

Ocular Features in Marfan's Syndrome

Rastegar A, MD

Purpose: To determine the prevalence of ocular manifestations in Marfan's syndrome.

Methods: This cross-sectional study was performed on 43 patients referred to ophthalmology clinics of Yazd Medical University over 27 months. Common ocular manifestations of Marfan's syndrome including lens dislocation, corneal disorders, retinal conditions, glaucoma were evaluated.

Results: The study included 24 female (55.8%) and 19 male (44.2%) subjects with mean age of 26.23 ± 7.5 (range 6-44) years. Thirty-nine patients had family history of Marfan's syndrome. The most common ocular signs included lens subluxation (76.7%), high myopia (41.9%), strabismus (27.9%), glaucoma (14.0%), flat cornea (11.6%) and retinal detachment (7%). Overall 14.0% of patients had previous ocular procedures including lensectomy, scleral buckling and squint repairing.

Conclusion: The cardinal ocular features of Marfan's syndrome include lens ectopia, high myopia, squint, glaucoma and retinal detachment.

- Bina J Ophthalmol 2007; 13 (1): 72-76.

ارزیابی علائم چشمی سندرم مارفان

دکتر ابولقاسم رستگار*

هدف: تعیین فراوانی انواع علائم چشمی در مبتلایان به سندرم مارفان.

روش پژوهش: این مطالعه مقطعی بر روی ۴۳ بیمار که به علت علائم چشمی سندرم مارفان، طی ۲۷ ماه به درمانگاه‌های تخصصی چشم‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد مراجعه کرده و یا ارجاع داده شده بودند؛ انجام گردید. علائم چشمی سندرم مارفان از جمله دررفتگی عدسی، اختلالات انکساری، قرنیه مسطح، اختلالات شبکیه، گلوکوم و غیره مورد ارزیابی قرار گرفتند.

یافته‌ها: بیماران در ۲۴ مورد (۵۵/۸ درصد) مونث و در ۱۹ مورد (۴۴/۲ درصد) مذکر بودند. میانگین سنی بیماران 26.23 ± 7.5 سال (۶-۴۴ سال) بود. سابقه خانوادگی سندرم مارفان در ۳۹ بیمار (۹۰/۷ درصد) مثبت بود. عوارض چشمی سندرم مارفان در این بیماران شامل نیمه‌دررفتگی عدسی (۷۶/۷ درصد)، نزدیک‌بینی بالا (۴۱/۹ درصد)، استرابیسم (۲۷/۹ درصد)، گلوکوم (۱۴/۰ درصد)، قرنیه مسطح (۱۱/۶ درصد) و جداشدگی شبکیه (۷/۰ درصد) بودند. بیماران در ۱۴ درصد موارد سابقه جراحی به علت عوارض چشمی مارفان شامل جداشدگی شبکیه، استرابیسم و لنزکتومی داشتند.

نتیجه‌گیری: تظاهرات عمده چشمی سندرم مارفان در این مطالعه، شامل اکتیوی عدسی، نزدیک‌بینی بالا، استرابیسم، گلوکوم و جداشدگی شبکیه بوده‌اند.

- مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۶؛ دوره ۱۳، شماره ۱: ۷۶-۷۲.

مقدمه

سندرم مارفان یک بیماری اتوزومی غالب است که بافت همبند را درگیر می‌کند. در سال ۱۹۹۱ مشخص شد که در این سندرم، از طریق جهش ژن فیبریلین-۱ (FBN₁) و کم‌تر از آن ژن (TGFB₂) بر روی کروموزوم ۱۵q۲۱، در تولید فیبریلین از اجزای اولیه میکروفیبریل اختلال ایجاد می‌گردد و کاهش آن در ماتریکس خارج یاخته‌ای، ایجاد اختلال در زونول‌های عدسی و بافت همبند می‌کند. این سندرم به طور اولیه بر روی سامانه‌های چشمی اثر می‌گذارد که مهم‌ترین آن‌ها دررفتگی عدسی است که ممکن است حتی در هنگام تولد وجود داشته باشد و به تدریج پیش‌رفت کند.^{۱-۳}

