

# Thorakal aortasjukdom

---

JAN THOLLANDER

ÖVERLÄKARE

HJÄRTSEKTIONEN RYHOV

# 57årig man

Pat är tidigare frisk och söker akuten 21/8 pga ffa andningsbesvär som tilltagit.

---

4 dagar innan satt i halsen, hostat och får därefter ont bilateralt över bröstkorg och rygg samt armar. Ökad trötthet och somnade.

Efter detta känt sig trött. Kunnat jobba hela veckan, men inte tränat. I måndags kände sig patienten som segast och därefter blivit något bättre. I dag dock efter jobbet gått hem för att vila.

Upplvde att det blev allt jobbigare med andningen samt att hostan tilltog. Svårt att få luft. Upplever att det är ömt på ryggen vid djupandning.

Medger att andningsbesvären varierar beroende på vilken position han ligger i. Aldrig upplevt något liknande förut. Ingen i närheten som varit sjuk. Aldrig besvärats av blodproppar. Ingen känd ärftlighet. Inte rökare. Tränar 4--5 gånger i veckan samt går 30 minuter till jobbet varje dag.

På akutmottagningen upplever patienten att det möjligtvis lättat något med andningen. Tycker sig känna igen symtomen han hade i söndags som begynnande influensa !Negerar bröstsmärta.

# Att fråga ....

---

Ärftlighet

Synproblem

Led besvär och övertöjlighet

Hudutseende

Pectus excavatum mm

Blåsljud

Ljumskbräck

Längd och extremiteter

# 57 årig man

---

## Status

AT-Gott och opåverkat

Hjärta-RR, kraftigt blåsljud över I2

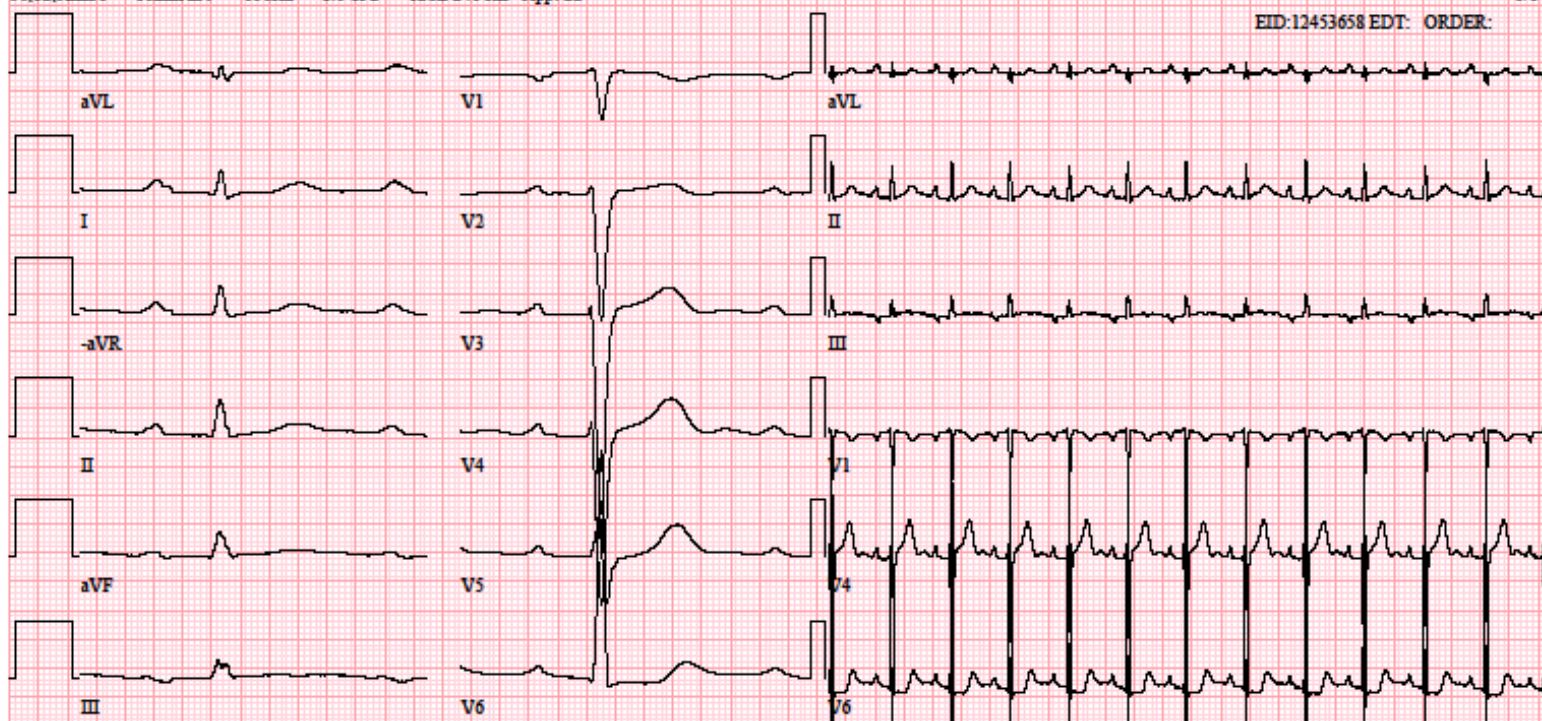
Lungor Normalt, sidlika lunggränser Saturation 97 %

BT 180/80

## Lab

Hb 125 , LPK 7 ,Krea 70, CRP 49, trop 98, D dimer 0.29

NT proBNP 2886



Isaksson, Lars Roger

ID19620324-8536

22-AUG-2019 10:20:13

JÖNKÖPINGS LÄN

24-MAR-1962 (57 år)

Man

Rum:  
Enhet:2

Kammarfrekvens	73	S/M
PQ-tid	226	ms
QRS-duration	102	ms
QT/QTc	422/464	ms
PR-T-andar	6 62	51

SINUSRYTM MED AV-BLOCK I  
 MÖJLIG FÖRSTÖRING AV VÄNSTER FÖRMAK  
 VÄNSTERKAMMARHYPERTROFI

BMA:  
Indikation:

Applikatör:linul1

Kommentar:

Remitterad av:

Ej granskad

# CT Aorta/pulmonalis

- CT ej EKG triggad



# Man född 57

---

Trop under natten 98-210.. kontakt hjärtjour kl 02 ... Mer ont ? Belastning EKG ospecifikt . Trombyl och Brilique ??

## **MAVA**

Pat fortsatt andfådd och har nog lite andningskorrelerade ryggsmärtor

Man tar kontakt med thoraxjour ? Operation pga thorakalt aneursym kan bli aktuellt men ej akut. Dras på VOC rond på må

Pat tas till HIA

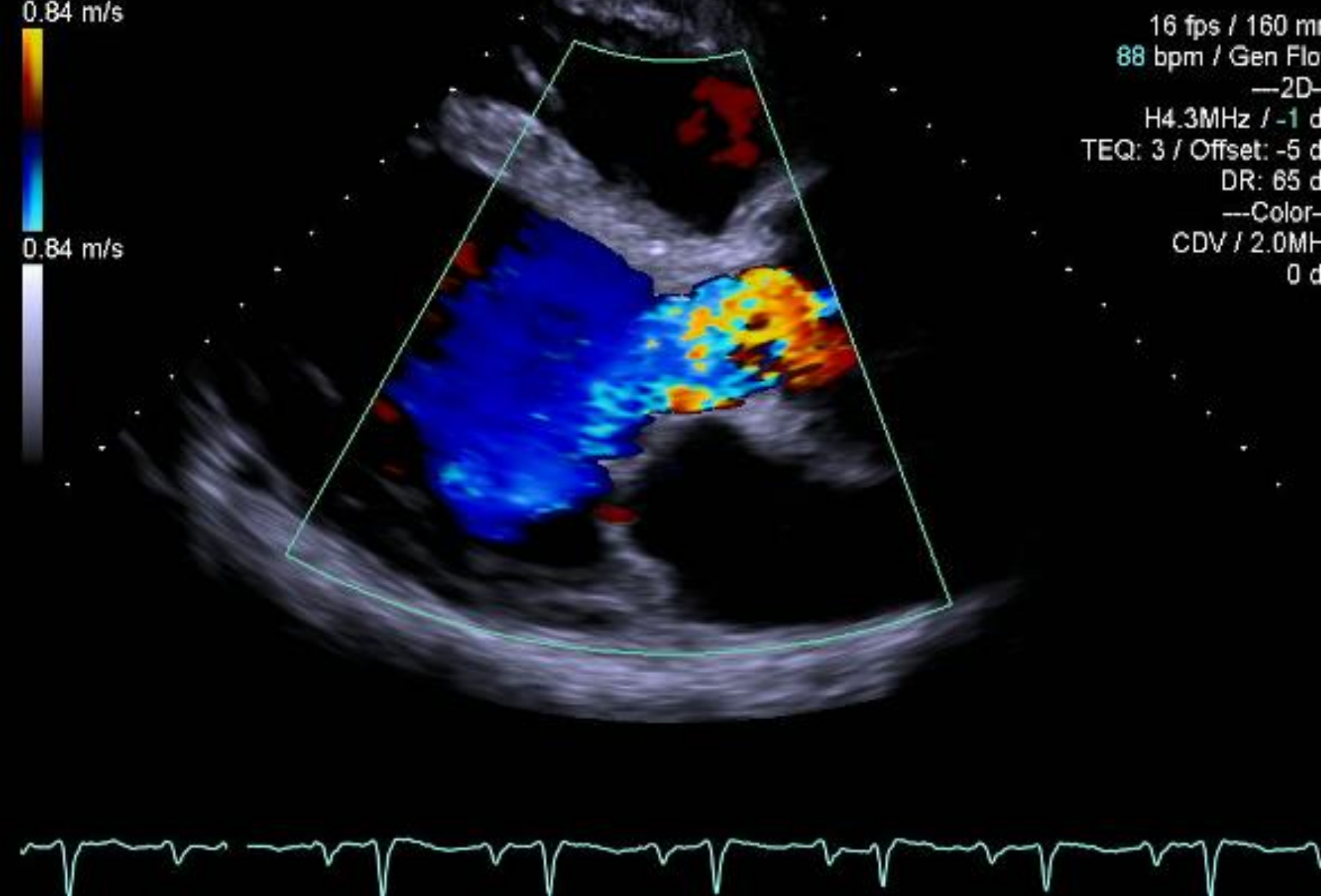
Transthorakal UKG – Betydande Aortainsufficiens !

