

Frambu 28.11.23

Medisinsk informasjon Sticklers syndrom

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**

Temaer

- Oversikt
- Årsaker og undertyper
- Hørsel
- Ansikt og munnhule

Sticklers syndrom – en oversikt

- Dominant arvelig bindevevssykdom
- «Vanlig sjelden» tilstand – antakelig minst 1/10.000
- Varierende påvirkning av:
 - Syn og øyne
 - Hørsel
 - Ansiktsskjelett
 - Munnhule
 - Skjelettsystemet

Undertyper

- **Type 1: Genforandring i *COL2A1* (membranøs)**
- **Type 1, okulær type: Genforandring i *COL2A1*, ekson 2 (øyne, ikke skjelett)**
- **Type 2, dominant eller recessiv: Genforandring i *COL11A1* (beaded)**
- Type 3/OSMEDA: Genforandring i *COL11A2*
- Type 4: Genforandring i *COL9A1*
- Type 5: Genforandring i *COL9A2*
- Type 6: Genforandring i *COL9A3*
- Ukjent type: Ukjent årsak (*LRP2, LOXL3, BMP4?*)

Collagener

- Bindevevstråder som finnes i mange forskjellige organer i kroppen
- Typisk 3 tråder i trippelhelix («triplexgarn»)
- Mange forskjellige undertyper
- En ferdig collagenfiber kan bestå av forskjellige typer bindevevstråder

