

Loeys-Dietz' syndrom

Medisinsk informasjon

Kurs TRS
2018

Advarsel

- Noe av innholdet i presentasjonen er detaljert og kan fremstå som vanskelig
- Hensikten er å gi en oversikt:
 - For spesielt interessert
 - For å kunne slå opp begreper man lurer på senere
- Det blir ikke avholdt eksamen eller andre ubehageligheter på slutten av dagen

Innhold

- Hva er Loeys-Dietz' syndromene?
- LDS og gener
- Hovedpulsåren: Aneurisme og disseksjon
- Hjertet
- Muskel/skjelett
- Mage/tarm og ernæring
- Annet
- Oppfølging og behandling
- Livsstil og forholdsregler

Hva er Loeys-Dietz syndromene?

- Endringer i pulsårene (arteriene) (hos en selv eller i familien)
 - Aneurisme
 - Disseksjon
 - Krøllede pulsårer
- + genforandring i et av genene i signalveien til TGF-beta

Undertyper og gener

- Type 1: TGFBR1
- Type 2: TGFBR2
- Type 3: SMAD3
- Type 4: TGFB2
- Type 5: TGFB3

Hva er et gen?

- Genet er «oppskriften» på ett protein, fra «oppskriftsboken» DNA/alle kromosomene
- «Alfabetet»: 4 forskjellige baser
- Lager koder: 3 baser => 1 aminosyre
- Aminosyrene er «perlene» til «perlekjedet» proteinet

Hva kan gå galt?

- Én aminosyre («perle på perlekjedet») kan bli endret. Kan gi feil funksjon => sykdom
- Proteinet kan bli forkortet eller brytes helt ned => for liten mengde protein => sykdom

Hva gjør LDS-genene?

- Signalstoffer i signalveien TGF-beta
- Spiller en viktig rolle i hovedpulsåren og andre pulsårer
- Finnes også mange andre steder i kroppen => mange andre organer kan påvirkes (f eks skjelett og immunsystem)

Arvegang ved LDS

- Autosomal dominant
- Hvis ett av to gener i et genpar er endret, får man sykdommen
- 50 % sannsynlighet i hvert svangerskap for å overføre tilstanden
- Kjønn spiller ikke inn