Ny kontakt Thorax – Ej akut till UiL , gör TEE

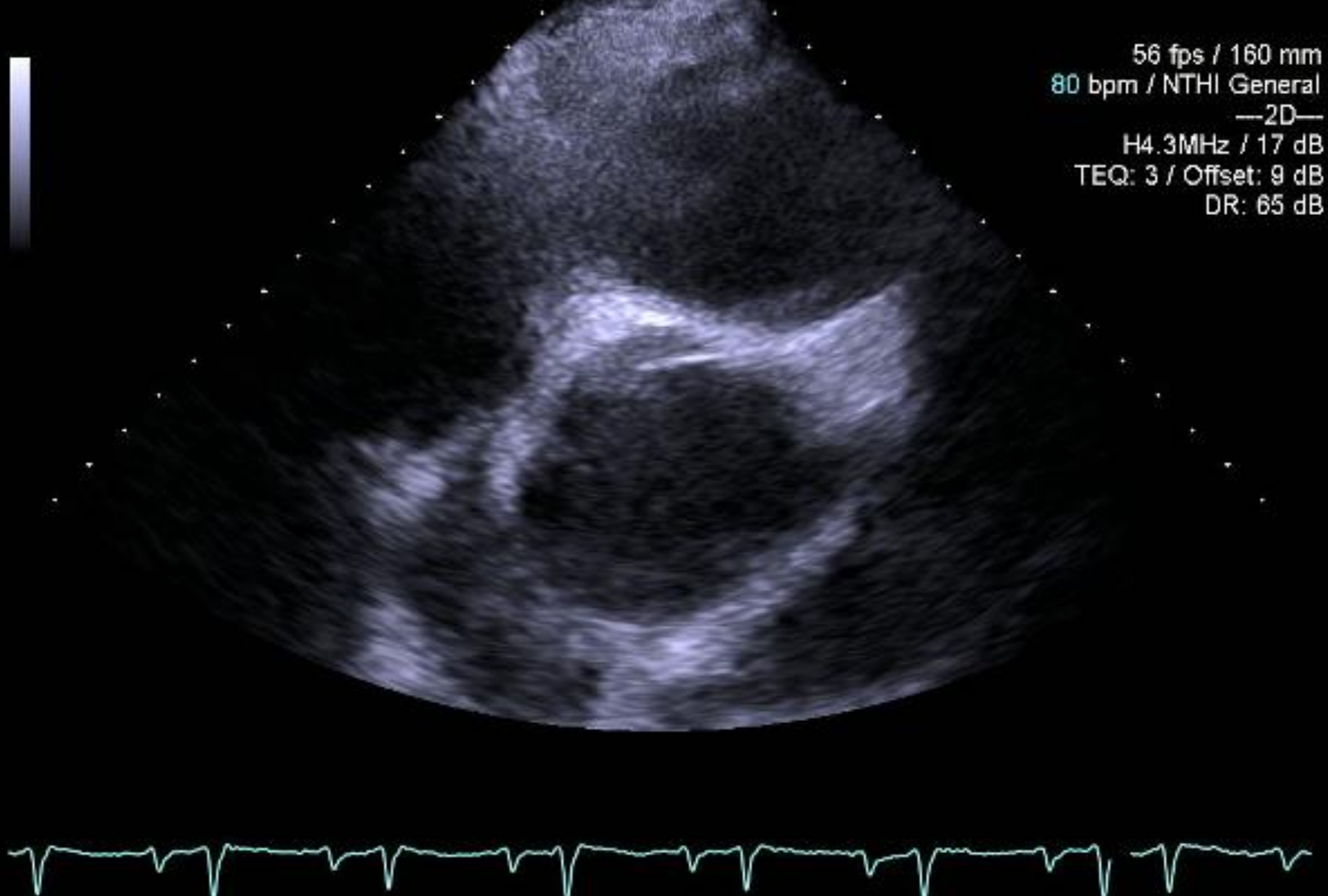
43 fps / 220 m  
85 bpm / NTHI Gener  
—2D  
H4.3MHz / 6 c  
TEQ: 3 / Offset: -5  
DR: 65 c







56 fps / 160 mm  
80 bpm / NTHI General  
—2D—  
H4.3MHz / 17 dB  
TEQ: 3 / Offset: 9 dB  
DR: 65 dB



ns Temp: 38.4° C

0°

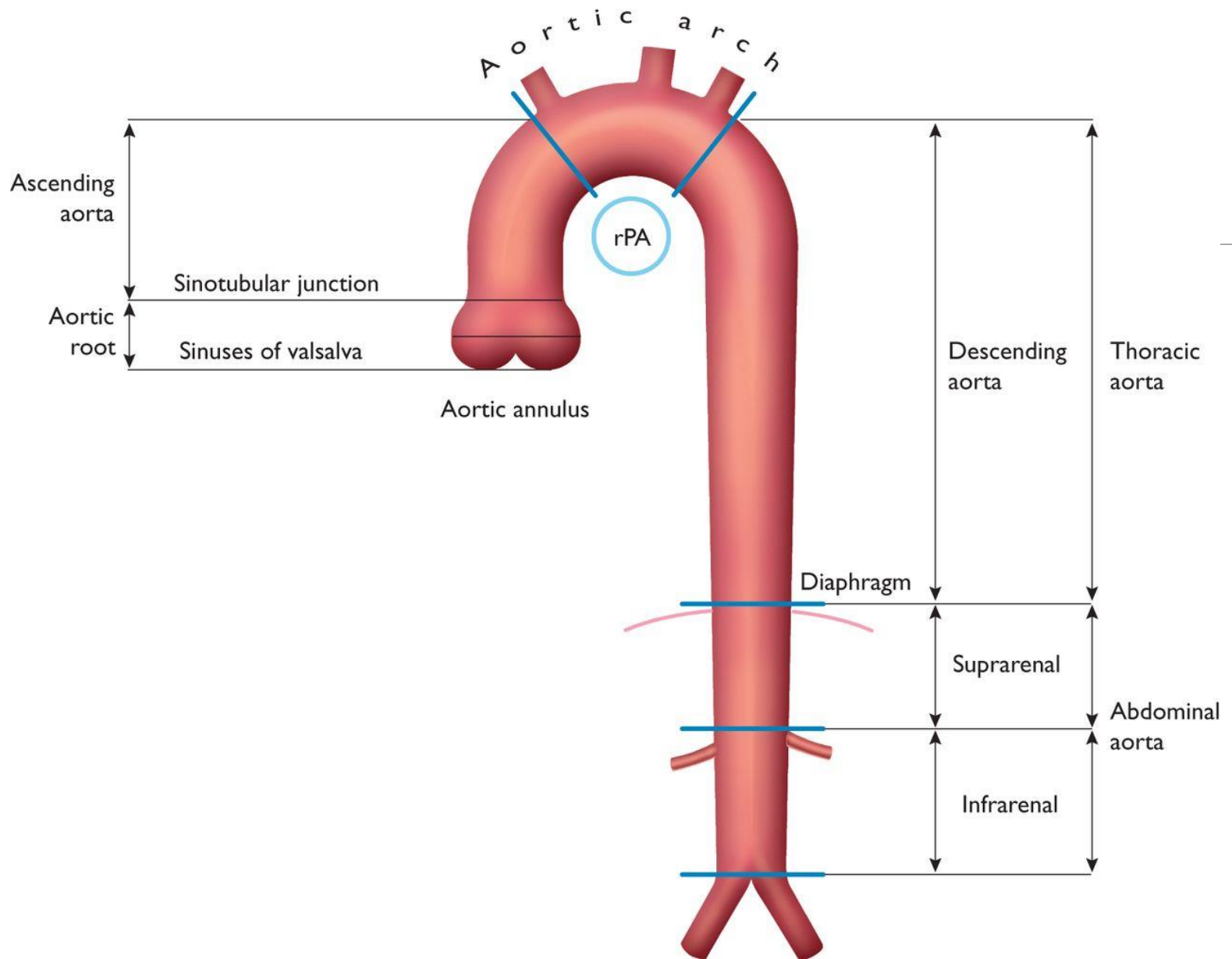
62 fps / 120 m  
88 bpm / Gene  
---2D  
6.0MHz / -4  
DR: 67