این اختلال اولین بار توسط Antoine Marfan، متخصص کودکان فرانسوی در سال ۱۸۹۶ در یک کودک ۵-۶ ساله توضیح داده شد. چنانچه کسی به این بیماری مبتلا باشد؛ ۵۰ درصد احتمال دارد که در هر بارداری، فرزندش درگیر شود. در یک چهارم موارد نیز ممکن است والدین گرفتار نباشند (۲۵-۱۵ درصد)^{۱-۵}. شیوع سندرم مارفان ۱ در ۱۰,۰۰۰-۳,۰۰۰ می‌باشد و زن و مرد و تمام نژادها و قومیت‌ها را به طور یکسان درگیر می‌سازد.^{۱,۲,۶}

تشخیص سندرم مارفان بالینی است. عمدتاً با معاینه دقیق قلبی-عروقی و ماهیچه‌ای-اسکلتی توسط متخصصان قلب و عروق و ارتوپدی و بررسی‌های کامل بالینی و پاراکلینیکی و در نظر گرفتن جنبه‌های افتراقی بیماری، به تشخیص می‌رسیم. سه‌گانه سندرم مارفان عبارتند از: (۱) نشانه‌های اسکلتی شامل قد بلند و باریک، بلندی اندام‌ها نسبت به تنه و آراکنوداکتیلی، (۲) نشانه‌های قلبی-عروقی شامل اتساع ریشه آئورت و آنوریسم آن، MVP و اتساع عروق ریوی و (۳) نشانه‌های چشمی شامل اکتیپی عدسی، قرنیه مسطح، افزایش طول قدامی-خلفی چشم، گلوکوم و جداشدگی شبکیه (RD). نشانه‌های دیگر سندرم مارفان نیز شامل اختلالات پوستی، ریوی، سخت‌شامه‌ای و نخاعی می‌باشند.^{۲,۳}

نشانه‌های اصلی اسکلتی در سندرم مارفان عبارتند از دفرمیتی سینه‌کفتری (pectus carinatus) که در آن جناغ به طرف جلو برجسته است، افزایش طول اندام‌ها نسبت به تنه، آراکنوداکتیلی، اسکولیوز بیش از ۲۰ درجه و کف پای صاف و

نشانه‌های فرعی اسکلتی آن عبارتند از سینه قیفی شکل (pectus excavatum) که در آن جناغ به طرف داخل فرو رفته است، اسکولیوز کم‌تر از ۲۰ درجه، لوردوز مهره‌های سینه‌ای، افزایش دامنه حرکت مفصل‌ها، افزایش انحنای سقف دهان، نامنظمی و شلوعی دندان‌ها، دولیکوسفالی، هایپوپلازی گونه و انوفتالموس. تنها نشانه اصلی چشمی سندرم مارفان عبارت است از اکتیپی عدسی و نشانه‌های فرعی آن عبارتند از قرنیه مسطح، افزایش طول محوری چشم، آب‌مروراید، هایپوپلازی عنیبه و ماهیچه‌های مژگانی، نزدیک‌بینی شدید، گلوکوم به دلیل ناهنجاری زاویه و RD. نشانه‌های اصلی قلبی-عروقی سندرم مارفان عبارتند از آنوریسم ریشه آئورت که در ۸۰-۷۰ درصد موارد دیده می‌شود و در مردان شایع‌تر است، آئورت دیسکانت که شاخه بالارونده را درگیر می‌کند و نشانه‌های فرعی قلبی-عروقی آن عبارتند از MVP (۶۹-۵۵ درصد)، اتساع ابتدای سرخرگ‌های اصلی ریوی، کلسیفیکاسیون حلقه میترال، اتساع شاخه پایین‌رونده آئورت سینه‌ای و شکمی^۴. هدف اصلی ما در این مطالعه، تعیین فراوانی انواع علایم چشمی سندرم مارفان بوده است.

