

MARFANS SYNDROM



*Information för
patienter, anhöriga
och
vårdpersonal*

Redaktör Lars Mogensen

A handwritten signature in black ink, consisting of a vertical line on the left that loops back to the right, followed by a long, horizontal line extending to the right.



© Lars Mogensen och Svenska Marfanföreningen 1997
Förlag Svenska Marfanföreningen
Typografi Olle Frankzén
Teckningen ovan Oskar Andersson
Tryck Bergslagens Grafiska AB, Lindesberg 1997

ISBN 91-973100-0-X

Innehåll

Förord	5
Vad är Marfans syndrom?	7
Skelett och leder	10
Ögon	11
Hjärta och kärl	12
Hud, hinnor och lungor	13
Den genetiska förändringen	14
Så ställs diagnosen Marfans syndrom i praktiken	15
Hur vanligt är Marfans syndrom?	17
Stöd och hjälp vid Marfans syndrom	18
Kan sjukdomen botas?	18
Skelett och leder	18
Ögon	23
Hjärtat och stora kroppspulsåder	24
Tänderna	28
Att leva med Marfans syndrom	29
Några ord om etikett för vårdpersonal	29
Hur ser framtiden ut?	30
Hur lever personer med Marfans syndrom?	30
Hur brukar föräldrar reagera?	30
Hur reagerar vuxna på diagnosen Marfans syndrom?	31
Hur reagerar yngre på diagnosen Marfans syndrom?	32
Hur tar familjen det hela?	33
Är rutinmässig läkemedelsbehandling nödvändig?	33
Är det möjligt att ta försäkringar?	34
Familjerådgivning	34
Vilka läkare bör ta hand om patienter med Marfans syndrom?	36
Samhällets stöd	37
Intresseföreningar	37
Sammanfattning	38
Sjukdomsyttningar	38
Kontroller och undersökningar	39
Forskning och utveckling	40

Följande lekmän och experter har lämnat hjälp och gett värdefulla synpunkter under arbetets gång, och tackas varmt:

Docent Lars-Åke Brodin/Thoraxfysiologi
Doctor Anne Child M.D./Klinisk genetik
Margaretha Corell
Professor Jan Ekholm/Rehabiliteringsmedicin
Docent Lars Hagenäs/Tillväxtfysiologi
Professor Eva Hedfors/Reumatologi
Docent Torbjörn Ivert/Thoraxkirurgi
Leg sjuksköterska Lena Lundh/Vårdpedagogik
Tomas Lundström
Fil dr Ester Mogensen/Vårdpedagogik
Professor Magnus Nordenskjöld/Klinisk genetik
Kurator Kerstin Nordström/Socialtjänst
Doktor Elsbeth Rasmussen/Thoraxradiologi
Docent Bertil Romanus/Ortopedi
Göran Rücker
Docent Helena Saraste/Ortopedkirurgi
Docent P-A Thomassen/Obstetrik
Doktor Mihailo Vujic/Klinisk genetik
Odont dr Lilian Westling/Odontologi
Docent Birger Winbladh/Pediatrik
Docent Per Zetterqvist/Barnkardiologi
Docent Charlotta Zetterström/Ögonkirurgi

Förord

Marfans syndrom är en ärftlig bindvävssjukdom som troligen finns hos närmare 800 svenskar. De har den livet ut, och sjukdomen kan även ha överförts till barnen. Många frågor ställs av personer med Marfans syndrom, exempelvis:

- Varför drabbade detta mig?
- Vad gjorde att jag fick tecken på sjukdom?
- Vilken risk löper mina barn att få Marfans syndrom?
- Finns det någon behandling?
- Hur kommer min partner, mina vänner, min chef att reagera?
- Vilket yrke bör jag välja?
- På vad sätt är jag annorlunda?

Den här skriften har tillkommit för att hjälpa till att ge svaren på sådana frågor. Den kan rekvideras från **Svenska Marfanföreningen**, Box 16264, 10324 Stockholm – en patientförening för personer med Marfans syndrom och deras anhöriga, liksom för andra intresserade.

Medicinska termer och begrepp som kan vara bra att känna till markeras med **fet kursiv stil** och förklaras. Ordet **syndrom** används när samma mönster av olika sjukdomstecken ses hos flera individer, så att en gemensam orsak kan misstänkas. Ett syndrom får ofta namn efter den som först beskrev det – Marfan var en fransk barnläkare som för ett sekel sedan beskrev en patient med en ärftlig bindvävssjukdom.

Marfans syndrom kan ge besvär från olika delar av kroppen – främst **leder** och **skelett**, **ögon** samt **hjärta** och **kärl**. Symtomen kan ha högst varierande svårighetsgrad. De börjar ibland märkas i barndomen och kan kvarstå på ett eller annat sätt hela livet. Vanligen märks dock föga och **de flesta som har syndromet lever ett ordinärt liv**. Beskrivningen här har gjorts för alla med Marfans syndrom – det betyder **inte** att de får alla de uppräknade komplikationerna!

Denna skrift avser hjälpa personer med Marfans syndrom till rätta i en tillvaro som innehåller många speciella problem. Ett är att vårdpersonal så sällan möter personer med detta ovanliga syndrom. Det är därför viktigt för den som har syndromet att själv kunna skaffa sig utförlig information. En tanke bakom denna skrift är att den skall ge både patienter och vårdpersonal tillgång till förhållandevis ingående kunskap. Förhoppningsvis kan skriften vara av värde för läkare som är ansvariga för vård av personer med Marfans syndrom.

Rekommendationerna är allmänt hållna och behöver anpassas individuellt efter de aktuella sjukdomsytringarna. I Sverige finns inga särskilda läkarmottagningar för personer med Marfans syndrom. Mer all dagliga medicinska problem kan handläggas av en intresserad allmänläkare, exempelvis vid en vårdcentral. För mer speciella frågor skrivs specialistremiss, helst till specialist med särskilt intresse för syndromet. Vid behov av mer information och hjälp med val av specialist avser Svenska Marfanföreningen kunna ge råd.

Många nyttiga synpunkter har hämtats från en amerikansk skrift *The Marfan Syndrome* av läkaren Reed E Pyeritz och sjuksköterskan Cheryl Gasner (National Marfan Foundation, New York, USA, 1994), och från en brittisk skrift *The Marfan Syndrome* sammanställd av läkaren Anne H. Child (British Heart Foundation, London, UK, 1996). Dessa källor har vi fått anlita helt utan inskränkningar.

Medel från Socialstyrelsen, som ställts till Karolinska Sjukhusets förfogande, har gjort det möjligt att sammanställa, trycka och distribuera denna skrift, liksom ytterligare tre som rör Marfans syndrom - *Information för lärare, Information för tandläkare, Information för ungdom*. Jag tackar för förtroendet att ha fått samordna arbetet, och tackar varmt alla som hjälpt till. De personer med Marfans syndrom som jag mött har lärt och inspirerat mig. Också dem vill jag tacka.

Karolinska Sjukhuset i januari 1997

Lars Mogensen

Docent vid Karolinska institutet

Överläkare vid kardiologiska kliniken, Karolinska Sjukhuset

Vad är Marfans syndrom?

Marfans syndrom är en ärftlig sjukdom som drabbar kroppens **bindväv**. Bindväven består av sammanflätade fina trådar och ger kroppen stadga. Syndromet har fått sitt namn efter en fransk barnläkare, professor **Antonin Bernard-Jean Marfan**, figur 1. Han beskrev 1896 en patient med en bindvävsjukdom, som senare visades vara ärftlig. Patienten var en fem-årig flicka med ovanligt långa och smala armar och ben, fingrar och tår, figur 2.

Så småningom har mer än ett hundratal olika ärftliga bindvävs-sjukdomar beskrivits. Den vanligaste kallas Marfans syndrom. Den är ofta men inte alltid nedärvd från en av föräldrarna – den uppträder 'spontan' i ungefär en fjärdedel av fallen. Då har en avvikelse, som kallas **nymutation**, inträffat i arvsanlaget för bindväv, och så uppstår det första fallet i en släkt. Om den ena föräldern har Marfans syndrom så har varje barn 50% sannolikhet att få sjukdomsanlaget.

En ärftlig sjukdom beror på avvikelser i den **genetiska koden**, som finns lagrad i **generna** eller

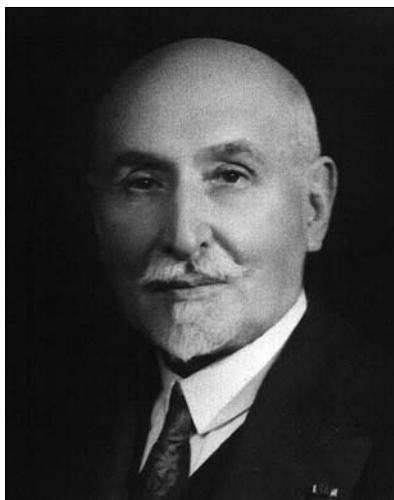


Fig. 1. Antonin Bernard-Jean Marfan (1858-1942) fransk läkare och professor.

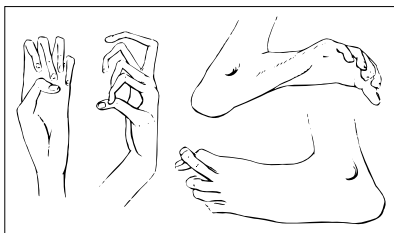


Fig. 2. De långsmala fingrarna och tårna hos Gabrielle P, den först beskrivna patienten med en ärftlig bindvävsjukdom.

arvsanlagen. Koden i varje cell instruerar cellerna så att de kan utföra sina olika uppgifter korrekt. Arvsanlagen består kemiskt sett av

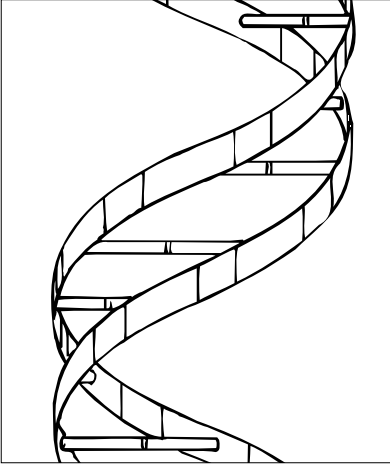


Fig. 3. Den molekylstruktur som är bärare av den genetiska koden liknar en spiraltrappa.

DNA, en deoxyribonukleinsyra där molekylen har formen av en dubbelspiral. Den ser ut som en spiraltrappa, figur 3. Trappstegen utgörs av parvis ordnade **baser**, i olika kombinationer. I varje cell finns en cirka 3 meter lång, oerhört tunn sträng av sådana DNA-molekyler. Olika kombinationer av baspar gör att DNA i kodad form kan lagra olika budskap eller instruktioner till cellerna. Genom 'avtryck' kan en ny likadana spiraltrappa bildas när cellerna växer till och delar sig.

