

Sindroma Marfan – Laporan Kasus

Rillya Manoppo

Bagian Ilmu Kesehatan Mata
Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: rillyamanoppo@yahoo.com

Abstract: Marfan's syndrome is a FBN1 gene mutation that encodes a connective tissue protein, fibrillin-1. Patients usually present with multiple defects including major ocular system abnormalities such as ectopic lens and minor criteria such as flat normal cornea, various axial lengths, ciliary hypoplasia, and myopia. We reported a case of a 6-year-old boy with vision complaint since one year ago. Ophthalmological examination revealed 6/60 right eye vision and 1/60 left eye vision. The pressure of the right eyeball was 15 mmHg and of the left eyeball was 13 mmHg. Eye vision could not be corrected with lenses. There were normal eyeball movements to all directions. Examination of the anterior segment showed no injection, clear cornea, and clear anterior chamber. There were superonasal subluxation of the right eye lens with zonular pull and superotemporal subluxation of the left eye lens with zonular pull. Examination of the posterior segment showed positive non-uniform fundus reflex, however, examination of the vitreous body, retina, and macula was difficult to evaluate. The patient was treated with lens extraction and was advised to come to the eye clinic every month for further evaluation of the eye ball pressure and ophthalmological examination as well as the possibility of further intervention treatment such as anterior lens implant in the anterior chamber.

Keywords: Marfan syndrome, ectopic lens

Abstrak: Sindrom Marfan adalah mutasi gen FBN1 yang mengkode protein jaringan ikat yang disebut fibrillin-1. Pasien biasanya datang dengan cacat multipel termasuk kelainan pada sistem okular yang meliputi kriteria mayor berupa ektopia lentis dan kriteria minor berupa kornea normal datar, peningkatan panjang aksial, hipoplasia silia, dan miopia. Kami melaporkan kasus seorang anak laki-laki berusia 6 tahun dengan keluhan penglihatan kedua mata kabur sejak 1 tahun lalu. Pada pemeriksaan oftalmologik didapatkan visus mata kanan 6/60, visus mata kiri 1/60, tekanan bola mata kanan 15 mmHg, dan tekanan bolamata kiri 13 mmHg. Visus kedua mata tidak dapat dikoreksi dengan menggunakan lensa. Gerakan bola mata baik ke segala arah. Pemeriksaan segmen anterior menunjukkan tidak terdapat injeksi, kornea jernih, dan bilik mata depan jernih. Lensa mata kanan mengalami subluksasi ke arah superior nasal dengan tarikan zonula Zinii sedangkan lensa mata kiri mengalami subluksasi ke arah superior temporal dengan tarikan zonula Zinii. Pemeriksaan segmen posterior kedua mata didapatkan refleksi fundus positif *non-uniform*, sedangkan pemeriksaan untuk badan vitreus, retina dan makula sulit dievaluasi. Tindakan yang dilakukan berupa ekstraksi lentis. Pasien diminta untuk kontrol berkala di poliklinik mata setiap bulan untuk menilai tekanan bola mata dan status oftalmologiknya serta kemungkinan intervensi lanjutan seperti pemasangan lensa anterior pada bilik mata depan.

Kata kunci: sindrom Marfan, ektopia lentis

Sindrom Marfan pertama kali dilaporkan oleh Antoine Marfan pada tahun 1896.¹ Sindrom ini merupakan penyakit jaringan

ikat tersering kedua setelah osteogenesis imperfekta dengan estimasi insiden 23,2 per 100.000 penduduk. Sindrom Marfan

diturunkan secara autosomal dominan serta mengenai perempuan dan laki-laki sama banyak.²

Penyandang sindrom Marfan biasanya memiliki tubuh yang tinggi, dengan tungkai panjang serta jari-jari yang panjang dan tipis. Temuan lain dapat berupa tingginya palatum dengan susunan gigi yang tidak beraturan, hernia, dan pneumonia berulang juga dapat meningkatkan kecurigaan. Komplikasi yang paling serius ialah cacat katup jantung dan aorta. Kelainan ini disebabkan oleh mutasi atau kesalahan pada gen FBN1 yang mengkode protein jaringan ikat yang disebut fibrilin-1.³