روش پژوهش

این مطالعه مقطعی بر روی ۴۳ بیمار که از خرداد ۱۳۸۲ تا شهریور ۱۳۸۴، یعنی طی ۲۷ ماه، به علت علایم چشمی سندرم مارفان به درمانگاه‌ها و بخش‌های تخصصی چشم‌پزشکی دانشگاه علوم پزشکی یزد مراجعه کرده یا ارجاع داده شده بودند؛ انجام شد. بیماران مورد مطالعه، به صورت انفرادی یا خانوادگی، تحت بررسی قرار گرفتند. اطلاعات با استفاده از پرسش‌نامه و از طریق مصاحبه و انجام معاینات قلبی-عروقی و اسکلتی-استخوانی و بررسی‌های لازم شامل پرتونگاری، اکوکاردیوگرافی، CT-اسکن و MRI و معاینات چشمی شامل اندازه‌گیری دید، معاینات اسلیت‌لمپ، تونومتری، گونیوسکوپی، فوندوسکوپی (مستقیم، غیرمستقیم و یا سه‌آینه)، رفرکشن، توپوگرافی، کراتومتری و اولتراسوند جمع‌آوری گردید. بیماران چنانچه حداقل دو نشانه اصلی (ماژور) یا یک نشانه اصلی و دو نشانه فرعی (مینور) از سه‌گانه سندرم مارفان را داشتند؛ وارد مطالعه شدند.

جدول ۱- فراوانی انواع علائم چشمی بیماران مبتلا به سندرم مارفان

علائم	تعداد (درصد)		
	مرد	زن	جمع
کاهش بینایی	۱۶ (۸۴/۲)	۲۳ (۹۵/۸)	۳۹ (۹۰/۷)
تاری دید	۱۲ (۶۳/۲)	۱۴ (۵۸/۳)	۲۶ (۶۰/۵)
اغتشاش بینایی (distorted vision)	۹ (۴۷/۴)	۷ (۲۹/۲)	۱۶ (۳۷/۲)
نورگریزی	۴ (۲۱/۰)	۴ (۱۶/۷)	۸ (۱۸/۶)
فلوتر	۴ (۲۱/۱)	۴ (۱۶/۷)	۸ (۱۸/۶)
احساس پخش نور (glare)	۴ (۲۱/۱)	۴ (۱۶/۷)	۸ (۱۸/۶)
هاله (halo)	۴ (۲۱/۱)	۴ (۱۶/۷)	۸ (۱۸/۶)
اختلال دید رنگی	۴ (۲۱/۱)	۲ (۸/۳)	۶ (۱۴/۰)
دوبینی	۳ (۱۵/۸)	۳ (۱۲/۵)	۶ (۱۴/۰)
احساس نور فلاشی (Flashing light)	۳ (۱۵/۸)	۲ (۸/۳)	۵ (۱۱/۶)
جمع	۱۹ (۱۰۰)	۲۴ (۱۰۰)	۴۳ (۱۰۰)