Människan har sammanlagt cirka 100 000 olika gener, som kan sägas utgöra kroppens bruksanvisningar och konstruktionsritningar. Strängen av DNA-molekyler är uppdelad och delarna finns i de **46 kromosomerna**, som hos människan är ordnade i 23 par, figur 4. I varje kromosompar kommer den ena kromosomen från faderns spermie och den andra från moderns äggcell. Vid ärftliga bindvävssjukdomar finns en avvikelse i någon av de gener som ansvarar för tillverkningen av de **proteiner**, äggviteämnen, som ingår i bindväven. Vid Marfans syndrom finns skadan i en gen i den ena av kromosomerna i par nr 15. Den genens uppgift är att framställa ett protein, **fibrillin**, som är en viktig komponent i elastiska bindvävsfibrer.

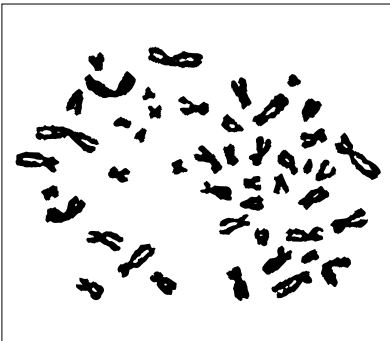


Fig. 4. Kromosomer i det karakteristiska parvisa arrangemanget.

I flertalet fall ärvs sjukdomslandet, antingen från fadern eller modern. Den föräldern behöver inte känna till Marfan-diagnosen eller ens ha klara sjukdomstecken. Sjukdomen kan ligga dold

eller latent – utan att ge upphov till tydliga symtom – i flera generationer. I ungefär vart fjärde fall är sjukdomen inte nedärvd från någon av föräldrarna utan beror på en nyligen inträffad förändring i en kromosom, en nymutation. Den har inträffat under tiden från det köns-cellerna bildades och fram till befruktningen. Sådan spontan förekomst av Marfans syndrom kan fastställas om de biologiska föräldrarna undersöks och då saknar sjukdomstecken.

Hittills har **diagnosen** ställts främst på **kliniska tecken**, alltså med utgångspunkt från förändringar av kroppens utseende eller sätt att fungera. I de flesta fall kan ingående kroppsundersökningar ge svar på frågan om en person har sjukdomsanlaget. Det kan då vara till hjälp att jämföra utseende och kroppslängd inom familjen. Foton av familjemedlemmarna kan vara av stort värde. I fall med obetydliga tecken på syndromet blir bedömningen osäker. Med undersökningsmetoder som kommit fram under senare år kan en diagnos även ställas på den genetiska förändringen, genom en **analys av fibrillingenen** från celler i ett blodprov. Dessa undersökningar är synnerligen tidskrävande. De kan göras på flera olika sätt, och är lättare om flera familjemedlemmar – både med och utan syndromet – kan undersökas. Ett annat sätt att få diagnosen är genom mikroskopisk **analys av bindväven** i några små bitar av huden. Dessa metoder håller på att utvecklas och finns ännu inte allmänt tillgängliga.

Bindväv finns i praktiskt taget alla organ i kroppen. I bindväven ingår fina trådar, **fibriller**, som i sin tur är uppbyggda av långa och mycket starka äggvittemolekyler, **fibrillin**, som liknar radband, figur 5. Bindvävens funktion i kroppen kan sägas vara sammanbindande, stödjande, fjädrande, skyddande. Kroppens organ är 'upphängda' i skelettet med hjälp av bindväv. Skelettet består av kalkkristaller som sammanhålls av bindväv. Ledkapslar, ledband och senor utgörs av bindväv, som också omger muskulaturen. I huden finns bindväv. Lungorna utgörs till stor del av bindväv. Ögonlinserna hålls på plats av tunna bindvävstrådar. Ögat omges av starka bindvävslager och näthinnan fästs baktill i ögat med bindväv. Hjärtats

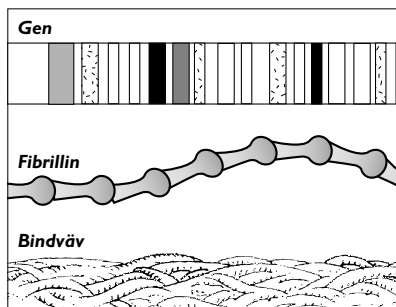


Fig. 5. Fibrillingenen styr produktionen av fibrillin, som ingår i bindväven.

klaffar och blodkärlen får styrka och elasticitet av bindväv. Det är därför som symtom vid Marfans syndrom främst uppträder från skelett, leder, lungor, ögon, hjärta och stora kroppspulsådern.

Skelett och leder

Den ökade uttöjbarheten av bindväven vid Marfans syndrom gör att skelettets längdtillväxt inte bromsas på normalt sätt. Tillväxten går snabbare än ordinarie ända tills den upphör i anslutning till puberteten. Det märks framför allt på fingrar och tår, armar och ben. Ett resultat blir kraftigt ökad kroppslängd, figur 6. Fingrar och tår blir långa och smala, *arahnodaktyli*. Ökad tillväxt av revbenen gör att delar av bröstkorgen kan bukta inåt eller utåt. När bröstbenet, *sternum*, buktar inåt så att en grop bildas talar vi om trattbröst eller *pectus excavatum*. Vid utåtbuktning bildas en ås och vi talar om kölbröst eller *pectus carinatum*.

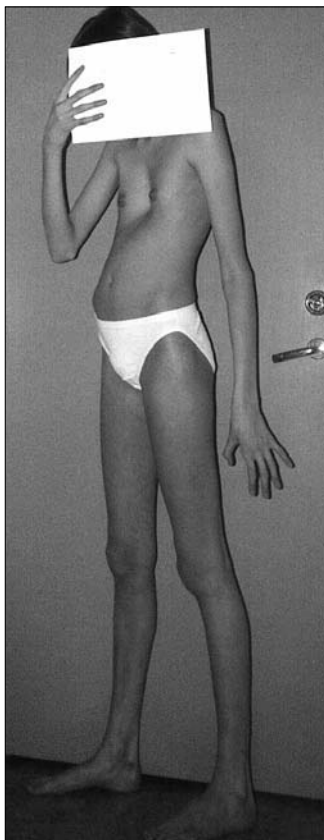


Fig. 6. Vid Marfans syndrom blir armar och ben, fingrar och tår längre än ordinarie; trattbröst är vanligt. Denna 14-åriga flicka är 187 cm.

Gomvalvet kan bli ovanligt högt och smalt. Tandfästet i käkarna blir ofta kortare än vanligt – tänderna trängs – och felställningar kan uppkomma.

Ryggraden har en ökad tendens att kröka sig. En krökning i sidled kallas *skolios* och är vanligen kombinerad med rotation av motsvarande kotor. Vid kraftigare böjning som ger kutrygg talar vi om ökad *kyfos*, och tilltar den normala svanken kallas det ökad *lordos*. En eller flera av dessa ryggradsrubbningar kan ses vid Marfans syndrom. Lederna är ofta mer böjbara än vanligt. Oftast kan fingrarna översträckas, alltså böjas långt bakåt – ibland även knän och armbågar. Detta kallas *hypermobilitet*.

Sänkta fotvalv med plattfot är vanligt och ofta är fötterna så långa och smala att det kan vara besvärligt att få tag i passande skor. Risken är något ökad för vrickningar, **distorsioner**, och urledvridningar, **luxationer**, liksom för benbrott, **frakturer**.

Skelettförändringarna ger ofta besvär under uppväxten, främst i form av ledvärk. Ibland leder förändringarna till felaktig ledfunktion. De kan behöva korrigeras för att förebygga senare felställningar. Det är därför motiverat med kontroller hos specialist på rörelseorganens sjukdomar, **ortoped**. Besvären under barndomen kan avta i vuxen ålder.

Ögon

Linsen sitter i främre delen av ögat, bakom pupillen, figur 7. Den är fäst med tunna bindvävstrådar. Vid Marfans syndrom kan linsen vara förskjuten uppåt eller åt sidan, **linsdislokation** eller **ectopia lentis**, vilket ses hos mer än hälften av patienterna. Synförmågan kan nedsättas kraftigt, något som är viktigt att upptäcka särskilt hos små barn, så att de kan få behandling innan bestående synskada inträffat. En stor avvikelse i linsens rörlighet kan lätt upptäckas för blotta ögat, men små kräver speciell undersökning av ögonläkare, **oftalmolog**, för att kunna påvisas. Linsen sitter ibland så löst att när blicken flyttas kan regnbågshinnan ses darra till. Vid betydande linsdislokation kan linsen behöva opereras bort och ersättas med en plastlins.

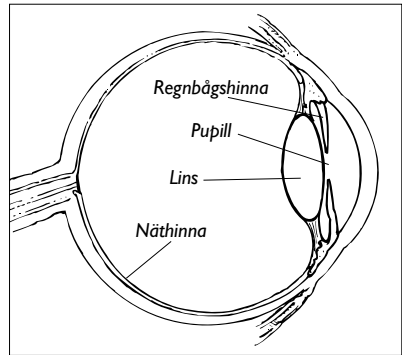


Fig. 7. Ögats uppbyggnad.

Ögats ökade tillväxt i djupled vid Marfans syndrom gör att avståndet från lins till näthinna blir långt, vilket bidrar till närsynthet, **myopi**. Likaså ökar risken för att näthinnan lossnar från ögats bakre vägg, **näthinneavlossning**. Det kan upplevas som ett ljussken i det drabbade ögat, eller som att en mörk ridå skymmer någon del av synfältet, eller som plötslig försämring av synskärpan. Ibland förekommer flera av dessa symptom. Vid sådana besvär bör ögonläkare snarast göra

en bedömning. Näthinnan kan kirurgiskt åter sättas på plats.

Ögonläkare behöver kontrollera personer som har Marfans syndrom för att undersöka synen, korrigera eventuella synfel och minska risken för ögonkomplikationer.

Hjärta och kärl

Hos flertalet individer med Marfans syndrom finns någon avvikelse från normala förhållanden i cirkulationsorganen.

Hjärtats fyra klaffar fungerar som ventiler, som får blodet att strömma åt rätt håll. De utgörs av bindväv. Vid Marfans syndrom ses oftast avvikelser hos en eller båda klaffarna i vänster hjärthalsa, figur 8.

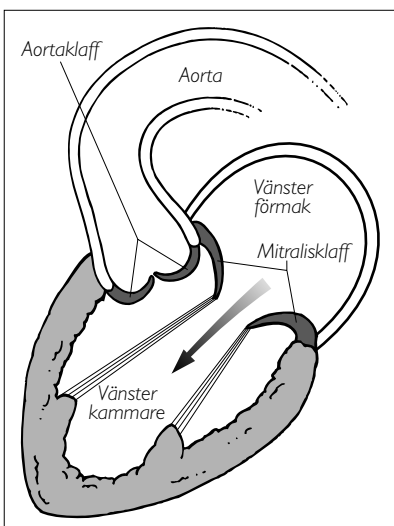


Fig. 8. Vänster hjärthalsa i genomskärning; pilen visar hur kammaren fylls med blod från förmaket.