# Compostie graft/ biologisk aortklaff







4-5/100 000 per år insjuknar

De Bakey

Type I

Type II

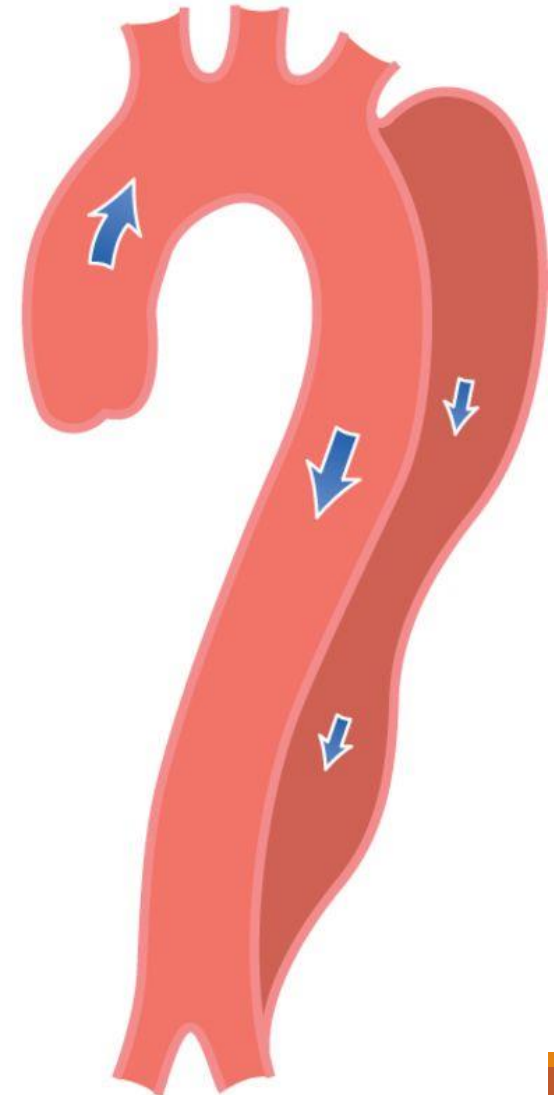
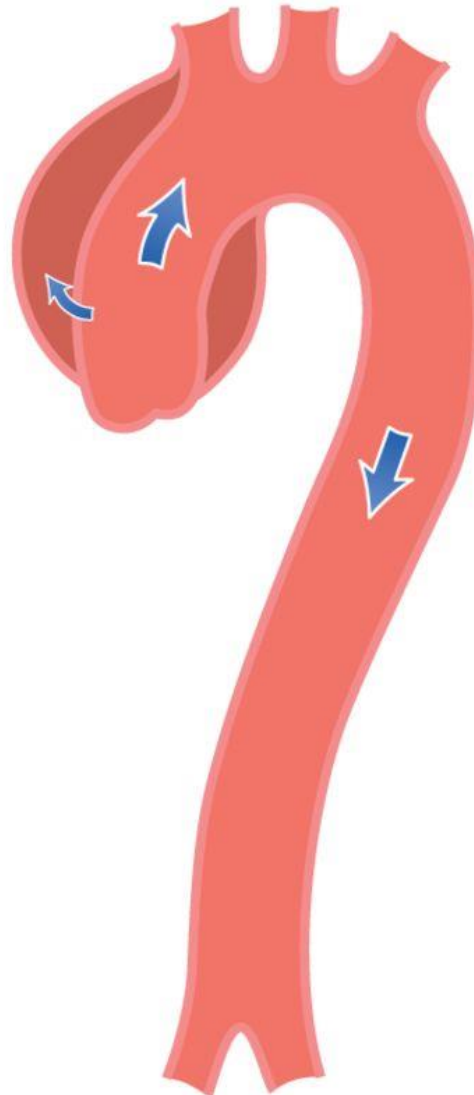
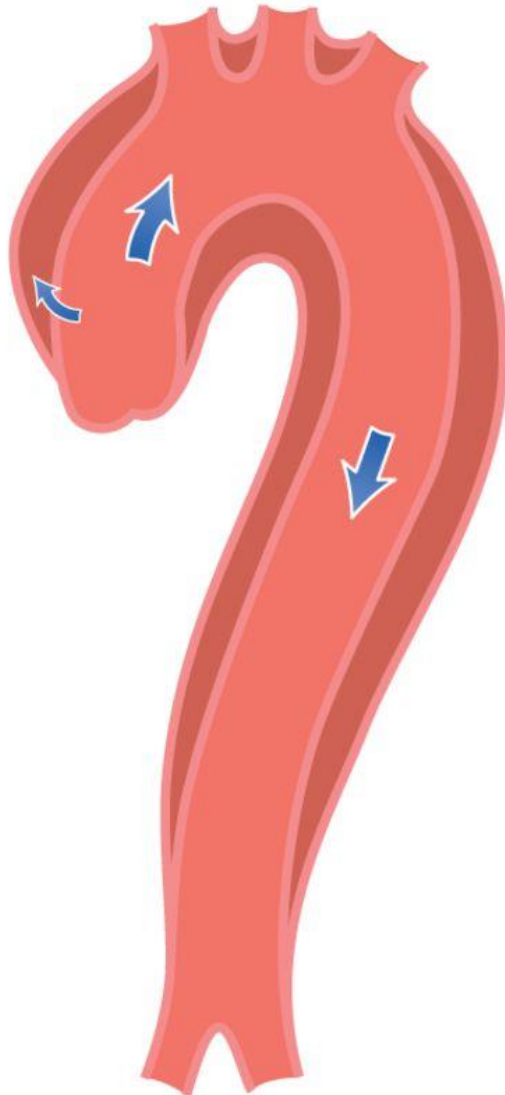
Type III

