

Syndromale Aortenerkrankungen aus der Sicht des Kardiologen

Dr. med. Friederike Löffler
Klinik für Kardiologie und Angiologie
Überregionales EMAH-Zentrum
Medizinische Hochschule Hannover



Überblick

- Syndromale Aortenerkrankungen – Marfan im Fokus
- Herz und Aorta: Was kann betroffen sein?
- Kontrollen und Bildgebung: Was ist wichtig?
- Medikamente und Sport
- Warnzeichen erkennen- im Notfall handeln
- Genetisches Screening- bei wem?

Syndromale Aortenerkrankungen: Genveränderung und Mechanismus

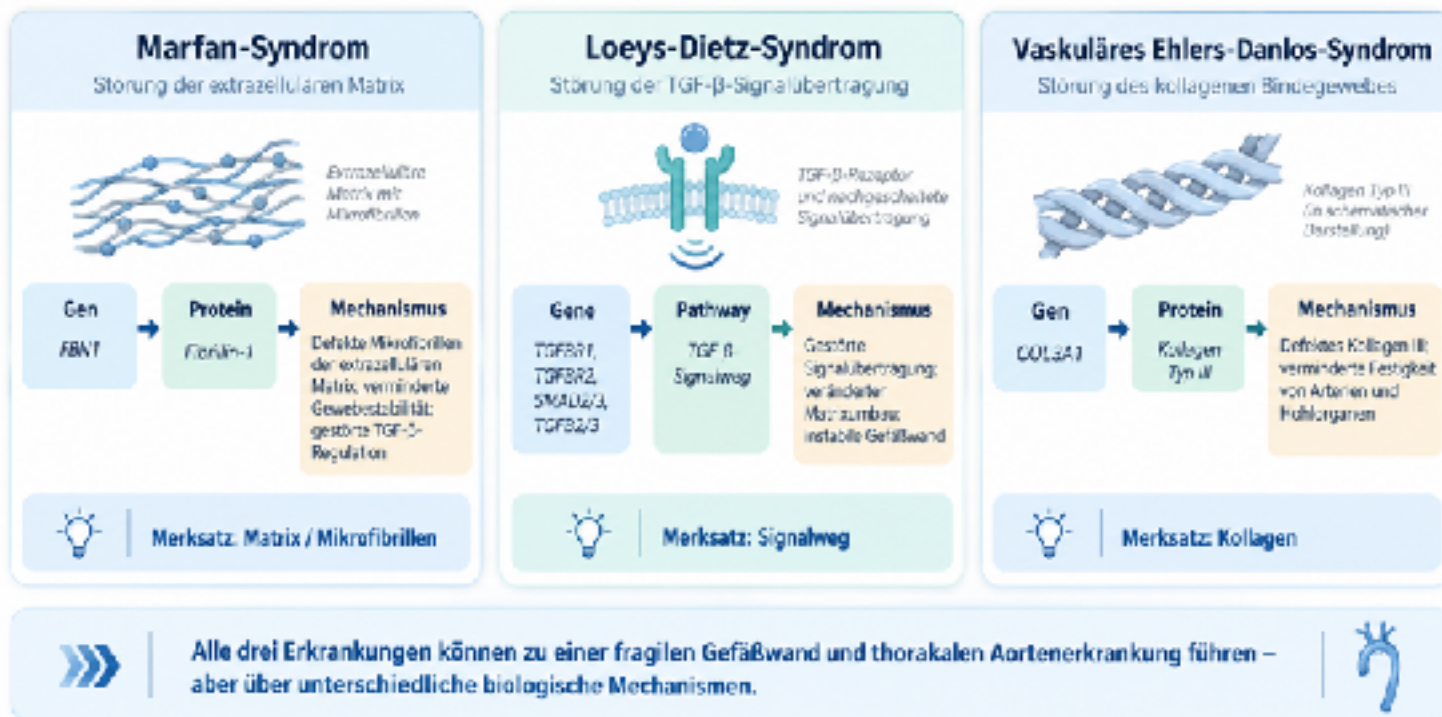


Bild mit ChatGPT generiert

Nicht-syndromale HTAD (nsHTAD): Aortenerkrankung steht klinisch im Vordergrund, **ohne charakteristischen syndromalen Phänotyp** (*ACTA2*, *MYH11*, *MYLK*, *PRKG1*) (Pyeritz RE. Heritable thoracic aortic disorders. Curr Opin Cardiol. 2014)

