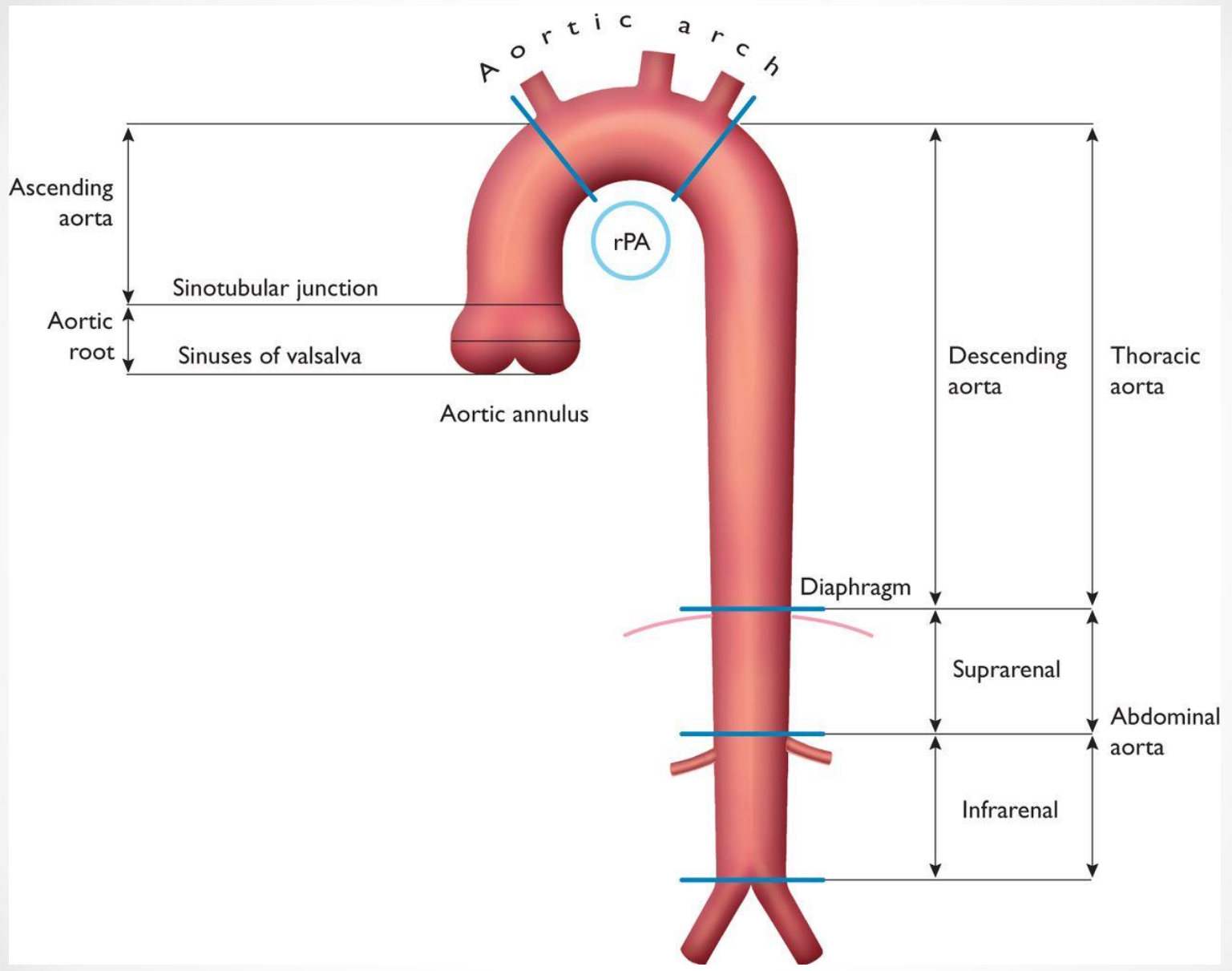
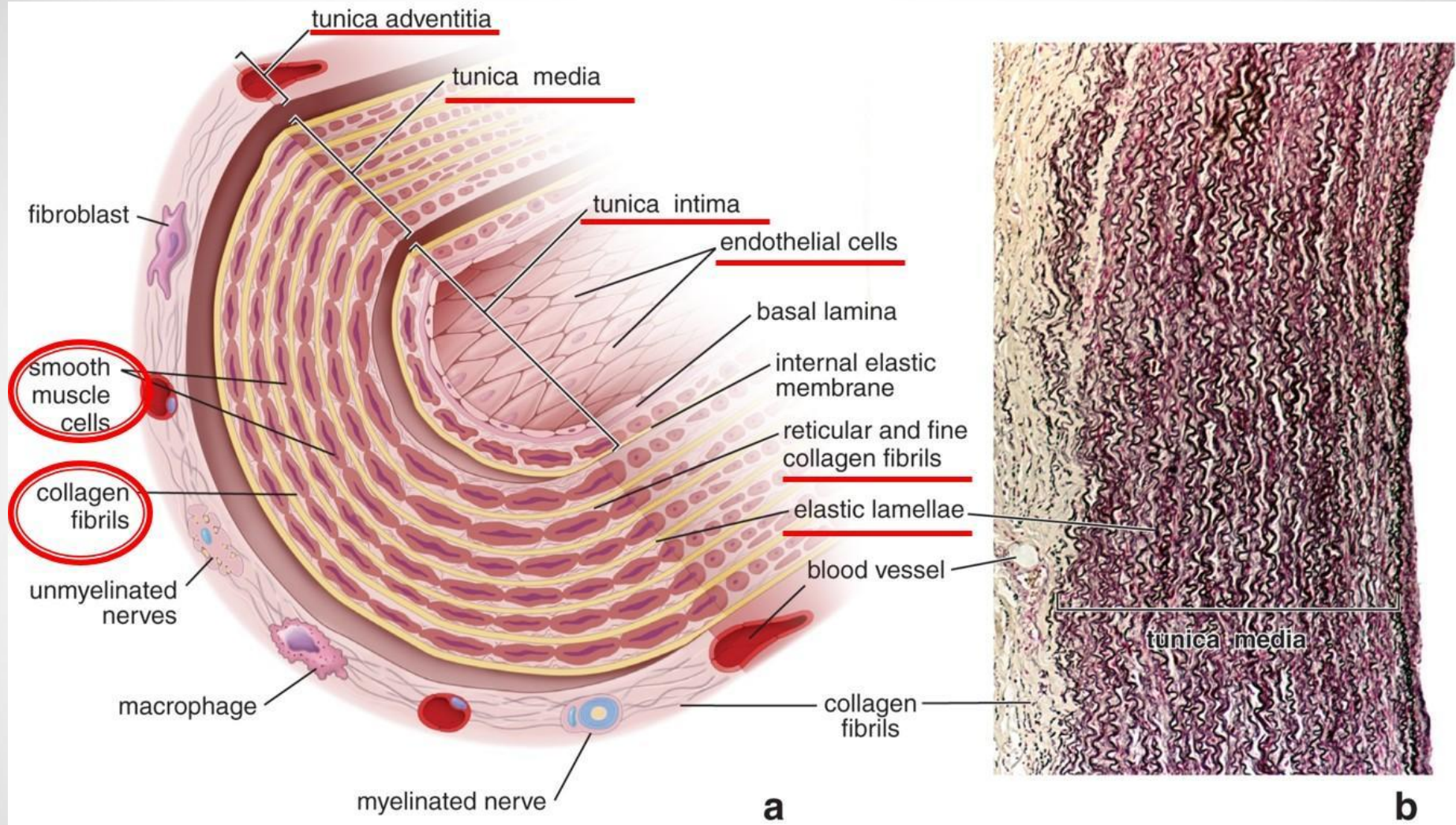