COLLAGEN

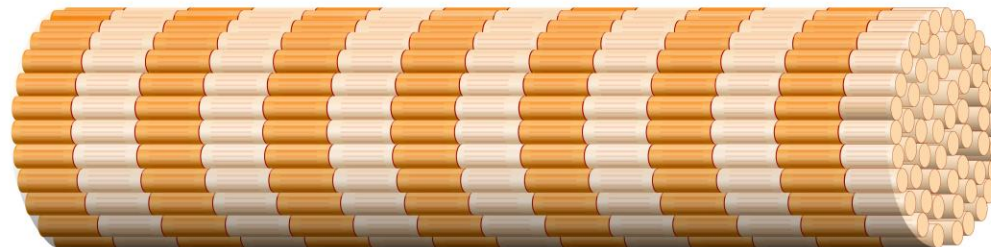
Amino acid sequence



Collagen molecule



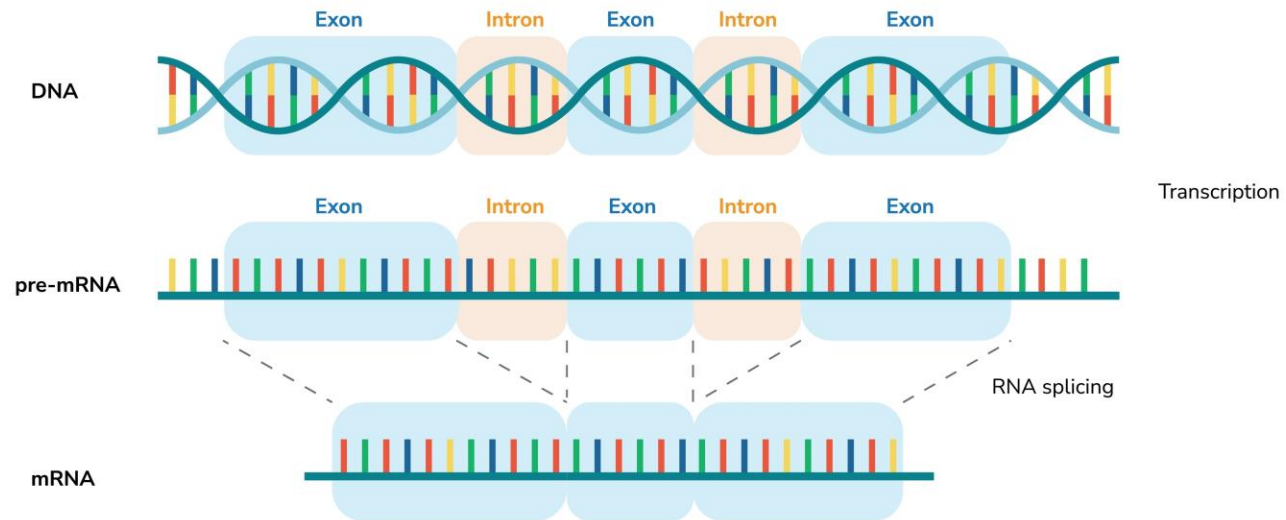
Collagen fiber



BIOLOGY ● ● ●

RNA splicing

When a newly created precursor messenger RNA (pre-mRNA) convert into a mature messenger RNA (mRNA)
Exons (coding regions) are rejoined and the introns (RNA's non-coding regions) have all been removed



Collagen II

- Består av tre tråder *COL2A1*
- Hovedbestanddel i glasslegeme, brusk, mellomvirvelskiver, mellomøre, indre øre
- Vanligvis halv mengde (haploinsuffisiens) ved Stickler
- Lang form (med ekson 2) uttrykkes i øyet
- Kort form (uten ekson 2) uttrykkes i brusk
 - Derfor påvirkes ikke brusk ved endring i ekson 2

Collagen XI og Collagen IX

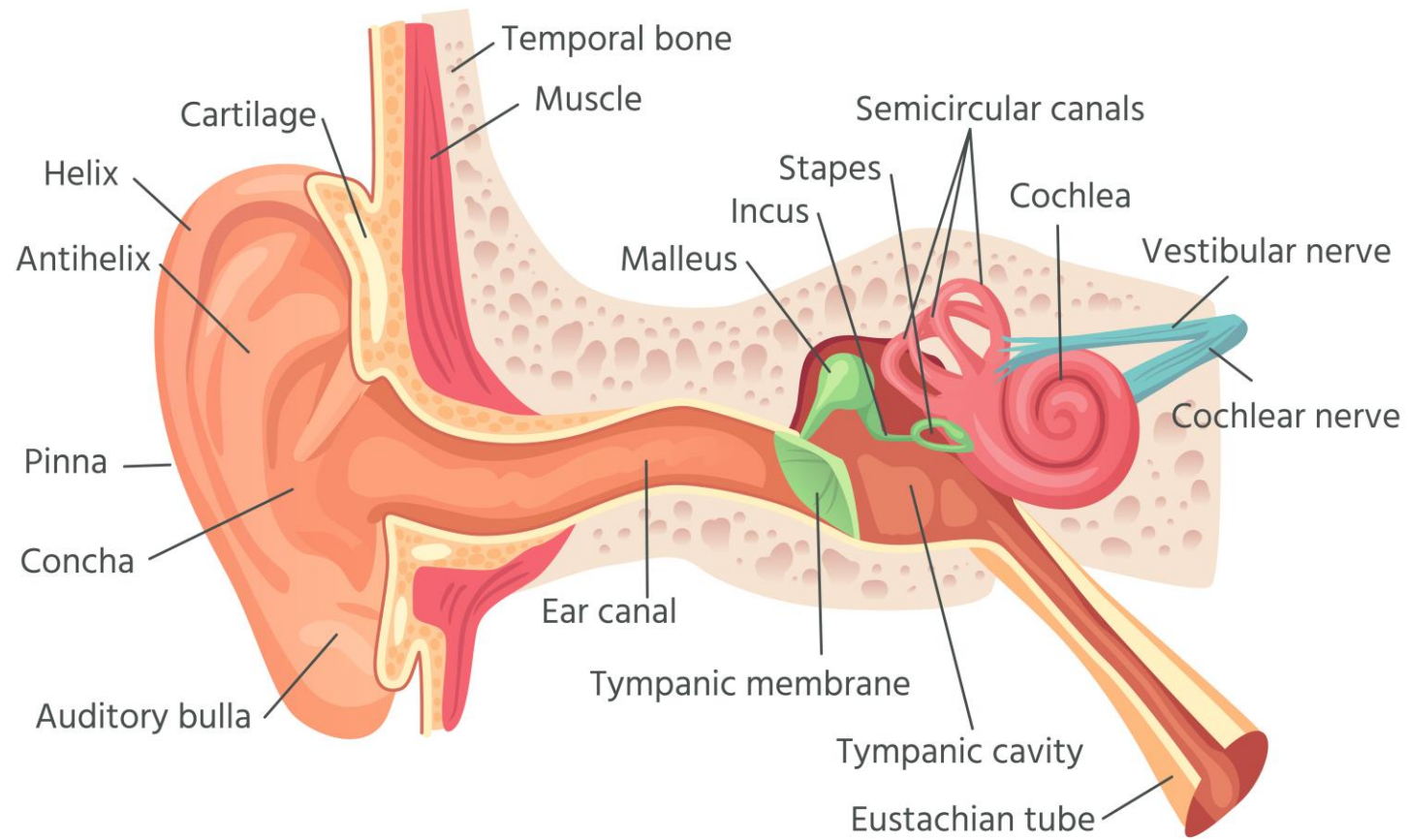
- Collagen XI består av tre ulike tråder: *COL11A1*, *COL11A2*, *COL2A1*
- Øyet: Collagen XI består av *COL11A1*, *COL5A2* og *COL2A1*
- Collagen XI regulerer avstanden mellom fibre av Collagen II
- Collagen IX fester Collagen II / Collagen XI til andre strukturer