Das Marfan-Syndrom- Übersicht

- autosomal-dominant vererbte Bindegewebserkrankung, aber auch Neumutationen möglich
- Durch pathogene Varianten im **FBN1**-Gen verursacht (kodiert Fibrillin-1 → Bindegewebsschwäche)
- Aber: FBN1-Nachweis allein bedeutet nicht automatisch klinisches Marfan-Syndrom!
- Diagnosestellung anhand der revidierten **Ghent-Nosologie von 2010** (Loeys BL, Dietz HC et al. The revised Ghent nosology for the Marfan syndrome. J Med Genet. 2010)
- Vor allem klinische Beteiligung von **Aorta, Auge und Skelettsystem**
- Die Prognose wird wesentlich durch die Aortenwurzeldilatation mit Risiko für Aneurysmaruptur und Dissektion bestimmt

Follow-up bei syndromalen Aortenerkrankungen in der MHH

Nachsorge im Abstand von 6- 12 Monaten:

- EKG
- **Echokardiographie**
- Labor
- Ist die vaskuläre **Bildgebung** up to date?
- Langzeit-RR
- Ggf. Spiroergometrie
- Ggf. Langzeit-EKG

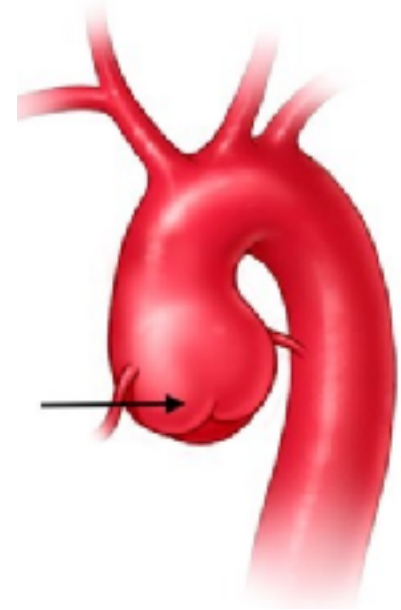


Mhh.de



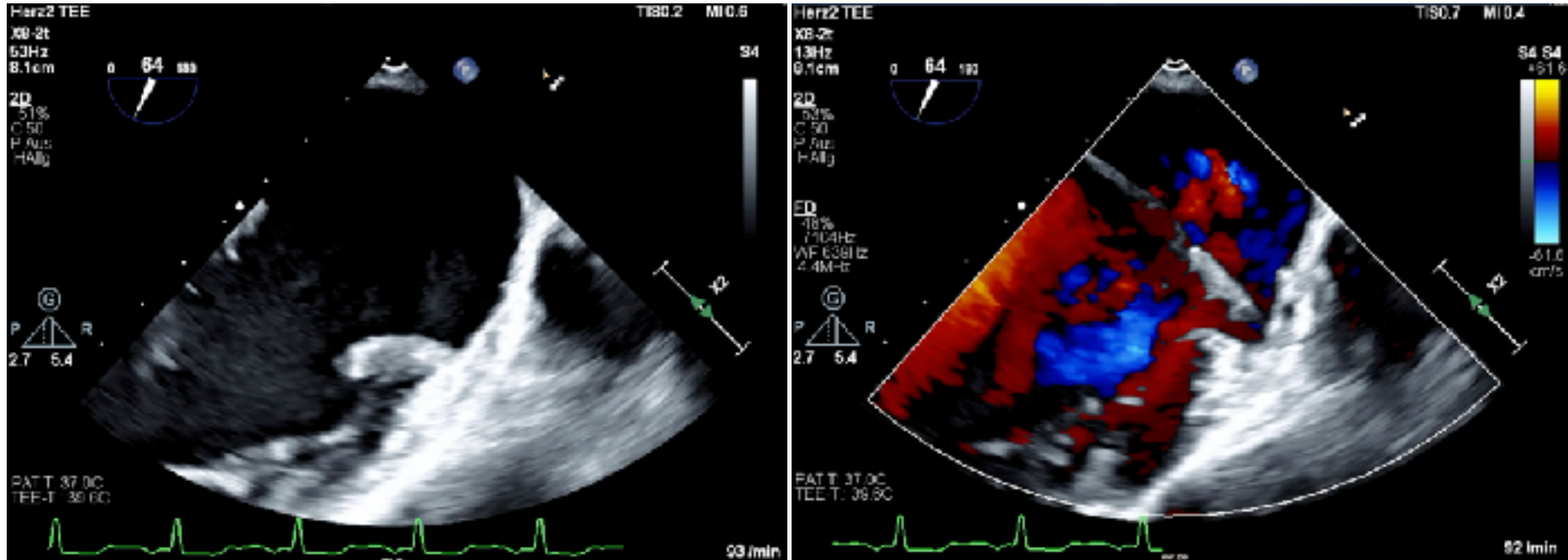
Mögliche kardiovaskuläre Manifestationen