Thorakal aortasjukdom

Jan Thollander
Överläkare
Hjärtsektionen RYHOV





ELASTIC ARTERY

4-5/100 000 per år insjuknar

De Bakey

Type I

Type II

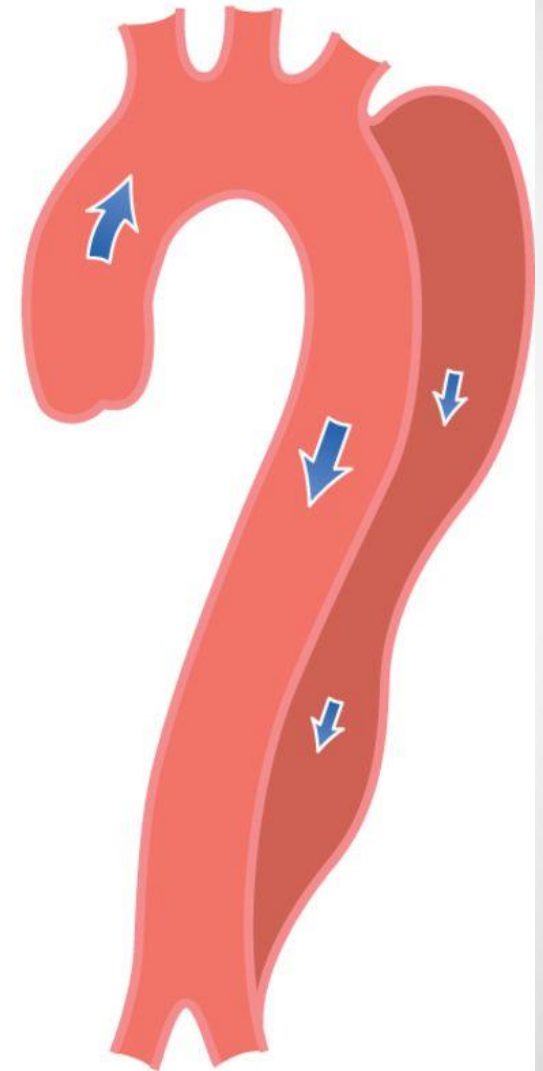
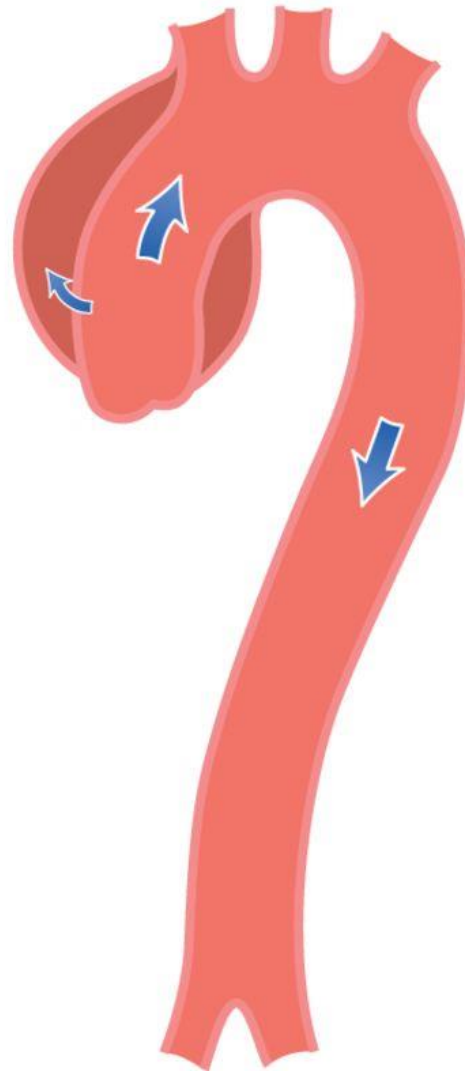
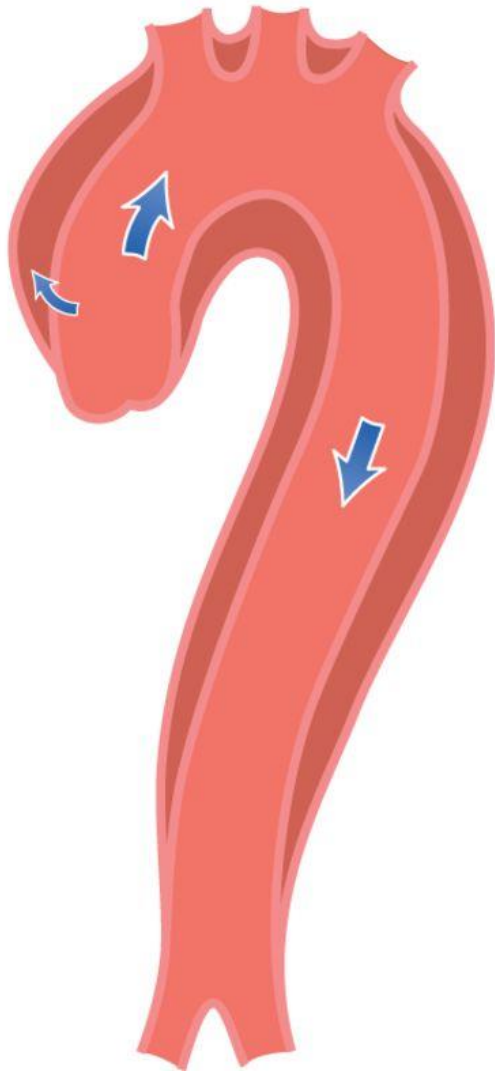
Type III