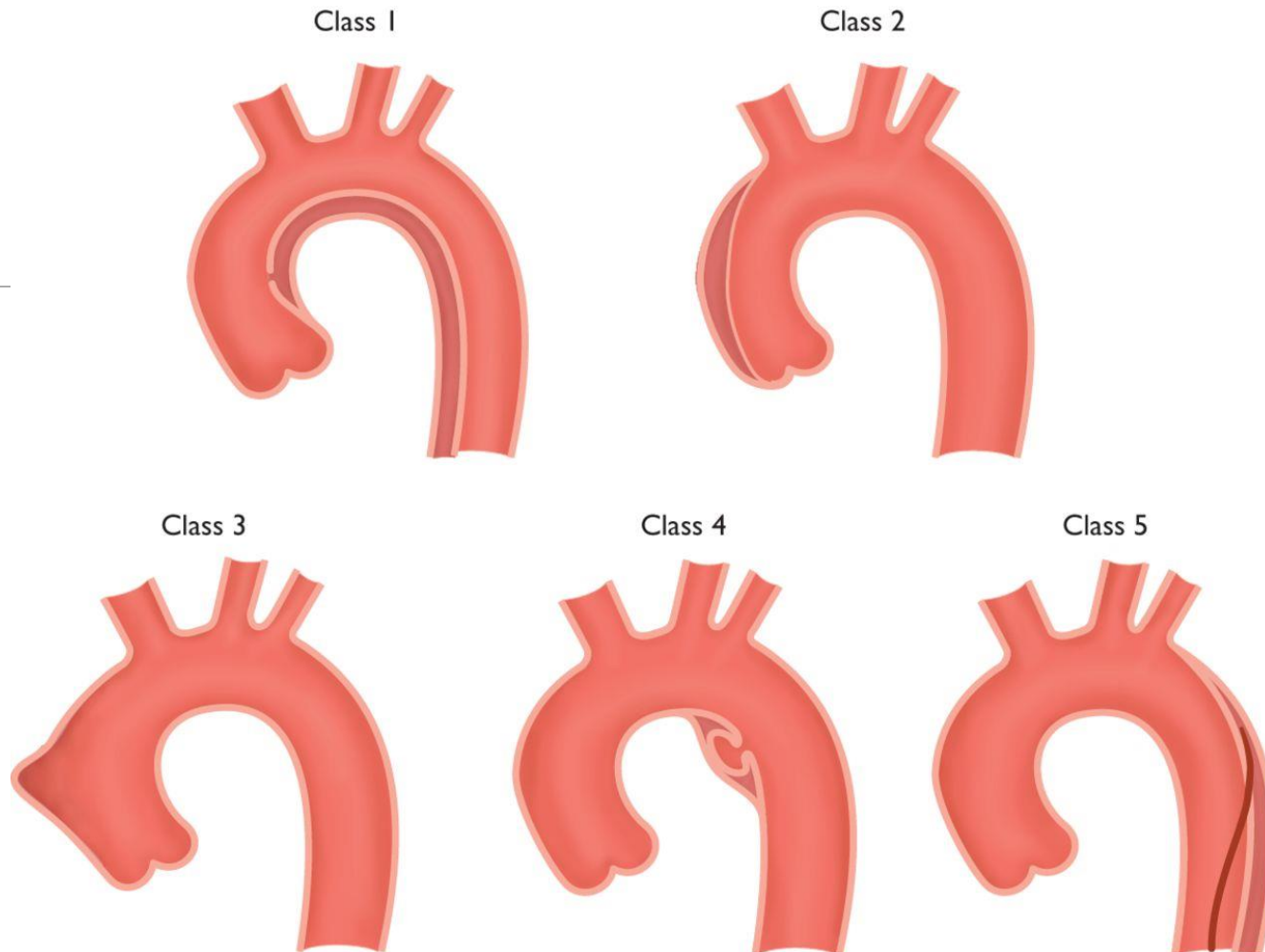
Stanford

Type A

Type A

Type B





Classification of acute aortic syndrome in aortic dissection.<sup>1,141</sup> 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 catheter-induced separation of the intima.

# Prognos Aortadissektion

---

## Typ A

1 % ökad mortalitet per timme första dygnet

50% mortalitet inom 2 dygn

90 % döda med Medicinsk behandling efter 3 månader

## Typ B

Medicinsk behandling 25 % döda inom 1 månad



# HÖGRISKFYND

---

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

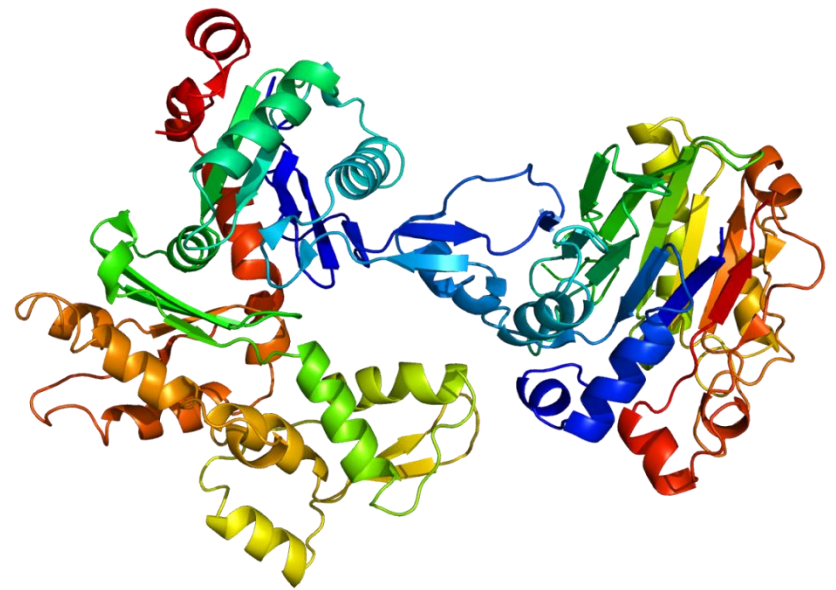
# Thorala Aortaaneurysm(TAA)

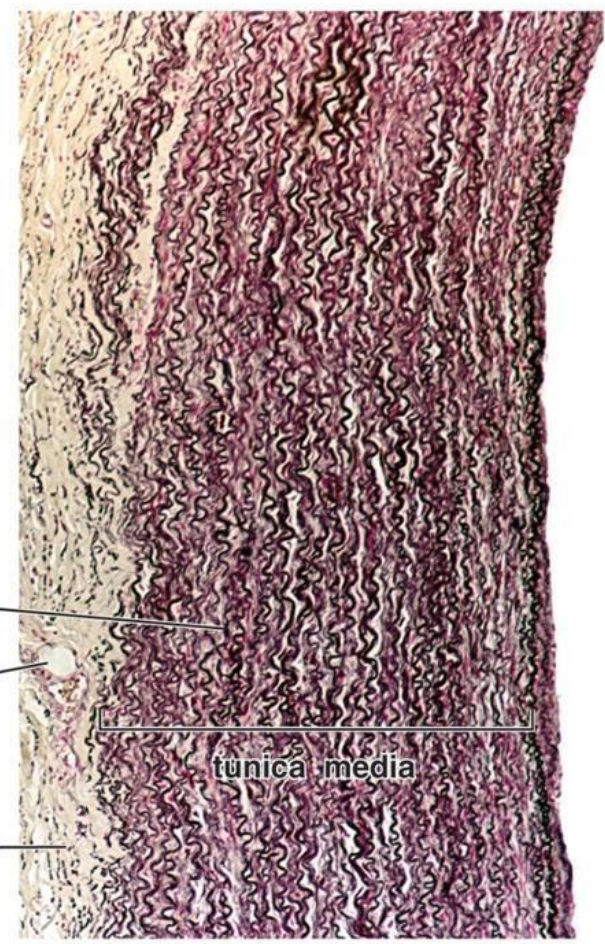
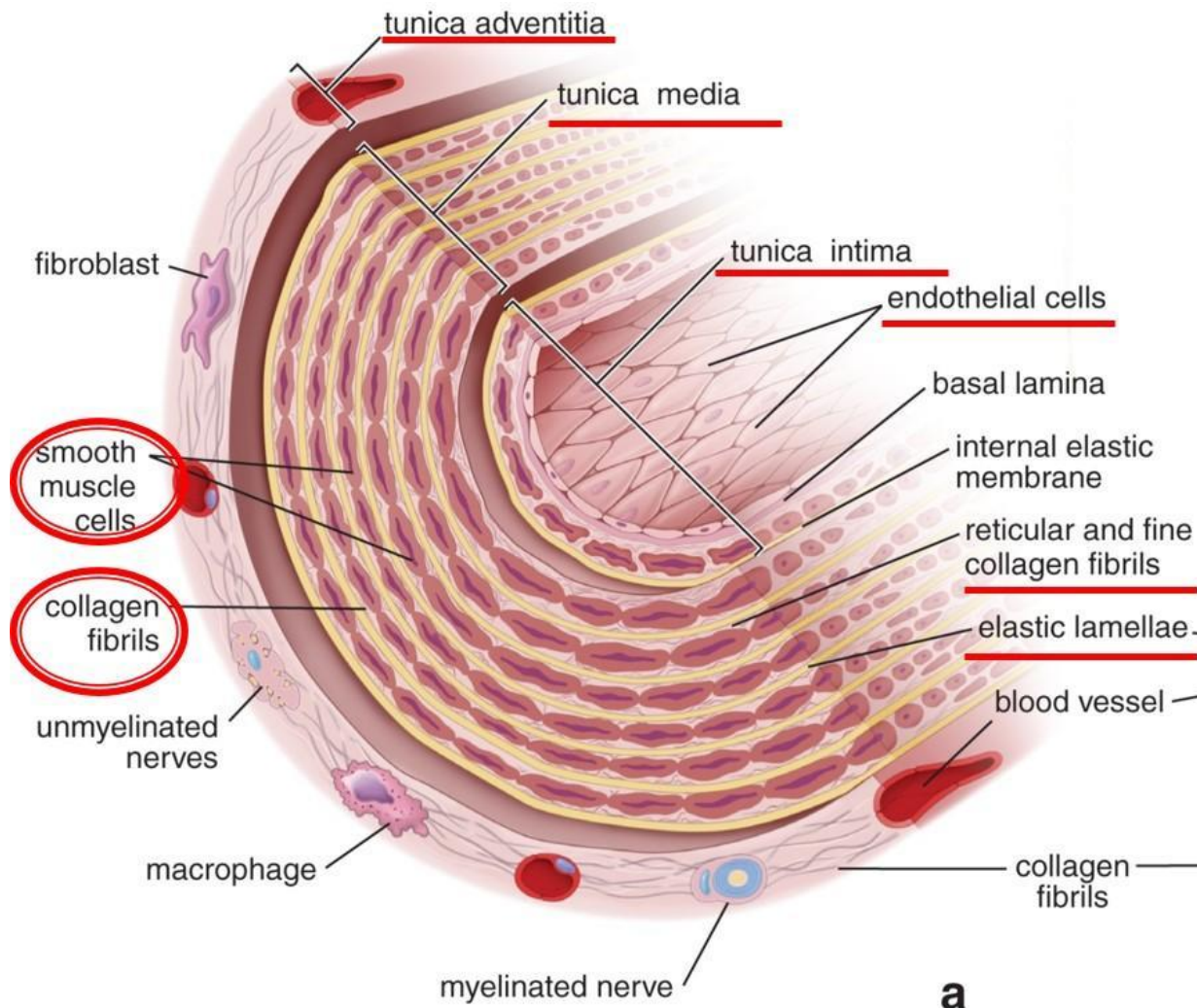
---