Den ena, **mitralisklaffen**, sitter mellan vänster förmak och kammare, och består av två **segel** som hålls på plats av smala trådar, ungefär som skot håller fast seglen på en segelbåt. Den andra, **aortaklaffen**, består av tre **fickor** som sitter mellan vänster kammare och den stora kroppspulsådern, aorta. Vänster hjärthalsa pumpar ut blodet genom pulsåderna, **artärerna**, till större delen av kroppen, under pulserande tryck. Det övre och det lägre blodtrycket ute i kroppens pulsådor kan mätas med en blodtrycksman-schett runt överarmen, och är hos unga normalt cirka 125/75 mm

kvicksilver. Höger hjärthalsa tar emot och pumpar ut det syrefattiga blodet till lungorna, med bara en femtedel så högt tryck. Klaffarna i den högra hjärthalsan belastas därigenom mindre än i den vänstra.

Vid Marfans syndrom är ofta mitralisklaffens 'segel och skot' uttänjda och seglen trycks in i förmaket vid hjärtsammandragningen, **mitralisklaffprolaps**. När blodet skall pumpas ut i kroppen läcker en del bakåt mot lungorna, **mitralisinsufficiens**. Vid större läckage kan lung-

orna fyllas med betydligt mer blod än ordinärt, och då uppträder andfåddhet redan vid måttlig ansträngning. Vid svårare former kan andfåddheten uppkomma även i vila. Oftast märks denna andnöd mer i liggande ställning än i sittande eller stående. Konditionen försämras påtagligt. Tillståndet kallas *hjärtsvikt*.

De allvarligaste hjärtkärlkomplikationerna drabbar aorta. Bindväven i början av aorta innehåller mycket fibrillin, och här kan kärlväggen ge efter. Därigenom kommer aorta att utvidgas – *aortadilatation*, *aortaaneurysm* – vilket vanligen sker alldeles över aortaklaffen. Vidare kan aortaväggen brista så att väggens lager skiljs åt, *aortadissektion*. Någon gång kan bristningen tränga genom hela kärlväggen, *aortaruptur*. En bristning föregås nästan alltid av en gradvis utvidgning och kan förebyggas om den upptäcks i tid. Om aortaklaffens fäste vidgas läcker blod tillbaka mellan de tre fickorna i klaffen till den vänstra kammaren, *aortainsufficiens*. Hjärtat får då arbeta mer, samtidigt som mindre mängd blod kommer ut i kroppen – konditionen blir sämre, andnöd uppträder allt lättare. Komplikationerna från aorta kan vara livshotande. Riskerna ökar vid högt blodtryck.

Förebyggande åtgärder består av val av lämplig livsstil och av läkemedelsbehandling, i kombination med upprepade läkarkontroller hos hjärtspecialist, *kardiolog*. Vid kraftig utvidgning av aorta finns goda möjligheter att genom en operation byta ut sjukligt vidgade avsnitt mot en kärlprotos. Det går även att enbart ersätta aortaklaffen, eller mitralisklaffen.

Hud, hinnor och lungor

Utöver de viktiga sjukdomstecknen från skelett och leder, ögon och cirkulationsorgan finns ytterligare några som har mindre betydelse.

I huden förekommer vid Marfans syndrom strimformiga märken, *striae*, av samma typ som kan ses när huden spänts ut kraftigt vid graviditet eller övervikt. De kommer oftast på höfter, lår, rygg och skuldror, men har ingen annan betydelse än att de kan uppfattas kosmetiskt störande. Någon behandling finns inte.

Personer med Marfans syndrom har en ökad tendens att få *bråck*, som är en utbuktning av hinnorna runt ett hålrum i kroppen. Oftast ses bråck i ljumskarna, orsakad av utbuktning av bukhålan under ljumskvecket. Dessa bråck pressas fram vid hosta och blir då större

och hårdare. De kan opereras och är vanligen inget större problem.

De bindvävshinnor som omger ryggmärgsvätskan och ryggmärgen kan spännas ut extra mycket vid Marfans syndrom och en sådan utvidgning, **duraektasi**, ses tydligast i svanskotorna. Tillståndet ger inga symtom och kan bara påvisas vid röntgenundersökning.

Lungorna kan påverkas på flera sätt. Lungsäckarna, som omger lungorna, är skörare än ordinärt och kan någon gång brista så att ett hål uppstår som kan leda in luft. Den elastiska lungan drar då ihop sig, samtidigt som luft puser genom hålet in i lungsäcken. Tillståndet kallas **pneumothorax** och ger plötslig smärta i bröstet, ibland andnöd eller hållkänsla, men är vanligtvis ofarligt. Det skall dock bedömas på akut-sjukhus, omgående. Pneumothorax uppträder någon gång hos kanske 5% av dem som har Marfans syndrom, vilket är ungefär femtio gånger oftare än i hela befolkningen. Bindvävsrubbnigen medför också en ökad risk för utveckling av **emfysem**. Lungblåsorna blir då större men färre, vilket innebär en minskning av mängden lungvävnad. Komplikationen kan upptäckas genom röntgenundersökning av lungorna, liksom även med andningsprov, **spirometri**, på ett fysiologiskt laboratorium.

Risken för lungkomplikationer gör att Marfan-patienter alldeles bestämt bör avrådas från att röka.

Den genetiska förändringen

Orsaken till Marfans syndrom är som nämnts en genetisk förändring i kroppens celler. Det genetiska materialet kan jämföras med ett stort bibliotek med text och ritningar. Ett avsnitt innehåller information om hur bindvävens fibrillin skall vara uppbyggt. Vid Marfans syndrom finns ett 'feltryck', **mutation**, någonstans i detta omfattande avsnitt. Hos människan förekommer kromosomerna i 23 par. Nyligen har forskargrupper kunnat spåra den genetiska avvikelserna vid Marfans syndrom till fibrillingenen i kromosompar 15. Varje Marfanfamilj tycks ha sin egen mutation, vilket gör det mycket omständligt att fastställa om en sådan finns. Det är mycket lättare att leta efter en nål i en höstack! Däremot kan man med en indirekt och avsevärt enklare metod, så kallad **kopplingsanalys**, tämligen säkert fastställa vilka som bär det avvikande anlaget i en släkt. En förutsättning är att det i släkten finns några individer som säkert har diagnosen, och några som

säkert inte har diagnosen Marfans syndrom. För dessa tester används blodprov.

I många familjer skulle det gå att fastställa från ett blodprov om en individ har just de genetiska avvikelser som ger upphov till Marfans syndrom, *mutationsanalys*. Detta är dock ännu inte praktiskt genomförbart. Sådan *genetisk diagnostik* får så småningom mycket stor klinisk betydelse vid osäker klinisk diagnos, liksom vid fosterdiagnostik i tidigt skede.

En annan fråga gäller hur skadan på kroppens organ uppkommer. Under senare år har man lyckats klarlägga i stora drag vilken biokemisk förändring som orsakas av den genetiska. Mycket talar för att några enstaka *aminosyror*, som ingår i äggviteämnet fibrillin i bindväven, är utbytta. Istället för raka och hållbara trådar ger proteinet upphov till förändrade och försvagade bindvävstrådar, figur 9. Bindväven blir därigenom skörare och mindre elastisk. Denna biokemiska skada kan fastställas med hjälp av speciella mikroskopiska undersökningar av små vävnadsbitar, som enklast tas från huden. Sådan *biokemisk diagnostik* blir sannolikt tillgänglig de närmaste åren.

Genetisk eller biokemisk diagnostik kan göra det möjligt att fastställa om någon bär anlaget för Marfans syndrom, även när tydliga sjukdomstecken saknas.

När det gäller orsakerna till besvären vid Marfans syndrom kan de återföras till förändringarna i bindväven. Då bindväv finns i praktiskt taget alla organ blir följden en varierad klinisk bild med många olika symtom och sjukdomstecken, av mycket olika svårighetsgrad.

Så ställs diagnosen Marfans syndrom i praktiken

Det finns alltså ännu inga laboratorieprover i klinisk rutin som säkert kan ge diagnosen Marfans syndrom. I stället sammanfattas resultaten från olika *kliniska undersökningar*. Om många fynd talar för diagnosen ställs den på sannolikhetsbas. I vissa fall är sjukdomsbilden myck-

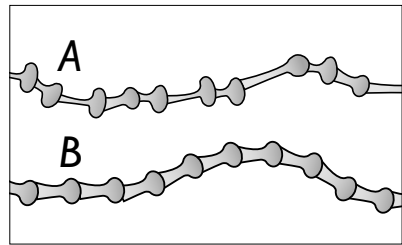


Fig. 9. Fibrillin från en person som har Marfans syndrom, A, att jämföra med ordi- närt fibrillin, B.

et typisk, men i andra fall näst intill omöjlig att upptäcka kliniskt. En sådan variation i den kliniska bilden förekommer vid många ärftliga sjukdomar. Någon gång tillkommer nya symtom med ökande ålder, och den diagnostiska bilden kan klarna. Om tecknen på syndromet är tydliga kan diagnosen sättas hos nyfödda. Ibland behöver blodprov tas för att undersöka eventuell förekomst av vissa ämnesomsättningsrubbnings- och förändringar liknande dem som ses vid Marfans syndrom.

Den **kliniska bedömningen** grundar sig på undersökningarna i tabell 1. För flera av dessa undersökningar finns det i praktiken inga skarpa gränser mellan normala och avvikande resultat.

1. En detaljerad genomgång av tidigare sjukdomar och symtom, både hos patienten och hos föräldrar, syskon och barn.
2. En ingående kroppsundersökning, inkluderande vägning och längdmätning, bland annat för att bedöma skelettavvikelser, ledernas böjbarhet, hjärtljud.
3. En särskild ögonundersökning, av specialist med speciell utrustning, för att bedöma främst linser och synförmåga.
4. Ett elektrokardiogram, EKG, för att bedöma hjärtats elektriska aktivitet.
5. Ett ekokardiogram, EKO, med ultraljud för att bedöma hjärtväggarnas och klaffarnas utseende och funktion.
6. En röntgenundersökning av hjärta och lungor, för att bedöma hjärtats och kroppspulsåderns storlek och form, liksom lungornas utseende.
7. En röntgenundersökning av svanskotorna, för att se om duraektasi föreligger.
8. En undersökning med skiktröntgen, CT, eller magnetresonans, MR, för att bedöma hjärta och pulsådor.

Tabell 1. Kliniska undersökningar vid Marfans syndrom.

Läkare som sett många fall har lättare att ställa diagnosen. Personer som har Marfans syndrom skiljer sig ofta även till utseendet från dem i släkten som inte har syndromet – förutom genom ökad kroppslängd, smalare lemmar och rörligare leder. Ansiktet är ofta något smalt. Fotografier av släktingar är till stor diagnostisk hjälp. Likaså är det lättare och säkrare att påvisa syndromet om alla i familjen kan komma till läkarundersökning vid samma tillfälle. Det kan vara av värde med

samtidigt besked – från en och samma läkare – till alla i en familj. Det gäller såväl de som har och som inte har syndromet.

De sjukdomstecken som förekommer har delats in i *'starka'*, som ger ett kraftigt stöd för diagnosen, och *'svaga'*, som är relativt vanliga även hos personer utan Marfans syndrom. Diagnosen är sannolik om två sjukdomstecken finns, av vilka ett är av det *'starka'* slaget. Översiktligt kan diagnostiken redovisas som i tabell 2.

