

Syndroom van Marfan

Het **Marfansyndroom** of **syndroom van Marfan** is een aangeboren aandoening van het bindweefsel. Het gen hiervoor is autosomaal en dominant. De belangrijkste Marfanverschijnselen treden op aan hart, bloedvaten, ogen en skelet. Syndroom geeft aan dat het gaat om een verzameling van afwijkingen die samen en in een bepaalde combinatie voorkomen. Alle verschijnselen samen zijn te verklaren vanuit één oorzaak. Het Marfansyndroom is genoemd naar de Franse kinderarts Antoine Marfan die aan het eind van de negentiende eeuw als eerste een patiëntje beschreef met die aandoening. Het Marfansyndroom komt overal ter wereld voor. Eén op de 10.000 mensen heeft deze aandoening. Het komt even vaak voor bij mannen als bij vrouwen. In Nederland is bij ongeveer 1500 mensen aangetoond dat zij deze aandoening hebben.

Bij Marfanpatiënten is er sprake van een afwijkend FBN1-gen dat codeert voor een afwijkend fibrilline-1.

Bij de opbouw van bindweefsel zijn eiwitten betrokken, onder meer fibrilline.

Over het afwijkende fibrilline-eiwit van Marfanpatiënten worden twee beweringen geformuleerd:

- 1 Door een mutatie van één nucleotide in het FBN1-gen is de structuur van het fibrilline-eiwit veranderd, waardoor het niet meer goed werkt.
- 2 Doordat het fibrilline-eiwit een andere aminozuursamenstelling heeft is de structuur van het fibrilline-eiwit zodanig gewijzigd dat het zijn werk niet goed meer kan doen.

2p **38** Welke van deze uitspraken kan of kunnen juist zijn?

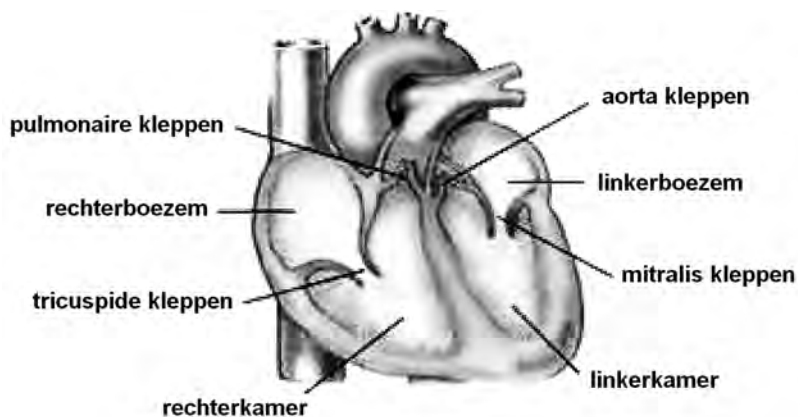
- A geen van beide uitspraken
- B alleen uitspraak 1
- C alleen uitspraak 2
- D beide uitspraken

Omdat bindweefsel overal in het lichaam voorkomt, wordt het syndroom van Marfan gekenmerkt door een aantal symptomen die niet altijd allemaal samen in een vaste combinatie voorkomen. De meeste symptomen zijn afzonderlijk niet typerend voor het syndroom van Marfan; ze kunnen ook bij andere aandoeningen voorkomen. In de klassieke vorm van het syndroom worden onder andere de volgende kenmerken onderscheiden:

- 1 afwijkingen aan hart en bloedvaten
- 2 afwijkingen aan de ogen
- 3 afwijkingen aan het skelet

Een toenemende verwijding van de aorta, een lekkende aortaklep en een doorbuigende mitralisklep (zie afbeelding 1) zijn kenmerkende afwijkingen die voor Marfanpatiënten het meest levensbedreigend zijn.

afbeelding 1



- 1p **39** Waardoor ontstaan de problemen bij de kleppen en niet in de spieren van de kamers?

Als een klep niet goed sluit, is dat via een stethoscoop te horen als hartruis. Het hart gaat harder werken ter compensatie van de niet goed sluitende hartklep.

- 2p **40** Op welke wijze compenseert het hart dit?
- A alleen door het verhogen van de hartslagfrequentie
 - B alleen door het verhogen van het slagvolume
 - C door een combinatie van de verhoging van de hartslagfrequentie en het slagvolume
 - D door het verhogen van de bloeddruk

Verplaatsing van de ooglens, bijziendheid, verhoogde oogboldruk en netvliesloslating zijn symptomen die wijzen op het syndroom van Marfan. Bijziendheid is een algemeen verschijnsel bij patiënten met Marfan.

