

Marfan-Syndrom und das Auge

OA. Dr. Christoph Leisser

VIROS – Vienna Institute for Research in Ocular Surgery
Hanuschkrankenhaus, Wien, Österreich



Financial Disclosure

Sponsored Clinical Trials & Unrestricted Grants to Institute (VIROS) in 2019:

- Aerie
- Alcon
- Bausch + Lomb
- Carl Zeiss Meditec AG
- Cristalens
- Croma Pharma
- Johnson & Johnson Vision Care
- Novartis
- Oculentis
- Rayner
- Roche

O. Findl - Scientific Advisor / Member of Scientific Advisory Board:

- Alcon
- Carl Zeiss Meditec AG
- Croma Pharma
- Johnson & Johnson Vision Care
- Merck

Personal financial interest in products:

- None

Marfan-Syndrom

- Das Marfan-Syndrom wurde erstmals 1896 vom Pariser Kinderarzt Marfan bei einem 5-jährigen Mädchen beschrieben
- Das Marfan-Syndrom ist eine autosomal dominant vererbte generalisierte Erkrankung des Bindegewebes mit variabler Expression (Prävalenz: 1:10 000 untersuchter Personen)
- Es kommt zu
 - einem quantitativen und qualitativen Mangel an Fibrillin-1, einem Glycoprotein in den Mikrofibrillen kollagener Fasern
- Mikrofibrillen sind obligate Bestandteile der elastischen Fasern in:
 - Nachbarschaft von Basalmembranen
 - Papillen der Dermis
 - Hyalinem Knorpel
 - Zonulafasern der Augenlinse

Diagnose des Marfan-Syndromes

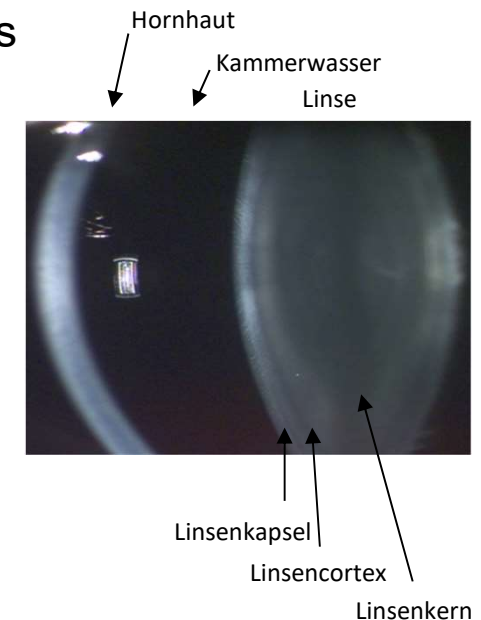
- Normalerweise liegt eine **FBN1 Mutation** vor
(FBN ist der Genlocus für Fibrillin)
- für die Diagnose müssen die Hauptkriterien in 2 Organsystemen und die Beteiligung eines dritten Organsystems vorliegen
- Ausnahme: bei pos. Familienanamnese (Verwandtschaft ersten Grades):
dann 1 Haupt- und Nebenkriterium
- Die Haupt- und Nebenkriterien sind in der Ghent-Nosologie festgelegt
- In der revidierten Fassung der Ghent-Nosologie (Loeys et al. 2010) werden **Aortenaneurysma/dissektion** und **Ectopia lentis** als Hauptkriterien speziell hervorgehoben