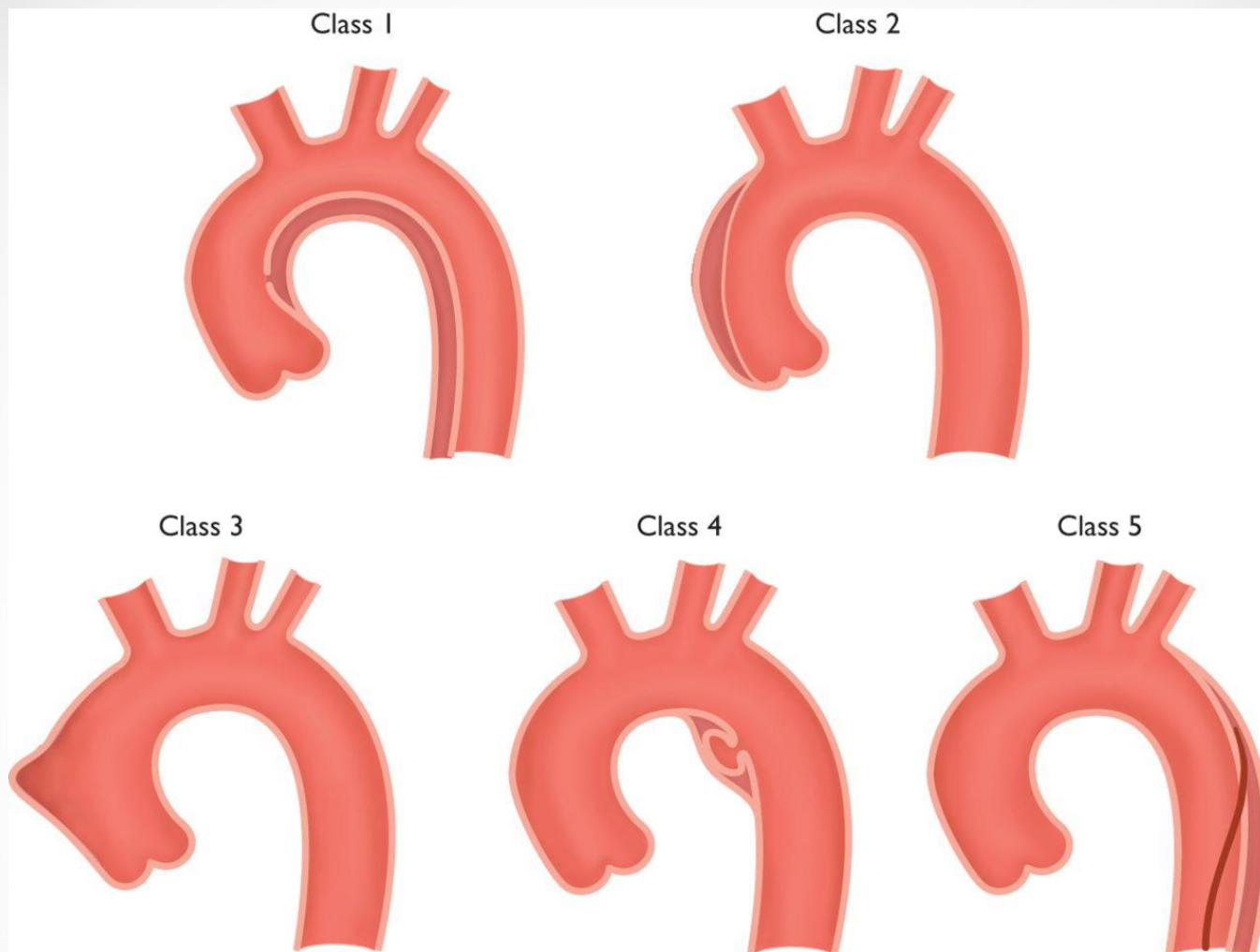
Stanford

Type A

Type A

Type B

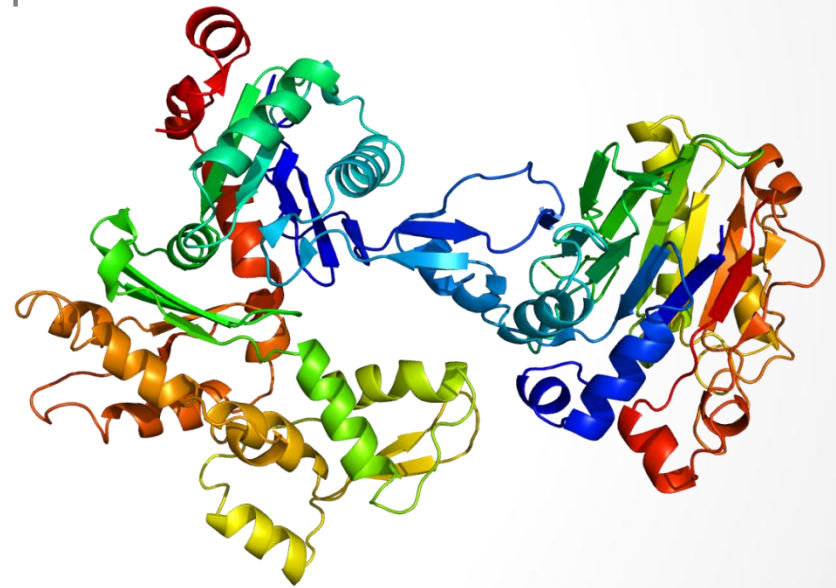




Classification of acute aortic syndrome in aortic dissection.^{1,141} Class 1: Classic AD with true and FL with or without communication between the two lumina. Class 2: Intramural haematoma. Class 3: Subtle or discrete AD with bulging of the aortic wall. Class 4: Ulceration of aortic plaque following plaque rupture. Class 5: Iatrogenic or traumatic AD, illustrated by a catheterinduced separation of the intima.

Thorala Aortaaneurysm(TAA)

- Patogenes skiljer sig från abdominella aortaaneurysm
- Defekt kan föreligga i uppbyggnad av glatt muskulatur eller bindväv
- Familjär förekomst - Ofta snabbare dilatation/år