Patogenes skiljer sig från abdominella aortaaneurysm

Defekt kan föreligga i uppbyggnad av glatt muskulatur eller bindväv

Familjär förekomst - Ofta snabbare dilatation/år





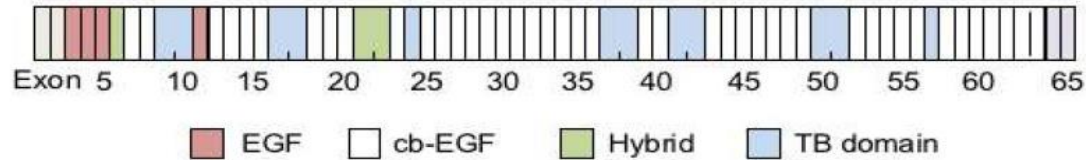
**a**

**b**

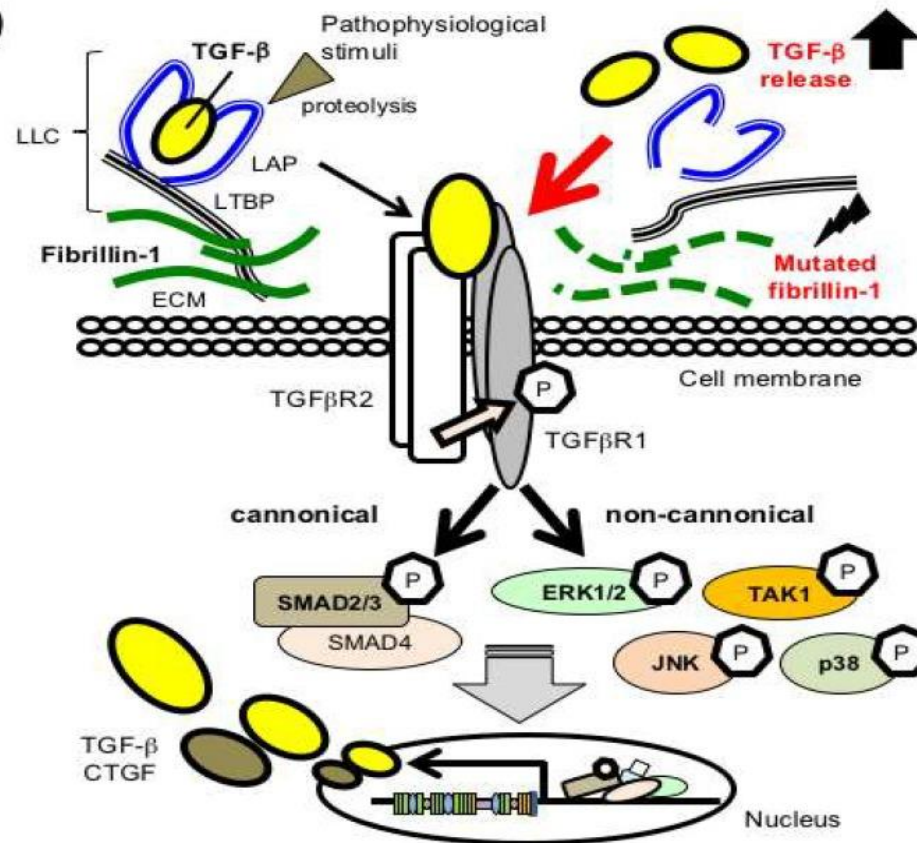
**ELASTIC ARTERY**

# TGF-beta signaling pathway

(A)

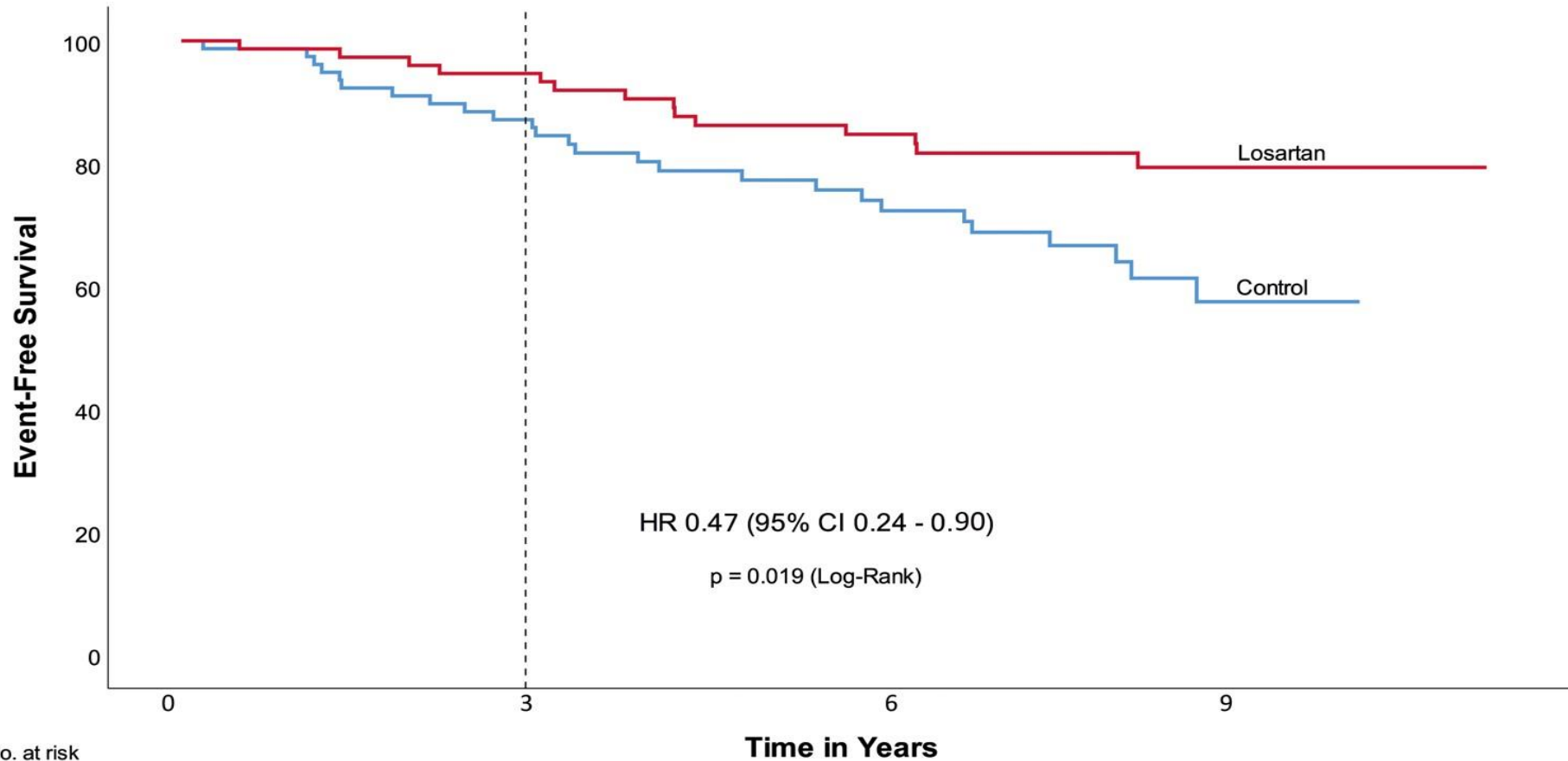


(B)





# Betablockad och Losartan bättre jmf betablockad hos Marfans



No. at risk

	0	3	6	9
Losartan	75	71	59	28
Controls	78	67	46	25

*Eur Heart J*, Volume 41, Issue 43, 14 November 2020, Pages 4181–4187, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa377>

The content of this slide may be subject to copyright: please see the slide notes for details.

# TAAD – Thorakala Aorta Aneurysm Dissektion

---

Familjära TAAD :

- Syndrom
- Icke syndrom

Icke familjära TAAD

De novo mutation ?

I 20 % hittar man en genetisk orsak till aortadissektion !

# 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 kardiomyopater 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.