Ghent-Nosologie

Organe	Hauptkriterien	Nebenkriterien
Skelettsystem	<ul style="list-style-type: none"> • Hühnerbrust, operationsbed. Trichterbrust • vergr. Verhältnis Armspannweite zu Körperlänge • pos. Steinbergzeichen (eingeschlagener Daumen überragt die ulnare Handkante) • pos. Murdoch Zeichen: kleiner Finger und Daumen umspannen das andere Handgelenk • Skoliose • Eingeschränkte Ellenbogenstreckung < 170° • Pes planus, med. Dislokation des Malleolus • Protrusio acetabuli 	<ul style="list-style-type: none"> • milde Trichterbrust • überstreckbare Gelenke • hoher gotischer Gaumen • Zahnfehlstellungen • Dolichocephalie • Retrognathie • Hypoplasie des Wangenknochens
Kardiovask. System	<ul style="list-style-type: none"> • progressive Erweiterung der Aorta ascendens und der Sinus aortae mit und ohne Aortenklappeninsuffizienz 	<ul style="list-style-type: none"> • Mitralklappenprolaps mit und ohne Mitralklappeninsuffizienz • Dilatation der A. pulmonalis vor dem 40. Lebensjahr ohne Pulmonalstenose oder erhöhten Widerstand • Verkalkung des Mitralklappenrings vor dem 40. Lebensjahr • Dilatation der Aorta descendens vor dem 40. Lebensjahr
Auge	<ul style="list-style-type: none"> • Ectopia lentis – meist bilateral 	<ul style="list-style-type: none"> • Axiale Verlängerung des Bulbus • Abflachung der Hornhaut • Hypoplastische Iris • Hypoplastischer Ziliarkörper • Enophthalmus • antimongoloide Lidstellung
Lumbosakrale Dura	<ul style="list-style-type: none"> • Ektasie bei 67% im mittleren Alter von 36 Jahren 	
Lunge		<ul style="list-style-type: none"> • Spontanpneumothorax • Apikale Emphysemlasen
Haut		<ul style="list-style-type: none"> • Striae distensae

Augenbefunde bei Marfan-Syndrom

- Fibrillin ist ein Bestandteil fast aller Strukturen des Auges
 - Hornhaut
 - Uvea
 - Linsenkapsel
 - Sehnerv
 - Kammerwinkelgewebe



- Etwa 50% der Patienten/innen mit Marfan Syndrom werden aufgrund von Augenproblemen diagnostiziert (Strider et al. 1997)

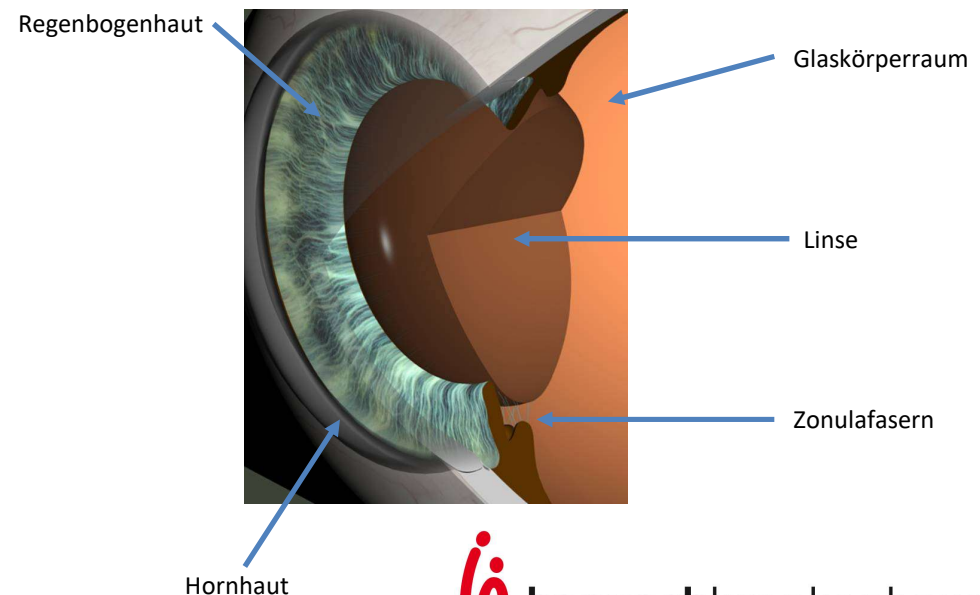
Augenbefunde bei Marfan-Syndrom

- Vergrößerter Hornhautdurchmesser (Megalocornea)
 - dadurch flachere Hornhautmeridiane
- Astigmatismus (Hornhautverkrümmung)
- Keratokonus