Kvinna – 48 år

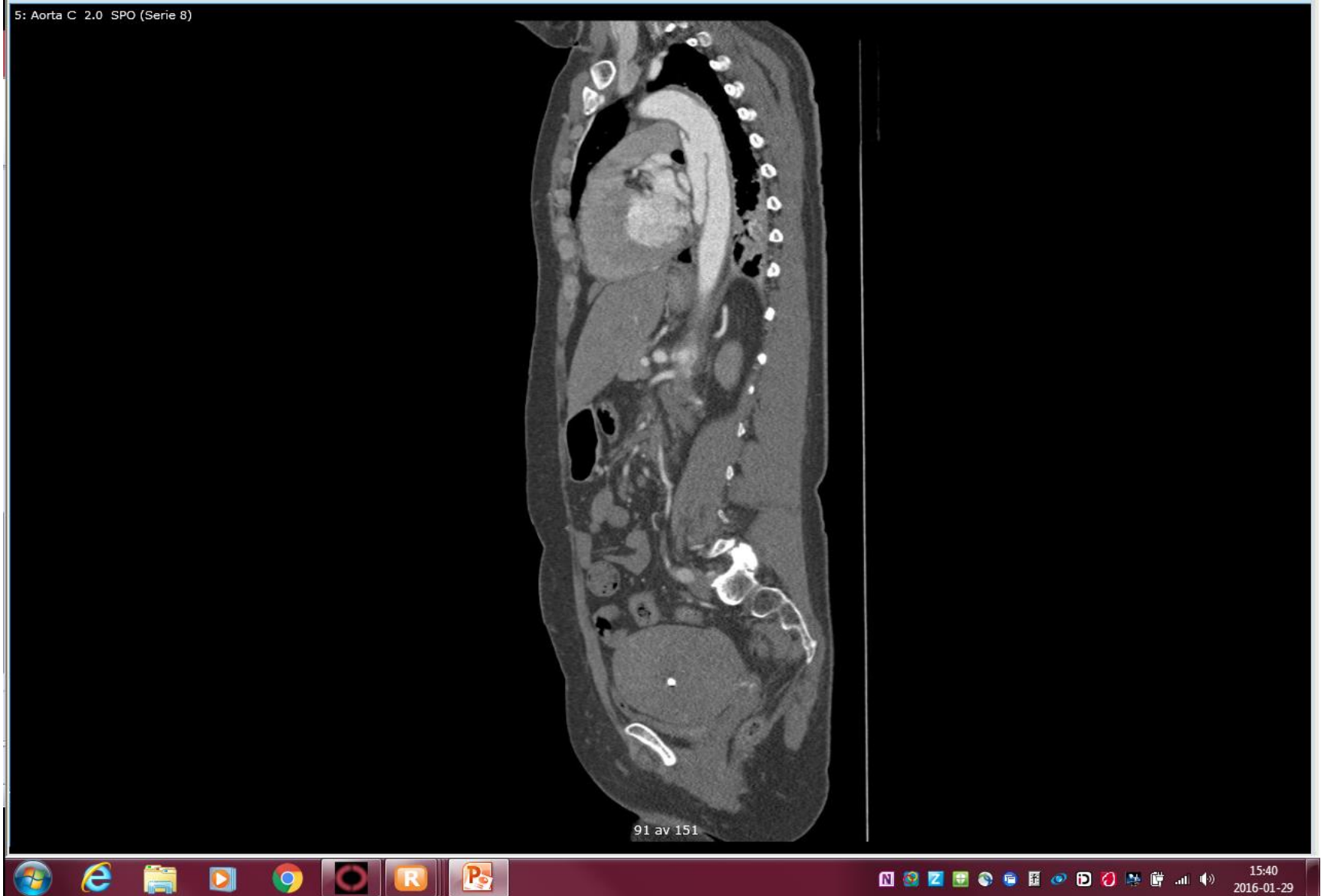
Anamnes:

- Kolonresektion 1994, patienten uppger att det då rörde sig om Crohns sjukdom. Efter operationen besvärsfri fram till september 2010 då hon hade en subileusepisod som övergick spontant. I övrigt frisk och medicinfri !
- Söker nu(dec 2014) med en intensiv, epigastriell buksmärta som strålar bak mot ryggen, skarp, skärande natur. Viss intervallkaraktär samt återkommande krampkänning. Illamående. Upplever smärtorna som vid tidigare subileusepisod.
- Smärtpåverkad.
- Regelbunden rytm. Inga hörbara bi- eller blåsljud.
- 200/86 mm Hg
- 24 andetag/min [12 - 24]
- 97 % [90 - 100]
- På rumsluft. Radialispulsar bilateralt, palpatoriskt sidlika.
- CRP < 5 , krea 67, Hb 115
- Ärftlighet ????