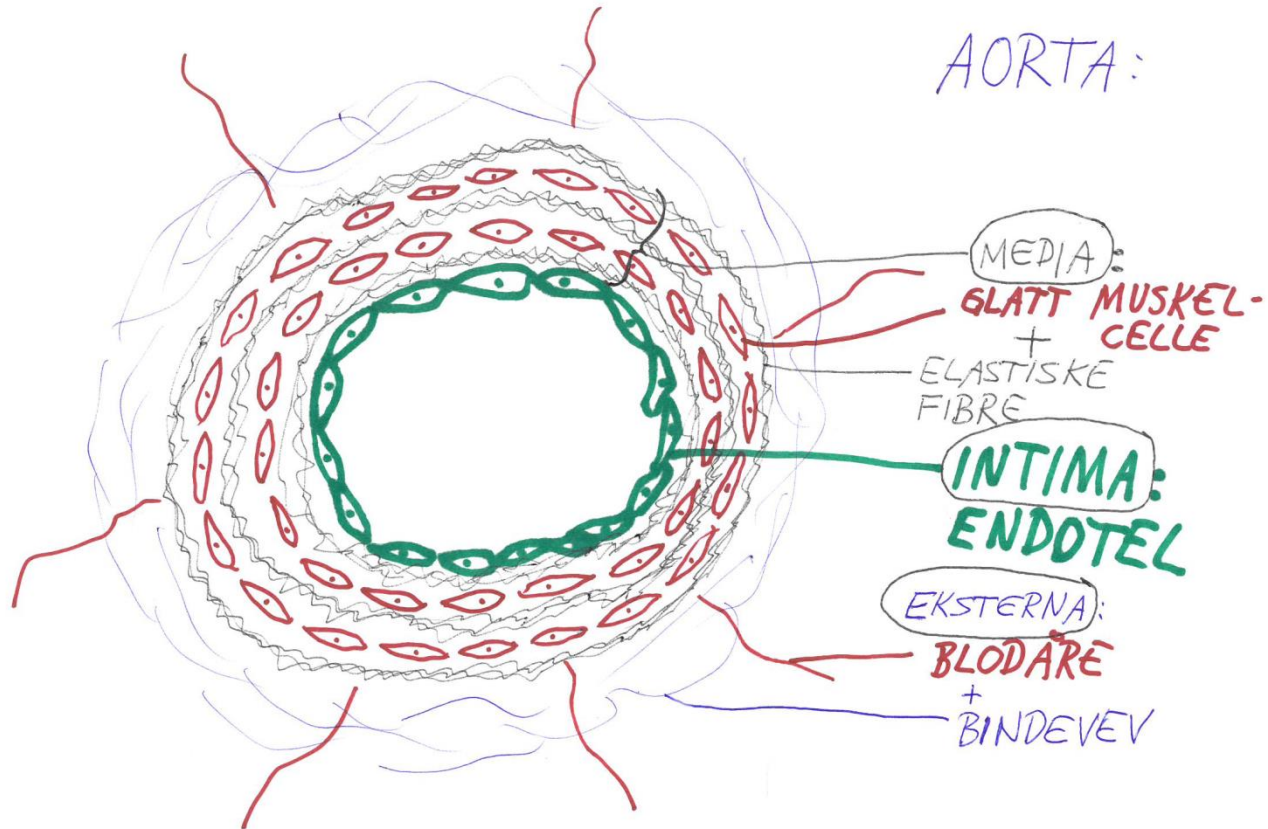
Variasjoner i klinisk bilde

- Store individuelle forskjeller
- Noen fellestrekk innenfor gruppene
- Type 1 og 2: Ofte mer uttalte funn
- Type 3:
 - Moderat aortasykdom
 - Tidlig slitasjegikt i mange ledd
- Type 4 og 5: Ser ut til å ha mildere aortasykdom