# Region Jkpg Län

---

- Specialiserat kunskapsstöd
- Dokument på remiss till primärvården avseende kontroller



# Skåne

---

Rekommendation för vilka patienter ska utredas molekylärgenetiskt via kärlsektion:

- Alla med familjeanamnes av symptom som kan relateras till aortasjukdom [?]
- Alla med aortasjukdom yngre än 50 år

# Umeå

Indikation för att erbjuda molekylärgenetisk provtagning:

---

- Proband i familj med familjär ansamling av dissektioner/aneurysm i thorakalaorta. Förstagrads släkting till individ med molekylärgenetiskt verifierad HTAD (hereditär TAAD)
- Patient med påvisad thorakal aortasjukdom med kliniska tecken till syndromsjukdom (Marfan, Loeys-Dietz Syndrom, vaskulär Ehlers Danlos syndrom m.fl.).
- Patienter under 50 år med aortadissektion eller idiopatiskt thorakalt aortaaneurysm utan familjeanamnes.

# TAAD – Familjära med syndrom

---

Marfans

Loey Ditz

Enler Danlos

OAS

# Marfans syndrom

---



**Top Signs and Symptoms  
of Marfan Syndrome**

# Marfans syndrom

Prevalens 1/5 000

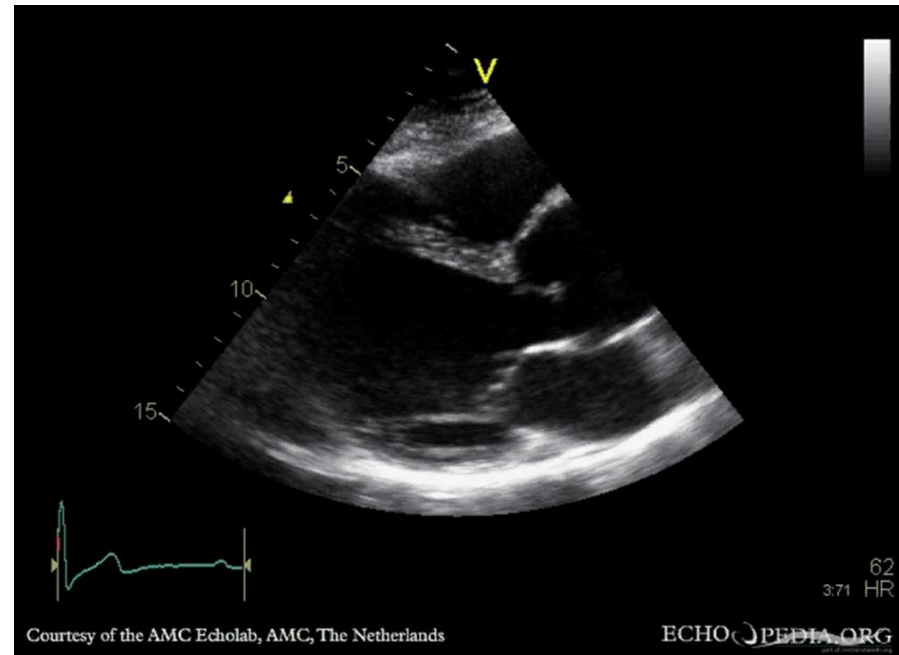
---

FBN1 - Fibrillin gen

Autosomt dominant nedärvning

Nymutation (de novo) i ca 1/3 av fallen

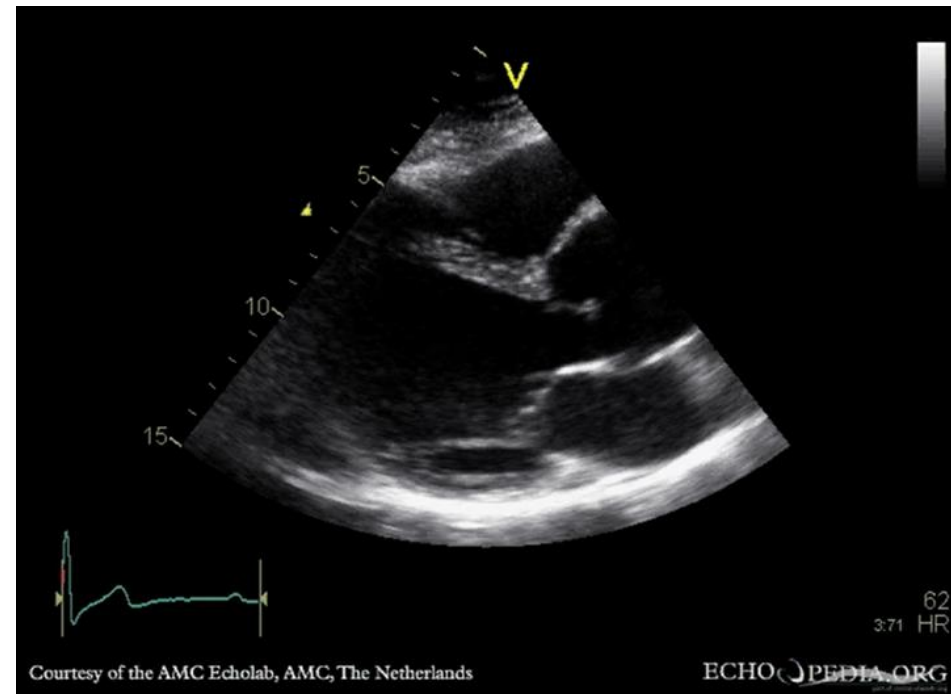
Prognos förbättrad genom profylaktisk kirurgi !



# Marfans syndrom

Varierande presentation :

- Ögon – Myopi, Linslux
- Skeletala - Dura ektasi, Skolios, Dolichus-steno-mali (långa armar och fingrar i förhållande till bålen), övertöjlighet i leder mm
- Cardiovasculära- Aorta Ascendensdilatation(ffa rot)

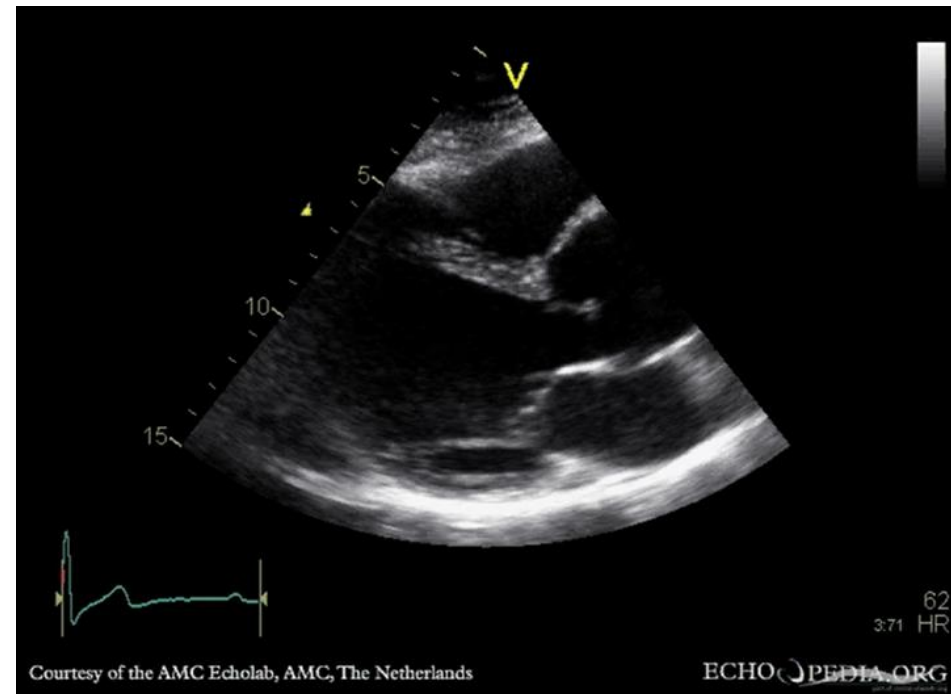


# Marfans syndrom

---

## Medicinsk behandling

- Betablockad (Wall tension minskar)
- ARB (tex Losartan)
- Ingen evidens för ACE och calciumblockad !
- Konsult ögonläkare, ortoped, thorax vb



# Marfans syndrom

## Graviditet

## Sport

---

Rådgivning

Ej elitidrott ffa ej med hög intensitet

Ökad risk Aortaruptur ( 40 mm )

Kontaktsporter och isometrisk belastning olämpligt

Betablockad !

Högt andningsmotstånd ? Risk pneumothorax ?

EKO kontroller

Motion med låg/måttlig intensitet

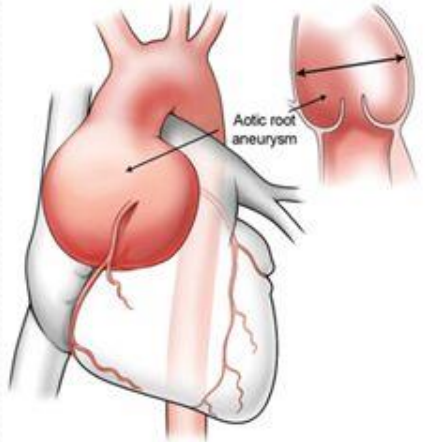
Förlossning-Tertialcentra !