انواع عوارض چشمی بیماران در جدول (۲) ارایه شده‌اند. بیماران در ۳۳ مورد (۷۶/۷ درصد) دچار نیمه‌دررفتگی عدسی بودند که در ۶۵ درصد به طرف بالا و ۱۱/۶ درصد به سمت پایین بود و اغلب همراه با ایریدودونزیس (iridodonesis) بودند. هفت بیمار (۱۶/۳ درصد) دچار دررفتگی عدسی بودند که بیش‌تر (۵ چشم) به سمت بالا و خارج و همگی همراه با ایریدودونزیس بودند. نوزده بیمار دچار مشکلات تطابق و اغلب نیازمند به عینک جهت خواندن بودند. هجده بیمار دچار تغییرات زنونول‌ها به صورت نازک و کشیده شدن بدون کاهش شکستگی در منطقه پوی و به ویژه در قسمت پایین عدسی جابه‌جاشده، بودند ولی در نقطه مقابل، تا جایی که قابل دیدن بود؛ زنونول‌ها کوتاه، جمع‌شده و ضخیم بودند و در ۱۵ مورد (۳۴/۹ درصد) زنونول‌ها تحت کشش و کاهش و شکسته شدن بودند که در معاینه دقیق مشخص بود. هجده بیمار نزدیک‌بینی محوری، بیش‌تر در محدوده نزدیک‌بینی بالا تا ۶/۰۰- دیوپتر (۱۰ بیمار) و حتا در مواردی تا ۱۰- دیوپتر (۴ بیمار) داشتند. دوازده بیمار درگیر مشکلات انحرافی چشم (deviation) شامل اگزوتروپی (۱۴ درصد)، ایزوتروپی (۴/۷ درصد)، هایپوتروپی (۷ درصد) و هایپرتروپی (۲/۳ درصد) بودند که اگزوتروپی عمدتاً ثانوی به عدم هماهنگی دید دو چشم بود ولی در ۲ مورد، بیش‌فعالی اولیه ماهیچه مایل تحتانی وجود داشت. هفت بیمار

داده‌های مطالعه با استفاده از آزمون‌های آماری مربع کای و دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل آماری قرار گرفتند و $P < 0.05$ معنی‌دار تلقی گردید.

یافته‌ها

در مدت مطالعه، ۴۳ بیمار شامل ۲۴ فرد مونث (۵۵/۸ درصد) و ۱۹ فرد مذکر (۴۲/۲ درصد) با میانگین سنی 26.2 ± 7.5 سال (۴۴-۶ سال) مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران در ۳۹ مورد (۹۰/۶ درصد) دارای سابقه خانوادگی مثبت بودند. در ۱۷ نفر (۳۹/۵ درصد)، سه‌گانه سندرم مارفان کامل بود. علائم چشمی بیماران به تفکیک جنس در جدول (۱) ارایه شده‌اند. اختلالات چشمی، در همه موارد، دوطرفه و با تفاوت‌هایی در شدت ضایعات بودند. شش نفر (۱۴/۰ درصد) دارای سابقه عمل جراحی چشمی (۳ نفر RD، ۲ نفر استرابیسم و یک نفر لنزکتومی) بودند و ضایعات چشمی در ۹ بیمار (۲۰/۹ درصد) در مدت پی‌گیری، پیش‌رفت داشته است. در ۳۹ بیمار (۹۰/۷ درصد)، کاهش بینایی به علت نزدیک‌بینی محوری و لتیکولار، مشکلات عمل‌کرد شبکیه، آب‌مرورید و تنبلی چشم وجود داشت. در ۲۶ بیمار (۶۰/۵ درصد)، تاری دید اغلب به علت نزدیک‌بینی بالا (۱۸ مورد) و دررفتگی عدسی (۷ مورد) وجود داشت که ۲۵ نفر از آنان (۹۶/۲ درصد) سابقه خانوادگی مثبت داشتند. شانزده بیمار (۳۷/۲ درصد) دچار اغتشاش بینایی (distorted vision) بودند که در این موارد، شکایت بیماران شامل عدم هماهنگی تصویر، جابه‌جایی، تغییر شکل و عدم فیکسیشن کامل آن در دو چشم بود که ناشی از جابه‌جایی عدسی و عدم تطابق کامل بود. هشت بیمار (۱۸/۶ درصد) دچار نورگریزی بودند که همگی دارای سابقه خانوادگی مثبت بودند. شش بیمار (۱۴ درصد) اختلال دید رنگ (به صورت color vision depression) اغلب از نوع تریتان (Tritan) داشتند که همگی دارای سابقه خانوادگی مثبت بودند. شش نفر (۱۴ درصد) نیز مبتلا به دوبینی بودند که در ۳ مورد، یک‌طرفه و ناشی از جابه‌جایی عدسی به علت تصویر متفاوت منطقه فاکیک و آفایک مردمک بود؛ یک مورد به علت لنزکتومی و دو مورد بعد از باکلینگ صلبیه بودند که بعد از مدتی در آن‌ها بهبود نسبی دیده شد.