Kvinna 48 år

- Buk CT visade aortadissektion med övre begränsning i aortabågen strax distalt om avgången av vänster a. subclavia och nedre begränsning i höjd med aortabifurkationen.
- Kontakt med thorax i Linköping tas. Därifrån rekommenderade man konservativ behandling med betoning på blodtrycksenkning (SAP<100).
- Inlagd på IVA för blodtrycks- och smärtbehandling.
- Blodtrycket normaliserades med hjälp av nitroglycerininfusion, Nepresol. Bra smärtlindrad med Ketogan.
- Under dagen tar man beslut om överflytning av patienten till HIA i Jönköping för vidare behandling.

Kvinna 48 år



Kvinna 48 år

- Vid 16-tiden plötsligt försämrad med kraftig smärta centralt i epigastriet därför blodtrycksfall med svårpalpabelt systoliskt blodtryck möjligen 40 - 50 systoliskt. Man tar ett kapillärt Hb på 96 vilket är en sänkning jämfört med Hb kl 08 (123). Krea har också stigit från initialt 67 - 140 - 132, CRP <5 - 161.
- Efter kontakt med kärllirurgjour där man bedömer bilderna beslutas så snabb transport som möjligt till Sahlgrenska där patienter erhåller akut Flyttas akut till Göteborg där hon åtgärdas med endovasculärt graft, det vill säga TEVAR.
- Graftet stänger av arteria subclavia vänster sida men patienten har god cirkulation i handen via collateraler. Skadad lumbalartär leder till ischemisk förändring i ryggmärgen på Th9 nivå och patienten är därefter paraparetisk men har visat viss rörlighet från vänster ben. Har även en MR-verifierad anoxisk hjärnskada sannolikt till följd av initial hypoperfusion men som även komplicerades av ett icke konvulsivt status epilepticus som kan ha pågått några dagar. Patienten flyttas från Göteborg till Jönköping 19/12.

HÖGRISKFYND

High-risk conditions	High-risk pain features	High-risk examination features
<ul style="list-style-type: none">• Marfan syndrome (or other connective tissue diseases)• Family history of aortic disease• Known aortic valve disease• Known thoracic aortic aneurysm• Previous aortic manipulation (including cardiac surgery)	<ul style="list-style-type: none">• Chest, back, or abdominal pain described as any of the following:<ul style="list-style-type: none">- abrupt onset- severe intensity- ripping or tearing	<ul style="list-style-type: none">• Evidence of perfusion deficit:<ul style="list-style-type: none">- pulse deficit- systolic blood pressure difference- focal neurological deficit (in conjunction with pain)• Aortic diastolic murmur (new and with pain)• Hypotension or shock

Thorakala Aortaaneurysm och dissektioner

-TAAD

1) Familjära TAAD - Syndrom relaterade – tex Marfans, Loey Ditz, Turners syndrom

2) Familjära TAAD - Icke syndrome relaterade – Familjär anhopning ses i ca 20 % av fallen !

Större klinisk variation med varierande penetrans

Ovanligt att hitta gener som ses vid kända syndrom



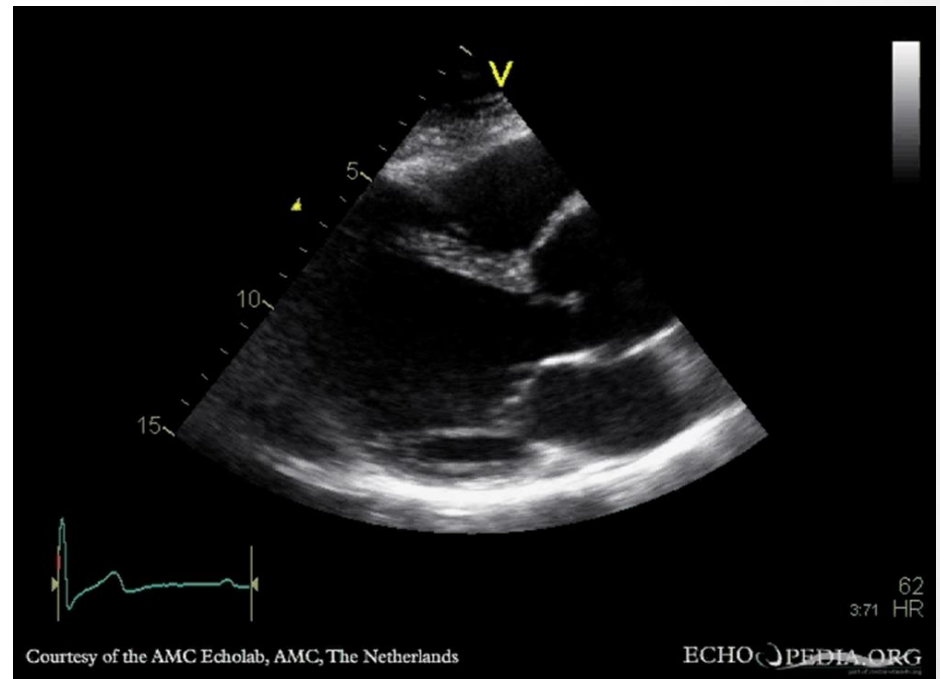
Marfans syndrom



**Top Signs and Symptoms
of Marfan Syndrome**

Marfans syndrom

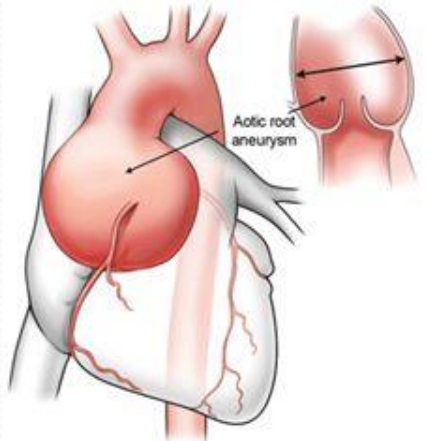
- Prevalens 1/10 000
- FBN1 - Fibrillin gen
- Autosomalt dominant nedärvning
- Nymutation i ca 1/3 av fallen
- Aortadilatation (rot)
- Långa armar och fingrar, övertöjlighet, Linsluxation