	Starka	Svaga
Skelett	Grav kyfos eller skolios Bröstkorgsdeformitet	Extrem kroppslängd Araknodaktyli Mycket överrörliga leder
Hjärta-kärl	Aortarotdilatation	Mitralisklaffprolaps
Ögon	Linsdislokation	Myopi
Ärftlighet	Något av ovanstående hos en nära släkting	Något av ovanstående hos en nära släkting

Tabell 2. Diagnostiska tecken vid Marfans syndrom.

Nya diagnostiska kriterier har publicerats 1996. De kräver att skelettförändringar skall finnas, och de kräver tre tecken i de fall där ärftlighet inte föreligger. Inte heller de har skarpa gränser, exempelvis ett exakt värde för när en kroppslängd är 'extrem', en kyfos är 'grav' eller en bröstkorg 'deformerad'.

Hur vanligt är Marfans syndrom?

Både män och kvinnor kan ha Marfans syndrom, som uppträder hos alla raser och i alla länder. Förekomsten har uppskattats till över 50 och möjligen över 80 fall per miljon invånare. Det skulle i Sverige betyda åtminstone 450 och kanske uppemot 800 individer. Marfans syndrom är ett av de vanligare syndrom som nedärvs. Det har dessutom beräknats uppträda spontant till följd av nymutation och utan ärftligt samband i ungefär 2-3 fall per 100 000 födselar. Säkra siffror saknas, bland annat eftersom gränserna för diagnosen inte är väl definierade. I många fall med mindre tydliga förändringar ställs därför diagnosen 'misstänkt Marfans syndrom'.

Stöd och hjälp vid Marfans syndrom

Kan sjukdomen botas?

Nej, grundorsaken kan ännu inte botas. Sjukdomen beror på den genetiska avvikelserna, som inte går att ändra med några i dag kända metoder. Däremot kan konsekvenserna ofta förebyggas, lindras eller botas. Många olika behandlingsformer blir då aktuella, och de kan komma till rätta med eller minska de flesta yttringarna av syndromet.

Råd och hjälp till patienter med Marfans syndrom diskuteras med fördel separat för varje enskilt organsystem. Detta gäller såväl för läkarna – som ju oftast är specialister inom begränsade områden – som för patienterna och deras anhöriga. Ingen särskild grupp läkare i Sverige har veterligen specialiserat sig på Marfans syndrom. Enstaka sådana specialiserade grupper finns i England, Frankrike, Tyskland och USA.

Skelett och leder

Längdtillväxten bör följas uppmärksamt, särskilt i förpuberteten. Resultatet av mätningarna förs in i diagram, figur 10. Från 10 års ålder brukar pojkar med Marfans syndrom vara cirka 15 cm längre än ordinärt; flickor cirka 10 cm. Extremt snabb tillväxt i förpuberteten kan i lämpade fall hejdas. Medicinsk behandling kan genomföras med hormoner som påskyndar könsmodningen och därmed avslutar kroppstillväxten. Läkemedel som minskar effekten av tillväxthormon har börjat prövas. Tillväxtbegränsande behandling, som genomförs av barnläkare, *pediater* eller *pediatriker*, ges både till flickor och pojkar. Den ger vanligen inga allvarliga biverkningar, och är effektivast om den genomförs i samband med den snabba tillväxten under förpu-

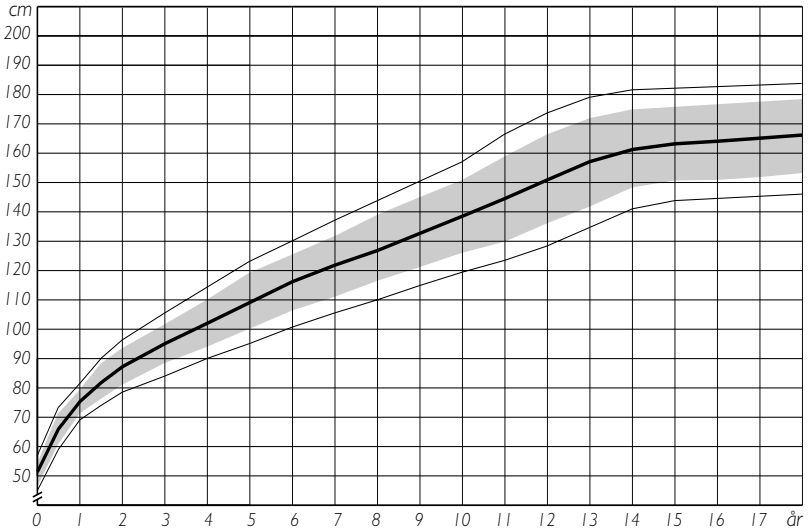


Fig. 10a. Längdtillväxten hos svenska flickor, där medellängden markerats med kraftig linje, och det mörkare fältet tar med 95% av flickorna. Mellan de tunna linjerna hamnar 98%. Flickor som har Marfans syndrom är genomsnittligt cirka 10 cm längre från 10 års ålder.

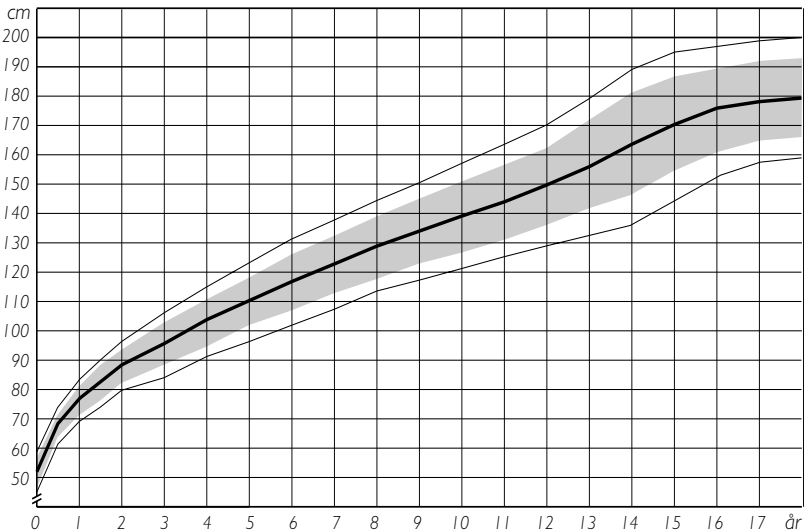


Fig. 10b. Längdtillväxten hos svenska pojkar, där medellängden markerats med kraftig linje, och det mörkare fältet tar med 95% av pojkarna. Mellan de tunna linjerna hamnar 98%. Pojkar med Marfans syndrom är genomsnittligt cirka 15 cm längre från 10 års ålder.

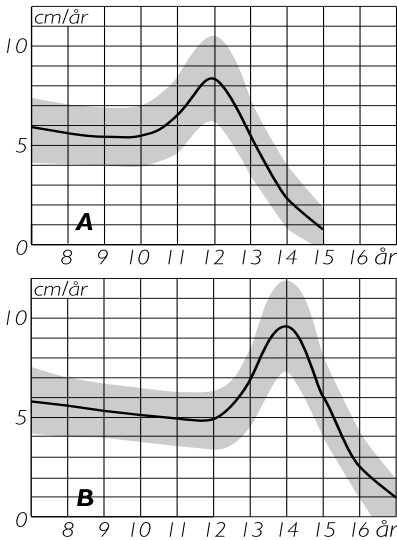


Fig. 11. Tillväxthastigheten hos flickor, A, och pojkar, B, vid ordinarie uppträdande pubertet.

berteten. Den slutliga kroppslängden blir mindre än annars, vilket uppskattas av dessa långa personer. Ett problem vid behandling med könshormoner är att tonåringen måste klara av den sociala och psykologiska belastning det innebär att en tid vara fysiskt och sexuellt mer utvecklad än jämnåriga kamrater.

Tillväxthastigheten är ökad i samband med puberteten, figur 11. Den visar typfall med ordinarie inträffande pubertet, och den snabbaste växten vid 12 år för flickor och vid 14 år för pojkar. Puberteten kan komma ända till två år tidigare eller senare, och då förskjuts kurvorna i motsvarande grad. Andra skelett- eller

ledproblem kräver sällan mer drastiska åtgärder. Översträckbara leder är uttryck för hypermobilitet, som kan graderas med hjälp av enkla test, figur 12. Då prövas om tummarna kan föras mot underarmen, om lillfingerarna kan sträckas i rät vinkel mot handryggen, om knän

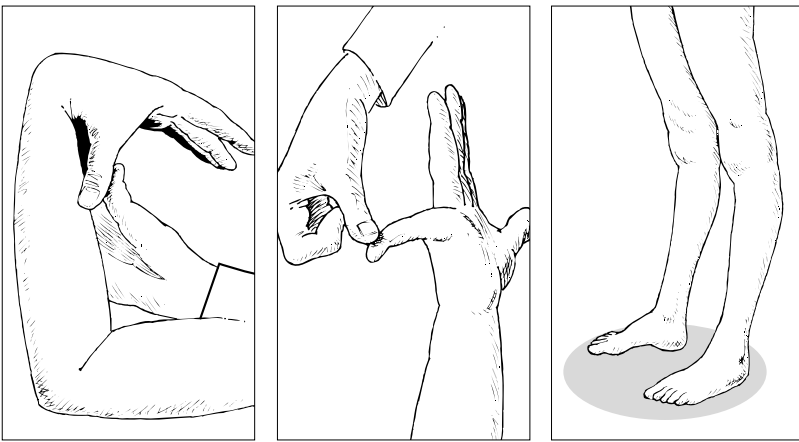


Fig. 12. Översträckbarhet i tumme, lillfinger, knän.

och armbågar kan översträckas mer än 10 grader. Varje tecken ger en poäng, sammanlagt 8 poäng. En tillkommer om handflatorna vid framåtböjning kan sättas i golvet, således maximalt 9 poäng. Tre eller fler poäng erhöles 4% av män och 20% av kvinnor i en studie av normalbefolkningen. Hypermobilitet är vanligare hos kvinnor än hos män. Hypermobilitet kan försena gångutvecklingen och öka risken för vrickningar. Ofta ökar ledstabiliteten i uppväxten när muskulaturen blir kraftigare. Det är viktigt att undvika att översträcka leder, som att stå med bakåtböjda knän. Personer med Marfans syndrom ska avstå från fysiskt krävande sporter, särskilt kampsporter med kroppskontakt.

Plattfot är vanligt och ibland är förändringarna uttalade, figur 13, och ger då betydande besvär. Låga fotvalv behöver behandlas tidigt med hålfotsinlägg och specialskor. Personer med syndromet har ofta långsmala läster; en ortoped kan ge råd och hjälp.

Bröstkorgen blir ibland sned, med asymmetriska revben, med en grop i bröstbenet, figur 6, eller med bröstbenet utbuktande, figur 14. Det är ovanligt att sådana förändringar stör funktionen hos hjärta och lungor. De kosmetiska följderna upplevs oftast överkomliga. I enstaka fall behöver förändringarna ställas till rätta genom operation.