- Dilatation der Aortenwurzel mit Aortenklappeninsuffizienz
- Aneurysmata der thorakoabdominellen Aorta
- **Extrathorakale Aneurysmata** (Requejo-García L et al. Extrathoracic Aneurysms in Marfan Syndrome: A Systematic Review of the Literature. Ann Vasc Surg. 2022)
- Mitralklappenprolaps
- seltener Trikuspidalklappenprolaps
- linksventrikuläre Dysfunktion/ Kardiomyopathie (Demolder A et al. Arrhythmia and impaired myocardial function in heritable thoracic aortic disease: An international retrospective cohort study. Eur J Med Genet. 2022)
- Arrhythmien



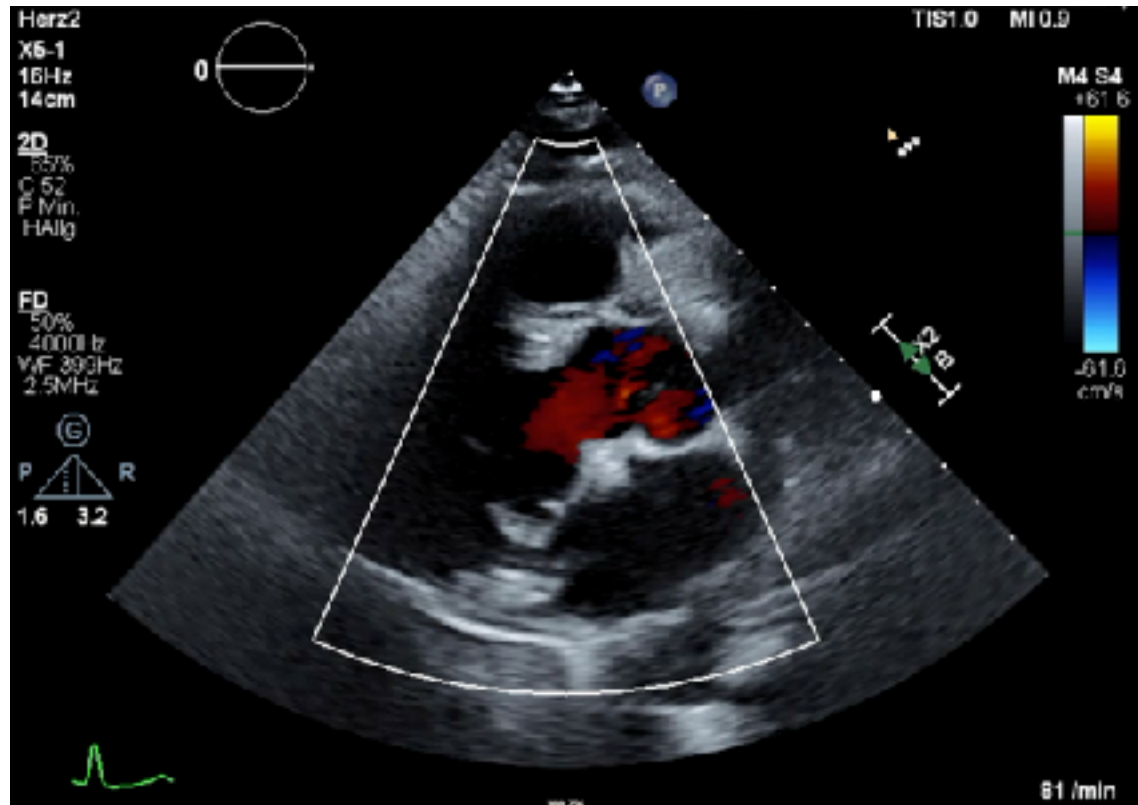
Mayo Clinic

Mitralklappenprolaps vorher



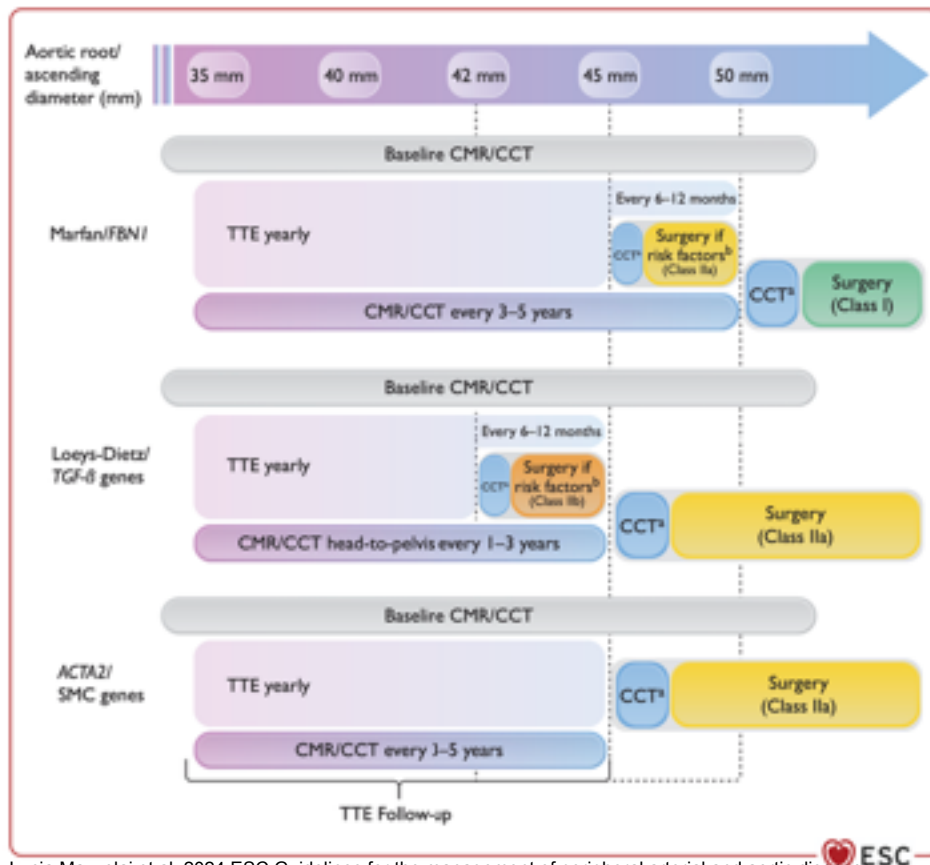
Quelle: Eigene Bilder.

... und nachher

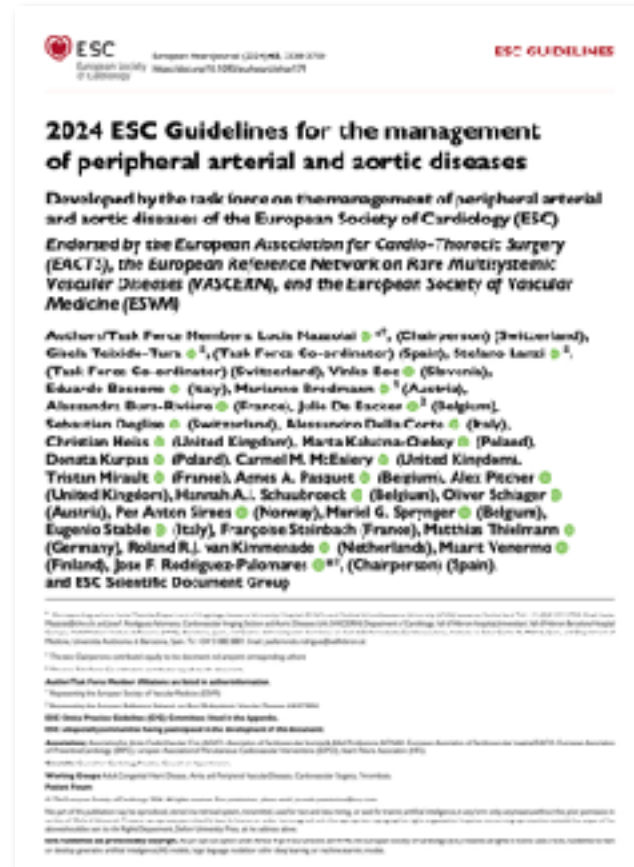


Quelle: Eigene Bilder.