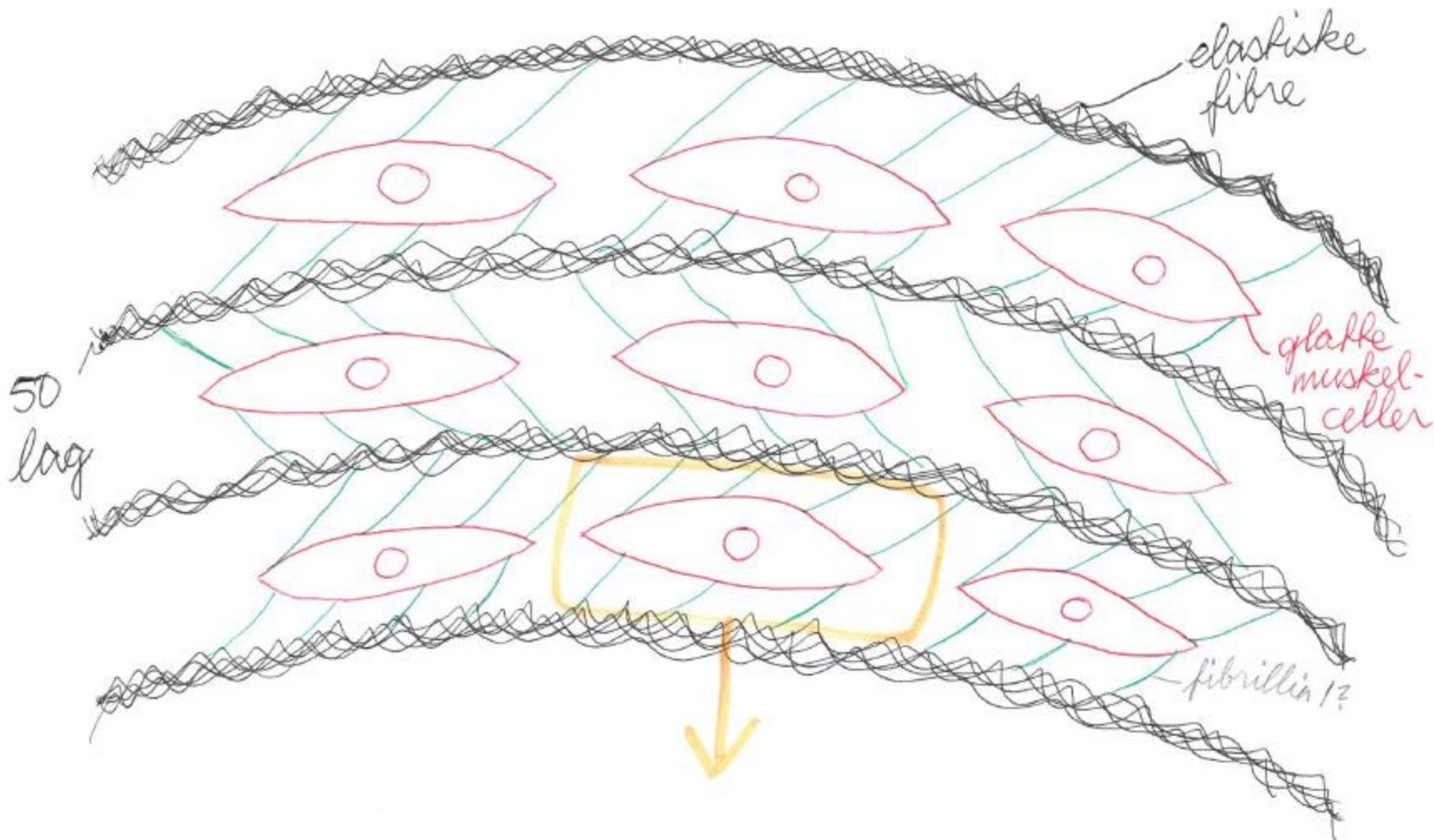
Aneurisme

- Ved endringer i LDS-genene blir det midterste laget av veggen i hovedpulsåren svekket (media, se tegninger)
 - Nedbrytning av elastiske fibre i åreveggen (tegning 1 og 2) => stivere, skjørere blodåre
 - Utvidelse av hovedpulsåren, særlig første del (aortaroten) (bilde 4)

