

Marfans syndrom kan påverka hjärtat och den stora kroppspulsådern (aortan). Den vanligaste och mest kliniskt betydelsefulla förändringen är att aortaroten gradvis vidgas, vilket ökar risken för aortadissektion och ruptur. Därför utgör regelbundna kontroller, förebyggande läkemedelsbehandling och tydliga riktlinjer för när kirurgi bör övervägas en central del av vården. Rekommendationerna skiljer sig delvis mellan barn och vuxna, men bygger på samma grundprinciper.

Vid Marfans syndrom är risken för aortavidgning betydligt högre än i befolkningen i övrigt. Aortarotsdilatation är den vanligaste hjärtpåverkan och kan på sikt leda till aortadissektion och/eller ruptur, ett livshotande tillstånd.

Av detta skäl finns särskilda internationella riktlinjer för hur personer med Marfans syndrom ska följas, behandlas med läkemedel och när förebyggande kirurgi bör övervägas. Riktlinjerna bygger på en kombination av klinisk erfarenhet, registerdata och tillgängliga vetenskapliga studier. För sällsynta diagnoser som Marfans syndrom saknas ofta stora randomiserade kontrollerade studier\*, vilket innebär att behandlingsrekommendationer i hög grad baseras på samlad evidens från mindre studier, observationsdata och expertkonsensus. Regelbunden och livslång uppföljning är avgörande för både barn och vuxna.

**Källa:** *ESC Guidelines for the management of aortic disease, 2020*

## Riktlinjer för vuxna

Vid ett stort europeiskt hjärtmöte (*European Society of Cardiology, ESC*) presenterades 2020 uppdaterade riktlinjer för ärftliga sjukdomar i aortan (*Heritable Thoracic Aortic Disease, HTAD*), där Marfans syndrom ingår. Dessa riktlinjer ligger till grund för dagens rekommendationer för vuxna.

**Källa:** *ESC Guidelines 2020*

- Vuxna med Marfans syndrom följs regelbundet av kardiolog, ofta vid särskilda ACHD-mottagningar (mottagningar för vuxna med medfödda hjärtfel).
- Uppföljningen omfattar mätning av aortans diameter samt bedömning av klafffunktion.
- Datortomografi (CT) eller magnetkameraundersökning (MR) används vid behov för mer detaljerad kartläggning av hela aortan.

## Riktlinjer för barn

Utvidgning av aortaroten är vanligt redan i barn- domen. Studier visar att cirka 50–83 procent av barn med Marfans syndrom har någon grad av aortarotsdilatation. Hos många utvecklas förändringen långsamt, men hos vissa barn kan vidgningen ske snabbare.

**Källa:** *Svensk barnkardiologisk förening, vårdprogram för Marfans syndrom*

Eftersom barn växer och förändras i kroppsstorlek över tid kan man inte använda fasta millimetermätt på samma sätt som hos vuxna. I stället bedöms aortans storlek i relation till barnets längd, vikt och ålder i form av z-score (standardavvikelse). Z-score bygger på statistiska jämförelser med friska barn i samma ålder och kroppsstorlek.

- Ett z-score på 0 innebär att aortans storlek motsvarar genomsnittet.
- Varje steg i z-score motsvarar en standardavvikelse (SD) från medelvärdet.
- Ett z-score på +2 innebär att aortan är två standardavvikelser större än genomsnittet för barnets storlek.

Vid Marfans syndrom betraktas z-score  $\geq 2$  som en tydlig vidgning, och denna gräns används därför som riktmärke för när läkemedelsbehandling bör övervägas hos barn. (Källa: Svensk barnkardiologisk förening).

Uppföljningen hos barn behöver vara tätare och mer individualiserad då de är i ständig tillväxt, med fokus på att tidigt upptäcka avvikande utveckling.