همکاران^۷، ۱۹/۲ درصد مبتلایان به سندرم مارفان، دچار استرابیسم بودند که از این میان ۱۱/۷ درصد ازوتروپی و ۲/۱ درصد ازوتروپی داشتند. در مطالعه حاضر، ۲۸ درصد بیماران استرابیسم داشتند که شامل ۱۴ درصد ازوتروپی و ۴/۷ درصد ایزوتروپی بود که تا حدودی با مطالعه فوق هماهنگی دارد. مطالعه Maumenee^۸ تغییرات پیش‌رونده جابه‌جایی عدسی را به طرف بالا و خارج نشان داد و در مواردی که گلوب بزرگ‌تر بود؛ این اتفاق بیش‌تر دیده شد. به علاوه، قرنيه مسطح و بدون کاهش ضخامت در مواردی گزارش شد و از ۱۶۳ بیمار، ۱۹۳ چشم دچار دررفتگی عدسی بودند. در مطالعه حاضر، ۱۶/۳ درصد بیماران دچار دررفتگی عدسی و ۷۶/۷ درصد دچار نیمه‌دررفتگی عدسی و در مجموع ۹۳ درصد دچار نوعی جابه‌جایی عدسی بودند. در ۲۰/۹ درصد موارد، در مدت پی‌گیری، پیش‌رفت بیماری دیده شد.

در مطالعه Sharma و همکاران^۹ نتایج جراحی RD تا ۸۱ درصد، موفقیت‌آمیز گزارش شد. هم‌چنین در مطالعه Loewenstein و همکاران^{۱۰}، نتایج خوب و رضایت‌بخشی از درمان RD گزارش شده است. در ۳ نمونه مورد بررسی در مطالعه حاضر که پارگی pre-equatorial داشتند؛ در ۲ مورد بعد از عمل، چسبندگی شبکیه با دید ۲۰/۲۰۰ برقرار شد (موفقیت ۶۶/۶ درصد) و در یک مورد، RD دوباره برگشت نمود که عمل مجدد موفقیت کامل نداشت و دید در حد شمارش انگشت باقی ماند. در مطالعه ما، استحاله لائیس در ۲۳/۳ درصد موارد وجود داشت که در جامعه نرمال ۸-۶ درصد و در سندرم مارفان حدود ۴۰ درصد گزارش شده است^{۱۱} که خود می‌تواند عامل زیاده‌تر بودن RD باشد.

در مطالعه Sultan و همکاران^{۱۱} بر روی بیماران مبتلا به سندرم مارفان، پس از انجام اورب‌اسکن، سندرم مارفان با قرنيه مسطح ارتباط معنی‌داری داشت. در مطالعه ما نیز ۱۱/۶ درصد افراد مورد مطالعه، قرنيه مسطح با متوسط کراتومتری ۴۱/۲±۱/۲ دیوپتر و متوسط پاکی‌متری ۵۰۵±۳۷/۴۱ میکرون داشتند.

در مطالعه Sun و همکاران^{۱۲} بر روی ۵۶۴ نمونه از ۹۸ خانواده بالای ۳۷ سال، در ۷۴/۳ درصد موارد یک سابقه خانوادگی مثبت وجود داشت (۷۳/۵ درصد به صورت غالب، ۰/۶

دچار میکرواسفروفاکیا (microspherophakia) بودند. پنج بیمار قرنيه مسطح با میانگین کراتومتری ۴۱/۲±۱/۲ دیوپتر و میانگین پاکی‌متری ۳۷/۴۱±۵۰۵ میکرون داشتند. سه بیمار دچار RD بودند و تحت عمل جراحی قرار گرفتند که در دو مورد چسبندگی مجدد برقرار شد و یک مورد احتیاج به عمل دوم به علت RD مجدد داشت.