Eine regelmäßige Bildgebung der Gefäße ist notwendig



Lucia Mazzolai et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases:
European Heart Journal, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024



Medikamentöse Therapie bei Marfan-Syndrom

Recommendations	Class ^a	Level ^b
In patients with MFS, treatment with either a BB or an ARB, in maximally tolerated doses (unless contraindicated), is recommended to reduce the rate of aortic dilatation. ^{1461,1462}	I	A
In patients with MFS, the use of both a BB and an ARB, in maximally tolerated doses (unless contraindicated), should be considered to reduce the rate of aortic dilatation. ^{1463,1464}	IIa	A

© ESC 2024



Lucia Mazzolai et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024

Sport mit Marfan-Syndrom- was darf ich?



Bild mit ChatGPT generiert

- regelmäßiges, moderates, dynamisches und vor allem individuell angepasstes Training, sofern medizinisch möglich, empfohlen
- Vermeiden: Isometrische Belastungen, kompetitive, Kontakt- und Hochrisikosportarten
- Aber Training individualisieren unter Berücksichtigung aortaler Diameter, der kardialen Situation, Familienanamnese für Aortendissektionen, vorbestehender Fitness

Warnzeichen und Notfallplan



NOTFALLKARTE

**ENTLASSEN SIE DEN PATIENTEN
NICHT, BIS DIE MÖGLICHKEIT
EINER AORTENDISSEKTION
AUSGESCHLOSSEN IST.**

**Dieser Patient hat das Marfan-Syndrom oder einen
verwandten Zustand. Dies bedeutet, dass er/sie im
Vergleich zur Allgemeinpopulation ein 250-fach
erhöhtes Risiko für eine Aortendissektion hat.**

Die Symptome einer Aortendissektion sind variabel, oft nicht stark ausgeprägt und unspezifischer Natur. Das häufigste Symptom ist **Brustschmerz**, es können jedoch auch **Schmerzen im Rücken und/oder Abdomen auftreten**. Die Schmerzen können als stark oder mild, konstant oder intermittierend, wandernd, stechend, Engdrückend oder Völlegefühl beschrieben werden. Folgende weitere Anzeichen und Symptome können auftreten: **kardiovaskuläre Instabilität, schwacher Puls, Perästhesie, Lähmung, Synkope** oder ein Gefühl dass „etwas gar nicht stimmt“.



22 Manhasset Ave., Port Washington, NY 11050

800-8-MARFAN | Marfan.org

<https://marfan.org>

Wer sollte sich in einem Zentrum humangenetisch und kardiologisch untersuchen lassen?

> 60 Jahre mit bedeutsamer aortaler Dilatation/ Aortenaneurysma/ Dissektion mit Risikofaktoren für hereditäre Aortenerkrankungen

< 60 Jahre immer im Falle einer Dissektion

< 60 Jahre bei bedeutsamer Aortendilatation/ Aneurysma im Falle des Vorliegens von Risikofaktoren

Familienangehörige nicht vergessen!

Any additional risk feature

Syndromic features of:

- Marfan syndrome
- Loeys-Dietz syndrome
- Vascular Ehlers-Danlos syndrome

Family history of (either one):

- TAD
- Peripheral/intracranial artery aneurysm
- Unexplained Sudden death <60 years