# 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!

---

Gen: TGFBR1/2, SMAD2/3 - TGF Beta signaling påverkar elastinet !

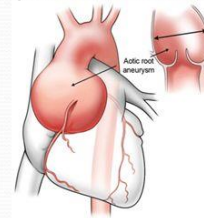
Autosomt dominant nedärvning ,  
många spontanmutationer 75% !

Medellivslängd 26 år– OBS - 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



# Loey Ditz syndrom

Dissektion/ruptur sker vid mindre mått och ffa medelstora artärer.

---

UKG "missar" ca 50 % av aneurysmen !  
CT/MR !

Graviditet: Hög risk  
dissektion/Uterusruptur.

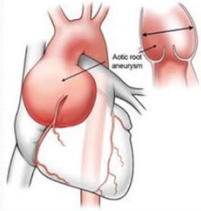

Förlossning- tertialcentra !

Sport – begränsning som Marfan

## 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 – 14 varianter

Leder, hud och blodkärl -kollagenet påverkat !

---

”Pinched and thin nose”

Män insjuknar tidigare, hematom

Medle stora artärer

Tarm/Uterus rupturer ?

Gen: COL3A1- Typ 4



# Enler Danlos

---

- Klassisk typ
- Hypermobil typ - vanlig
- **Vaskulär typ - typ 4 !**
- Kyfoskoliotisk typ





# Enler Danlos

---

## Vaskulär typ IV

Prognos allvarlig

50 % mortalitet vid 48 års ålder

Även små kärl kan dissekera

Kirurgi- ofta expektans om inte livshotande



# Turners syndrome

1800 patienter i Sverige

50% "odiagnosticerade"

20 % har hypertoni

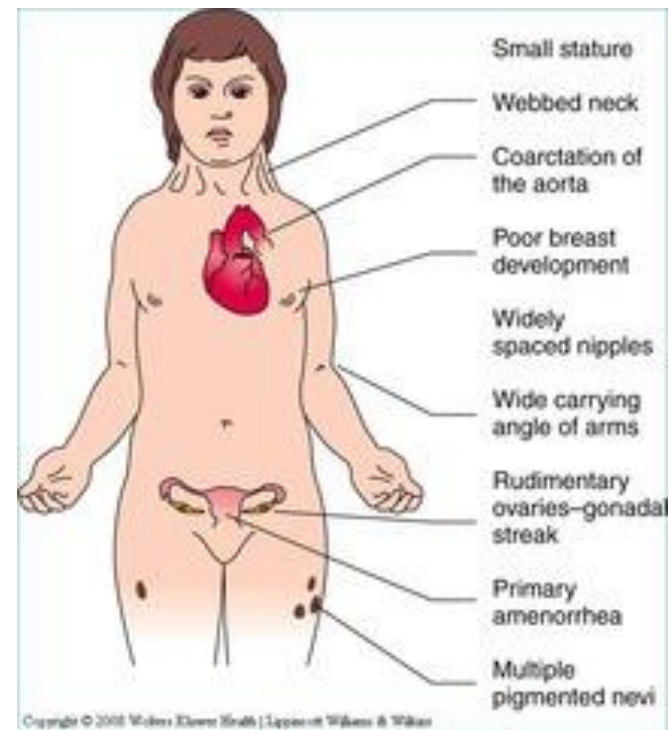
Medfödda hjärtfel ffa Bikuspida  
aórtaklaffar(33%), Coarctatio

Njursjukdom

Aortadissektion 30-40 års åldern men frekvens  
oklar !

Kromosomanalys !!

45 X



# Aneurysm Osteoarthritis syndrom

Ca 2 % av familjära TAAD

Autosomalt dominant – SMAD-3 gen

Tidigt ledbesvär ( osteochondriter bla)

Slingriga Aneurysm

Betablockad/Losartan ?





# ATS- Arterial Turtoisity syndrome

Autosomalt recessiv ovanligt tillstånd

---

Medelstora artärer drabbas av aneurysm och "slingrighet"

Hud och skelett

Prognos dålig 40 % döda inom 5 års ålder



Gen: SLC2A10 – kodar för glukos transport(assoc. Till TGF Beta signaling)

# Familjära TAAD utan syndrom

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

# Övriga utan genetiska fynd

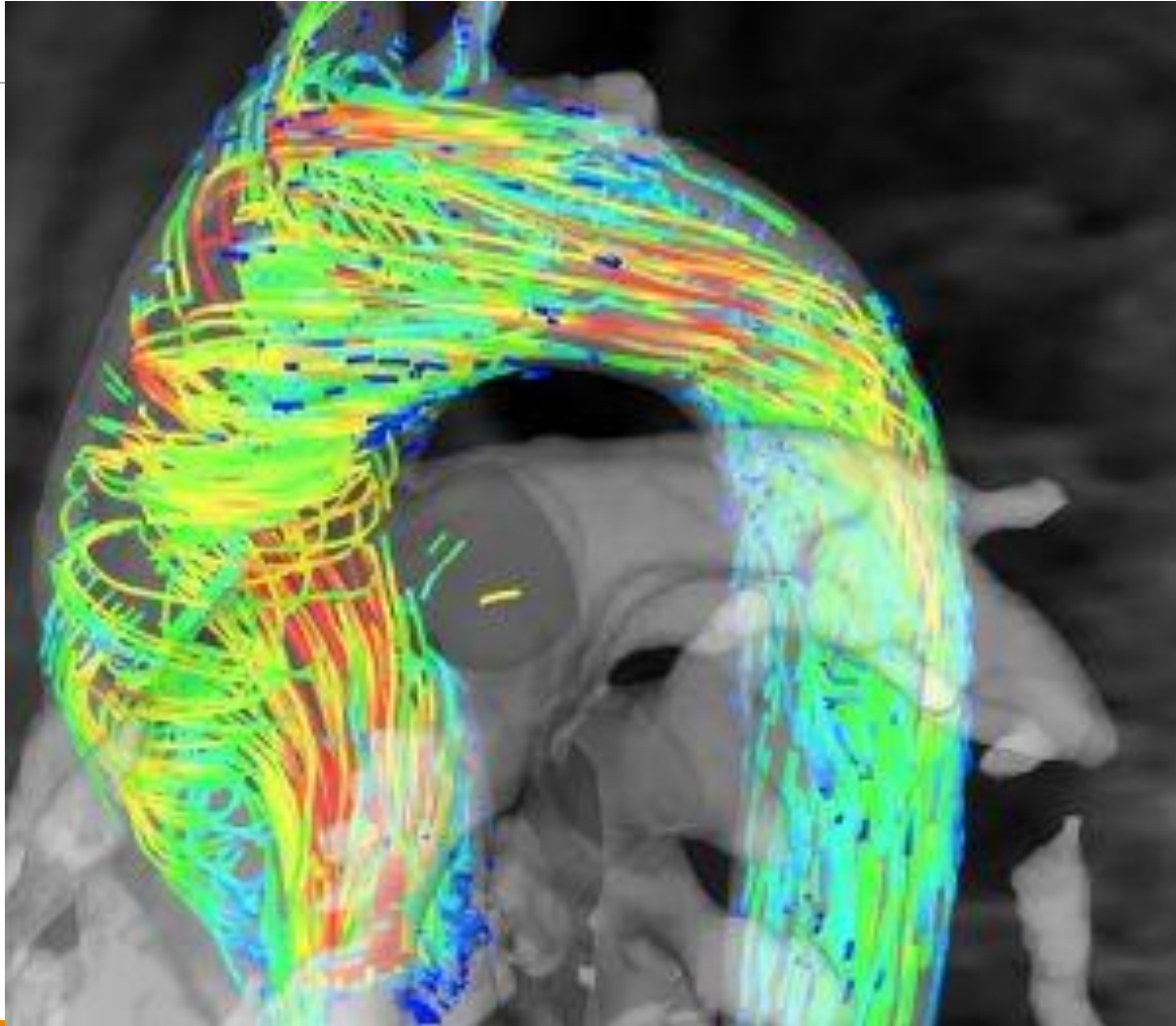
## Genetic testing in aortic diseases

Recommendations	Class	Level
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.	<b>I</b>	<b>C</b>
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.	<b>I</b>	<b>C</b>
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.	<b>I</b>	<b>C</b>
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).	<b>IIa</b>	<b>C</b>