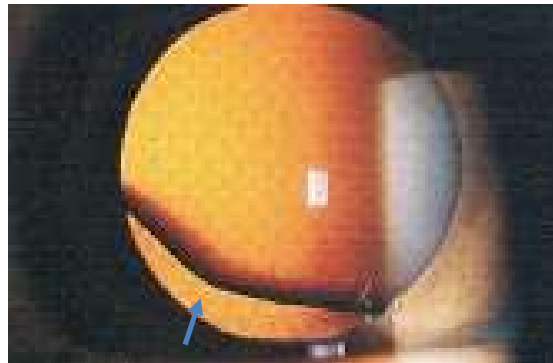
Keratokonius

Aus: Tischendorf, Meyer, Spraul. Auge und Innere Medizin, Schattauer Verlag



Augenbefunde bei Marfan-Syndrom

- Die Zonulafasern der Linse sind besonders reich an Fibrillin
 - Da bei Marfan-Syndrom die Fibrillinmoleküle nicht regelrecht parallel angeordnet sind, können die Zonulafasern verdickt, rarefiziert, ausgedünnt, gedehnt und in ihrer Anordnung verändert sein
 - Dadurch kann es zu asymmetrischen Zug auf die Linse kommen, mit lentogenem Astigmatismus und lokalen Deformationen (Linsenklobomen)

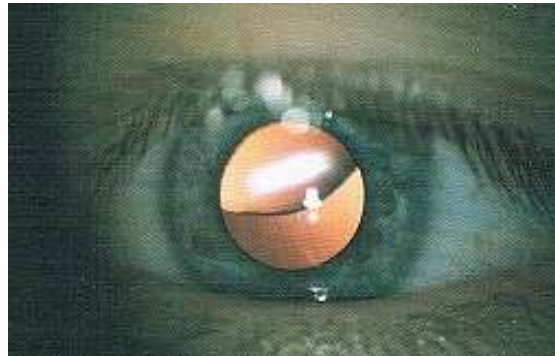


Linsenklobom

Aus: Tischendorf, Meyer, Spraul. Auge und Innere Medizin, Schattauer Verlag

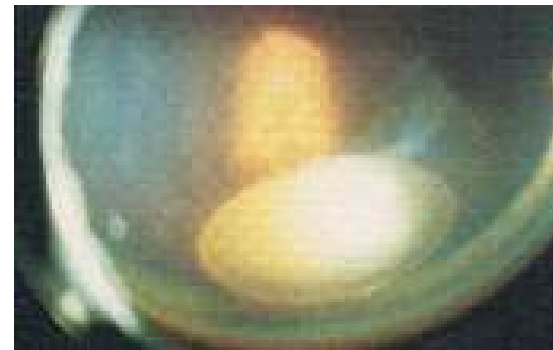
Augenbefunde bei Marfan-Syndrom

- Ectopia lentis
 - ist eine Luxation oder Subluxation der Linse (meist beidseitig, nach oben-temporal) – kann auch noch im Erwachsenenalter auftreten
 - bei 30-72% der Patienten/innen [1]
 - bei Verlust aller Zonulafasern ist die Linse frei beweglich
 - kann in den Glaskörperraum
 - oder in die Augenvorderkammer wandern



