

# Thorakale Aortenerkrankungen

## Der Einfluss der Gene auf thorakale Aortenaneurysmen und -dissektionen (TAAD)

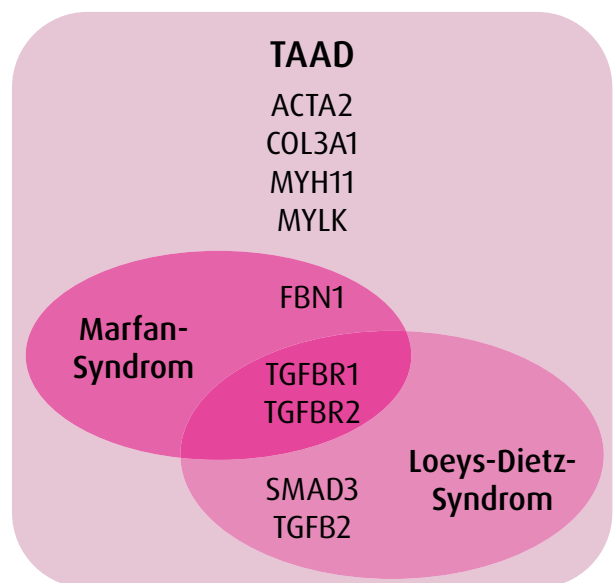


### Allgemein

Mindestens jeder fünfte Patient mit einer thorakalen Aortenerkrankung hat einen erstgradigen Verwandten, der ebenfalls eine Erweiterung der thorakalen Aorta aufweist – man spricht dann von einer familiären Form der thorakalen Aortenaneurysmen und -dissektionen (TAAD). Die Ursachen sind oftmals genetisch bedingt und beruhen auf Mutationen in Genen, deren Genprodukte strukturell oder funktionell an Aufbau und Steuerung des Bindegewebes bzw. der glatten Muskelzellen beteiligt sind.

### Einteilung

Auftreten können genetisch bedingte TAAD im Rahmen von syndromalen Erkrankungen, die mit einem erhöhten Risiko für thorakale Aortenaneurysmen einhergehen. Exemplarisch hierfür ist das Marfan-Syndrom, eine generalisierte Bindegewebserkrankung.



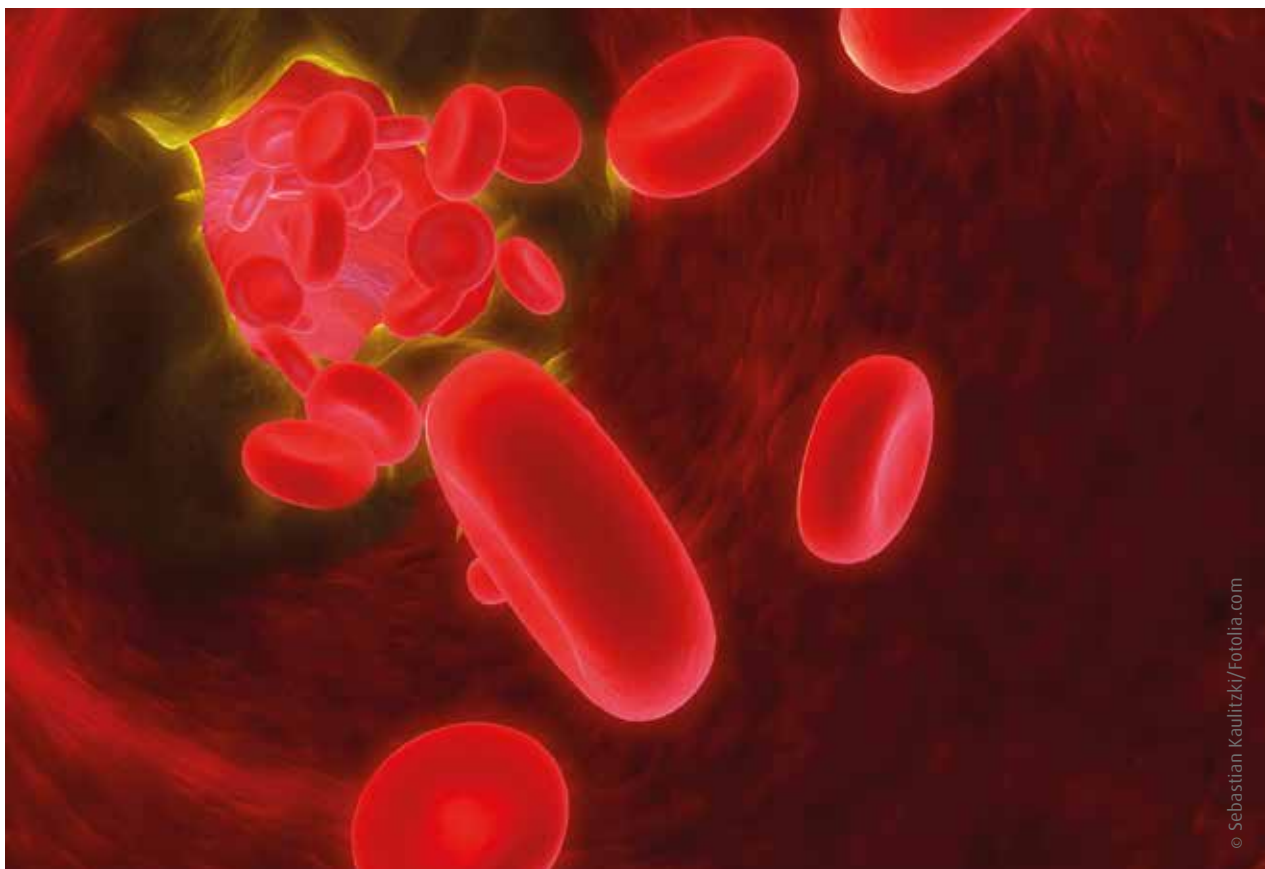
Die betroffenen Patienten weisen neben Aortendilatationen Skelettaufälligkeiten wie Hochwuchs, Arachnodaktylie und Thoraxdeformitäten sowie eine Augenbeteiligung in Form einer Ectopia lentis und z.T. hochgradiger Myopie auf. Zu den syndromalen Formen der TAAD gehört auch das Loeys-Dietz-Syndrom, welches phänotypisch große Ähnlichkeiten zum Marfan-Syndrom zeigt, sich jedoch durch das Fehlen einer Augenbeteiligung von diesem abhebt.

