

April 2022

The dark side of Marfan syndrome

Nina Riise

Overlege TRS





TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser er en del av

Nasjonal kompetansetjeneste for **SJELDNE DIAGNOSER**

<https://helsenorge.no/sjeldnediagnoser>

- Frambu kompetansesenter for sjeldne diagnoser
- Nasjonalt kompetansesenter for porfyrisykdommer
- Nasjonalt kompetansesenter for sjeldne epilepsirelaterte diagnoser
- NevSom - Nasjonalt kompetansesenter for nevroutviklingsforstyrrelser og hypersomnier
- Nevromuskulært kompetansesenter
- Norsk senter for cystisk fibrose
- Senter for sjeldne diagnoser
- TAKO-senteret - Nasjonalt kompetansesenter for oral helse ved sjeldne diagnoser
- **TRS kompetansesenter for sjeldne diagnoser**



Artikkelen

- Features of Marfan syndrome not listed in the Ghent nosology – the dark side of the disease
- Yskert von Kodolitsch er førsteforfatter 
- 19 medforfattere, deriblant Svend Rand-Hendriksen, Thy Thy Vanem og Nina Riise fra Norge

Metode

- Den tyske Marfan-foreningen laget liste over mistenkte Marfan-trekk
- Artikkelsøk: 6200 artikler => 259 artikler som grunnlag for nye trekk
- Forfatterne gjennomgikk litteraturen på hver sine felt
- Oppsummering av betydningen av kliniske tegn

Mitralklaffen (mellom venstre forkammer og hjertekammer)

- Mitralprolaps er et aldersavhengig trekk ved Marfan – opptrer hos flere og blir mer utpreget med alderen
- Betennelse (endocarditt) i mitralklaffen øker etter 30 års alder
- Mitralprolaps er assosiert med dural ectasi, løse linser og skjelettfunn
- Lekkasje i mitralklaffen øker risikoen for hjertesvikt

Pulmonalklaffen-/arterien

- Klaffen mellom høyre hjertekammer og lungearterien
- Noen har lekkasje i klaffen og utvidelse av lungearterien
- Disse funnene har vanligvis ingen klinisk betydning for den det gjelder



Tricuspidalklaffen (mellom høyre forkammer og hjertekammer)

- Prolaps av klaffen er vanligst i 30-årene (32%)
- Prolaps av klaffene har sammenheng med fortykkelse
- Mitralklaffen og tricuspidalklaffen er ofte påvirket samtidig
- Påvirkning av denne klaffen er mye vanligere enn man har trodd

Konklusjon klaffer

- Klaffene som tilhører hjertets venstre side (mitralklaffen og aortaklaffen) er mer påvirket enn på hjertets høyre side (tricuspidalklaffen og pulmonalklaffen)
- Forandringene er aldersavhengige 
- Forandringene på hjertets høyre side er vanligere enn man har trodd og bør følges opp

Hjertemuskulaturen

- Påvirkning av hjertets muskulatur (cardiomyopati) ved Marfan
- Både høyre og venstre side av hjertet er påvirket
- Kan føre til hjertesvikt og rytmeforstyrrelser, særlig sammen med klaffesvikt
- De fleste har mild hjertesvikt



Rytmeforstyrrelser

- Økt forekomst av atrieflimmer
- Rytmeforstyrrelser i hjertekamrene (ventrikulære arytmier) kan gi livstruende rytmeforstyrrelser
- Økt forekomst av endringer på EKG
- Anbefaler lav terskel for å undersøke og behandle rytmeforstyrrelser



Påvirkning av arterier

- Krøllede arterier er vanlig
- Utpreget krøllede arterier tyder på mer aggressiv karsykdom
- Aneurismer i (mellom)store arterier finnes oftere enn hos andre
- Andre arterier er oftere påvirket hos personer som er aortaoperert eller har hatt aortadisseksjon
- Disseksjoner i hals og hode som kan gi slag, er ikke vanlig ved Marfan
- Forekomsten av åreforkalkning ser ut til å være normal

Lungekapasitet

- Skoliose, endringer i brystkassen og svakere pustemuskler kan gi nedsatt lungekapasitet
- Operasjoner blir i en del tilfeller utført for å stabilisere lungefunksjonen
- Opptil halvparten blir operert – forskjellig kultur for operasjon i forskjellige land?
- Det finnes ingen langtidsstudier som bekrefter effekten av disse operasjonene på lungefunksjonen

Lungevev

- Punktert lunge (spontanpneumothorax) er et trekk ved Marfan, men forekomsten er ukjent
- Blærer og cyster i lungevevet og emfysem er sannsynligvis vanligere enn pneumothorax
- Museforsøk tyder på effekt av Losartan på lungevevet
- Innsnevrede eller utvidede bronkier kan være trekk ved Marfan
- Kan være vanskelig å skille om dårlig kondisjon, brystmerter og tungpustethet kommer av nedsatt funksjon i lunger eller hjerte
- Oppfølging av lungefunksjon bør være en del av oppfølgingen ved Marfan

Søvnapne

- Søvnapne ser ut til å være vanligere ved Marfan
- Endringer i ansiktstrekk og luftveier som klapper sammen kan være årsaker til obstruktiv søvnapne
- Sentral søvnapne er også beskrevet
- Effekten på aorta er usikker
- Søvnapne kan gi fatigue og nedsatt livskvalitet
- Behandling: Vektreduksjon ved overvekt og CPAP



Mageorganer

- Økt forekomst av ufarlige cyster i lever og nyrer
- Gallestein og utvidede galleganger kan være mer vanlig
- Mellomgulvsbrokk er rapportert, særlig ved alvorlig Marfan (neonatal)
- Mulig økt forekomst av utposninger i tykktarmen (divertikler)
- Tendens til utvikling av økt magefett med alderen – risiko for diabetes 2