جدول ۲- فراوانی انواع عوارض چشمی در مبتلایان به

عوارض	تعداد (درصد)		جمع
	مرد	زن	
نیمه‌دررفتگی عدسی	۱۴ (۷۳/۷)	۱۹ (۷۹/۲)	۳۳ (۷۶/۷)
ایریدودونزیس	۱۰ (۵۲/۶)	۱۶ (۶۶/۷)	۲۶ (۶۰/۵)
اختلالات تطابقی	۸ (۴۲/۱)	۱۱ (۴۵/۸)	۱۹ (۴۴/۲)
اختلال زونول	۱۱ (۵۷/۹)	۷ (۲۹/۲۰)	۱۸ (۴۱/۹)
نزدیک‌بینی محوری	۷ (۳۶/۸)	۱۱ (۴۵/۸)	۱۸ (۴۱/۹)
صلبیه نازک و آبی‌رنگ	۶ (۳۱/۶)	۱۰ (۴۱/۷)	۱۶ (۳۷/۲)
زواید متراکم عنبیه‌ای	۹ (۴۷/۴)	۷ (۲۹/۲)	۱۶ (۳۷/۲)
اختلالات زاویه اتاق قدامی	۶ (۳۱/۶)	۷ (۲۹/۲)	۱۳ (۳۰/۲)
استرابیسم	۷ (۳۶/۸)	۵ (۲۰/۸)	۱۲ (۲۷/۹)
آب‌شدگی زجاجیه	۶ (۳۱/۶)	۶ (۲۵/۰)	۱۲ (۲۷/۹)
استحاله لائیس	۵ (۲۶/۳)	۵ (۲۰/۸)	۱۰ (۲۳/۳)
تغییرات پیگمانته فوندوس	۴ (۲۱/۱)	۴ (۱۶/۷)	۸ (۱۸/۶)
دررفتگی عدسی	۳ (۱۵/۸)	۴ (۱۶/۷)	۷ (۱۶/۳)
میکرواسفروفاکیا	۳ (۱۵/۸)	۴ (۱۶/۷)	۷ (۱۶/۳)
آستیگماتیسم قرنيه‌ای	۳ (۱۵/۸)	۴ (۱۶/۷)	۷ (۱۶/۳)
گلوکوم	۵ (۲۶/۳)	۱ (۴/۲)	۶ (۱۴)
مگالوکورنه‌آ	۲ (۱۰/۵)	۳ (۱۲/۵)	۵ (۱۱/۶)
قرنيه مسطح	۲ (۱۰/۵)	۳ (۱۲/۵)	۵ (۱۱/۶)
جداشدگی شبکیه	۲ (۱۰/۵)	۱ (۴/۲)	۳ (۷)
کوراکتویپیا	۱ (۵/۳)	۱ (۴/۲)	۲ (۴/۷)
آب‌مروارید	۱ (۵/۳)	۰	۱ (۲/۳)
جمع	۱۹ (۱۰۰)	۲۴ (۱۰۰)	۴۳ (۱۰۰)

بحث

سندرم مارفان با یک سه‌گانه تغییرات اسکلتی (به صورت اندام‌های بلند و لاغر)، چشمی (جابه‌جایی عدسی) و قلبی-عروقی (آنوریسم آئورت) مشخص می‌گردد. تغییرات چشمی گاه اولین تظاهر سندرم مارفان هستند^{۲-۴}. در مطالعه Izquierdo

نزدیک‌بینی محوری، اکتوپی و جابه‌جایی عدسی، تغییرات شبکه و تنبلی چشم بودند.

نتیجه‌گیری

تظاهرات عمده چشمی سندرم مارفان در این مطالعه شامل نیمه‌دررفتگی عدسی (۷۶/۷ درصد، شامل ۶۵/۱ درصد به طرف بالا و خارج)، نزدیک‌بینی (۴۱/۹ درصد)، استرابیسم (۲۷/۹ درصد)، گلوکوم (۱۴ درصد)، قرنیه مسطح (۱۱/۶ درصد) و RD (۷ درصد) بودند. به علاوه، ۹۰/۶ درصد بیماران سابقه خانوادگی مثبت داشتند و در ۳۹/۵ درصد بیماران، سه‌گانه کامل سندرم مارفان وجود داشت. در ۲۰/۹ درصد بیماران در طول پی‌گیری، نوعی پیش‌رفت در بیماری وجود داشت که حدوداً در ۵۰ درصد موارد، اولین مراجعه به علت اختلالات چشمی بود.