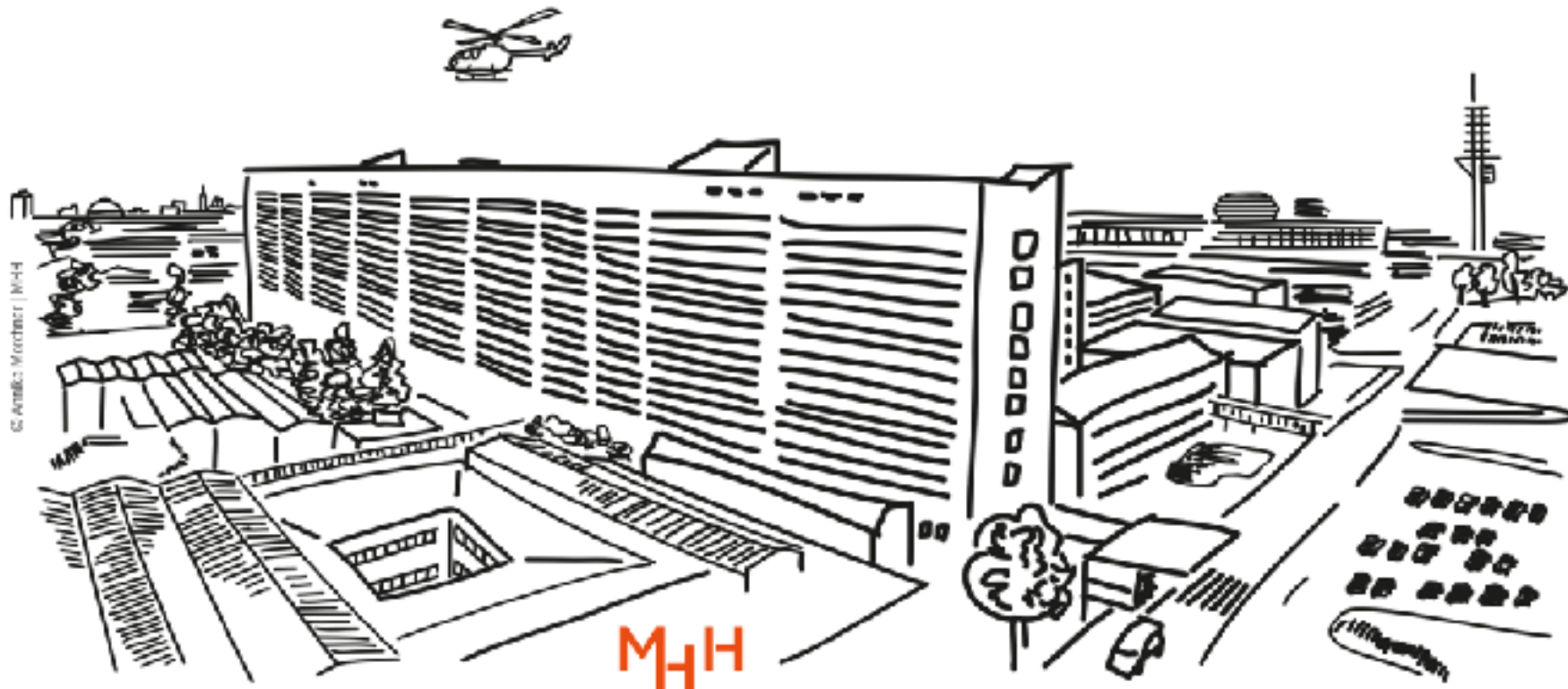
Lucia Mazzolai et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases: *European Heart Journal*, Volume 45, Issue 36, 21 September 2024



Zusammenfassung

- Marfan und andere genetische Aortensyndrome sind eine lebenslange Erkrankung
- regelmäßige Kontrollen geben Sicherheit
- Medikamente schützen die Aorta
- Bewegung und Sport sind erwünscht und sollten nach ärztlicher Rücksprache und individueller Risikoabschätzung erfolgen
- Ein persönlicher Notfallplan hilft, im Ernstfall richtig zu handeln

Medizinische Hochschule Hannover



Die klassischen **SMC-Kontraktionsgene** sind:

- **ACTA2** – kodiert smooth-muscle α -actin
- **MYH11** – smooth-muscle myosin heavy chain
- **MYLK** – myosin light-chain kinase
- **PRKG1** – cGMP-abhängige Proteinkinase 1

Diese Proteine bilden bzw. regulieren den **kontraktilen Apparat der vaskulären glatten Muskelzelle**. Störungen können die Kraftübertragung in der Aortenwand beeinträchtigen und zu thorakalem Aortenaneurysma bzw. Dissektion führen.

Pathway

Extrazelluläre Matrix

TGF- β -Signalweg

Smooth-muscle contraction

Gene – Beispiele

FBN1, COL3A1, LOX

TGFBR1, TGFBR2, SMAD2, SMAD3, TGFB2, TGFB3

ACTA2, MYH11, MYLK, PRKG1