En vanlig sjukdomsyftning är kraftiga ryggradskrökningar. De påverkar hållningen och stör i enstaka fall funktionen hos hjärta



Fig. 13. Fötter hos far och son, där faderns - till höger - har nedsänkta fotvalv och utåtvridna fotblad. Båda två rekommenderas hålfotsinlägg, specialskor och kontroller hos ortoped.

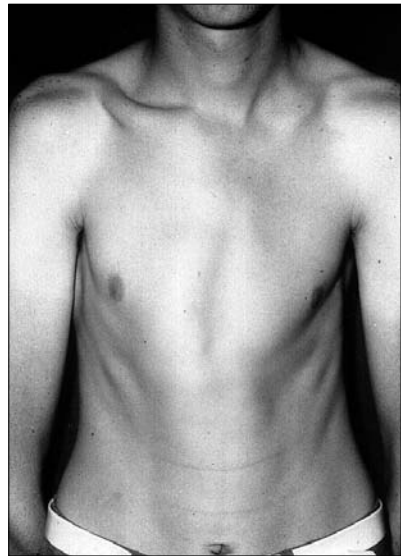


Fig. 14. Bröstkorg med revbensasymmetri och kölblöst. Sådana avvikelser behöver i allmänhet ej behandlas.

och lungor. Det är därför viktigt med återkommande kontroller hos en kvalificerad ortoped. Upprepade röntgenundersökningar kan vara av värde för att exakt mäta avvikelserna och avgöra om de tilltar. Vid avvikelser mer än cirka 10 till 20 grader från det normala bör täta kontroller ske. En specialsydd korsett är då av värde för att stabilisera ryggraden, särskilt under uppväxtåren. Den kan dock vara obekvämlig och måste för att vara effektiv bäras praktiskt taget hela dygnet, ibland i årtal. Risken för att avvikelser skall uppkomma är störst i början av puberteten då kroppen växer snabbast.

Om korsettbehandling är ineffektiv och ryggradsavvikelsen blir mer än cirka 40 grader kan det bli nödvändigt att operera. I figur 15 visas ryggradsröntgen före och efter en korrigerande operation. Flera olika operationer är möjliga. Alla syftar till att räta ut uppkomna krökar och förebygga att nya tillkommer.

Höftproblem kan förekomma. Bindvävsskörheten gör att tillväxtplattan i lårbenshuvudet kan förskjutas under tillväxten, särskilt under

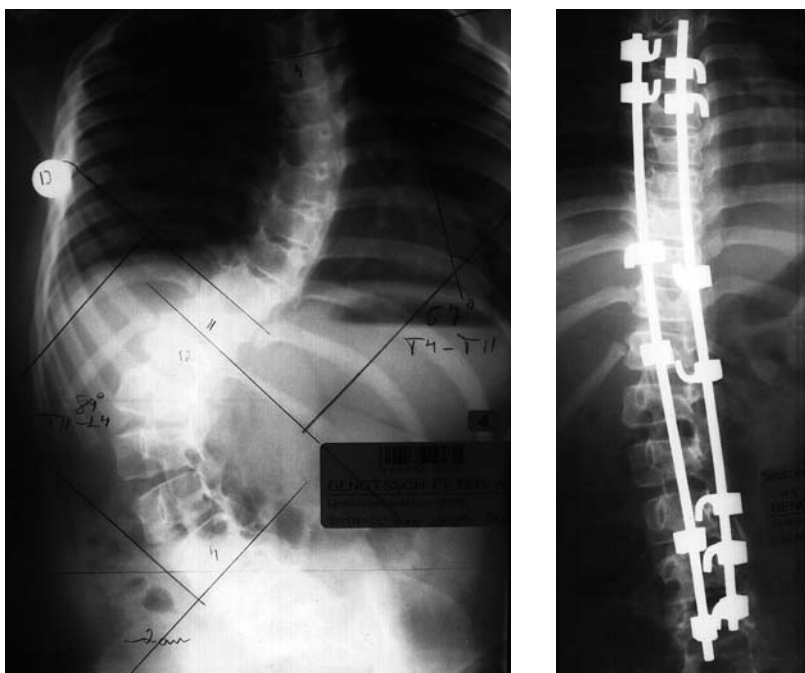
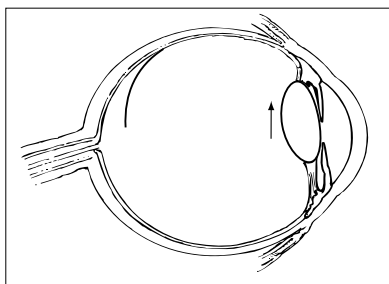


Fig. 15. Ryggradskrökar i sidled - skolios - före och efter en stabiliserande operation. Bilderna har tagits framifrån.

perioden före puberteten. Detta ger upphov till smärtor. Om tillståndet inte behandlas leder det till en deformitet med inskränkt rörlighet i höftleden och förslitning av ledbrösket. Behandlingen är ortopedkirurgisk: tillväxtplattan fixeras mot lårbenshalsen, för att förhindra ytterligare förskjutning. En sådan höft bör kontrolleras av en ortoped till dess tillväxten är avslutad. Hos några kan lårbenets ledkula sjunka ovanligt djupt in i höftbenet, *protrusio acetabuli*. Följden kan bli minskad rörlighet och smärta i höften. I mycket sällsynta fall kan individer med Marfans syndrom drabbas av en annan höftåkomma, *chondrolysis* i höftleden. Den innebär att ledbrösket minskar och till sist försvinner. Det är en smärtsam process med tidig förslitning av leden, *artros*. Behandlingen är ortopedkirurgisk och individuell. Vid höftsmärtor bör personer med Marfans syndrom omgående kontakta en ortoped, för åtgärd och kontroller.

Ögon

Ögonen behöver undersökas så snart diagnosen Marfans syndrom ställts. De bör fortsättningsvis kontrolleras hos specialist. Det är extra viktigt att kontrollera barn innan skolåldern då de kan bli svagsynta om de ser dåligt som små. Hos de flesta personer med Marfans syndrom sitter linserna lösare än normalt, och kan glida åt sidan, så kallad *linsdislokation*, figur 16. Ibland sitter linsen så snett att seendet påverkas, och speciella glasögon eller kontaktlinser krävs. Om synen är dålig på ett eller bägge ögonen kan operation bli aktuell. Linsen kan behöva tas bort och ersättas med en plastlins.



Den ökade risken för *näthinneavlossning* hos närsynta är ännu ett skäl för personer med Marfans syndrom att undvika aktiviteter som ger ökad risk för slag mot huvudet. Det gäller många idrotter som medför kroppskontakt – i första hand kampsporter. Det gäller även vissa yrkesaktiviteter, främst där hjälm krävs.

Fig. 16. Näthinneavlossning ses upptill. Linsdislokation – linsen har flyttats uppåt. Ögat är längre än ordinarie vilket bidrar till närsynthet. Jämför med figur 7.

Hjärtat och stora kroppspulsådern

Sjukdomsyttningar från hjärtat utgörs i första hand av läckage i en eller flera klaffar. Vid mitralisinsufficiens läcker mitralisklaffen så att när blodet skall drivas ut i aorta kommer en del att istället läcka mellan klaffens 'segel' in i vänster förmak, figur 17.

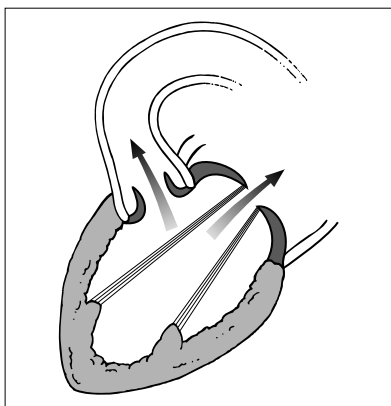


Fig. 17. Mitralisinsufficiens. 'Seglen' och 'skoten' har tänjts ut så att blod läcker bakåt mot vänster förmak när kammaren dras samman.

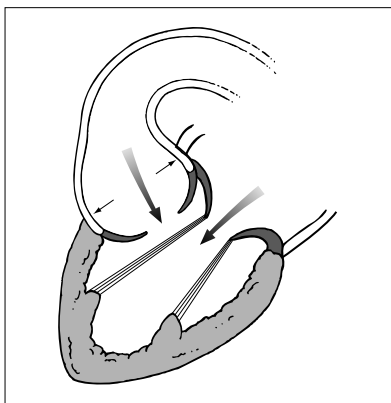


Fig. 18. Aortainsufficiens. Aorta är så vid att aortaklaffens fickor ej sluter tätt utan blod läcker bakåt in i kammaren när den fylls på med blod från förmaket.

Vid aortainsufficiens kommer blod som pumpats ut från vänster kammare att läcka tillbaka genom aortaklaffen, figur 18. Orsaken är då vanligen att aorta har vidgats alldeles intill klaffen.

Vid Marfans syndrom behöver hjärta och kärl kontrolleras hos en erfaren hjärtspecialist. Därvid genomförs undersökning med ultraljud, ekokardiografi, som kan hjälpa till att avslöja sjukdomsutveckling långt innan besvär uppträder. Ultraljudet sänds ut från en liten mikrofon som hålls mot bröstkorgen mitt för hjärtat, figur 19. Mikrofonen tar också emot ekot från hjärtat, blodet och kärlen. En dator omvandlar dessa ekon till bilder, figur 20.

Ekokardiografi ger en god uppfattning om hjärtats och klaffarnas storlek, form och rörelser, och om blodets rörelsemönster. Klaffläckage upptäcks med ekokardiografi genom att blodets rörelse avbildas med så kallad Dopplerteknik. Dimensioner hos aorta och hjärtat kan mätas på några millimeter när, och då kan förändringar tidigt upptäckas.

Ekokardiografisk undersökning ger i allmänhet god information

om stora kroppspulsådern intill hjärtat. Decimetrarna därefter är svåra att klarlägga, då ultraljudet ej kan gå igenom luften i lungorna. Andra metoder krävs. En är **datortomografi, CT**, datoriserad **skiktröntgen**. En annan metod, **magnetresonanstomografi, MRT**, innebär undersökning med en **magnetkamera** och använder ett synnerligen kraftigt magnetfält. Metoden ger datoriserade bilder utan att någon röntgenstrålning används, figur 21.

Genom de ekokardiografiska kontrollerna kan hjärtrummens storlek mätas mycket noggrant. Förstoring av hjärtrum, liksom symtom i form av trötthet, tilltagande andfåddhet, sämre kondition och ibland bensvullnad är uttryck för tilltagande **hjärtsvikt**. Behandling av hjärtsvikt genomförs i första hand med flera olika läkemedel – urindrivande, hjärtstärkande och blodtryckssänkande. Ett flertal olika läkemedel finns; en hjärtspecialist bör sköta behandlingen. Om klaffläckage orsakar hjärtsvikt bör möjligheterna att operera diskuteras.