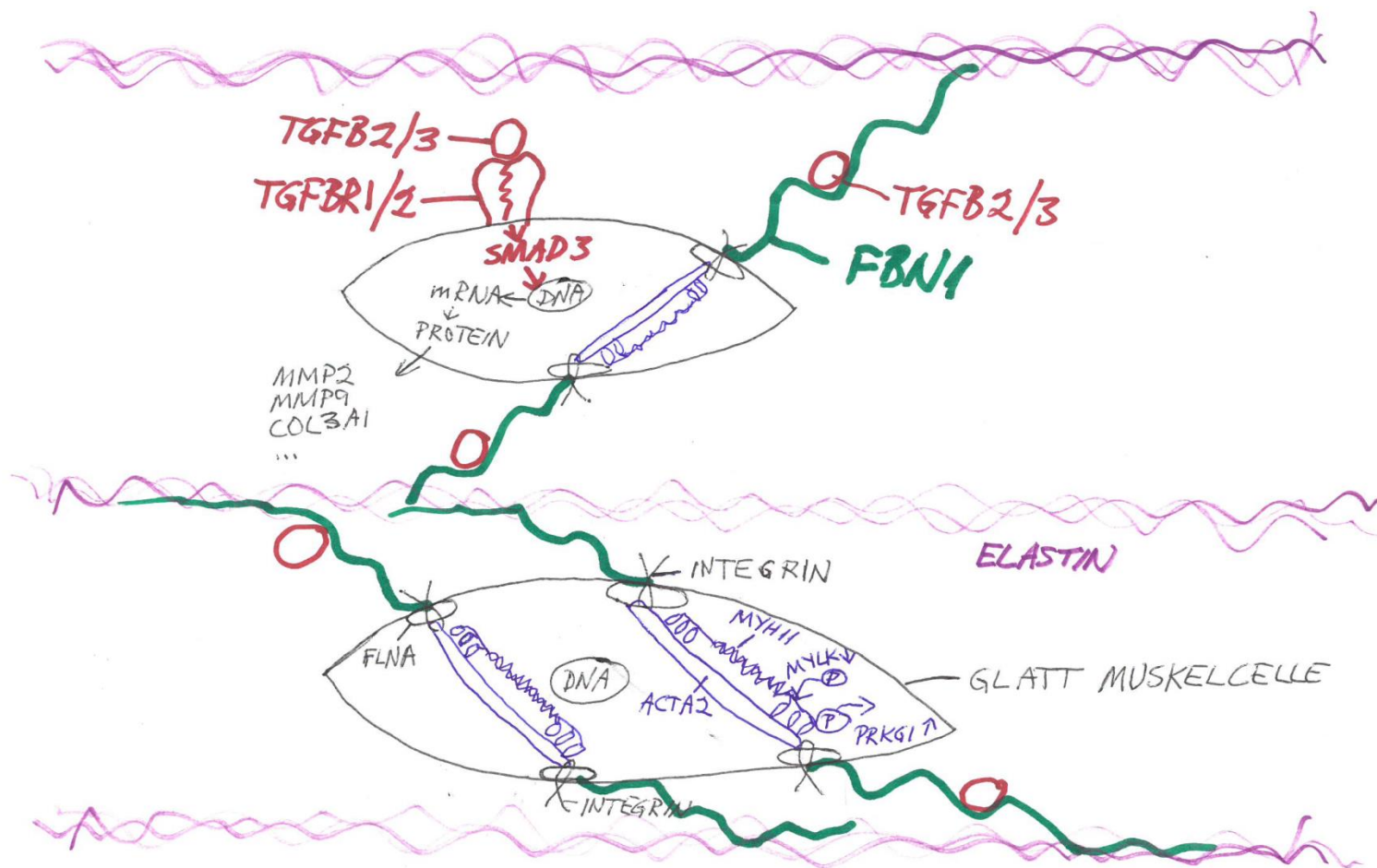
Tverrsnitt av hovedpulsåren



AORTA

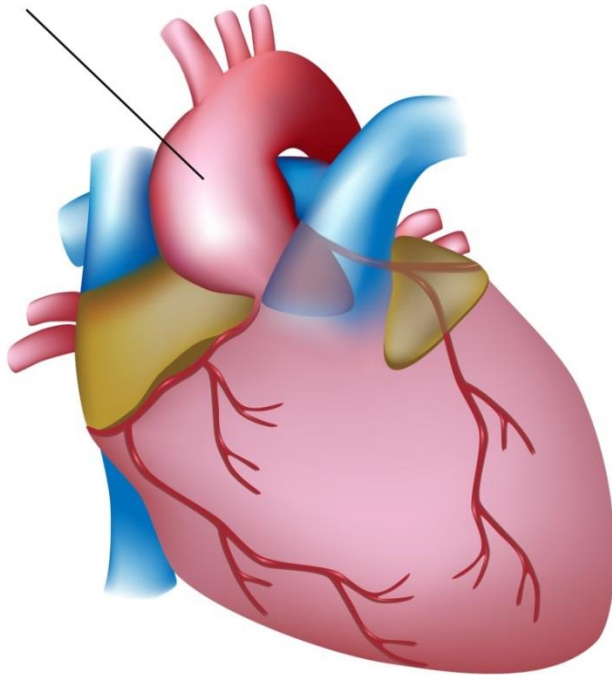


Glatte muskelceller, TGF-beta og FBN1



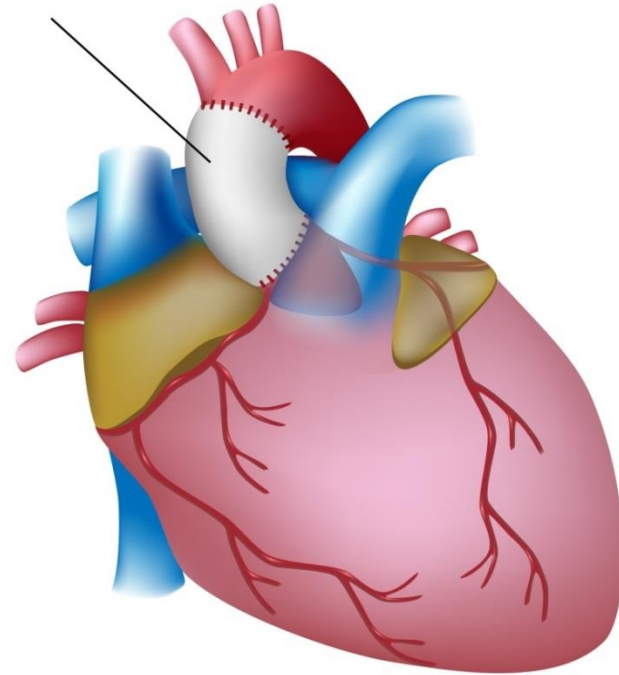
Ascending Aortic Aneurysm and Surgical Repair