Selain komplikasi ke jantung dan aorta, sindrom Marfan juga dapat memengaruhi mata. Salah satu keluhan yang mungkin dirasakan ialah penglihatan kabur yang dapat diakibatkan oleh ektopia lentis, myopia, atau *retinal detachment*.^{3,4} Ektopia lentis sendiri terjadi hanya pada sekitar 30,2% dari penyandang sindrom Marfan.⁵ Miopia berhubungan dengan peningkatan panjang sumbu bola mata dan berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya *retinal detachment*. Panjang sumbu bola mata pada penyandang sindroma Marfan bervariasi berdasarkan usia dan astigmatisma. Deteksi dini dan koreksi dari kelainan refraksi mencegah terjadinya ambliopia.⁶

LAPORAN KASUS

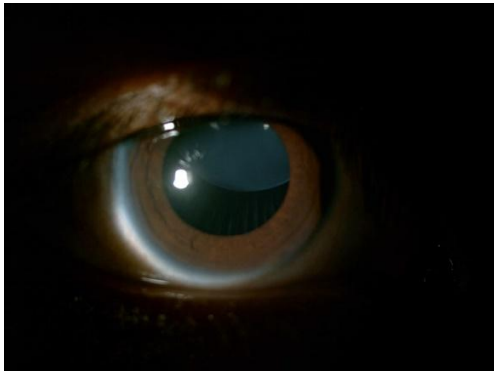
Seorang anak laki-laki berusia 6 tahun datang dengan keluhan penglihatan kedua mata kabur. Penglihatan kabur telah dirasakan pasien sejak 1 tahun lalu. Ibu pasien juga mendapatkan pasien membaca tulisan pada jarak yang sangat dekat. Laporan dari guru sekolah menyatakan bahwa pasien mengalami kesulitan dalam membaca. Pada 3 bulan lalu pasien berobat ke dokter mata dan diberi obat tetes mata 1 macam dan obat minum 2 macam, kemudian dirujuk ke RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Dari anamnesis ibu didapatkan bahwa pasien pernah mendapat trauma kepala akibat dibenturkan ke dinding oleh temannya saat bermain sekitar satu tahun lalu yang memperparah tajam penglihatan pasien.

Pasien didiagnosis terdapat kelainan jantung oleh dokter spesialis penyakit jantung. Riwayat penyakit mata sebelumnya disangkal. Riwayat penyakit/keluhan seperti ini didapatkan juga dalam keluarga (bibi pasien). Bibi pasien memiliki postur tubuh yang tinggi dengan tungkai panjang tetapi tidak memiliki keluhan penglihatan yang serupa.

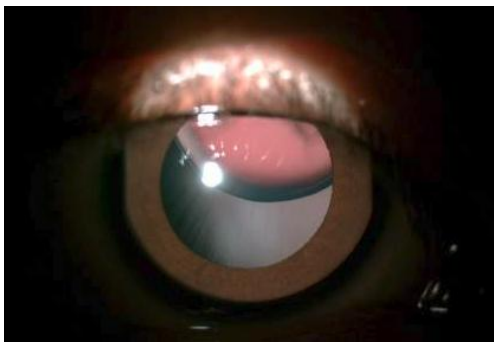
Pada pemeriksaan fisik pasien didapatkan *arachnodactyly*, *pectus excavatum*, *pes planus*, dan penurunan sudut ekstensi siku. Pada pemeriksaan oftalmologik didapatkan visus mata kanan 6/60, visus mata kiri 1/60, serta tekanan bola mata kanan 15 mmHg dan tekanan bolamata kiri 13 mmHg. Visus kedua mata tidak dapat dikoreksi dengan menggunakan lensa. Gerakan bola mata baik ke segala arah. Pemeriksaan segmen anterior menunjukkan tidak adanya injeksi, kornea jernih, dan bilik mata depan jernih. Lensa mata kanan mengalami subluksasi ke arah superonasal dengan tarikan *zonula Zinii* sedangkan lensa mata kiri mengalami subluksasi ke arah superotemporal dengan tarikan *zonula Zinii* (Gambar 1 dan 2). Pada pemeriksaan segmen posterior kedua mata didapatkan refleks fundus positif *non-uniform*, sedangkan pemeriksaan untuk badan vitreus, retina dan makula sulit dievaluasi.