Vid behandling av hjärtkärlkomplikationer används läkemedel som fungerar på skilda sätt. En grupp av läkemedel, som kallas **betablockerare**, skyddar hjärtat mot stress så att hjärtverksamheten inte kan öka på vanligt sätt vid ansträngning. Därigenom blir

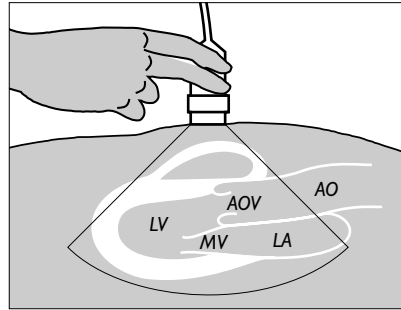


Fig. 19. Ekokardiografi AO=aorta, AOV=aortaklaff, LV=vänster kammare, LA=vänster förmak, MV=mitralisklaff..

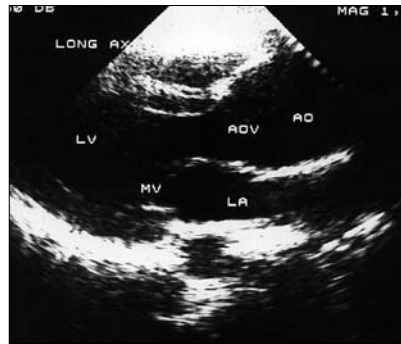


Fig. 20. Ekokardiogram.



Fig. 21. Magnetresonansbild av brösthålan, framifrån; aorta i mittlinjen. Aortavidgning till 62 mm ovanför aortaklaffen.

hjärtats kontraktioner mindre kraftiga, och belastningen minskar både på hjärtats klaffar och på kroppspulsådern. Samtidigt sänks blodtrycket något. Dessa läkemedel används ofta när en klar tendens till högt blodtryck föreligger hos individer som har Marfans syndrom. Betablockerare ges även **profylaktiskt**, ofta under många år, i avsikt att förebygga utvidgning av aorta.

Ett högt blodtryck är ett uttryck för högt motstånd för blodflödet ute i kroppen. Om blodkärlen vidgas så kan blodet lättare pumpas ut i kroppen och en mindre mängd blod kommer att läcka bakåt genom otäta klaffar. Flera olika läkemedel verkar på detta sätt – så kallade **kärlvidgande medel**.

Vid klaffläckage och klaffproteser bildar blodet virvlar intill klaffen. Om bakterier kommer in i blodet kan de stanna i sådana virvlar och fastna på klaffen – vissa bakterier är mycket kletiga och vidhäftande. De kan växa till och orsaka en allvarlig infektion i klaffen, **endokardit**, som kräver antibiotikabehandling. Bakterier kommer in i blodet framför allt i samband med små kirurgiska ingrepp i områden som inte är sterila, exempelvis i munhålan vid tandläkarangrepp, eller vid operationer i tarm eller urinvägar. Patienter med betydande klafffel, klaffprotes eller kärlgraft rekommenderas därför att använda **penicillinprofylax** i dessa situationer. Oftast används **Imacillin** eller **Bristamox** (amoxicillin); vid penicillinöverkänslighet ett annat antibiotikum som heter **Dalacin** (clindamycin). Indikationen bör diskuteras med behandlande läkare, som vid behov skriver recept med dosangivelse, och ger behandlingsanvisningar. Med friska klaffar finns inga virvlar och eventuella bakterier fortsätter ut i kroppen och oskadliggörs snabbt av kroppens infektionsförsvar.

Vid så betydande klaffförändringar att hjärtats pumpfunktion störs uppträder vanligen besvärande symtom på hjärtsvikt. Dit hör trötthet och andfäddhet vid ansträngning, ibland även i vila. Svullnad av benen och viktökning förekommer. Dessa patienter kan någon gång behöva opereras, varvid den skadade klaffen ersätts med en konstgjord klaff. Sådana operationer görs vid landets thoraxkirurgiska kliniker. De **klaffproteser** som används utgörs av en eller två rörliga plastskivor i en stålbygel, eller av biologiska material. Vid mekaniska proteser krävs livslång behandling med blodproppsförebyggande medel.

Vid Marfans syndrom kan kroppspulsådern, aorta, börja utvidgas, nästan alltid närmast ovanför hjärtat. Vid begynnande vidgning bör man oftare göra ekokardiografiska undersökningar. Vid vidgning till

diameter över 50-55 mm finns skäl att överväga operation, särskilt om någon släkting råkat ut för aortabristning. Andra faktorer som skall beaktas är kroppsstorlek, blodtryck och även utvidgningens hastighet. Vid operationen ersätts kroppspulsåderns första del och aortaklaffen med en klaffprotes i kombination med en rörformad kärlprotes av dacron, ett så kallat **compositgraft**, figur 22. Åtskilliga sådana operationer genomförs varje år i landet på patienter med Marfans syndrom.

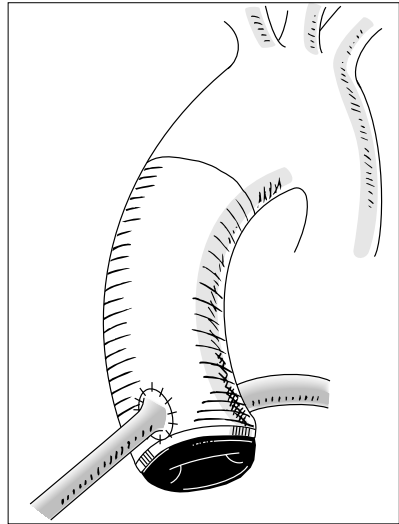


Fig. 22. Compositgraft.

Operationen avlägsnar risken för bristning i kroppspulsåderns bas. För att förhindra blodproppsbildning på det kroppsfrämmande materialet måste den opererade ta läkemedel som begränsar blodets koagulationstendens, som annars kan ge upphov till blodproppar. Vanligen används sådana **antikoagulantia** är **Waran** eller **Apekumarol**. Dosen behöver justeras efter effekten. Den kan variera avsevärt, och därför krävs återkommande kontroller av blodets koagulationstendens vid ett kemiskt laboratorium, oftast varannan till var sjätte vecka. Det finns apparater för hemmabruk som kan klara dessa kontroller men de är förhållandevis dyra.

Den svaghet hos hjärtats klaffar och kroppspulsådern som ibland förekommer hos patienter med Marfans syndrom är ytterligare ett skäl varför de bör avrådas från att delta i mer krävande fysiska aktiviteter. Dit hör kampsporter med omild kroppskontakt, liksom tävlingsidrott på elitnivå. Det gäller inte bara stötar och slag, utan också ansträngningar som ökar blodtrycket – främst **statiskt** arbete som att bära eller lyfta tunga saker. Orsaken är att de hårt spända musklerna då får blodtrycket att stiga för att blodet skall kunna passera genom muskulaturen.

Tänderna

Vid Marfans syndrom är det vanligt med olika typer av problem med tandvård, och ett gott **odontologiskt** omhändertagande är viktigt.

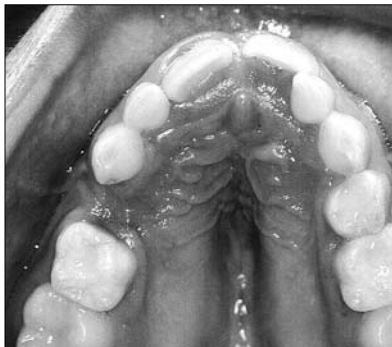


Fig. 23. Högt gomvalv hos 7-årig pojke.



Fig. 24. Trångställda tänder, 12-årig flicka.

Förändringar i ansiktsskelettet är ofta typiska – ansiktet är smalt, överbett är vanligt, liksom trångställning av tänderna.

Personer med Marfans syndrom har vanligtvis ett högt och mycket trångt gomvalv, figur 23. De får i uppväxtåren ofta platsbrist för tänderna, figur 24. Ibland kan det bli nödvändigt att dra ut en eller flera tänder. Ungefär en tredjedel har eller har haft tandställning. Det är inte ovanligt att tandläkaren blir den förste att misstänka diagnosen Marfans syndrom.

Överrörlighet i lederna kan någon gång ge besvär från käklederna i form av ansiktssmärter, huvudvärk, eller käkledsknäppningar. Ibland förekommer svårigheter att öppna munnen.

Tandläkare vid specialistkliniker för tandreglering och bettfysiologi kan behandla dessa problem. God munhygien är viktig, särskilt hos de patienter som har betydande klaffinsufficiens, klaffprotes eller kärlgraft och därigenom har ökad risk för endokardit. Oftast behandlas de även med blodproppsförebyggande medel, vilket ökar blödnings-tendensen vid tandkirurgiska ingrepp – av värde för tandläkaren att veta. Ytterligare information finns i skriften **”Information för tandläkare”**, som kan rekvideras från Svenska Marfanföreningen.

Att leva med Marfans syndrom

Några ord om etikett för vårdpersonal

Med etikett - den lilla etiken - menas personalens **sätt att förhålla sig** till patienter. Jag har ett intryck av att personer med Marfans syndrom ibland blir bemötta tanklöst, helt i onödan. De är personer som kan ha många symtom från olika organ och inom skilda medicinska specialiteter. De kan ha ett ovanligt utseende. De möter i sjukvården ofta personer som inte tidigare mött någon med syndromet. De möter någon gång olämpliga kommentarer och attityder. Kanhända förflugna ord, men de kan stanna länge hos den som hör dem. Här några exempel från samtal med läkare – jag bidrar själv med ett av dem:

Läkaren

Kommentar

"Det här är typiska spindelfingrar..."

Upplevs kränkande av många. "Långsmala" är bättre.

"Så roligt, det är första gången jag ser en patient med Marfans syndrom..."

Glädjen är kanske inte delad...

W Wernstedts spridda "Medicinsk terminologi" uppger att till syndromet hör "...intelligensdefekter..."

Uppgiften saknar fullständigt grund.

"Så här brukar man göra..."

Vid ovanlig sjukdom har bara ett fåtal nämnvärd erfarenhet.

"Vi kan nog pröva..."

Bättre höra med dem som vet.

"Rätt som det är spricker aorta och därför är medellivslängden bara 43 år"

Fel. Äldre patientserie. Nu kan operation planeras och då är livslängden över 70 år.

Hur ser framtiden ut?

Fram till de senaste decennierna var risken kraftigt ökad för många att avlida i förtid. Den vanligaste orsaken var hjärtkärlsjukdom. Erfarenheter under det senaste decenniet har dock visat att genom omsorgsfulla kontroller, och vid behov profylaktisk hjärtkärlkirurgi, kan personer med Marfans syndrom uppnå nära nog samma genomsnittliga livslängd som andra människor.

Livssituationen är dock speciell genom den ökade risken för skador, problem och skavanker av de mest skilda slag.

Hur lever personer med Marfans syndrom?

