

## 56 forskellige måder at opfylde Ghent-1 kriterierne

ved overlæge, PhD. Svend Rand-Hendriksen (SRH).

SRH fortæller, at han er født og uddannet i Danmark, men flyttet til Norge i 1976. Han er overlæge ved Norges største rehabiliteringssygehus (lidt a la Hornbæk i Danmark), hvor han specielt tager sig af personer, der har en af 7 sjældne lidelser, blandt disse Marfan Syndrom og Marfan-lignende lidelse. Man har således et nationalt kompetencecenter, hvor alle som har diagnosen, pårørende og fagfolk kan trække på centerets tjenester. I alt har man på stedet registreret 216 personer med Marfan Syndrom. Gennemsnitsalderen for mænd er ca. 40 år og for kvinder 38.

SRH beskriver kort Marfan Syndrom som en bindevævslidelse, hvor der er problemer med kvaliteten af "armeringen i betonen." Dette forstået på den måde, at genfejlen ved Marfan medfører fejl i opskriften og dermed fejl i produktet fibrillin, som er en del af fiberstrukturen ("armeringen") i bindevæv. Dermed kan personer med Marfan få problemer med sener, ledbånd, knogler, hud, hinder, blodårer og vægge i hulorganer.

Man har fra centerets side lavet forskellige forskningsprojekter. Blandt andre et ph.D-projekt fra 2010, hvor SRH undersøgte 105 personer, heraf 90 med Marfan og 15 med mistænkt Marfan syndrom.

Man satte sig for at undersøge alle organsystemer i henhold til Gent-1-kriterierne. Derfor blev personerne udsat for de undersøgelser, vi kender så godt. Således undersøgelse for øjnenes forhold, hjerte-karundersøgelser (incl. MR-scanning af aorta) og det genetiske vedr. familiehistorie og fibrillin-1-genet. Mere specielt blev der lavet undersøgelse for dura ektasi (udposning på rygmærkshinden, der også kaldes "dura mater") vha. MR-scanning af lænde-korsbensryggen. Yderligere vanlige skeletundersøgelser med vurdering for skæv ryg, brystkassens form og kropsmål og dybden af hofteskåle (CT-scanning). Endelig blev lavet CT-scanning for at vurdere, om der var blærer i lungerne. Sluttelig selvfølgelig også vurdering af hud (strækmærker) og undersøgelse for brok.

SRH præsenterede udvalgte dele af det store undersøgelsesmateriale.

Et markant fund blandt personerne i undersøgelsen var, at blandt de 87 personer, der opfylder Gent-1-kriterierne, har 91 % duraektasi. Dvs. de har den omtalte udposning på rygmærkshinden, først og fremmest nederst i ryggen. Det betyder, at rygmærkskanalen "fylder mere" på billedet og måske også at rygmærkshinden buler ud i større eller mindre grad via de huller og kanaler, der naturligt findes fra rygmærkskanalen. I forvejen går de store nerver gennem disse huller og kanaler. Sjældent kan der være tale om meget store udposninger, hvilket kan være praktisk at vide, eksempelvis ved planlægningen af en fødsel eller såfremt man skal bedøves ved en såkaldt rygmærksbedøvelse. Det diskuteres hvorvidt dura-ektasien evt. kunne skyldes tynde knogler, der således giver plads til større mængder rygmærksvæske med omgivende hinde. Man det synes fortsat usikkert, om der ved Marfan Syndrom også skulle være tendens til "tyndere knogler." Overlæge John Østergaard understregede dog, at han fandt det vigtigt, at man altid husker at tænke på knogleskørhed, når Marfan'er klager over rygsmerten.

Men at 91 % i denne undersøgelse har dura-ektasi svarer nok ikke helt til virkeligheden og undersøgte man flere med Marfan, ville procenttallet nok være noget lavere. Men dura-ektasi er ikke hyppigt hos "raske" mennesker, så det er tegn på, at der er noget abnormt.

Vedrørende resultater fra familiehistorierne og de genetiske undersøgelser fortalte SRH, at det stort set er sådan, at hver familie har sin egen genfejl, sin egen mutation i fibrillin-1-genet. Genet er jo stort nok til, at der kan ske en fejl på mange forskellige måder, men en fejl i fibrillin-1-genet vil med stor sikkerhed medføre symptomer, der kan klassificeres som Marfan Syndrom.