Berdasarkan hasil pemeriksaan fisik, serta adanya ektopia lentis dan miopia tinggi maka pasien didiagnosis sebagai sindrom Marfan dengan ektopia lentis yang sesuai dengan kriteria diagnosis Ghent, tanda Marfan pada tangan dan ibu jari, kelainan *pectus carinatum*, deformitas kaki, penurunan ekstensi siku dengan total skor sistemik 8.

Penanganan yang diberikan pada pasien ini ialah ekstraksi lentis. Pasien juga dikonsulkan untuk mendapatkan penanganan dari Bagian Ilmu Kesehatan Anak. Pasien diminta untuk kontrol berkala di poliklinik mata setiap bulan untuk menilai tekanan bola mata dan status oftalmologiknya untuk kemungkinan intervensi lanjutan seperti pemasangan lensa anterior pada bilik mata depan pasien.



Gambar 1. Pemeriksaan foto fundus menunjukkan gambaran mata kiri pasien dengan keadaan pupil midriasis. Didapatkan gambaran lensa subluksasi ke arah superiotemporal dengan tarikan *zonula Zinii*



Gambar 2. Pemeriksaan foto fundus menunjukkan gambaran mata kanan pasien dengan keadaan pupil midriasis. Didapatkan gambaran lensa subluksasi ke arah superonasal dengan tarikan *zonula Zinii*.

BAHASAN

Pasien yang datang dengan keluhan mata terasa kabur memiliki banyak kemungkinan diagnosis. Pemeriksaan yang cermat diperlukan untuk menegakkan diagnosis pasien. Terjadinya subluksasi lensa juga memiliki banyak kemungkinan diagnosis antara lain trauma, *homocystinuria*, sindrom Weill-Marchesani, *hyperlysinemia*, defisiensi *sulfite oxidase*, dan *isolated familial* ektopia lentis.

Penegakan diagnosis sindrom Marfan memerlukan pengamatan dan penilaian lebih lanjut. Saat ini kriteria Ghent untuk sindroma Marfan merupakan acuan yang digunakan dalam penegakan sindroma Marfan.⁷ Kriteria Ghent meliputi beberapa sistem organ antara lain sistem skeletal,

sistem okular, dan sistem kardiovaskular. Kelainan sistem skeletal pada pasien ini ialah *arachnodactyly*, *pectus excavatum*, *pes planus*, dan penurunan sudut ekstensi siku sedangkan temuan sistem okular ialah ektopia lentis dan miopia. Sekitar 50% pasien dengan sindrom Marfan pertama kali didiagnosis oleh ahli mata.⁸

Ektopia lentis pada pasien ini terjadi karena lemahnya jaringan ikat yang disebabkan karena mutasi gen FBN1. Hal ini terjadi melalui dua mekanisme. Pertama, sintesis molekul abnormal dari fibrilin-1 yang mengganggu pembentukan polimer fibrilin sehingga semua molekul matriks ekstrasel menjadi struktur yang abnormal. Kedua, penurunan produksi fibrilin-1 di bawah batas normal yang disebabkan karena defisiensi *gen copy* yang diperlukan dalam pembelahan gen.⁹

Retinal detachment terjadi pada 5-25,6% penyandang sindrom Marfan.¹⁰ Ekstraksi lensa dilakukan pada ektopia lentis yang tidak stabil, kelainan refraktif yang progresif, atau jika memiliki potensi terjadinya glaukoma. Ekstraksi lensa dengan pembedahan tidak meningkatkan risiko *retinal detachment*.¹⁰ Afakia dapat dikoreksi dengan menggunakan lensa anterior di bilik mata depan,¹¹ *scleral fixation*,^{12,13} atau *iris-fixated intraocular lens*.^{14,15}

SIMPULAN

Kami melaporkan kasus seorang anak laki-laki berusia 6 tahun penyandang sindrom Marfan dengan ektopia lentis bilateral. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan kedua mata, serta pemeriksaan *slit lamp*. Pasien memenuhi kriteria Ghent dengan skor sistemik 8. Tindakan yang dilakukan terhadap kelainan sistem okular ialah ekstraksi lensa. Pasien diminta untuk kontrol berkala di poliklinik mata setiap bulan untuk menilai tekanan bola mata dan status oftalmologinya serta kemungkinan tindakan intervensi lanjutan seperti pemasangan lensa anterior pada bilik mata depan.