Många personer med Marfans syndrom menar att viktiga beslut i livet, exempelvis beträffande utbildning, yrke, äktenskap och barn, inte har påverkats av deras sjukdom. Andra hävdar att vetskapen att de har Marfans syndrom har varit avgörande i alla sådana viktiga beslut. Personer med Marfans syndrom finns inom många olika yrken. Många har nått ledande poster. De flesta kan nå framgång inom yrkeslivet utan att möta större svårigheter på grund av sin sjukdom. I många fall är vänner, arbetskamrater, kunder etc inte medvetna om att ett sjukdomstillstånd föreligger. Andra berättar öppet om sina problem och möter då oftast förståelse. Alla personer som har Marfans syndrom måste själva få avgöra hur mycket och för vem de vill berätta om syndromet, och om egna medicinska problem.

De flesta tycks anse att det är ganska lätt att anpassa sig till kraven på att vara endast måttligt fysiskt aktiv. I många fall krävs ingen stor begränsning av vad man kan göra, eller omläggning av livsstilen. De lever normalt, med partner, vänner, arbetskamrater; de kan delta i de flesta aktiviteter som ingår i vanligt umgänge.

Hur brukar föräldrar reagera?

Föräldrar som själva inte har symtom eller tecken på Marfans syndrom kan ändå känna sig ansvariga för att deras barn har sjukdomen, trots att den uppenbarligen inte var en avsiktlig eller undvikbar företeelse. Föräldrar kan känna sig både ställda och kränkta, ibland arga eller

ledsna. En förälder som har Marfans syndrom kan känna sig mer ansvarig, kanske särskilt efter genetisk rådgivning med information om risken för att ett barn kan få syndromet.

Inte alla föräldrar behöver särskild terapeutisk rådgivning, men alla behöver hjälp för att inse och klara av de första reaktionerna på att deras barn har Marfans syndrom. Saklig information som är relevant för den aktuella situationen är viktig. Vanligen kan en intresserad kurator, sjuksköterska eller läkare ge den hjälp som krävs i ett första skede. Senare kan det bli någon gång bli aktuellt med specialthjälp.

Ibland kan föräldrar behöva hjälp och råd för att inte överbeskydda barn med Marfans syndrom. De ska inte skiljas från lekkamrater utan delta i normal daglig verksamhet, med undantag för mer krävande fysiska aktiviteter. Ungdomar hänvisas till en liten skrift **”Information för ungdom”** som kan rekvideras från Svenska Marfanföreningen.

Hur reagerar vuxna på diagnosen Marfans syndrom?

Vuxna som får reda på att de har Marfans syndrom är vanligen medvetna om att de har någon form av hälsoproblem, även om de ej fått en diagnos tidigare. Vissa aspekter på syndromet, som vidgning av kroppspulsådern, upptäcks vanligen först efter det diagnosen fastställts och ytterligare utredningar genomförts, som ekokardiografisk undersökning av hjärta och kärl. Både patienten och anhöriga kan uppleva vända inför en situation som ter sig oroande, inför risken att bli handikappad. Den Marfan-drabbade känner sitt människovärde ifrågasatt. Det tar ofta tid att anpassa sig till diagnosen Marfans syndrom. Någon gång kan det leda till betydande svårigheter – sociala, emotionella, ekonomiska och psykologiska.

Det är viktigt för den vuxne Marfan-patienten att få korrekt medicinsk information om syndromet, för att kunna förstå nyttan av ett bra medicinskt omhändertagande. Det är inte ovanligt att vuxna blir omskakade när de först får höra diagnosen Marfans syndrom. Ofta förnekar eller borttränger de att någon sådan sjukdom föreligger. Ett sådant förnekande kan få olyckliga konsekvenser om det leder till att medicinska kontroller eller åtgärder inte genomförs, eller att mindre lämpliga aktiviteter som deltagande i kampsporter fortsätter.

Marfan-syndromets ärftliga karaktär leder till rekommendationer

att undersöka anhöriga, enklast genom kontakt med vårdcentralen. Ärfthigheten påverkar även planer på att skaffa barn. Rådgivning kan erbjudas hos **klinisk genetiker**, eller via vårdcentralen – som kan behöva konsultera specialist.

Hur reagerar yngre på diagnosen Marfans syndrom?

Det är mycket vanligt att tonåringar och yngre vuxna uppfattar att de ser annorlunda ut än andra, vare sig detta är fallet eller inte. De som har Marfans syndrom med typiskt utseende kan bli särskilt medvetna om att de inte ter sig all dagliga. När de först får besked om diagnosen kan de ibland känna tillfredsställelse och lättnad över att få en förklaring till varför de är längre än vännerna, har tjocka glasögon, krökt ryggrad eller ojämnheter i bröstkorgen. Personer med Marfans syndrom är ofta långa – från 10 års ålder är flickor cirka 10 cm och pojkar cirka 15 cm längre än genomsnittet. Som tidigare beskrivits kan längdtillväxten bromsas med mediciner.

Unga personer kan bli irriterade eller oroade över att behöva komma till läkarkontroller regelbundet, eller över att behöva ta läkemedel. De behöver få ingående information om vikten av ett förebyggande, **preventivt**, omhändertagande vid Marfans syndrom. De bör få tydliga förklaringar till rekommenderade kontroller eller behandlingar.

Det är mycket vanligt att ungdomar reagerar med ilska om de exempelvis måste upphöra med en tävlingssport som tidigare kanske har varit ett viktigt inslag i deras tillvaro. Ilskan får ofta utlopp och riktas mot läkare eller föräldrar mot vilka det kan kännas "säkert" och "ofarligt" att visa ilska. Ibland vänder de ilskan mot sig själva.

Ungdomar måste få klara besked om de medicinska skälen till föreslagna begränsningar – att stötar och slag ger dem skador lättare än andra, varför kraftig blodtrycksstegring ej är lämpligt, etc. Det är viktigt att hjälpa dem att flytta över sportintresset till mindre krävande sporter, kanske att fungera som domare eller tränare, eller ta upp helt andra intressen.

Ibland gör syndromet skolarbetet besvärligare än för andra och då kan skriften "**Information för lärare**" vara till nytta. Den rekvideras från Svenska Marfanföreningen.

Hur tar familjen det hela?

Diagnosen av en ärftlig sjukdom som Marfans syndrom spelar roll för hela familjen. Relationen mellan makar kan påverkas i hög grad. Makarna behöver prata ut med varandra, och kan behöva hjälp att leva ut känslor av hopp och fruktan. Ibland kan den ena maken klandra den andre. Far- och morföräldrar kan klandra sig själva för ett barnbarns diagnos.

Vanliga reaktioner är att diagnosen inte uppfattas, att de möjliga konsekvenserna förträngs, eller att familjemedlemmarna sätter tilltro till mirakelbehandlingar. Det kan vara värdefullt att diskutera omhändertagandet av en familjemedlem med Marfans syndrom också med andra i familjen, liksom med far- och morföräldrar.

Syskon utan sjukdomstecken behöver också stöd. De kan känna skuld över att ha undsluppit sjukdomen, eller vara rädda att de en dag ska få sjukdomstecken. De kan behöva se att föräldrarna är lika intresserade av dem som av det sjuka syskonet.

Det kan vara viktigt att påpeka att ingen individ är fri från avvikande gener. I de flesta fall uppträder dock inga synliga kroppsliga följder. Genetisk rådgivning kan lämnas av intresserade läkare. Vid några sjukhus i landet finns specialutbildade kliniska genetiker.

Är rutinmässig läkemedelsbehandling nödvändig?

Alla personer med Marfans syndrom bör bedömas med avseende på behandling med betablockerande läkemedel. De som har långsam hjärtfrekvens, lågt blodtryck eller lufttrörssjukdom såsom astma får ofta dessa förhållanden förvärrade av sådan behandling, som då ofta ej är möjlig att genomföra. För de som har hög hjärtfrekvens och högt blodtryck är indikationen vanligen klar. För mellangruppen görs en individuell avvägning av behandlande läkare. De vanligaste betablockerarna i Sverige är **Seloken** och **Tenormin**, men det finns ytterligare något dussin likartade läkemedel.

Marfan-patienter med inopererad mekanisk klaffprotes behöver behandling med läkemedel mot blodproppsbildning, ett så kallat anti-koagulantium. Vanligast är **Waran** och **Apekumarol**. De som har fått en biologisk klaff behöver i allmänhet ej denna behandling.

Personer med Marfans syndrom och hjärtklaffel har ofta en rekommendation att ta antibiotikaproylax med penicillin eller motsvarande inför tandläkarbesök och vissa kirurgiska åtgärder. De bör rådgöra med läkare om en planerad åtgärd kräver sådan behandling. Ibland krävs speciella läkemedel, som urindrivande, blodtryckssänkande eller smärtstillande medel, etc. Marfans syndrom kräver härvidlag inga särskilda hänsyn beträffande dos eller läkemedelsval.

Det finns ingen speciell diet, inga vitaminer, och inte heller kosttillskott av något slag som har visat sig vara av värde för att behandla Marfans syndrom. Ordinärt balanserad husmanskost rekommenderas. Rökning avrådes mycket bestämt.

Är det möjligt att ta försäkringar?

Här finna stora variationer. Patienter med mer tydliga sjukdomsyttningar kan i allmänhet ej beviljas vare sig sjukförsäkring, olycksfallsförsäkring eller livförsäkring. Patienter med obetydliga sjukdomsyttningar kan i vissa fall få försäkringar, efter särskild prövning. En ingående läkarundersökning som redovisas för försäkringsbolaget är då nödvändig. Omfattningen av läkarundersökningen bestäms bland annat av försäkringens storlek. Ofta undantas medfödda problem från försäkring; hör efter med försäkringsbolaget när det gäller barnförsäkringar! Självklart är alla med på vanligt sätt i försäkringskassan.

Familjerådgivning

Marfans syndrom drabbar båda könen lika ofta och i lika mån. Varje barn till en förälder som har Marfans syndrom löper lika stor risk att i befruktningsoögonblicket få den genetiska avvikelserna som att inte få den. I ungefär ett fall av tio får en person med syndromet allvarliga medicinska problem. Även om graden av sjukdomsyttningar kan variera kraftigt får nästan alla patienter med den genetiska avvikelserna förr eller senare något tecken på syndromet. Om en anhörig till en patient med Marfans syndrom ej har tecken av något slag på sjukdomen, så är det osannolikt att den genetiska avvikelserna föreligger. Därför är det också osannolikt att den anhörige skall få barn som har Marfans syndrom.

En släkttavla ger en klar bild över ärftligheten, figur 27. Den visar hur en nymutation i generation II ärvt vidare.

Att skaffa barn måste ses som ett högst personligt beslut, som bör fattas helt av de blivande föräldrarna, men efter utförlig förklaring om riskerna för barnet och mamman. Då sjukdomsyttringarna varierar inom mycket vida gränser, är det inte möjligt att förutsäga hur stora de medicinska konsekvenserna för barn med Marfans syndrom kommer att bli. En tumregel är dock att sjukdomsyttringarna – om barnet visar sig ha syndromet – ofta liknar föräldrarnas, både till art och grad.

Beträffande preventivmedel gäller samma riktlinjer för personer med Marfans syndrom som för alla andra. P-piller ger ingen nämnvärd påverkan på bindväven, och ger inga speciella problem.