Eigenschappen van het oog zijn:

- 1 de lengte van de as van de oogbol
- 2 de kromming van het hoornvlies
- 3 de elasticiteit van de ooglens
- 4 de dichtheid van de zintuigcellen in de gele vlek

- 2p **41** Welk van deze eigenschappen kunnen een rol spelen bij bijziendheid?
- A alleen 1 en 2
 - B alleen 1 en 4
 - C alleen 2 en 3
 - D alleen 3 en 4
 - E alleen 1, 2 en 3
 - F alleen 2, 3 en 4

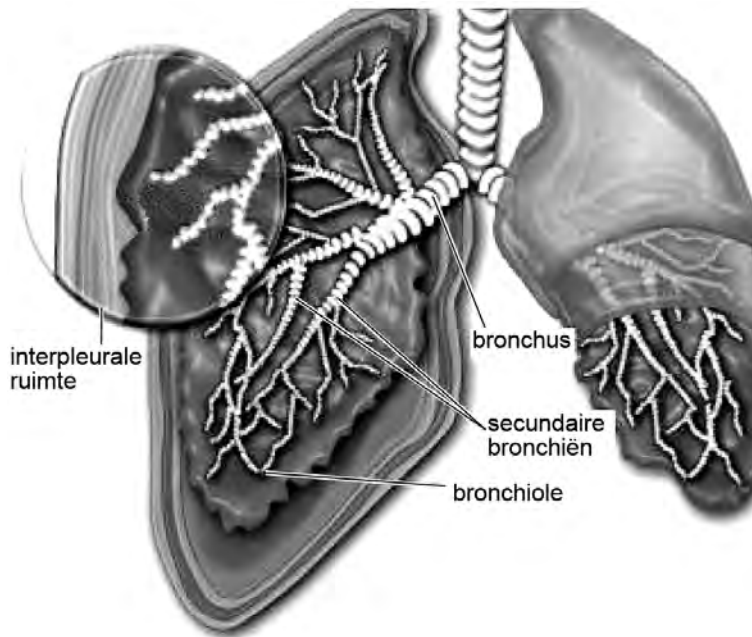
Bijziendheid is eenvoudig te corrigeren door het dragen van een bril of contactlenzen.

- 1p **42** Welk type lens, een holle dan wel een bolle, corrigeert voor de gevolgen van bijziendheid?

Bij mensen met Marfan kunnen ook longproblemen ontstaan, zoals een pneumothorax (klaplong).

Door het stukgaan van een longblaasje kan een lek ontstaan in het vlies dat de long bedekt, waardoor er lucht komt in de interpleurale ruimte (zie afbeelding 2), en (een deel van) een long inklappt.

afbeelding 2



Om een pneumothorax te voorkomen, is het beter om niet te roken. Eventueel aanwezige aandoeningen van de ademhalingswegen (bijvoorbeeld CARA) moeten zo goed mogelijk behandeld worden.

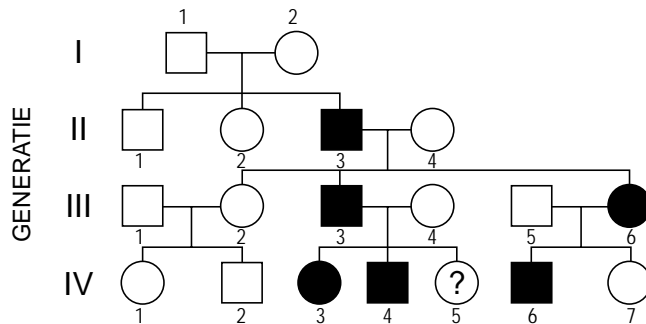
Patiënten met een verhoogde kans op longproblemen wordt afgeraden zich bloot te stellen aan een zogeheten passieve overdruk. Deze kan ontstaan tijdens het dalen met ingehouden adem bij bijvoorbeeld diepzeeduiken of parachutespringen.

Actieve overdruk (bijvoorbeeld bij het bespelen van een trompet) hoeft geen bezwaar te zijn.

- 2p **43** Leg aan de hand van de bouw van de long en de werking van de ademhalingsspieren uit dat actieve overdruk geen bezwaar hoeft op te leveren bij deze patiënten.

Het syndroom van Marfan is een erfelijke aandoening. Het betrokken gen is autosomaal dominant. Mensen met het syndroom van Marfan hebben bij elke zwangerschap kans om de aandoening aan hun kind door te geven. In afbeelding 3 is een stamboom weergegeven van een familie waarin het syndroom van Marfan voorkomt.

afbeelding 3



- 1p **44** Leg uit dat de ziekte bij persoon II-3 door een mutatie is ontstaan en niet van de ouders is geërfd.
- 2p **45** Hoe groot is de kans dat een dochtertje (aangegeven met ?) dit syndroom ook ontwikkelt?
- A 25%
 - B 50%
 - C kleiner dan 25%
 - D meer dan 75%