- Barn med Marfans syndrom ska kontrolleras med hjärtultraljud var 6–12:e månad och aldrig med längre intervall än 12 månader.
- Vid kontrollerna mäts:
  - aortans och aortarotens diameter
  - aortaklaffens funktion
  - mitralisklaffens funktion, för att upptäcka eventuell mitralisklaffprolaps
- När diagnosen Marfans syndrom fastställs bör CT eller MR/MRT utföras för att få en helhetsbild av hela aortan.
- CT eller MR/MRT utförs även när aortamåtten närmar sig gränser där kirurgi kan bli aktuell, eller när kardiologen bedömer att det behövs.

## Läkemedelsbehandling – för att bromsa aortans vidgning

Grundprincip (gäller både barn och vuxna).

Målet med läkemedelsbehandling är att:

- minska den mekaniska belastningen på aortans vägg
- sänka blodtrycket
- bromsa hastigheten på aortans vidgning

### Vilka läkemedel används?

- Betablockerare, till exempel atenolol, metoprolol, bisoprolol.
- ARB (angiotensinreceptorblockerare), till exempel losartan, candesartan, irbesartan.

Betablockerare minskar hjärtfrekvensen och dämpar blodtrycksstegringar, vilket reducerar den mekaniska belastningen på aortaväggen. Detta har länge varit grundbehandling vid Marfans syndrom.

**Källa:** ESC Guidelines 2020

När det gäller barn så väljer man som regel Losartan framför betablockerare på grund av mindre biverkningar.

ARB påverkar renin–angiotensin-systemet men har även betydelse för signalvägen TGF- $\beta$  (transforming growth factor beta). Vid Marfans syndrom leder brist på fungerande fibrillin-1 till ökad frisättning och överaktivitet av TGF- $\beta$ , vilket bidrar till försvagning av bindväv i aortaväggen. Studier, inklusive randomiserade studier hos barn och unga, har visat att Losartan kan dämpa denna signalering indirekt och därigenom bromsa aortavidgning, även om studiernas storlek innebär att definitiva slutsatser är svåra att dra.

**Källor:** Brooke et al., NEJM 2008;  
Lacro et al., NEJM 2014

### Blodtrycksmål och kliniska rekommendationer

För att minska belastningen på aortan och motverka fortsatt vidgning är blodtryckskontroll central. Generellt rekommenderas att alla med Marfans syndrom behandlas med antingen ARB och/eller betablockerare i sådan dos att ett tillräckligt lågt blodtryck uppnås.

- För personer med Marfans syndrom eftersträvas blodtryck runt 130/80 mmHg eller lägre.
- För personer som haft en akut aortadissektion rekommenderas lägre nivåer, cirka 110/80 mmHg eller lägre.
- Bedömningen bör baseras på 24-timmars blodtrycksmätning snarare än enstaka mätningar.

**Källa:** ESC Guidelines 2020

Losartan är ett vanligt använt läkemedel inom gruppen angiotensin II-receptorantagonister. Många personer med Marfans syndrom behandlas med Losartan, ensamt eller i kombination med betablockerare. Kombinationsterapi kan fortsättas hos dem som tolererar behandlingen väl och inte upplever besvärande biverkningar. Hos personer som redan har lågt blodtryck och därför inte tolererar dessa läkemedel kan det låga blodtrycket i sig innebära ett visst skydd mot vidare aortavidgning.

**Källa:** Dellborg, personlig sammanfattning för Marfan-sammanhang; ESC Guidelines 2020

### Hos barn

- Läkemedelsbehandling rekommenderas när aortamåttet når z-score  $\geq 2$ .
- Behandling kan startas tidigare vid särskilda riskfaktorer, till exempel uttalad ärftlighet eller snabb tillväxt av aortan.
- Betablockerare och losartan används, var för sig eller i kombination.
- Kombinationsterapi rekommenderas särskilt vid uttalad sjukdom eller snabb progression trots pågående behandling.