Många ärftliga tillstånd kan diagnosticeras före födseln med hjälp av olika tekniker, som exempelvis ekokardiografi, eller fostervattenprov.

Med hjälp av genetisk diagnostik kan man i vissa fall bestämma om ett foster har eller inte har Marfans syndrom. Testet görs då under graviditetens första del, i vecka 10–12. För att detta prov skall vara möjligt och ge ett säkert resultat fordras vanligen att man dessförinnan har undersökt generna hos andra familjemedlemmar, genom blodprov. Om en fosteranalys visar att barnet bär anlaget för Marfans syndrom kan man inte avgöra om barnet kommer att få svåra eller milda symtom. Man vet med andra ord inte om barnet kommer att bli mer eller mindre sjukt än den förälder som har syndromet. Figur 28 visar ett nyfött barn med tecken på Marfans syndrom.

Graviditet utsätter mammor med Marfans syndrom för extra risker, beroende på den ökade belastningen på deras skörare hjärtkärlsystem.

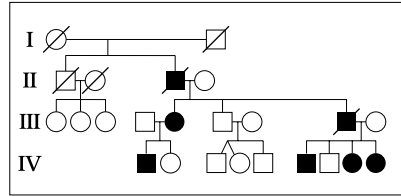


Fig. 27. Släkttavla - fyra generationer. Högst upp föräldrarna och därunder de följande generationerna. Symboler: Cirkel = kvinna, fyrkant = man, fylld symbol = sjuk, snedstreck = avlidna, horisontellt streck sammanbinder föräldrar, vertikalt streck går till barn. Romerska siffror = generationer.



Fig. 28. Nyfött barn med Marfans syndrom – bröstbenet är lätt insänkt, fötter och tår långsträckta.

Det går inte att dra en klar linje mellan de kvinnor med syndromet som kan och de som inte kan klara av en graviditet. Flera aspekter måste beaktas. Kvinnor med klara förändringar i hjärtklaffarna bör bestämt avrådas från att bli gravida. Om aorta har en vidgning över 40 mm:s diameter börjar risken för bristning öka markant, och graviditet är ej tillräddlig. Detta gäller särskilt om andra familjemedlemmar har råkat ut för aortabristning.

Kvinnor med Marfans syndrom som vill och kan skaffa barn bör göra det vid unga år. Alla bör utredas med ekokardiografisk undersökning innan de blir gravida. Kvinnor som har fått en klaffprotes inopererad behöver särskild rådgivning. Alla kvinnor med Marfans syndrom bör följas med upprepade ekokardiografiska undersökningar under graviditeten, förutom de vanliga kontrollerna på mödravårdscentralen. Förlossningen bör ske på enklaste sätt, vilket vanligen är naturlig förlossning, och på sjukhus där man är medveten om – och har resurser att klara av – eventuella komplikationer. Kejsarsnitt är inte nödvändigt på grund av Marfans syndrom. Det rekommenderas dock ibland, exempelvis vid vissa förändringar i bäckenskelettet. Amningsperioden bör göras kort, enligt många barnläkare, då därigenom kroppsförändringarna under graviditeten snabbare går tillbaka.

Vilka läkare bör ta hand om patienter med Marfans syndrom?

Personer med Marfans syndrom behöver en läkare som tar hand om allmänna vårdproblem men också kan diskutera patientens speciella problem, utfärda remisser etc. De flesta läkare har hört talas om Marfans syndrom men har ingen djupare kunskap eller nämnvärd egen erfarenhet. Ofta är det lämpligt att en allmänläkare tar hand om de mer vardagliga medicinska problemen, de som alla människor kan råka ut för. Dessutom bör speciellt intresserade läkare få ta hand om särskilda Marfan-relaterade problem. I Sverige finns inga särskilda Marfan-kliniker, men Svenska Marfanföreningen kan ge råd och tips om intresserade läkare. Flera olika specialister kan behöva engageras – barnläkare, hjärtläkare, ögonläkare, ortoped, etc. För de flesta patienter räcker det att besöka allmänläkaren en eller två gånger om året och därutöver besök hos specialist efter behov. Tabell 4 redovisar riktlinjer för läkarkontroller vid Marfans syndrom.

Samhällets stöd

Försäkringskassan kan informera om samhällets stöd vid långvarig sjukdom eller handikapp. Vid vårdcentralen finns många som kan vara till hjälp. Allmänläkaren gör medicinska bedömningar – vid behov med hjälp av specialister eller speciella undersökningar, för vilka remiss då skickas. Distriktssjuksköterskan gör hembesök. Sjukgymnast och arbetsterapeut finns. På sjukhus finns ofta möjlighet att få hjälp av kurator. På kommunalkontoret finns en avdelning för handikappfrågor, som också kan hjälpa till med bostadsanpassning. Den som har barn som är sjukt mer än sex månader kan söka vårdbidrag – i några landsting hemsjukvårdsbidrag. Från sexton års ålder kan vårdbidraget ombildas till handikappersättning eller förtidspension. Färdtjänst kan sökas hos kommunen.

Intresseföreningar

Den **Svenska Marfanföreningen** bildades 1993, gemensamt av patienter och läkare. Föreningens ändamål är att

- erbjuda stöd till personer som har syndromet och deras närstående
- kontakta dem för att ta reda på deras hjälpbehov
- verka för deras intressen hos myndigheter och institutioner
- sprida kunskap om syndromet
- främja forskning kring syndromet
- hålla kontakt med Marfanföreningar i andra länder
- hålla kontakt med andra handikappföreningar.

I andra länder finns motsvarande föreningar. Ett nätverk av samverkande nationella Marfanföreningar är under uppbyggnad. Adressen är Svenska Marfanföreningen, Box 16264, 10324 Stockholm.

En förening som kan vara av intresse vänder sig till långa personer, **Föreningen för långa – King Size Club**. Den utger en klubbtidning, King Size News. Föreningen ordnar olika träffar och möten, från jazzkvällar till museibesök. Den sammanställer också en 'Inköpslista' med uppgifter om lämpliga inköpsställen för kläder och skor. Adressen är Box 4281, 10266 Stockholm; tel 08-328159.

Sammanfattning

Sjukdomsytringar

Kroppsförändringar vid Marfans syndrom sammanfattas i tabell 3.

Skelett	Lång, smal kroppsbyggnad, mycket långsmala extremiteter, smala naglar, ökade ryggradskrökar, platt och asymmetrisk bröstorg, kölbröst eller trattbröst.
Leder	Eftergivliga och översträckbara leder; tendens till stukningar och vrickningar.
Ögon	Närsynthet, linsdislokation, näthinneavlossning.
Hjärta	Klaffprolaps med läckage – mitralisinsufficiens, aortainsufficiens.
Kärl	Aortavidgning – oftast i första delen; aortabristning.
Lungor	Luftläckage i lungsäck med lungkollaps – pneumothorax; stora lungblåsor – emfysem.
Tänder	Högt trångt gomvalv, trångställning av tänderna.
Övrigt	Bräck, hudstrimmor – så kallade striae.
Genetiska	Autosomt dominant ärftlighet – 50% sannolikhet för att ett barn till en individ med syndromet ärver det. Cirka 25% av fallen är sannolikt nymutationer, alltså det första fallet i en släkt.
Varierad bild	De olika sjukdomsytringarna ovan visar mycket stor variabilitet, både beträffande svårighetsgrad och typ av ytringar. Många är besvärsfria.

Tabell 3. Sjukdomsytringar vid Marfans syndrom.

Kontroller och undersökningar

Principer för kontroller och handläggning vid Marfans syndrom framgår av tabell 4. Detta är riktlinjer, med möjlighet till stora variationer beroende på de aktuella förutsättningarna. Regelbundna undersökningar genomförs lämpligen av patientens allmänläkare.

Kontroller av specialister:

Oftalmolog	vid 6 månaders ålder, därefter årligen.
Ortoped	från födelsen till 20 års ålder vid behov; skolios, thoraxdeformitet, plattfot.
Genetiker	rådgivning vid första diagnos, samt småningom tillsammans med partner.
Kardiolog	från födelsen varannat år till 11 års ålder, därefter årligen.

Undersökningar:

Ekokardiografi – mitralklaffprolaps, aortadilatation?

EKG – arytm?

Lungröntgen – emfysemläsor?

Undersökning med DT eller MR av hela aorta, som utgångspunkt för kontroller vid begynnande vidgning (ekokardiografi) och för säkrare diagnos vid misstänkt dissektion.

Röntgen av svanskotor – duraektasi? Finns sådan vidgning av ryggmärgshinnorna är diagnosen mycket sannolik.

Åtgärder:

Endokarditprofylax enligt riktlinjer; särskilt patientkort finns hos läkare.

Betablockerare.

Begränsning av ansträngande fysiska aktiviteter, särskilt isometriska (tung lyft), och kampsporter.

Elektiv aortakirurgi vid aortarotdiameter över 60 mm, eller 50-55 mm om aortadissektion finns i familjen.

Tabell 4. Kontroller, undersökningar och åtgärder vid Marfans syndrom.

Forskning och utveckling

Grundforskningen söker klarlägga den skada som föreligger i generna, liksom vilken skada som uppkommer i bindväven. Avancerade metoder (elektronmikroskopi, immunologiska undersökningstekniker, kemiska mätmetoder, etc) upptäcker skador hos de äggvitamolekyler som ingår i bindväven. Man har noga undersökt den gen på kromosompar nr 15 som bär anlaget.

Den **kliniska forskningen** syftar till att förbättra diagnos och behandling. I tabell 5 sammanfattas de senaste decenniernas framsteg.

	1970	1980	1990
Forskning			
klinisk	betablockad	bättre operations-tekniker	databaser, jämförelser klinik-genetik
molekylär	ingen	jakt efter ansvarig gen	fibrillingenen är den avvikande
Klinik			
medicinsk	databas i Baltimore, diagnoskriterier	ekokardiografi, betablockad, datortomografi	magnetkamera, spridd diagnostik, hormonell tillväxthämning
kirurgisk	akut aortakirurgi ortopedisk kirurgi	näthinnekirurgi laser	inopererade plastlinser i ögonen preventiv aortakirurgi
Socialt stöd			
yrkesgrupper	flertalet okunniga, men ger akuthjälp	viss rådgivning, spridda kontroller	råd beträffande livsstil, anhörigkontroll,
lekmän	ensam om upplevelser	patientföreningar i Storbritannien, USA	patientförening i Sverige; information
Livserfarenhet	unik, farlig, sällsynt och konstig sjukdom	"förklarad sjukdom" "kan få hjälp" "det finns ju andra"	aktivt samspel med sjukvårdspersonal och patientföreningar

Tabell 5. Forskning och utveckling vid Marfans syndrom.

Nya apparater klarlägger mer exakt sjukliga förändringar – i hjärta, kärl, ögon, skelett, etc. Nya läkemedel prövas, för att minska risken för komplikationer. Nya operationsmetoder har lett till en dramatisk förbättring av prognosen. Katastrofala komplikationer från ögon, hjärta och kärl ska inte längre behöva inträffa.

Och utvecklingen fortsätter och ger gott hopp inför framtiden!