Subluxation der Linse

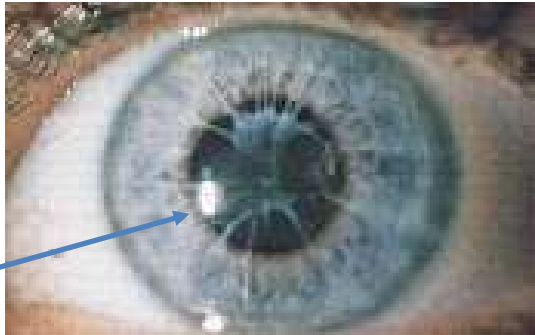
Aus: Kanski JJ, Lehrbuch der klinischen Ophthalmologie, Georg Thieme Verlag



Luxation der Linse in der Glaskörperraum

Aus: Tischendorf, Meyer, Spraul. Auge und Innere Medizin, Schattauer Verlag

Augenbefunde bei Marfan-Syndrom

- fröhers Auftreten des Grauen Stars
- Irisschlottern
- Hypopigmentation der Iris
- Persistierende Pupillarmembranen 
- Erhöhter Augendruck
 - bei 75% der Patienten/innen besteht eine Kammerwinkelanomolie mit verdicktem Trabekelmaschenwerk
 - abnorme Insertion des Ziliarmuskels im Trabekelmaschenwerk
 - anatomische Fehlplatzierung des Schlemm'schen Kanal
- beschleunigte Glaskörperverflüssigung und lattice like Degenerationen sind typisch bei Marfan-Syndrom
 - mit erhöhter Gefahr einer Netzhautablösung (in 12% als Riesenrissamotio)

Aus: Tischendorf, Meyer, Spraul. Auge und Innere Medizin, Schattauer Verlag

Typische Symptome beim Marfan-Syndrom

- Refraktionsfehler
 - Myopie von -3dptr. oder mehr
- Amblyopie
 - bedingt durch Dioptrienunterschied zwischen den Augen, Grauem Star, Hornhautveränderungen,...
- Grauer Star
- Grüner Star (etwa 30% der Patienten/innen)
- Netzhautablösung

Therapie

- Refraktionsfehler:
 - Brillen- oder Kontaktlinsenanpassung
- Linsenluxation (Ectopia lentis):
 - zunächst Ausgleich des linsenbedingten Astigmatismus mit einer Brille
 - wenn die Linsenluxation zu ausgeprägt ist oder die Linse in den Glaskörperraum oder vor die Regenbogenhaut luxiert ist -> Entfernung der Linse nötig
 - mittels Phakoemulsifikation mit Linsenimplantation
 - bei schlechter Zonulastabilität: pars plana Lensektomie
 - postoperative Aphakie
 - oder Implantation einer Artisanlinse (z.B. retropupillär, Gonnermann et al. 2014)

Therapie

- Grauer Star
 - mittels Phakoemulsifikation mit Linsenimplantation
 - bei schlechter Zonulastabilität: pars plana Lensektomie
- Grüner Star
 - Behandlung des erhöhten Augendrucks mit Augentropfen
 - Glaukomoperationen nur wenn konservative Therapie nicht ausreicht
- Netzhautablösung
 - Buckelchirurgie mit Kryotherapie
 - Pars plana Vitrektomie mit Endolaser und Gastamponade oder Silikonöltamponade

Zusammenfassung

- Ein Großteil der Patienten/innen mit Marfan-Syndrom haben Augensymptome
- Regelmäßige augenärztliche Kontrollen (zumindest 1x im Jahr) sind aufgrund des erhöhten Risikos einer Netzhautablösung wichtig
- Bei Auftreten von „Blitzen“ oder „Schatten“ sollte eine augenärztliche Kontrolle vereinbart werden
- Unabhängig von den Augensymptomen erfordern mögliche kardiovaskulären Veränderungen und Duraektasie bei Marfan-Syndrom regelmäßige Kontrollen

Visit us at www.viros.at

VIENNA INSTITUTE
FOR RESEARCH IN
OCULAR SURGERY
A KARL LANDSTEINER INSTITUTE

VIROS



VIROS

 **hanuschkrankenhaus**
GESUNDHEITSVERBUND