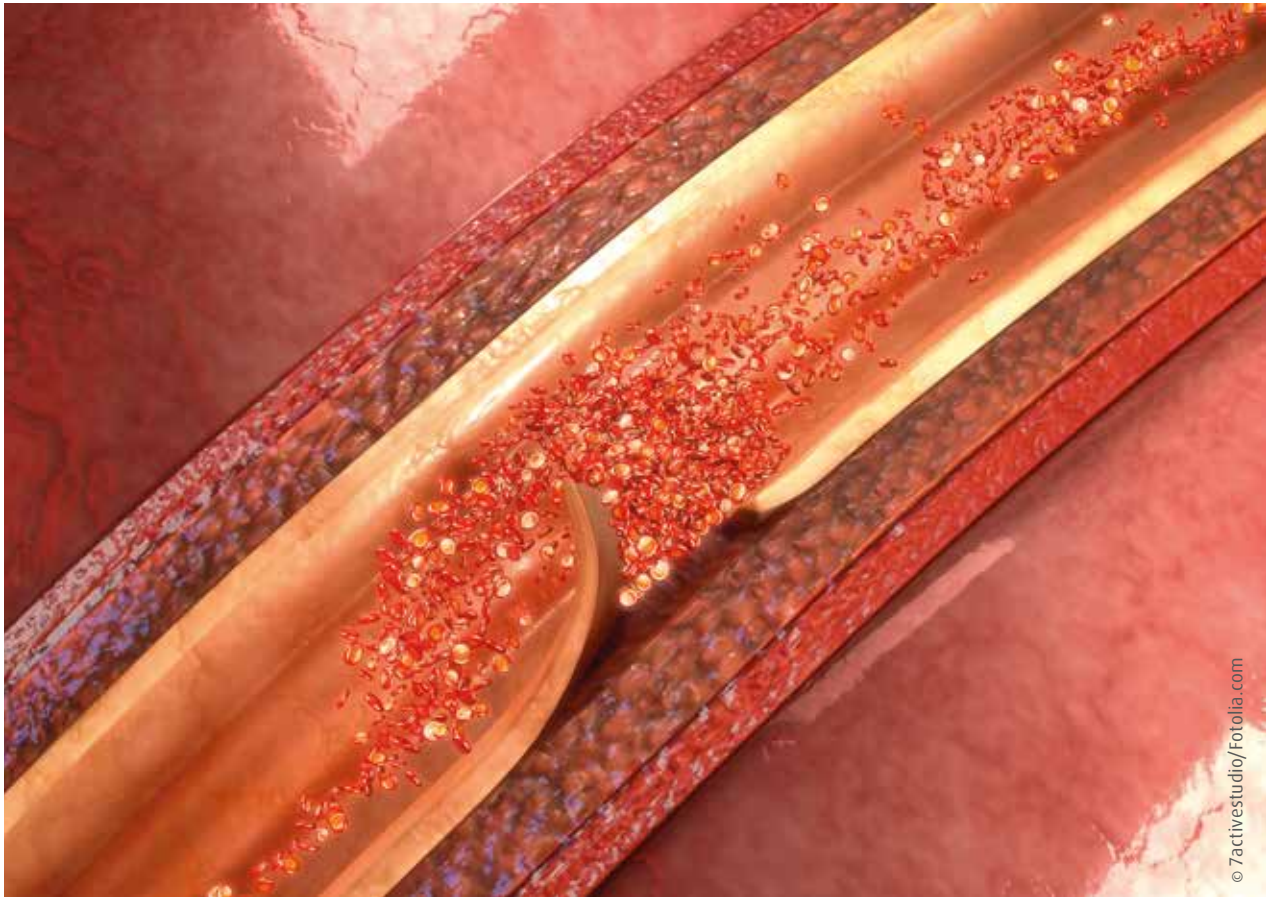
Liegen neben den Veränderungen an der Aorta keine zusätzlichen Auffälligkeiten vor, ist von nicht-syndromalen TAAD auszugehen. Auch für diese isolierte Form der TAAD sind mehrere Gene bekannt, die an der Entstehung der Aortenerkrankung beteiligt sein können. Mittlerweile ist allerdings gut belegt, dass es zwischen den syndromalen und nicht-syndromalen Formen der TAAD sowohl klinisch als auch genetisch große Überlappungen gibt.