Aneurysm



Before surgery

Graft



After surgery

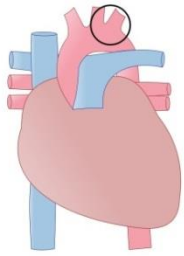


Aortadisseksjon

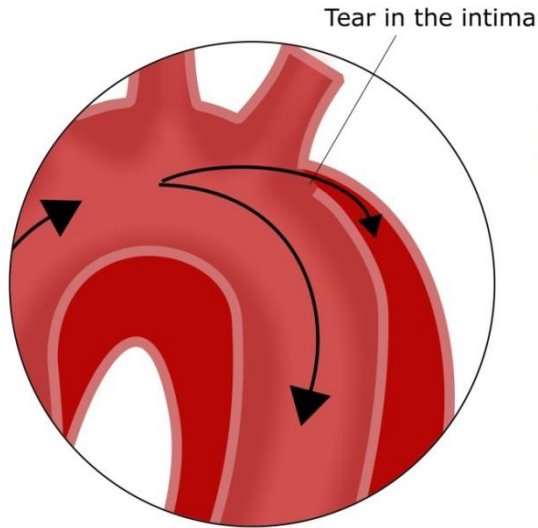
- Rift i det innerste «hudlaget» i hovedpulsåren (intima, se tegning 1)
- Riften forplanter seg gjennom lagene av det midtre laget av hovedpulsåren (media)
- Åreveggen spjærer, og blod strømmer på langs gjennom åreveggen =>
 - Svekket vegg – risiko for at den kan sprekke
 - Risiko for manglende blodtilførsel til andre organer

Aortadisseksjon

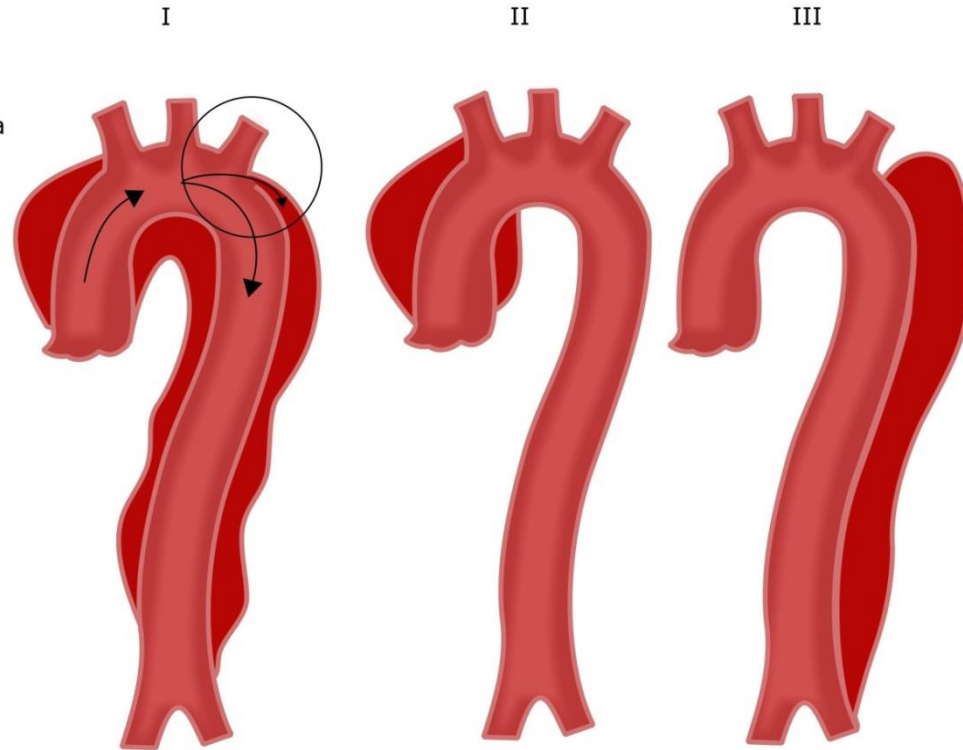
- A-disseksjon:
 - Tilsvareer DeBakey I eller II (se illustrasjon)
 - Stor risiko for at hovedpulsåren sprekker, må opereres
- B-disseksjon:
 - Tilsvareer DeBakey III (se illustrasjon)
 - Mindre alvorlig tilstand
 - Behandles med sengeleie og blodtrykkssenkende medisiner hvis ikke blodtilførselen til andre organer forstyrres



