



# Marfans syndrom och graviditet

## Bakgrund

Marfans syndrom är en ärftlig bindvävssjukdom. Spordiska fall betingade av nymutationer förekommer också. Förenklat kan bindväven sägas vara svagare eller eftergivligare än normalt. I hjärt-kärlsystemet kan det ge upphov till klaffel (mitralklaffprolaps) och vidgning av stora kroppspulsådern (aortadilatation).

Aortadilatation utvecklas antingen till följd av en svaghet i kärlväggen, som vid Marfans syndrom, eller på grund av ökad påfrestning åstadkommen av blodflödet och blodtrycket. Ibland spelar bägge mekanismerna roll. Så kallad betablockerande medicin sänker blodtrycket och minskar snärtigheten i pulsvägen vilket reducerar påfrestningen på kärlväggen. Betablockerare som ges i förebyggande syfte kan bromsa utvecklingen av aortadilatation vid Marfans syndrom. Vidgningen av aorta kan också drabba klaffringen mellan vänster hjärtkammare och stora kroppspulsådern. Klaffseglan möts då inte i mitten och klaffen håller inte tätt.

Den allvarligaste komplikationen är aortadissektion. Det är ett livshotande tillstånd betingat av en bristning i kärlväggens inre lager. I värsta fall brister även det yttre lagret och aorta spricker. Även om dissektion kan förekomma hos personer med normalvid aorta gäller att ju vidare aorta är, desto större är risken för dissektion. Dock finns det "dissektionsbenägna" släkter bland de med Marfans syndrom. Därför är familjehistorien en viktig aspekt vid rådgivning och därför betyder inte "normalvid aorta" en fullständig garanti för att inga komplikationer kommer att uppstå (även om det är ovanligt). I ungefär 2/3 av fallen sker dissektionen i aortas första del, den uppåtgående delen. Hos 1/3 av fallen drabbar dissektionen den nedåtgående aorta, delen som finns efter att kärnen till huvud och armar har avgått. Innan modern hjärt-kärlkirurgi fanns svarade aortasjukdom för en stor del av den förtida dödlighet som drabbade personer med Marfans syndrom.

## Risker vid graviditet

Vid en normal graviditet sker cirkulatoriska och hormonella förändringar som anses kunna bidra till aortadilatation och aortadissektion. Hälften av alla kvinnor yngre än 40 år som drabbas av aortadissektion får det under

graviditet och då särskilt under graviditetens senare del. Kombinationen Marfans syndrom och graviditet har därför varit fruktad. Tidigare erfarenhet vilade i stor utsträckning på fallbeskrivningar. Sådana innebär selektion, fall som går bra rapporteras inte, och man kan på goda grunder anta att saken därmed kom att framställas från sin "sämsta sida". Då Pyeritz i början av 80-talet gick igenom litteraturen fann han 32 rapporterade fall med kombinationen Marfans syndrom och graviditet. Av dessa hade 20 dissekerat, i 16 fall med dödlig utgång. Hälften av kvinnorna avled således under eller i nära anslutning till graviditeten. Han gick därför igenom ett eget material och fann att av 26 kvinnor med Marfans syndrom som genomgått en eller flera graviditeter hade endast en avlidit i anslutning till graviditeten. Det var en kvinna som redan före graviditeten hade hjärtsvikt på grund av klaffläckage och som avled av bakterieinfektion på klaffen några veckor efter förlossningen. Till skillnad från kvinnorna i fallrapporterna förelåg ingen betydande aortadilatation i något av hans fall och han drog slutsatsen att graviditet hos marfankvinnan var mycket riskabel vid aortadilatation men att risken var låg om aorta var normalvid och inga betydande klaffel förelåg. En annan viktig erfarenhet är att genomgången komplikationsfri graviditet hos en kvinna med Marfans syndrom och aortadilatation på intet sätt är en garanti för att kommande graviditeter kommer att gå lika bra.

## Rekommendationer

Hos kvinnan med Marfans syndrom bör, före önskad graviditet, hjärtklaffarnas funktioner och aortas vidd bestämmas med ultraljudsundersökning. Är aorta vidgad (> 40 mm) avrådes från graviditet. Är aorta normalvid bör upprepade bedömningar med ultraljud göras under graviditeten med ungefär 3 månaders intervall, tättare om aortavidden ökar. Vid graviditet där aortadilatation föreligger eller uppkommer bör avbrytande av graviditeten övervägas. Väljer man då att fullfölja graviditeten har vi i Lund bedömt det rimligt att dessa patienter överförs till regionsjukhus med tillgång till thoraxkirurgisk expertis under graviditetens sista tredjedel eller tidigare om kvinnan eller fostret råkar ut för komplikationer. Det förefaller förnuftigt att förlösa dessa patienter med kejsarsnitt i

graviditetsvecka 32–33. Denna tidsram är en kompromiss mellan att minimera risken för aortadissektion och ruptur hos mamman och att inte utsätta fostret för alltför stora risker efter födelsen. Detta förefaller logiskt men någon kontrollerad undersökning som stöd för ett sådant förfarande finns inte.