### Diagnostik

Bei Verdacht auf das Vorliegen einer familiären TAAD erfolgt eine parallele Analyse der infrage kommenden Gene mittels Next-Generation Sequencing (NGS). Je nach klinischer Fragestellung werden folgende Gene untersucht:

| Next-Generation Sequencing (NGS) |        |
|----------------------------------|--------|
| Marfan-Syndrom                   | FBN1   |
|                                  | TGFBR1 |
|                                  | TGFBR2 |
| Loeys-Dietz-Syndrom              | TGFBR1 |
|                                  | TGFBR2 |
|                                  | TGFB2  |
|                                  | SMAD3  |
| TAAD (nicht-syndromal)           | ACTA2  |
|                                  | TGFBR1 |
|                                  | TGFBR2 |
|                                  | FBN1   |
|                                  | SMAD3  |
|                                  | TGFB2  |
|                                  | MYH11  |
|                                  | MYLK   |
| COL3A1                           |        |





### Vererbung

Die familiären Formen der TAAD werden überwiegend autosomal-dominant vererbt. Kann eine ursächliche Mutation nachgewiesen werden, haben erstgradige Angehörige der Betroffenen ein Risiko von 50 Prozent, ebenso Mutations-träger zu sein und dementsprechend ebenfalls ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung einer Aortenerkrankung aufzuweisen.

### Bedeutung

Der Nachweis einer Mutation in einem mit einer TAAD-assoziierten Gen dient einerseits der Ursachenklärung, andererseits ermöglicht er auch eine prädiktive Diagnostik bei den Angehörigen des Betroffenen. Somit können weitere Personen, die ein erhöhtes Risiko für eine thorakale Aortenerkrankung aufweisen, frühzeitig identifiziert und einer adäquaten Vorsorge zugeführt werden. Darüber hinaus ergeben sich aufgrund der nachgewiesenen Mutation in einigen Fällen Konsequenzen für die weitere Betreuung der Patienten, da z.T. mutationsabhängige OP-Kriterien vorliegen. Insbesondere bei Nachweis einer Mutation in einem Gen, welches mit syndromalen TAAD assoziiert ist, werden neben der kardiovaskulären Betreuung zusätzliche Vorsorgeuntersuchungen empfohlen.

### Präanalytik

Für die Untersuchung werden ca. 2 ml EDTA-Blut benötigt, die molekulargenetische Analyse und Befunderstellung nehmen in der Regel 4 bis 6 Wochen in Anspruch. Sollte die Zuordnung einer Symptomatik zu der Gruppe der TAAD nicht eindeutig sein und konnte in einer ersten Untersuchung keine ursächliche Mutation festgestellt werden, ist eine Ausweitung der Diagnostik unter anderer Fragestellung und ohne erneute Blutentnahme unkompliziert möglich.

**Ihre Ansprechpartner:**

**Dr. med. Irene Paech**

**FÄ f. Humangenetik**

E-Mail: [i.paech@labor-leipzig.de](mailto:i.paech@labor-leipzig.de)

Telefon: +49 341 99398 491

**Dr. Jürgen Klammt**

**Laborleitung Humangenetik**

E-Mail: [j.klammt@labor-leipzig.de](mailto:j.klammt@labor-leipzig.de)

Telefon: +49 341 6565-795

## Mehr als Labor