**Källa:** Svensk barnkardiologisk förening;  
Lacro et al., NEJM 2014

### Hos vuxna

- Betablockerare är fortsatt grundbehandling.
- ARB är ett etablerat alternativ eller tillägg, men har inte visats vara entydigt bättre än betablockerare.
- Metaanalyser visar att både betablockerare och ARB bromsar aortans vidgning, och att kombinationen kan ha additiv effekt utan visade negativa konsekvenser hos patienter som tolererar behandlingen.

**Källa:** ESC Guidelines 2020; systematiska översikter

### Efter operation

Läkemedelsbehandling med betablockerare och/eller ARB ska fortsätta även efter kirurgi, för att skydda den kvarvarande delen av aortan.

**Källa:** ESC Guidelines 2020

### När bör aorta opereras? (främst vuxna)

De internationella ESC-riktlinjerna från 2020 ligger till grund för dagens rekommendationer.

### Aortakirurgi vid Marfans syndrom

Operation rekommenderas vid aortarotsdiameter  $\geq 50$  mm om inga särskilda riskfaktorer föreligger.

Operation bör övervägas redan vid 45 mm om en eller flera riskfaktorer finns:

- familjehistoria av aortadissektion
- tidigare egen dissektion
- graviditetsönskan
- tilltagande läckage i aortaklaffen
- okontrollerat högt blodtryck
- snabb tillväxt av aortan (>3 mm per år)

**Källa:** ESC Guidelines 2020

För barn tillkommer ytterligare ett aortamått som beslutsunderlag för när kirurgi bör övervägas. Det kallas Aorta ratio (sinus valsalva/aorta desc) >3 (barn).

Aortakirurgi vid TGFBR1- eller TGFBR2-mutation (inklusive Loeys–Dietz syndrom)

Profylaktisk operation bör övervägas redan vid 45 mm, eftersom dissektionsrisken ökar tydligt över denna nivå.

**Källa:** ESC Guidelines 2020

## Aortaklaffen vid operation

Om aortan opereras och aortaklaffen är trebladig (trikuspid) med endast lindrigt läckage rekommenderas klaffbevarande kirurgi, förutsatt att ingreppet utförs av mycket erfarna kirurger.

**Källa:** ESC Guidelines 2020

## Fysisk aktivitet och livsstil

Regelbunden fysisk aktivitet är viktig, men statistiskt

ansträngande aktiviteter som ger kraftiga blodtrycksstegringar, till exempel tung styrketräning, bör undvikas. Målet är att minska den långsiktiga belastningen på aorta.

**Källa:** Marfan Foundation; ESC

## Sammanfattning – vad är gemensamt och vad skiljer?

Gemensamt för barn och vuxna

- Regelbunden uppföljning av aorta och klaffar
- Förebyggande läkemedelsbehandling är central
- Betablockerare och ARB utgör hörnstenar i behandlingen
- Behandling ska fortsätta även efter kirurgi

Skillnader för barn och vuxna

- Hos barn styrs behandling av z-score och kroppsstorlek
- Hos vuxna används absoluta millimetermått
- Kirurgiska gränser är tydligt definierade främst för vuxna
- Kombinationsterapi betonas tydligare vid svår sjukdom eller snabb progression hos barn

## Viktigt

Informationen i den här artikeln är generell. Behandling och uppföljning ska alltid individualiseras och ske i samråd med behandlande kardiolog, helst med särskild erfarenhet av Marfans syndrom.

---

## Källor och vidare läsning

### ESC Guidelines (2020):

<https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehaa554/5898606>

### Svensk barnkardiologisk förening

Riktlinjer för behandling och uppföljning av aortarotsdilatation hos barn med Marfans syndrom

<https://sbkf.barnlakarforeningen.se/wp-content/uploads/sites/17/2020/03/PM-Marfans-syndrom-behandlingsfo%CC%88slag.pdf>

<https://sbkf.barnlakarforeningen.se/vardprogram/lokala-pm/>

### Marfan.se – råd om sjukvård och hjärta/kärl:

<https://marfan.se/category/rad-om-sjukvard/>

<https://marfan.se/category/marfansyndrom/hjarta-och-karl/>