Loeys-Dietz Syndrome

Symptoms

- Widely spaced eyes
- Wide or split uvula
- Abnormal twisting of arteries.
- Aneurysms at the aortic root



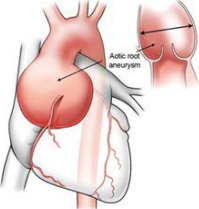

Loey Ditz Syndrome

- Prevalens 1/1 miljon- 4 typer
- TGFB1
- Autosomalt dominant nedärvning , många spontanmutationer
- Medellivslängd 26 år– ibland progress av aorta 1cm/år

Loeys-Dietz Syndrome

Symptoms

- Widely spaced eyes
- Wide or split uvula
- Abnormal twisting of arteries.
- Aneurysms at the aortic root



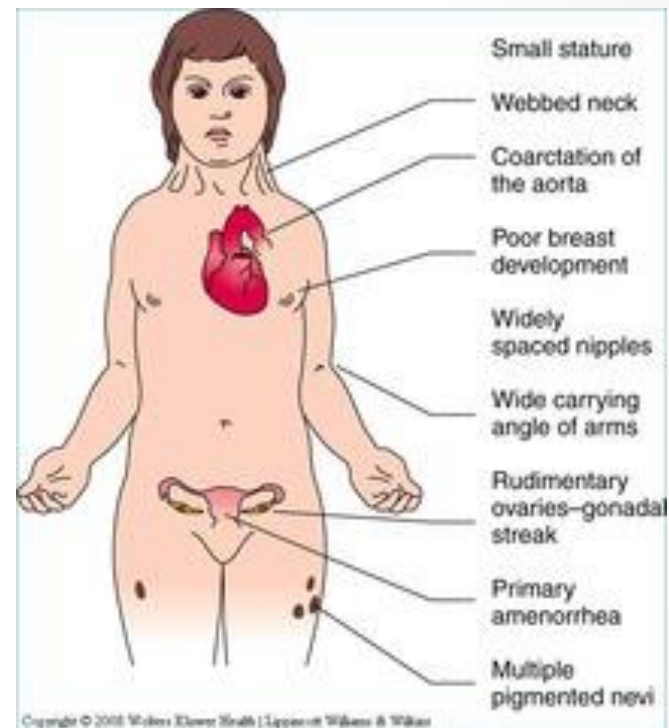
Enler Danlos

- Prevalens ca 1-10/100 000 –
6 olika typer
- Leder, hud och blodkärl -
kollagenet påverkas
- Män insjuknar tidigare
- Medle stora artärer
- Tarmrupturer ?
- Gen COL3A1- Typ 4



Turners syndrome

- 1800 patienter i Sverige
- 50% "odiagnosticerade"
- 20 % har hypertoni och medfödda hjärtfel ffa Bikuspida klaffar(33%), Coarctatio
- Aortadissektion 30-40 års åldern.