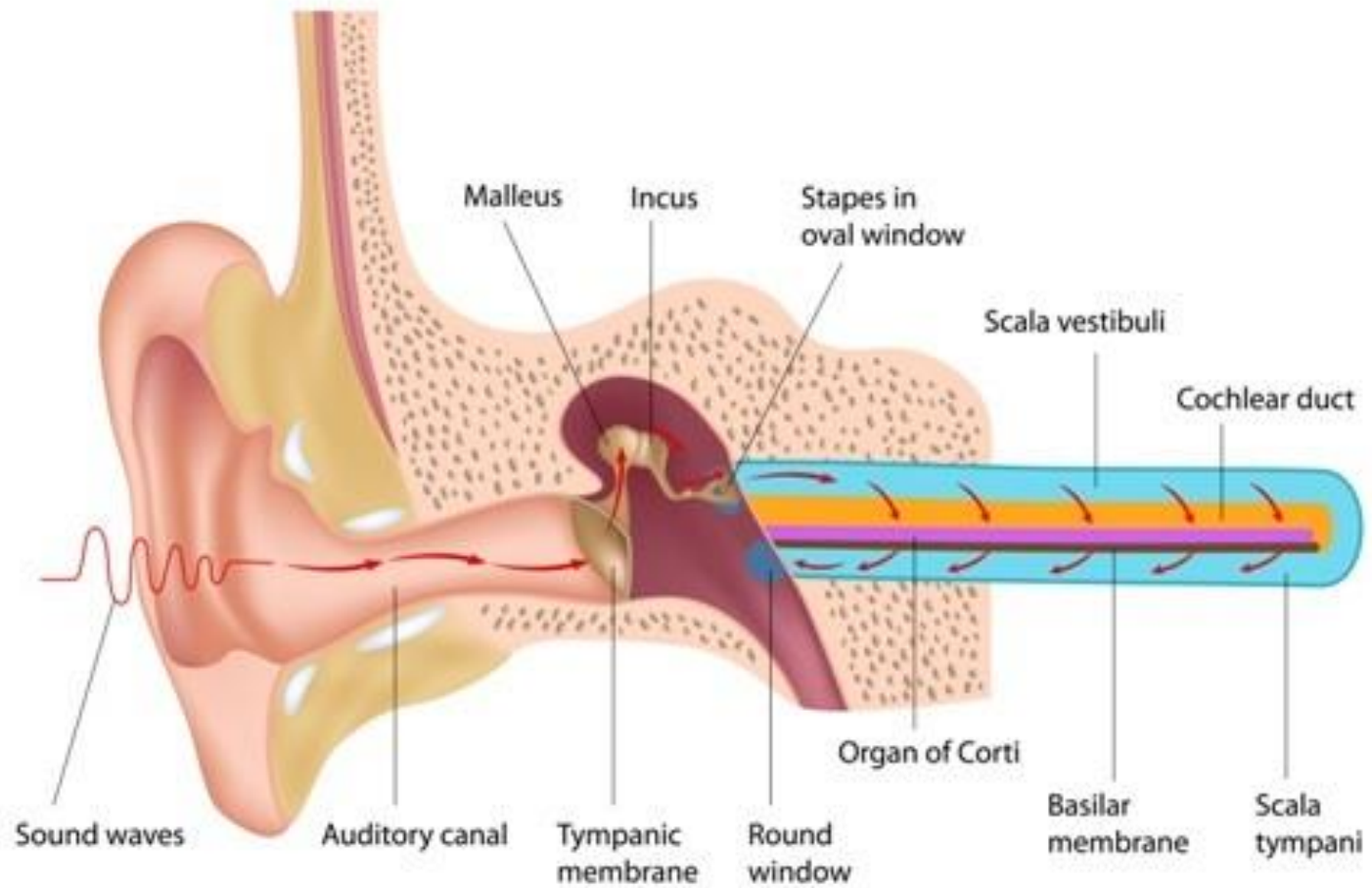
Diagnose

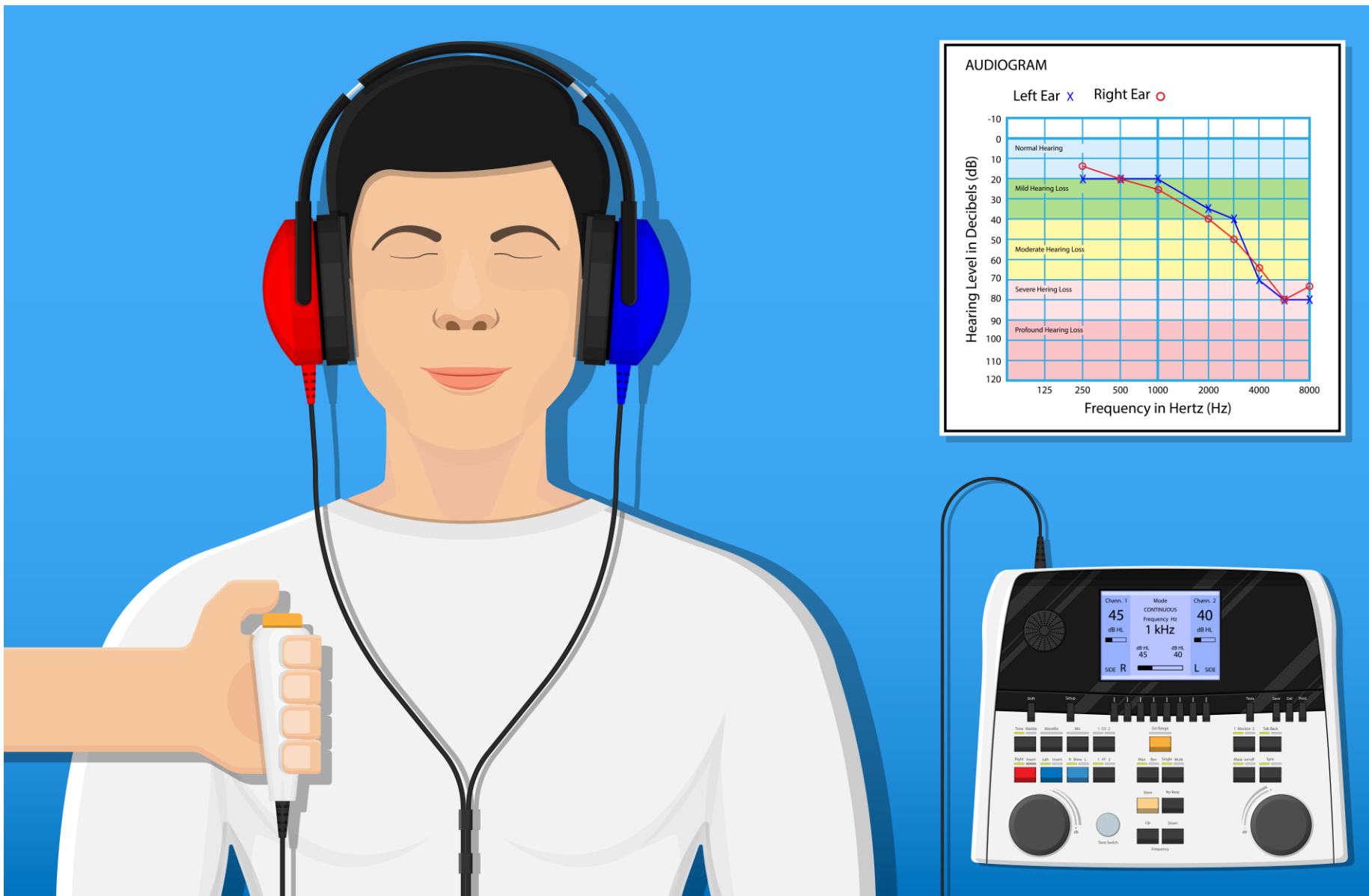
- Endringer i ansikt/munnhule (ganespalte/ansiktstrekk)
- Øyefunn (glasslegeme/netthinne)
- Hørselspåvirkning (hørselstap, overbevegelige trommehinner)
- Skjelettfunn (lårbenshode, rygg, tidlig artrose)
- Familiehistorie/genfunn