# Familjära - Icke Syndrom TAAD

---

# Bicuspida aortklaffar



# Bicuspida aortaklaffar(BAV)

---

1-2 % av befolkningen har BAV

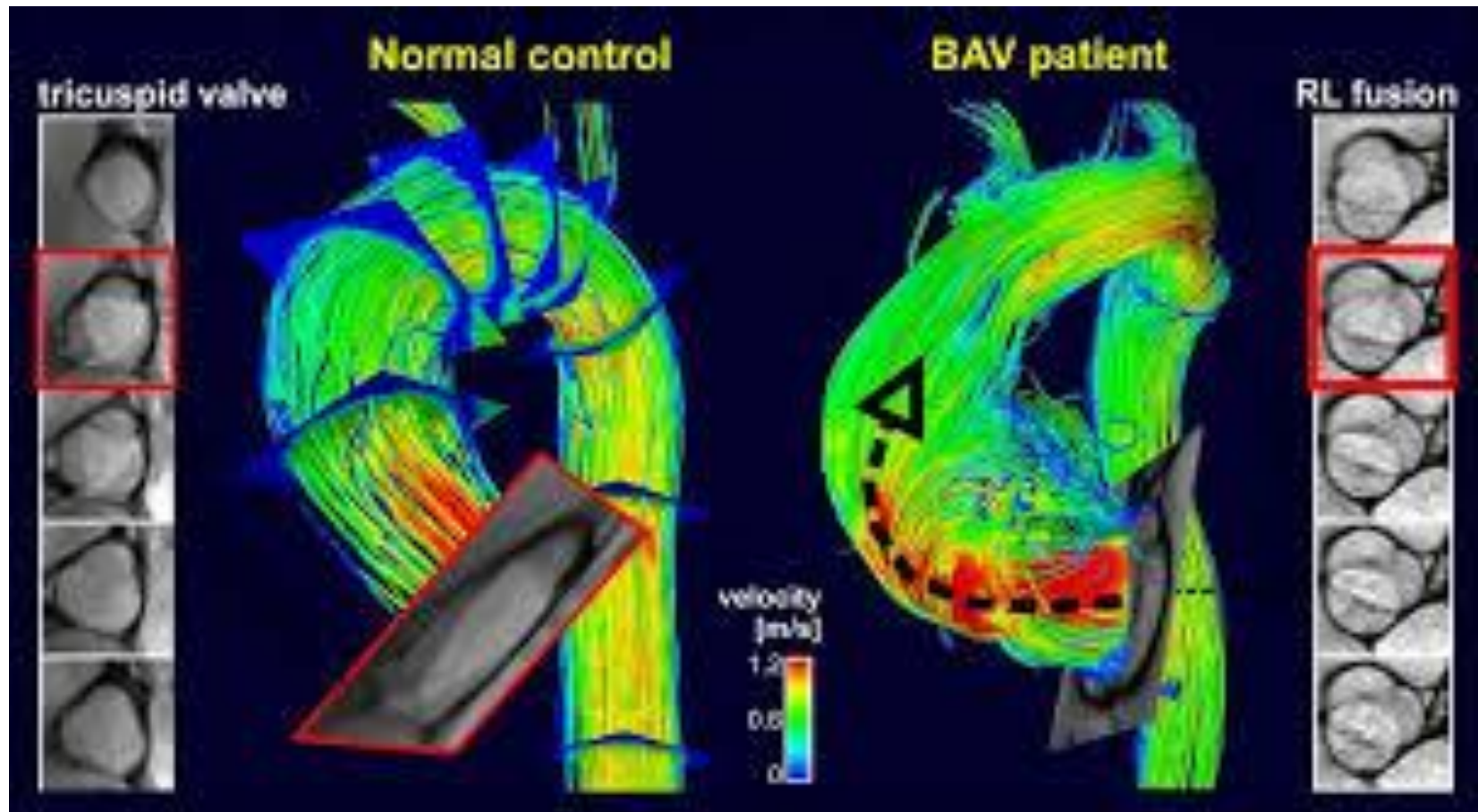
Ca hälften utvecklar thorakal aortaaneurysm

Risk för dissektion ökad

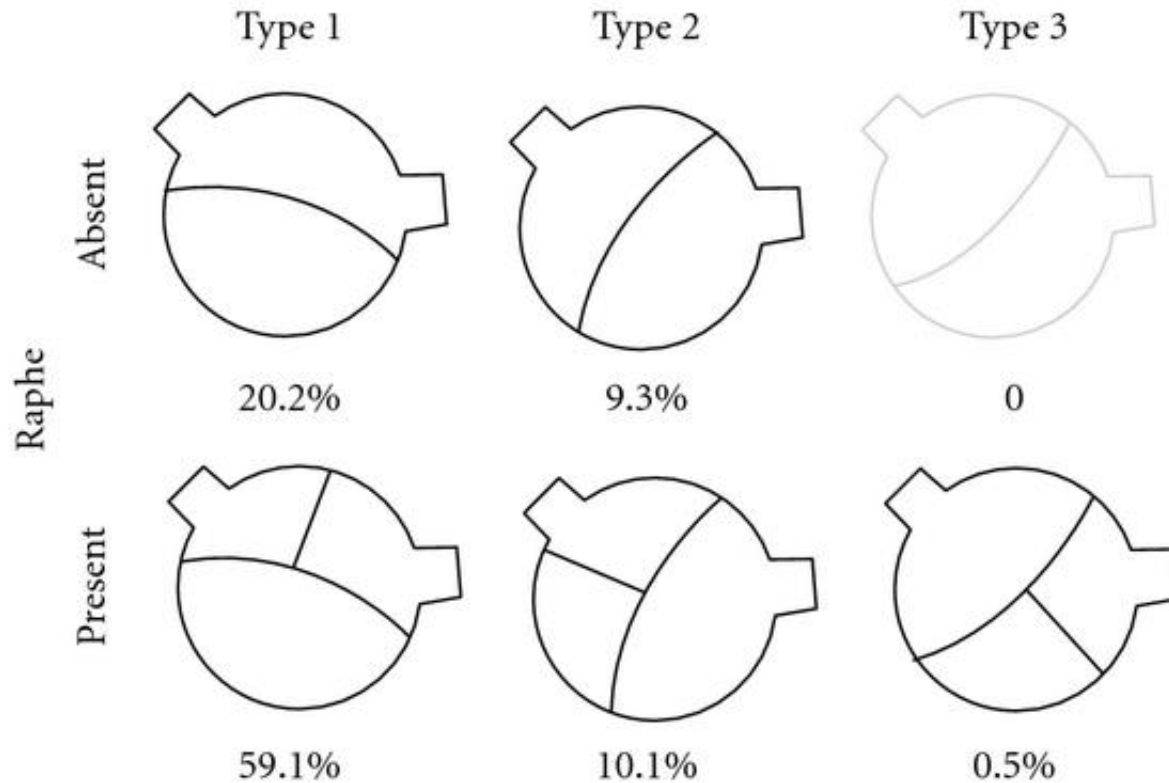
35% kommer att behöva opereras på sikt pga aortastenosis/insufficiens eller aortavidgningen

NOTCH1 gen





# R/L fusion(typ1) vanligast





# Bicuspid aortaklaffar

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
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"> <li>aortic root or ascending aortic diameter &gt;55 mm.</li> <li>aortic root or ascending aortic diameter &gt;50 mm in the presence of other risk factors.<sup>c</sup></li> <li>aortic root or ascending aortic diameter &gt;45 mm when surgical aortic valve replacement is scheduled.</li> </ul>	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 !

# Interventions of thoracic aortic aneurysm (TAA)

Recommendations	Class	Level
<b>Interventions on ascending aorta</b>		
Surgery is indicated in patients who have aortic root aneurysm, with maximal aortic diameter $\geq 50$ mm for patients with Marfan syndrome.	<b>I</b>	<b>C</b>
Surgery should be considered in patients who have aortic root aneurysm, with maximal ascending aortic diameter: $\geq 45$ mm for patients with Marfan syndrome with risk factors. $\geq 50$ mm for patients with bicuspid valve with risk factors. $\geq 55$ mm for other patients with no elastopathy.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Lower thresholds for intervention may be considered according to body surface area in patients of small stature or in the case of rapid progression, aortic valve regurgitation, planned pregnancy, and patient's preference.	<b>IIb</b>	<b>C</b>
<b>Interventions on aortic arch aneurysms</b>		
Surgery should be considered in patients who have isolated aortic arch aneurysm with maximal diameter $\geq 55$ mm.	<b>IIa</b>	<b>C</b>
Aortic arch repair may be considered in patients with aortic arch aneurysm who already have an indication for surgery of an adjacent aneurysm located in the ascending or descending aorta.	<b>IIb</b>	<b>C</b>

# 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 förstegradssläktingar !**
- **Vid familjära former överväg genetisk utredning samt vid en låg debutålder !**
- **Behandla hypertoni med ARB/betablockad och vid Marfans/syndrom profylaktiskt !**
- **Samråd med genetisk specialistmottagning**