lehetséges diagnosztikai kimenetel						
3	VAGY	csukló ÉS hüvelykujj tünet				I	Aorta érintettség	ÉS		
1		csukló VAGY hüvelykujj tünet								
2	VAGY	Pectus carinatum								
1	VAGY	Pectus excavatum VAGY mellkasi deformitás								
2		Sarak deformitás								
1		Pes planus								
2	Pneumothorax		II						Ectopia lentis	
2	Duralis ectasia		III						Aorta érintettség	ÉS
2	Protusio acetabuli		III						Szisztémás érintettség	
2	Protusio acetabuli		IV						Aorta érintettség	ÉS
1	USLS↓ ÉS ASHR↑ ÉS nincs scoliosis		IV						Családi előzmény	
1	Scoliosis VAGY thoracolumbaris kyphosis		V						Ectopia lentis	ÉS
1	Csökkent könyök feszíthetőség		V						FBN1 mutáció	
1	Facialis abnormalitás (lásd fent)		VI						Ectopia lentis	ÉS
1	Striae atrophicae		VI						Családi előzmény	
1	Myopia > 3 dioptria		VII						Szisztémás érintettség	ÉS
1	Mitrális billentyű prolapsus		VII	Családi előzmény						



SEMMELWEIS EGYETEM
Általános Orvostudományi Kar

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Szívsebészeti Profilveretető: Prof. dr. Szabolcs Zoltán
H-1122 Budapest, XII. Városmajor utca. 68.

Prof. Dr. Szabolcs Zoltán

egyetemi tanár, szívsebész profilveretető
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Magyar Marfan Alapítvány, elnök

Dr. Benke Kálmán

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Magyar Marfan Alapítvány

Dr. Ágg Bence

Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Magyar Marfan Alapítvány

Dr. Bartha Elektra

kardiológus, klinikai főorvos
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Magyar Marfan Alapítvány

Dr. Pólos Miklós

szívsebész
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Magyar Marfan Alapítvány

Varró Csilla

bete-érdekvédelmi munkatárs
Városmajori Szív- és Érgyógyászati Klinika
Magyar Marfan Alapítvány