Det är viktigt att de inblandade specialisterna på ett tidigt stadium upprättar en sorts ”checklista” för hur förlossningen bäst handläggs. Man får planera var den skall ske, vilken förlossningsväg, smärtlindring etc. I denna plan bör man också ha beredskap för andra alternativ om aortakomplikationer skulle uppstå. Det är snarare vikten av god planering som ska understrykas, inte att låsa fast sig vid ett speciellt förlossningssätt. Efter förlossningen kan det vara lämpligt att göra en ekokardiografisk kontroll av modern; efter en vecka, efter 3 månader och efter 6 månader. Det under förutsättning att inget anmärkningsvärt upptäcks.

Betablockerare som allmänt rekommenderas till patienter med Marfans syndrom kan ge fosterpåverkan i form av tillväxthämning. Barnet kan också, just efter födelsen, vara negativt påverkat av betablockerare. I så fall finns effektiva motmedel. Vinsterna med betablockerande behandling dominerar som regel över riskerna och fortsatt behandling under graviditet bör övervägas. Fostrets tillväxt undersöks regelbundet och utfallet kan då föranleda omprövning av behandlingen.

## Information är viktig

Kvinnan med Marfans syndrom bör tidigt i livet få eller själv skaffa sig information om de potentiella riskerna vid en graviditet. Till vårdgivarens ansvar hör att upprepa denna information. Eftersom risken för aortadilatation ökar med åldern kan det för kvinnan med Marfans syndrom i det avseendet vara en fördel att förlägga sina graviditeter tidigt i livet.

Information om ärftlighetsgång, riktad till både kvinnor och män, är också viktigt. Risken för att barnet skall ha Marfans syndrom är 50 procent. Återupprepningsrisken för Marfans syndrom är mycket låg om man tidigare har fått ett barn med mutationsbetingat Marfans syndrom. Någon enkel och tillförlitlig fosterdiagnostik avseende Marfans syndrom föreligger inte.

## Graviditet efter aortakirurgi

Vid kirurgisk behandling av aortadilatation och/eller aortadissektion ersätts det sjuka partiet med någon form av kärlgraft. Det finns flera typer av sådana. Av olika skäl är det framför allt uppåtgående aorta som är föremål för kirurgisk behandling. Många gånger föreligger också läckage i aortaklaffen så att den måste bytas ut.

Syntetiska kärlgraft är rör av textilmaterial till exempel Goretex eller Dacron. I graftet kan en konstgjord klaffprotes placeras. Denna klaffprotes kan antingen vara ”mekanisk” eller ”biologisk”. Den mekaniska klaffprotesen är tillverkad av pyrolit som är ett mycket starkt kolmaterial. Den biologiska klaffprotesen görs av djurvävnad. Den mekaniska klaffprotesen är mycket hållbar, livslängden är närmast obegränsad, men på grund av risken för proppbildning krävs livslång behandling med blodförtunnande medicinering som minskar blodets levringsförmåga. Med biologisk klaffprotes behövs inte blodförtunnande medicinering men protesens klaffar slits med tiden och förr eller senare (inom 10–15 år) måste protesen bytas ut. Ett tredje alternativ är homograft där aortaklaffarna och den uppåtgående delen av aorta kommer från en avliden människa. Homografts kräver ej blodförtunnande medicinering och även om hållbarheten tycks bättre än för biologiska proteser måste de också ofta bytas.

Erfarenheten av graviditet vid Marfans syndrom där aortakirurgi företagits är mycket liten, själv har jag varit med om en sådan lyckad graviditet och jag kan tänka mig att det finns andra med samma erfarenhet. Flera faktorer måste vägas in, kanske är aorta ascendens ersatt med grafit som fungerar bra men det finns samtidigt vidgning av aortabågen eller en kronisk dissektion i nedåtgående aorta och då är graviditeten inte lämplig. Bedömningen av riskerna med en graviditet efter aortakirurgi måste således grundas dels på vilken typ av klaffprotes som satts in dels på hur förhållandena är i de ej opererade delarna av aorta. Man kan även spekulera i att tidigare dissektion signalerar ökad risk för framtida dissektion vid till exempel graviditet. Erfarenheten av graviditet hos kvinnor med mekanisk klaffprotes (av annan orsak än Marfan) är inte uppmuntrande. Den blodförtunnande medicineringen är svårstyrd under graviditet och allvarliga komplikationer i form av blödning eller proppbildning är inte ovanligt. Dessutom kan behandlingen vara fosterskadande (skellettsmissbildningar, hjärnblödningar, missfall). Biologiska klaffproteser och homograft har inte denna nackdel och de brukar sällan göra graviditeten komplicerad.

## Sammanfattning

Om aorta ej är vidgad kan kvinnan med Marfans syndrom genomgå graviditet med låg risk för komplikationer. Hon skall före graviditeten vara väl informerad om möjliga risker och ärftlighetsgång. Aortavidden skall bestämmas både före och regelbundet under graviditeten.

Kardiologi Ulf Thilén vid Universitetssjukhuset i Lund står för expertkunskapen till detta blad.