Hørselstap

- Ofte mer uttalt i type 2 enn i type 1
- Ikke alle vet at de har et lett, medfødt hørselstap
- Sansetap (sensorinevralt hørselstap): Skyldes endringer i det indre øre
- Ledningstap: Vanlig ved mellomørebetennelser og ved ganespalte / Robin sekvens
- Økt forekomst av øresus (tinnitus)







Type 1

- Omtrent halvparten har hørselstap
- Hovedsakelig sansetap med påvirkning av hårceller i det indre øret
- Mildt hørselstap
- Mest høyfrekvente toner
- Best prognose

Type 2

- 69-83 % har hørselstap
- Mer uttalt enn ved type 1
- Mer uttalt for høye frekvenser enn for lave frekvenser

Oppfølging og behandling

- Kontroll av hørselen hvert halvår opp til 5 år, deretter årlig
- Dren ved væske i mellomøret
- Høreapparat ved behov

Konsekvenser av hørselstap ved Stickler

- Varierende konsekvenser avhengig av grad av hørselstap
- Ved svaksynthet er det spesielt viktig å oppdage nedsatt hørsel
- Redusert evne til å kompensere for nedsatt syn ved å bruke hørselen.
- Kombinerte synsvansker og hørselsvansker kan mistolkes som lærevansker eller forårsake vansker i sosial omgang

Ansikt og munnhule

- Ganespalte (åpen spalte, spalte i skjelettet (submucøs), delt drøvel
- Avflatede kinnben
- Flat, bred nesebro, kort nese med forovervendte nesebor
- Liten, vikende hake
- Robin sekvens (hos ca 1 av 4): Underutviklet underkjeve/hake, tilbakefall av tungen, ganespalte
- Ansiktstrekkene blir ofte mindre uttalte med alderen

Konsekvenser av Robin sekvens

- Alvorlige pustevansker
- Alvorlige spise- og svelgevansker
- Sure oppstøt

Behandling og oppfølging av pustevansker

- Mageleie, svelgtube eller CPAP
- Intubering kan være nødvendig
- Operasjon med fremføring av tungen
- Operere åpning i luftrøret (trakeostomi)
- Operasjon med fremflytting av underkjeven

Behandling og oppfølging ved spisevansker

- Mating i oppreist stilling
- Bruk av spesialsmokker
- Sondeernæring via nesen eller direkte i magen
- Behandling av oppstøt/refluks
- Oppfølging av klinisk ernæringsfysiolog eller spiseteam

Øvrige tiltak ved ganespalte

- Operasjoner
- Oppfølging av logoped
- Tannregulering
- Behandling av ørebetennelser ved behov

Nina Riise

66969000 (sentralbord Sunnaas sjukehus)

Nina.riise@sunnaas.no Ikke sensitiv informasjon