I SRH's undersøgelse viser det sig, at 64 % af førstegradsslægtinge (forældre, helsøskende, børn)

til personer med Marfan selvstændigt opfylder Gent-1-kriterierne.

Øjenundersøgelserne af personerne med Marfan viste, at 62 % havde løse linser eller var opereret herfor.

Undersøgelserne for hjerte-karsystemet viste, at kun 53 % opfyldte hovedkriteriet om udvidelse af opadstigende aorta eller evt. dissektion i ("afskrælning af") det inderste lag af opadstigende del af aorta – og det ved man godt er mindre end gennemsnittet! SRH slår til lyd for, at man udover ekko-kardiografi også laver MR-scanning af hele aorta indimellem for at kunne se større dele af aorta.

I undersøgelsen kunne 38 % opfylde hovedkriteriet om at være i besiddelse af mindst 4 symptomer fra skeletsystemet. Blandt dem, der havde anderledes brystkasseform, var det mest almindeligt med "skæv brystkasse", således at brystkassen i den ene side stikker lidt mere frem end i den anden side. Selvfølgelig var der også en del med fuglebryst eller tragtbryst. De øvrige skeletsymptomer kan jo være de ekstra lange arme i forhold til højden, håndledstegn og tommeltotegn, skoliose, nedsat strækkeevne i albueleddet. Eller det kan være glidning af indre ankelknude, medførende platfod.

Yderligere havde SRH interesseret sig for de dybe hofteskåle (protusio acetabuli) og viste billeder, hvor man uden de store problemer kunne se – sammenlignet med "raske" - at hofteskålen hos en Marfan'er faktisk kan være så dyb, at den buler lidt ind i det lille bækken og dermed skubber lidt til indvoldene. Nok ufarligt, men tydeligt. Og ikke mindst fandt SRH, at et sådant symptom med temmelig stor sikkerhed statistisk set tilsiger, at en person HAR Marfan.

Lungeundersøgelserne viste, at 21 % enten har blærer på lungerne eller har haft spontant hul på lungesækken (pneumothorax).

Strækmærker og/eller gentagne broktilfælde kunne 72 % af personerne bekræfte.

Herefter gennemgik SRH talmaterialet lidt mere grundigt, hvilket er for omfattende for dette referat. Indlæggets titel dækker over, at SRH blandt de 87 patienter med sikker Marfans Syndrom; der fandt man repræsenteret 56 forskellige måder at kombinere opfyldelsen af hoved- og bikriterier (major og minor kriterier). Det ER omfattende!

**SRH konkluderede**, at de fleste med Marfan Syndrom opfylder flere kriterier end nødvendigt. At enkelte med anden bindevævslidelse også kan opfylde Gent-1-kriterierne (f. eks. Loeys-Dietz syndrom). At dura-ektasi i denne undersøgelse var meget hyppig (og at man derfor ifølge SRH bør undersøge for dette, måske rutinemæssigt aht. Diagnosen?) At førstegradsslægtninge altid bør undersøges klinisk og genetisk. Og endeligt at alle, der opfylder Gent-1-kriterierne skal kontrolleres med øjen-, hjerte-kar-, dura- og skeletundersøgelser.

**Men så** kom Gent-2-kriterierne kun 1 måned efter afslutningen af SRHs projekt! Hvor der er lagt større vægt på den dybe hofteskål og faktisk mindre på dura-ektasien (-hvor SRHs projekt jo tyder på, at dette er et hyppigt fund hos Marfaner). Yderligere kræves faktisk nu forandringer svarende til aorta, enten hos personen eller hos førstegradsslægtninge. Dertil nævnes så også, at nærsynethed mere end minus 3 dioptrier tæller med til diagnosen.

**Som endelig konklusion** anførte SRH det som vigtigt, at vi fortsætter vore kliniske rutiner som nu og fortsat scorer alle personer i forhold til begge hold Gent-kriterier og ikke mindst følger alle, som opfylder et af eller begge kriterier.