Aorta dissection



DeBakey Classification



Hjerte/kar

- Økt forekomst av medfødt hjertefeil
- Rytmeforstyrrelser
- Forstørret venstre hjertekammer
- Andre pulsårer enn hovedpulsåren kan være påvirket – hode, hals, bryst, mage, bekken

Muskel/skjelett

- Skjevheter og evt ustabile forhold i rygg, nakke og brystkasse
- Økt og/eller redusert bevegelighet i ledd (hypermobilitet, kontrakturer, luksasjoner)
- Lav bentetthet, brudd
- Skader og slitasje i ledd

Mage/tarm

- Dårlig tilvekst, vansker med opptak av mat
- (Mat)allergier – og astma og eksem
- Forstoppelse
- Oftere betennelsessykdommer i tarmen

Annet

- Endringer i hode og ansikt (øyne langt fra hverandre, todelt drøvel)
- Endringer i hud (tynn hud, dårlig sårtilheling, spesielle arr, blåmerker)
- Skjørhet i andre organer (milt, tarm, livmor, blære, brokk, åreknuter)



Annet

- Nervesystemet (vannhode, utvidelse av ryggmargshinnen (dural ectasi), hodepine, tretthet)
- Øyne (kan stå langt fra hverandre, blålige bindehinner, nærsynthet, skjeling. Obs netthinneløsning)
- Lunger (punktert lunge, nedsatt lungekapasitet, pustestans om natten)

Oppfølging og behandling

- Oppfølging av hjerte/kar minst en gang i året:
 - Klinisk undersøkelse
 - Ultralyd
 - MR/CT (intervall kan variere)
- Streng kontroll av blodtrykket, lav terskel for behandling (beta-blokker, losartan)
- Skifte ut første del av hovedpulsåren ved ca 4 cm eller rask vekst
- Evt andre operasjoner av pulsårer

Når er akutt behandling nødvendig?

