سندرم مارفان (Marfan Syndrome)



سندرم **مارفان** یک ناهنجاری بافت پیوندی می باشد که بسیاری از ارگان های بدن را تحت تاثیر قرار می دهد. بافت پیوندی انعطاف پذیری استخوان ها، رباط ها، ماهیچه ها، رگ های خونی و دریچه های قلبی را بر عهده دارد.

شیوع این سندرم 1 در هر 5000 تولد در جهان است و علائم و نشانه های آن از نظر شدت، زمان شروع و میزان پیشرفت وسیع می باشد. دو ویژگی اصلی این بیماری نزدیک بینی و مشکل در رگ های خونی و رگ های قلبی است. این افراد در معرض خطر ابتلا به جدا شدن شبکیه چشم، گلوکوما و آب مروارید هستند. از دیگر علائم این بیماری می توان قد بلند، لاغری، انگشتان بلند و باریک (انگشتان عنکبوتی)، صورت کشیده و باریک، دندان های شلوغ، قفسه سینه بیرون زده و اسکولیوز (انحراف جانبی ستون مهره)را نام برد. همچنین در این بیماران طول بازو در مقایسه با ارتفاع بدن بلند است. علائم این سندرم با برخی ناهنجاری های دیگر مشترک است که مهمترین آن، سندرم اهلر-دانلس می باشد.

ژن مارفان

تنها ژن شناخته شده که می تواند باعث سندرم مارفان شود ژن *FBN1* است که تاکنون بیش از 100 جهش برای آن گزارش شده است. این ژن بر روی کروموزوم 15، در موقعیت 15q21.1 قرار دارد و پروتئین

فیبریلین را کد می کند. پروتئین فیبریلین از اجزاء بافت پیوندی است که به فیبریلین ها و پروتئین های دیگر متصل می شود و میکروفیبریل را می سازد. میکروفیبریل ها جزئی از فیبرهایی هستند که استحکام و انعطاف را برای بافت پیوندی ایجاد می کنند. جهش در ژن فیبریلین باعث کاهش عملکرد فیبریلین1 می شود، در نتیجه میکروفیبریل ها کاهش می یابد و بافت پیوندی ناپایدار می شود.



نحوه وراثت

نحوه ی وراثت این بیماری به صورت اتوزومال غالب است و فرد تنها با داشتن یک کپی ناقص از ژن معیوب می تواند بیمار شود. به عبارت دیگر پدر یا مادر بیمار با احتمال 50 % بیماری را به فرزندان خود منتقل می کنند. در حدود 75% از بیماران دارای والد بیمار

هستند درصورتی که در 25% موارد فرد دارای جهش جدید (denovo) بوده و والدین سالم دارند.

معمولا در بیماری هایی با وراثت اتوزومال غالب نفوذ بیماری کامل نیست. لازم به ذکر است در یک جمعیت از افراد دارای ژن معیوب، نسبتی از آن ها که علائم بیماری را نشان می دهند، درصد نفوذ آن را مشخص می کند. در سندرم مارفان شدت بیماری در افراد مختلف متفاوت بوده و قابل پیش بینی نیست اما نفوذ ناقص آن هنوز به طور قطعی مشخص نشده است.

نحوه تشخیص

تشخیص این بیماری با بررسی سابقه ی فامیلی بیماری و انجام تست ژنتیک صورت می گیرد. تست ژنتیک با تعیین توالی ژن *FBN1* (70 تا 93 درصد موارد) و بررسی حذف ها و دوبرابرشدگی ها به روش MLPA صورت می گیرد. همچنین روش ایمونوهیستوشیمی برای آنالیز بیان پروتئین فیبریلین و بررسی نرمال بودن این پروتئین به کار می رود.

تجویز عینک برای برطرف کردن مشکلات بینایی، به ندرت جراحی چشم برای جایگزینی لنز مصنوعی، جراحی ستون فقرات و عمل ترمیم آئورت در برخی بیماران، از جمله درمان های این بیماری محسوب می شود. زنان باردار مبتلا به مارفان باید هم در دوره ی بارداری و هم پس از زایمان تحت نظر پزشک زنان و زایمان باشند. این افراد لازم است مصرف برخی از داروها مثل مهار کننده های ACE (داروی درمان فشار خون بالا) را متوقف کنند چون می تواند خطر سقط جنین یا نقص در جنین را به همراه داشته باشد.

تشخیص های پیش از تولد و تست ناقلی برای سندرم مارفان، در صورتی که برای فردی از فامیل جهش مشخص شده باشد، انجام پذیر است.

تهیه و ترجمه توسط : ف.سلیمی (آزمایشگاه ژنتیک پزشکی ژنوم اصفهان – PND)