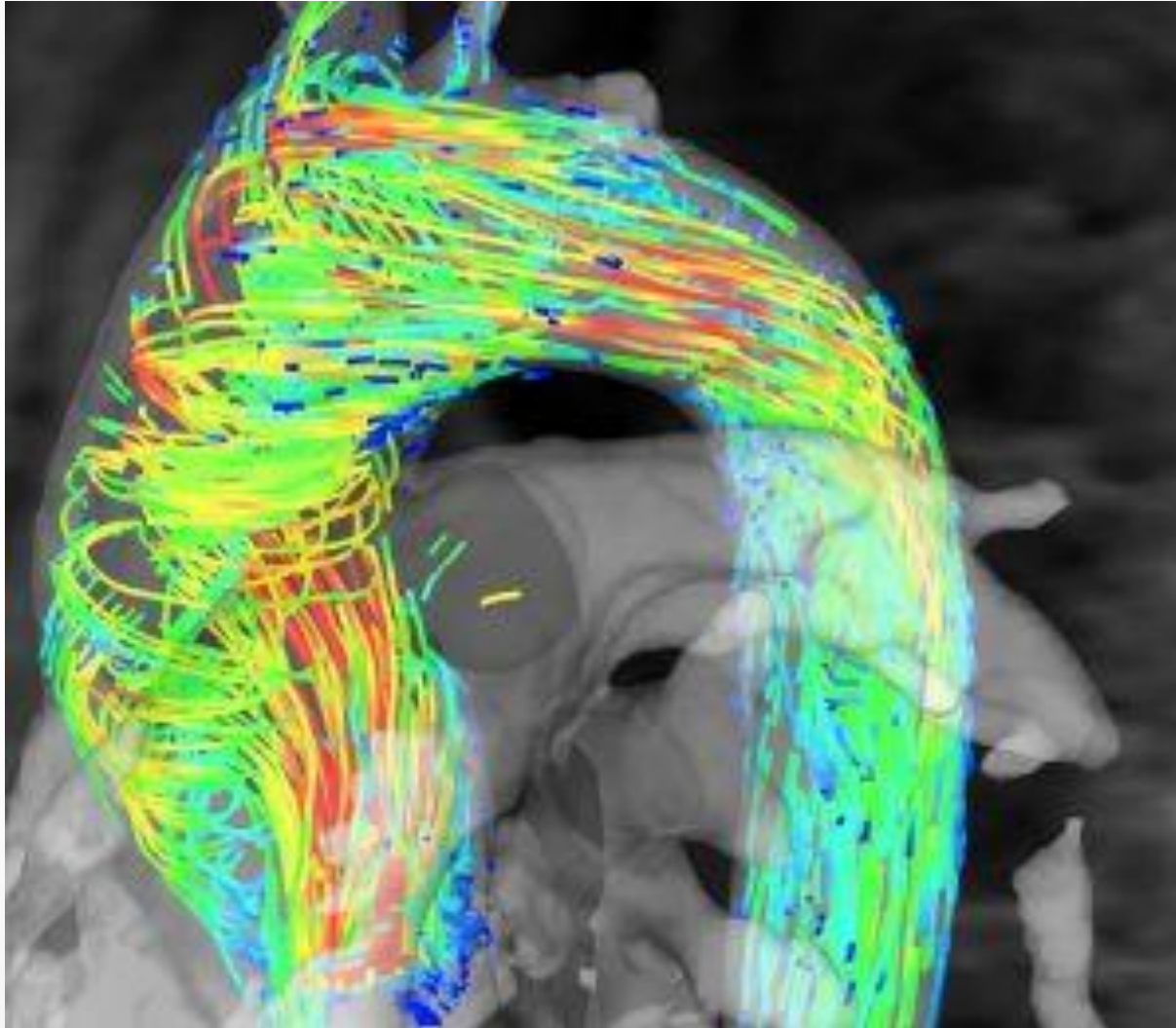


•
•
•
Kromosomanalys

Familjära TAAD utan syndrom

- Ca 20 % av patienter med aortadissektion/thorakala aneurysm har en släkting med dissektion eller aneurysm
- Heterogen grupp med Autosomal dominant nedärvning och varierande penetrans och fenotyp
- Nya mutationer ses tex -
MYH11, ACTA2, MYLK (kontraktion glatt muskelcell)
- TGF-beta – Multifunktionell peptid !
- Ibland koppling till bicuspida klaffar och ductus arteriosus.
- Aorta Ascendens kan vara endast lätt vidgad eller vid övre normalgränsen vid insjuknande i dissektion

Bicusipida aortklaffar



Bicuspida aortaklaffar(BAV)

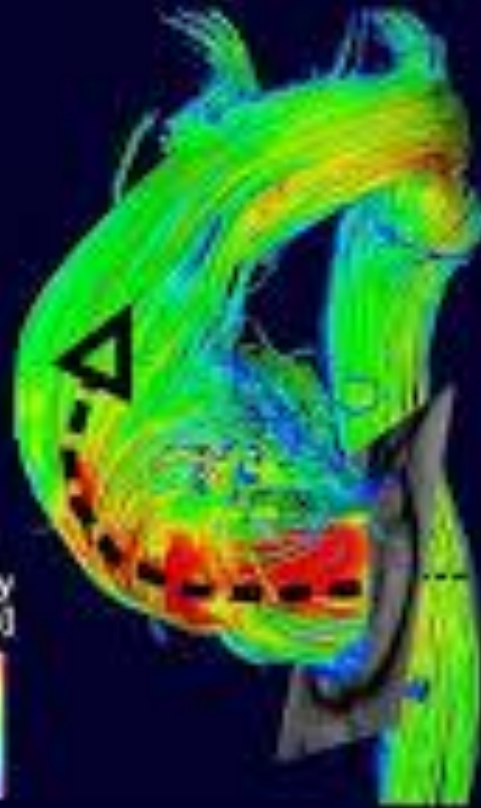
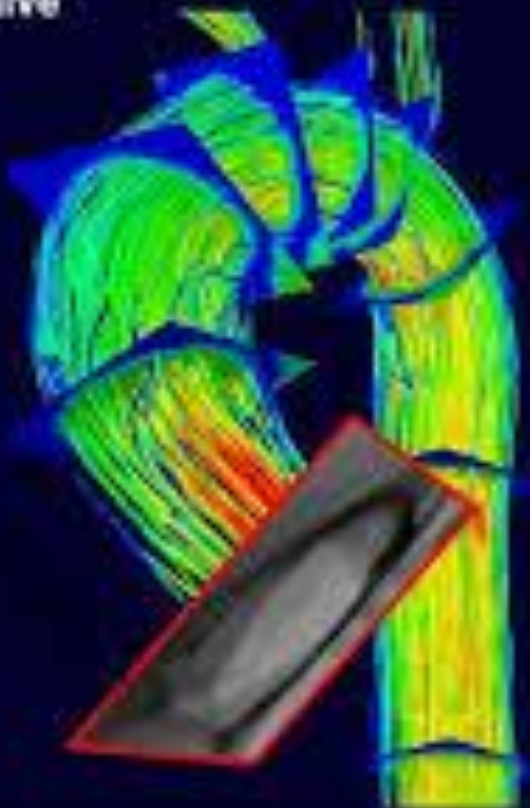
- 1-2 % av befolkningen har BAV
- Ca hälften utvecklar thorakal aortaaneurysm
- Risk för dissektion ökad
- 35% kommer att behöva opereras på sikt pga aortastenosis/insufficiens eller aortavidgningen
- NOTCH1 gen