درصد به صورت مغلوب و ۲۷/۷ درصد به شکل تک‌گیر). در ۸۶/۸ درصد موارد، اکتوپی عدسی گزارش شد که در مطالعه ما ۷۶/۷ درصد بود. به علاوه، ۹۰/۶ درصد بیماران ما سابقه خانوادگی مثبت داشتند و ۹/۴ درصد حالت اسپورادیک داشتند که در جهاتی با مطالعه فوق هماهنگی دارد. در مطالعه Judge و همکاران^{۱۳} عارضه عمده چشمی سندرم مارفان، دررفتگی عدسی گزارش شد. در مطالعه ما نیز، بیش‌ترین عارضه، جابه‌جایی عدسی بود.

در بررسی عوارض چشمی سندرم مارفان در مطالعه حاضر، مشخص شد که ۱۴ درصد افراد مورد مطالعه سابقه جراحی داشتند که همگی مرد بودند که شیوع بالاتر جراحی در مردها نسبت به زن‌ها را نشان می‌دهد. در مطالعه ما شایع‌ترین عارضه چشمی، نیمه‌دررفتگی عدسی (۷۶/۷ درصد) و شایع‌ترین غلایم چشمی، اختلال و کاهش دید (۹۰/۷ درصد) به علت

منابع

- 1- Hayward C, Porteous ME, Brock DJ. Mutation screening of all 65 exons of the fibrillin-1 gene in 60 patients with Marfan syndrome: report of 12 novel mutations. *Hum Mutat* 1997;10:280-289.
- 2- Prochop D, Ala-Kokko L. Inherited disorders of connective tissue. In: Harrison's principle of internal medicine. 16th ed. New York: Mc Graw Hill; 2005: 342.
- 3- Goldman AB. Heritable disease of connective tissue; epiphyseal, displasia and related conditions. Cecil Text book of medicine. 22nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004: 1636-1637.
- 4- Gordon DA, Arend WP. Rheumatic diseases. In: Resnick. Diagnosis of bone and joint disorders. 4th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2002: 4382-4387.
- 5- Kanski JJ. Systemic features and eye signs. In: Kanski JJ, Klein M. Systemic disease and the eye. 1st ed. Loudon: Mosby; 2001: 184-185.
- 6- Hayward C, Brock DJ. Fibrillin-1 mutation in Marfan syndrome and others. *Hum Mutat* 1997;10:415-423.
- 7- Izquierdo NJ, Traboulsi EI, Enger C, Maumenee IH. Strabismus in the Marfan syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994;117:632-635.
- 8- Maumenee IH. The eye in the Marfan syndrome. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1981;79:684-733.
- 9- Sharma T, Gopal L, Shanmugam MP, Bhende PS, Agrawal R, Shetty NS, et al. Retinal detachment in Marfan syndrome. *Retina* 1999;22:423-428.
- 10- Loewenstein A, Barequet IS, De Juan E Jr, Maumenee IH. Retinal detachment in Marfan syndrome. *Retina* 2000;20:358-363.
- 11- Sultan G, Baudouin C, Auzeri O, De Saint Jean M, Goldshild M, Pisella PJ. Marfan study group; cornea in Marfan disease: orbscan and in vivo confocal microscopy analysis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43:1757-1764.
- 12- Sun QB, Zhang KZ, Cheng TO, Li SL, Lu BX, Zhang ZB, et al. Marfan syndrome in China: a collective review of 564 cases among 98 families. *Am Heart J* 1990;120:934-948.
- 13- Judge DP, Dietz HC. Marfan's Syndrome. *Lancet* 2005;366:1965-1976.