Urinveier og fødsel

- Nyrecyster ser ut til å ha sammenheng med aortasykdom
- Forekomsten av andre nyresykdommer hos personer med Marfan er ukjent
- Det er beskrevet økt forekomst av inkontinens
- En studie har beskrevet økt risiko for tidlig fødsel



Muskler og skjelett

- Endringer i musklene og redusert muskelmasse over tid er beskrevet, men dokumentasjonen er mangelfull
- Muskelendringen kan forårsake fatigue, smerter, svakhet, kramper, nedsatt bentetthet og nedsatt lungefunksjon
- Nedsatt bentetthet er beskrevet ved Marfans syndrom, men det er usikkert om det gir økt risiko for brudd

Hode og ansikt

- Forkortning av overkjeven og underkjeven, økt lengde av ansiktets nedre del, store bihuler og tranghet i nesen er trekk ved Marfan.
- Endringene kan forårsake søvnapne og bittvansker
- Ansiktstrekkene som er beskrevet i Ghent-kriteriene, har begrenset sensitivitet, men ganske god spesifisitet

Hudfunn

- Strekkmerker på uvanlige steder (f eks skuldre, bryst, hofter) forekommer hyppig ved Marfans syndrom
- Økt forekomst av unormale arr (hypertrofiske, atrofiske eller med pigmentendring)
- Uklart om det er økt forekomst av brokk?

Munnhule

- Mer emaljedefekter, men ikke mer hull
- Ikke mer periodontitt
- Høy, smal gane, tilbaketrukket underkjeve og trangstilte tenner er vanlig
- Økt forekomst av vansker med kjeveleddet
- Anbefaler hyppigere oppfølging av tenner fordi munnhygiene er vanskeligere
- God munnhygiene er viktig for å unngå hjertebetennelse (endocarditt)

Hodepine

- Økt forekomst av hodepine på grunn av:
 - Migrene (bør behandles med f eks betablokker eller losartan)
 - Lavt trykk i hodet på grunn av lekkasje av spinalvæske
 - Disseksjon i halspulsåre

Lekkasje av spinalvæske

- Hodepine som vanligvis blir verre i oppreist stilling
- Uspesifikke tilleggssymptomer: kvalme, svimmelhet, stiv nakke, nedsatt hørsel, tåkete syn 
- Kan utløses av små skader eller bruk av buktrykk

Diagnostiske kriterier for spontant lavt trykk i hodet

- A. Billeddiagnostikk viser spinalvæske utenfor hinnen
- B. MR av hodet viser funn forenlig med lavt trykk i hodet med minst en av følgende:
 - Lavt åpningstrykk av spinalvæsken
 - Utposninger av ryggmargshinnen
 - Forbedring etter blodpatch på dura



Behandling av spinalvæskelekkasje

- Væske
- Sengeleie
- Koffein
- Blodpatch – kan gjentas



Psykologiske forhold og smerter

- Det finnes ikke sikker dokumentasjon på økt forekomst av utviklingsforstyrrelser eller psykiske lidelser ved Marfan
- Personer med Marfan har mer fatigue enn den øvrige befolkningen
- Kroniske smerter er vanlig ved Marfan, særlig i rygg, nakke, skulder, bryst, kne og hode
- Det er rapportert lav tilfredshet med smertebehandlingen de får

Blødningsforstyrrelser

- Både økte blødninger og økt tendens til blodpropp er rapportert ved Marfan
- Økt aortadiameter gir økt risiko for blødningsforstyrrelser
- Man kan se endringer i fibrinolyse, trombin og blodplatefunksjon
- Økte påkjenninger på blodårene kan gi von Willebrand sykdom type 2a

Øyne

- Personer med Marfan har endringer i hornhinnen som ikke er beskrevet før
- Økt forekomst av grå stær? Samme behandling som løse linser.



Sannsynligvis ikke trekk ved Marfan

- Tobladet (bicuspid) aortaklaff
- Aneurismer i hjernens arterier
- Kognitive vansker
- Schizofreni



Sannsynligvis trekk ved Marfan

- Tricuspidalprolaps (klaffen mellom høyre forkammer og hjertekammer)
- Påvirkning av hjertemusklene (cardiomyopati)
- Pustestopp i søvne 
- Endringer i arterier som avgår fra aorta
- Cyster i lever og nyrer

Potensielle komplikasjoner

- Hjertesvikt
- Rytmeforstyrrelser
- Nedsatt lungekapasitet
- Spontan lekkasje av ryggmargsvæske
- Fatigue
- Kroniske smerter



Forståelse av Marfan

Gammel forståelse

- Unge, tynne pasienter
- Påvirkning av isolerte organer
- Isolert aortasykdom

Ny forståelse

- Eldre, overvektige pasienter
-  - Generalisert, degenerativ tilstand
- Generalisert arteriesykdom

Kan trenge undersøkelser/oppfølging av følgende

- Hjerterundersøkelser med ultralyd, blodprøver og EKG
- Lungeundersøkelser
- Søvnregistrering
- Kartlegging av cyster



Kan trenge kartlegging/oppfølging av følgende

- Urininkontinens hos voksne kvinner
- Muskelkraft og bentetthet
- Tenner og bittvansker
- Smerter



Behov for store studier

- Hjertefunksjon og rytmeforstyrrelser
- Søvnapne
- Påvirkning av blodårer



Nina Riise

66969505 (sekretær på TRS)

Nina.riise@sunnaas.no – Ikke sensitive opplysninger