tricuspid valve

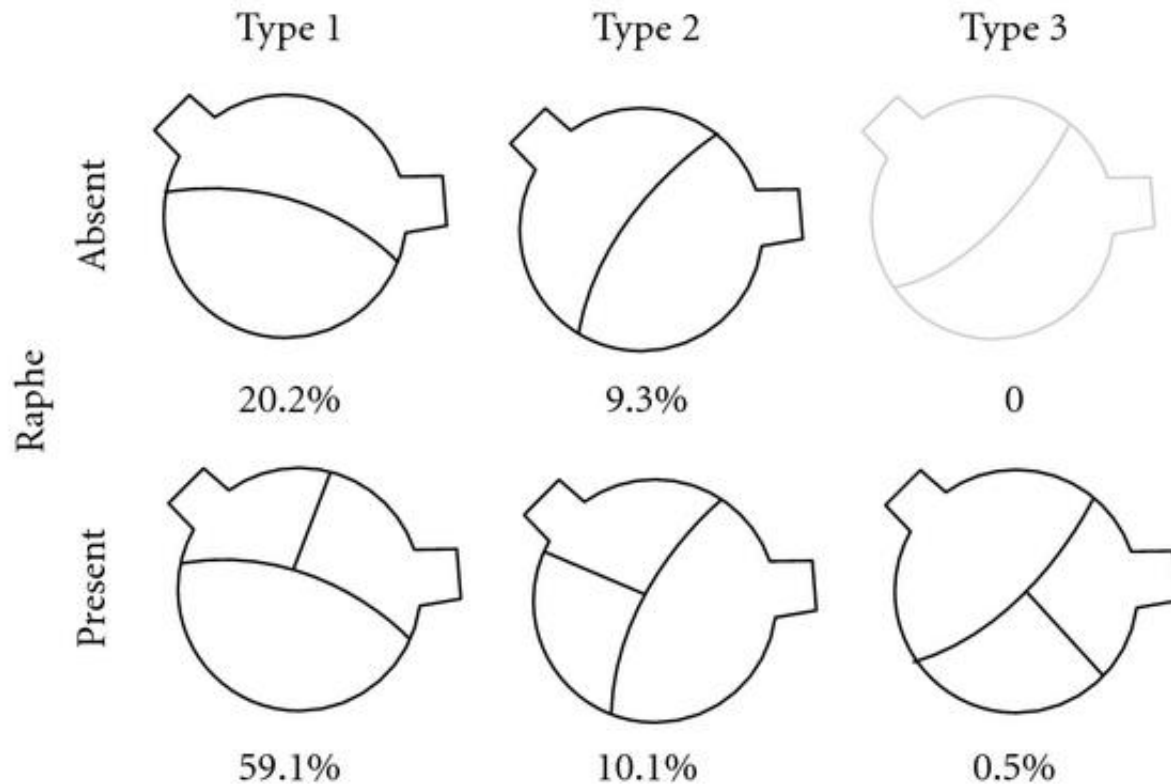
Normal control

BAV patient

RL fusion



R/L fusion(typ1) vanligast



Bicuspid aortaklaffar

Recommendations	Class ^a	Level ^b
Patients with known BAV should undergo an initial TTE to assess the diameters of the aortic root and ascending aorta.	I	C
Cardiac MRI or CT is indicated in patients with BAV when the morphology of the aortic root and the ascending aorta cannot be accurately assessed by TTE.	I	C
Serial measurement of the aortic root and ascending aorta is indicated in every patient with BAV, with an interval depending on aortic size, increase in size and family history	I	C
In the case of a diameter of the aortic root or the ascending aorta >45 mm or an increase >3 mm/year measured by echocardiography, annual measurement of aortic diameter is indicated.	I	C
In the case of aortic diameter >50 mm or an increase >3 mm/year measured by echocardiography, confirmation of the measurement is indicated, using another imaging modality (CT or MRI).	I	C
In cases of BAV, surgery of the ascending aorta is indicated in case of: <ul style="list-style-type: none"> aortic root or ascending aortic diameter >55 mm. aortic root or ascending aortic diameter >50 mm in the presence of other risk factors.^c aortic root or ascending aortic diameter >45 mm when surgical aortic valve replacement is scheduled. 	I	C
Beta-blockers may be considered in patients with BAV and dilated aortic root >40 mm.	IIb	C
Because of familial occurrence, screening of first-degree relatives should be considered.	IIa	C
In patients with any elastopathy or BAV with dilated aortic root (>40 mm), isometric exercise with a high static load (e.g. weightlifting) is not indicated and should be discouraged.	III	C

- MR/CT för klar diagnos
- Årliga UKG kontroller om Ascendens över 45 mm
- Inget stöd för betablockad
- Screening av 1:a gradssläktingar ska övervägas
- Genetisk utredning rek. ej !

Nationella riktlinjer 2015 - Kaskadtestning av

genetisk hjärt-kärlsjukdom

- *Hälso- och sjukvården bör erbjuda kaskadtestning med klinisk eller genetisk undersökning för att identifiera genetisk hjärt-kärlsjukdom hos förstagrads släktingar till personer med familjär hyperkolesterolemi, familjära kardiomyopatier och jonkanalsjukdomar samt familjär aortasjukdom **(prioritet 3)**.*
- Avgörande för rekommendationen är att tillstånden har en stor svårighetsgrad, att tidig upptäckt och behandling av sjukdomarna leder till minskad sjuklighet och dödlighet och att det råder en underdiagnostik i Sverige.

ESC guidelines - Genetic testing

Recommendations	Class ^a	Level ^b
It is recommended to investigate first-degree relatives (siblings and parents) of a subject with TAAD to identify a familial form in which relatives all have a 50% chance of carrying the family mutation/disease.	I	C
Once a familial form of TAAD is highly suspected, it is recommended to refer the patient to a geneticist for family investigation and molecular testing.	I	C
Variability of age of onset warrants screening every 5 years of 'healthy' at-risk relatives until diagnosis (clinical or molecular) is established or ruled out.	I	C
In familial non-syndromic TAAD, screening for aneurysm should be considered, not only in the thoracic aorta, but also throughout the arterial tree (including cerebral arteries).	IIa	C

Sammanfattning

- Genetisk testning utförs för att bättre kunna informera patienter och anhöriga om framtida risk samt att planera framtida kontroller och ge råd om livstil och förebyggande åtgärder
- Fråga alltid om ärflighet/familjär förekomst vid aortadissektion och thorakala aneurysm !! Syndrom eller icke syndrom ?
- Om ingen familjeanamnes – informera om screeningmöjlighet med UKG/CT/MR av förstagradsssläktingar !
- Vid ca 20% av Thorakala aortaaneurysm hittar man en genetisk orsak till – vid familjära former överväg genetisk utredning !
- Behandla blodtrycket vb med ARB/betablockad !
- Samråd med genetisk specialistmottagning

48 årig kvinna

- Ingen genetisk provtagning initierad vid dags dato
- Patienten har två barn !