DAFTAR PUSTAKA

1. **Dean JC, Loeyes B.** Marfan syndrome and related disorders. In: Kumar D, Elliot P, editors. *Cardiovascular Genetics and Genomics. Principles and Clinical Practice.* Springer International Publishing, 2018; p. 589-615. eBook ISBN 978-3-319-66114-8, DOI 10.1007/978-3-319-66114
2. **Chiu HH, Wu MH, Chen HC, Kao FY, Huang SK.** Epidemiological profile of Marfan syndrome in a general population: a national database study. *Mayo Clin Proc.* 2014;89(1):34-42.
3. **Torrado M, Maneiro E, Trujillo-Quintero JP, Evangelista A, Mikhailov AT, Monserrat L.** A novel heterozygous intronic mutation in the FBN1 gene contributes to FBN1 RNA missplicing events in the Marfan syndrome. *BioMed Research International.* 2018;2018:3536495. DOI: 10.1155/2018/3536495
4. **Takeda N, Inuzuka R, Maemura S, Morita H, Nawata K, Fujita D, et al.** Impact of pathogenic FBN1 variant types on the progression of aortic disease in patients with Marfan syndrome. *Circ Genom Precis Med.* 2018;11(6):e002058.
5. **Chandra A, Ekwalla V, Child A, Charteris D.** Prevalence of ectopia lentis and retinal detachment in Marfan syndrome. *Acta Ophthalmol.* 2014;92(1):e82-3.
6. **Chen J, Jing Q, Tang Y, Qian D, Lu Y, Jiang Y.** Age differences in axial length, corneal curvature, and corneal astigmatism in Marfan syndrome with ectopia lentis. *Journal of Ophthalmology*, vol. 2018, Article ID 1436834, 8 pages, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/1436834>.
7. **Von Kodolitsch Y, De Backer J, Schüler H, Bannas P, Behzadi C, Bernhardt AM, Hillebrand M, et al.** Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. *Applic Clin Genet.* 2015;8:137.
8. **Prasad SS, Bhadani UP, Kumar R.** Ocular presentation of Marfan syndrome-diagnosis and management. *J Evolution Med Dent Sci.* 2018;7(18):2291-2.
9. **Cañadas V, Vilacosta I, Bruna I, Fuster V.** Marfan syndrome. Part 1: pathophysiology and diagnosis. *Nature Reviews Cardiology.* 2010 May;7(5):256.
10. **Nemet AY, Assia EI, Apple DJ, Barequet IS.** Current concepts of ocular manifestations in Marfan syndrome. *Survey of Ophthalmology.* 2006;51(6):561-75.
11. **Kazemi S, Wirostko WJ, Sinha S, Mieler WF, Koenig SB, Sheth BP.** Combined pars plana lensectomy-vitreotomy with open-loop flexible anterior chamber intraocular lens (AC IOL) implantation for subluxated lenses. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2000;98:247-51.
12. **Lam DS, Ng JS, Fan DS, Chua JK, Leung AT, Tham CC.** Short-term results of scleral intraocular lens fixation in children. *J Cataract Refract Surg.* 1998;24:1474-9.
13. **Buckley EG.** Safety of transscleral-sutured intraocular lenses in children. *J AAPOS* 2008;12:431-9.
14. **Siddiqui SN, Khan A.** Visual outcome and changes in corneal endothelial cell density following aphakic iris-fixated intraocular lens implantation in pediatric eyes with subluxated lenses. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2013;50:178-82.
15. **Yen KG, Reddy AK, Weikert MP, Song Y, Hamill MB.** Iris-fixated posterior chamber intraocular lenses in children. *Am J Ophthalmol.* 2009;147:121-6.