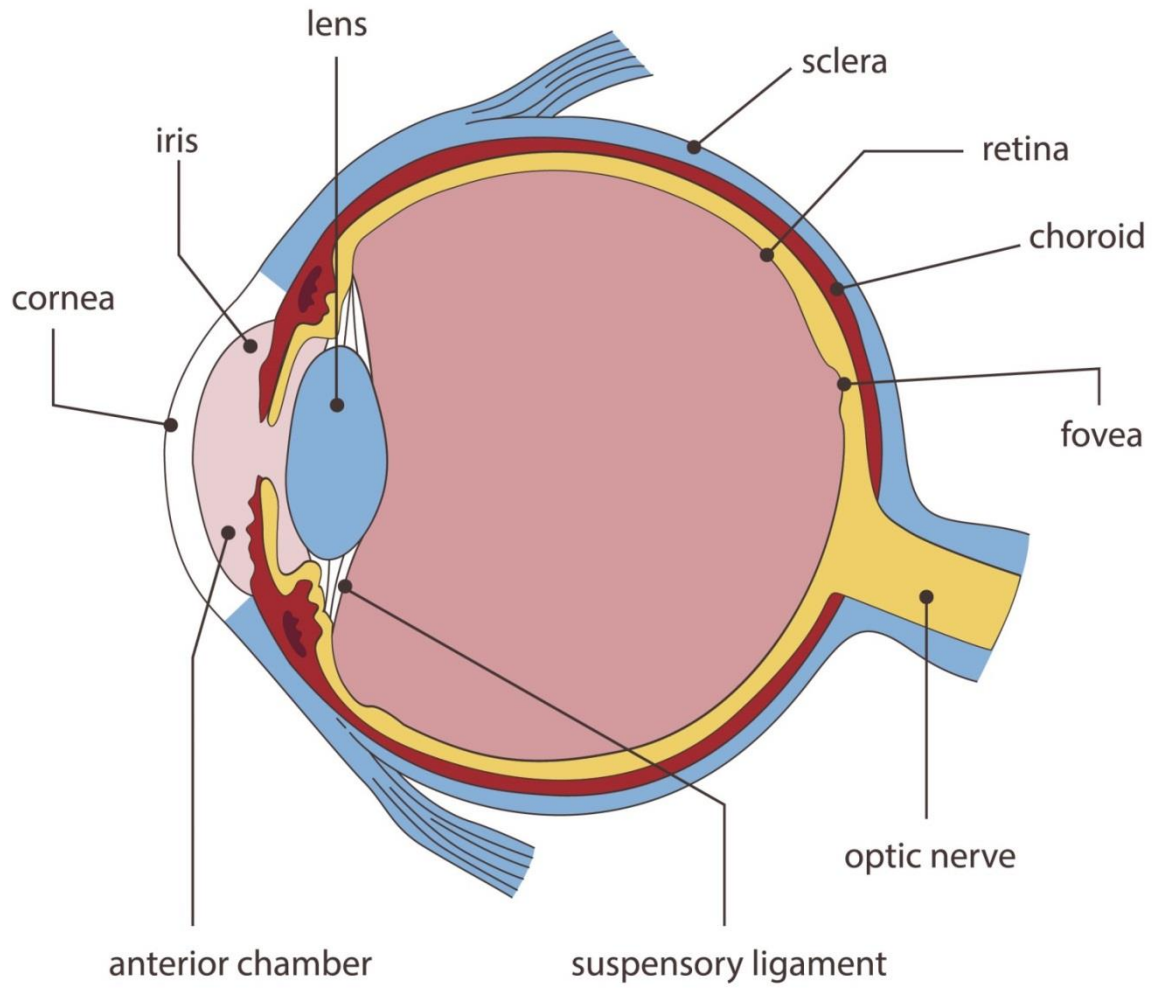
- Akutte smerter i bryst, rygg eller mage
- Akutt pustebesvær
- Akutt illebefinnende med f eks blekhet, kaldsvetting, svimmelhet, hjertebank, lammelser, påvirkning av bevissthet eller tankevirksomhet

- RING 113

Netthinnelesning

- Sjelden, men viktig å kjenne til - akuttsituasjon
- Symptomer:
 - Gjentatte lysglimt
 - Skygge/»gardin» brer seg over synsfeltet på ett øye
- Netthinnen (retina) løsner fra årehinnen (choroid) og mister blodtilførselen (se illustrasjon)
- Øyelege skal kontaktes samme dag

• Anatomy of the Eye •



Fysisk aktivitet

- Fysisk aktivitet er viktig
- Moderat fysisk aktivitet ser ut til å gi friskere aorta enn inaktivitet
- Restriksjoner
 - Unngå kollisjonsidretter og risikosport
 - Unngå statisk styrketrening og bruk av bukpressen – pust ut ved tunge løft
 - Kondisjonstrening i «snakkefart»

Livsstil

- Det som er bra for andre, er bra for deg (unntak: hard fysisk aktivitet)
- Det som er skadelig for andre, kan være ekstra skadelig for deg
- Ikke røyk
- Spis sunt
- Prøv å holde normalvekt
- Søvnregistrering ved fatigue
- Fysioterapi ved plager fra muskel/skjelett
- Unngå unødvendig stress

Take home message

- Kunnskap er makt
- God kunnskap gir grunnlag for å kunne ivareta egen helse på best mulig måte
- Mange komplikasjoner kan forebygges ved riktig oppfølging
- Bedre kontroll kan gi redusert angst og stress