

DIAGNOSTIC CRITERIA FOR THE MARFAN SYNDROME

Patient information

Date:

NAME:

First name:

Date of birth:

City:

Informed consent:

I confirm that my clinical data presented here can also be used for medical research and scientific publications without my name (anonymous)

Signature:
(patient or parent/legal representative when applicable)

Place/date:

Motivation:

Referring physician:

Address of referring physician:

Referring department:

Phone:

Fax:

E-mail:

Material: blood: DNA: fibroblasts:

2010 revidierte Gent-Nosologie für die Diagnose Marfan-Syndrom (MFS)

Diagnose MFS kann in folgenden 7 Situationen gestellt werden:

Bei negativer Familienanamnese

- (1) Ao ($Z \geq 2$) und EL = MFS
- (2) Ao ($Z \geq 2$) und FBN1 = MFS
- (3) Ao ($Z \geq 2$) und Syst (≥ 7 Punkte) = MFS*
- (4) EL und FBN1-Ao = MFS

Bei positiver Familienanamnese

- (5) EL und MFS-FA = MFS
- (6) Syst (≥ 7 Punkte) und MFS-FA = MFS*
- (7) Ao ($Z \geq 2$ über 20 J., $Z \geq 3$ unter 20 J.) und MFS-FA = MFS*

Alternative Diagnosen:

- EL und Syst (≥ 1 Punkt) ohne FBN1-Ao = EL-S
- Ao ($Z < 2$) und Syst (≥ 5 Punkte) ohne EL = MASS
- MVP und Ao ($Z < 2$) und Syst (< 5 Punkte) ohne EL = MVP-S

Bemerkungen:

- Neonatales MFS ist keine separate Entität, sondern eine schwere Form des klinischen Spektrums.
- Da die klinischen Kriterien für MFS mit dem Alter ausgeprägter werden, sollte bei Personen unter 20 Jahren keine definitive alternative Diagnose gestellt werden; folgende provisorische Diagnose ist zu bevorzugen:
 - Syst (< 7 Punkte) und/oder Ao ($Z < 3$) ohne FBN1 = nicht-spezifische Bindegewebskrankheit (*non-specific connective tissue disorder*)*
 - FBN1 und Ao ($Z < 3$) = potenzielles MFS

Systemische Veränderungen (Syst):

Punktzahl

- Murdoch/Handgelenk- und Steinberg/Daumenzeichen	3
- Murdoch/Handgelenk- oder Steinberg/Daumenzeichen	1
- Hühnerbrust (Pectus carinatum)	2
- Trichterbrust (Pectus excavatum) oder Brustkorbasymmetrie	1
- Knickfuss	2
- Plattfuß (Pes planus)	1
- Pneumothorax	2
- Ektasie der lumbosakralen Dura	2
- Protrusio acetabuli (Vorwölbung von Hüftpfanne und -kopf in das kleine Becken)	2
- Verhältnis von oberem zu unterem Segment vermindert und von Armspanne zu Größe erhöht (ohne schwere Skoliose)	1
- Skoliose oder thorakolumbale Kyphose	1
- Eingeschränkte Ellenbogenstreckung	1
- 3 von 5 Gesichtszügen (Dolichocephalie, Enophthalmus, nach außen abfallende Lidachsen, Wangenknochenhypoplasie und Retrognathie)	1
- Dehnungstreifen (Striae cutis distensae)	1
- Kurzsichtigkeit (Myopie, >3 Dioptrien)	1
- Mitralklappenprolaps (alle Typen)	1

Ao Erweiterung der Aortenwurzel (Sinus Valsalvae, Aorta ascendens) > 95 . ($Z \geq 2$) bzw. > 99 . ($Z \geq 3$) Perzentile oder Dissektion der Aortenwurzel; **EL** Linsenluxation (Ectopia lentis); **EL-S** Ectopia-Lentis-Syndrom; **FBN1** pathogene Mutation im *FBN1*-Gen; **FBN1-Ao** Aortenerweiterung oder -dissektion verursachende Mutation im *FBN1*-Gen; **MASS** Phänotyp mit Myopie, Mitralklappenprolaps, grenzwertiger Erweiterung der Aortenwurzel, Skelett- und Hautbeteiligung; **MFS-FA** positive Familienanamnese für MFS (wie in den Situationen 1-4 definiert); **MVP** Mitralklappenprolaps; **MVP-S** Mitralklappenprolaps-Syndrom; **Syst** systemische Veränderungen (maximal 20 Punkte, s. rechte Tabellenhälfte); **Z** Z-Score.

* Differenzialdiagnosen (DD) wie Homocystinurie, Shprintzen-Goldberg-Syndrom, Loeys-Dietz-Syndrom, Aneurysma-Osteoarthrose-Syndrom, vaskuläre Form des Ehlers-Danlos-Syndroms (EDS Typ IV) sollten ausgeschlossen werden. Dazu sind entsprechende biochemische Untersuchungen und/oder molekulargenetische Untersuchungen der Gene *CBS*, *SKI*, *TGFBR1*, *TGFBR2*, *TGFB2*, *SMAD3* und *COL3A1* (nicht abschließend) indiziert. Folgende klinische Zeichen sind differenzialdiagnostisch wichtig:

- Thrombose, mentale Retardierung (DD Homocystinurie)
- Kraniosynostose, mentale Retardierung (DD Shprintzen-Goldberg-Syndrom)
- Gespaltes Halszäpfchen (Uvula bifida), Gaumenspalte, Hypertelorismus, Klumpfuß (DD Loeys-Dietz-Syndrom)
- Frühzeitige Osteoarthrose, Uvula bifida/Gaumenspalte, Hypertelorismus (DD Aneurysma-Osteoarthrose-Syndrom)
- Aneurysma der mittelgroßen Arterien, dünne Haut, starke Suffusionen (Blutunterlaufungen), Krampfadern (DD EDS Typ IV)