

Implantace PEARS u pacienta s dilatací ascendentní aorty po bikuspidalizaci aortální chlopně

(PEARS implantation in a patient with ascending aortic dilation after bicuspidalization of aortic valve)

Albert Stehlík^a, Petr Fila^{a,b}, Daniela Žáková^a, Petr Němec^{a,b}

^a Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, Brno

^b Klinika kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 7. 3. 2021

Přepřevzat: 29. 3. 2021

Přijat: 30. 3. 2021

Dostupný online: 13. 9. 2021

Klíčová slova:

Bikuspidální aortální chlopně

Dilatace aorty

Disekce

PEARS

Reoperace

SOUHRN

Dilatující ascendentní aorta představuje riziko vzniku život ohrožující disekce. Jedinou nadějí pro tyto pacienty zůstávala až donedávna včasná preventivní náhrada ascendentní aorty cévní protézou. V roce 2004 byl poprvé použit nový způsob řešení této závažné nemoci, a to fixace dilatující aorty zevní podpůrnou síťovanou protézou. Doposud byla tato protéza implantována 408 (1/2021) pacientům po celém světě, a s narůstajícími zkušenostmi se tak postupně mění i indikace k použití této metody.¹

PEARS (Personalised External Aortic Root Support) byl primárně navržen pro pacienty trpící Marfanovým syndromem, ale je možné ho použít i u jiných onemocnění, u kterých dochází k dilataci ascendentní aorty, a nabídnout tak i těmto pacientům bezpečnou méně invazivní alternativu zavedených metod.

Kazuistika popisuje případ využití PEARS jako prevence disekce u pacienta s dilatující ascendentní aortou deset let po plastice nedomykové unikuspidální aortální chlopně.

© 2021, ČKS.

ABSTRACT

Ascending aortic dilation poses a risk of life-threatening aortic dissection. So far the only option for affected patients has been a timely replacement of their aortas with a vascular prosthesis. In 2004 a novel solution emerged to address the issue, i.e. wrapping the dilated aorta into an external supporting netted prosthesis. This method has been utilized in 408 (1/2021) patients around the world up to now and with growing experience the criteria for an indication of this type of treatment change accordingly.¹

PEARS (Personalised External Aortic Root Support) was devised initially for patients suffering from Marfan syndrome. However, it seems to be a viable option for various types of diseases causing dilation of the ascending aorta and it could offer these patients a safe and less invasive alternative to established methods of treatment.

The case report describes an application of PEARS to prevent dissection in a patient with a dilating aorta, who was operated on ten years ago for a regurgitant unicuspid aortic valve.

Keywords:

Aortic dilation

Bicuspid aortic valve

Dissection

PEARS

Reoperation

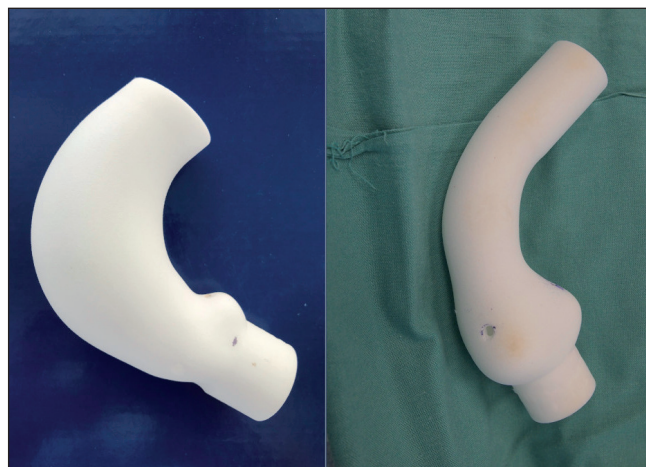
Adresa pro korespondenci: MUDr. Albert Stehlík, Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Pekařská 53, 656 91 Brno, e-mail: albste@ckktch.cz

DOI: 10.33678/cor.2021.042

Úvod

Dilatace aorty je jedním z rizikových faktorů disekce. Častou příčinou progredující aortální dilatace jsou vrozené poruchy pojivové tkáně, zejména Marfanův syndrom, vzácnější Ehlerův–Danlosův syndrom, nedávno definovaný Loeysův–Dietzův syndrom či Turnerův syndrom. Kromě těchto známých tzv. syndromatických vrozených nemocí asociovaných s aortopatiemi je zkoumána řada dalších genů, jejichž defekty by mohly být zodpovědné za progredující aortální dilataci. Při hodnocení velikosti ascendentní aorty je třeba vzít v úvahu, že fyziologicky dochází k její dilataci s věkem – průměrný nárůst je 0,9 mm/10 let u mužů a 0,7 mm/10 let u žen.²

Standardním způsobem řešení je náhrada ascendentní aorty protézou. Při současné dilataci kořene aorty a postižení aortální chlopně je možno zvolit reimplantaci či remodelaci (Davidova/Yacoubova operace), případně náhradu aorty včetně aortální chlopně konduitem (Bental-



Obr. 1 – Vlevo model pacientovy aorty vyrobený na 3D tiskárně. Dilatace postihuje pouze ascendentní aortu. Vpravo pro srovnání model aorty pacientky s Marfanovým syndromem, kde je typicky postižen aortální kořen.

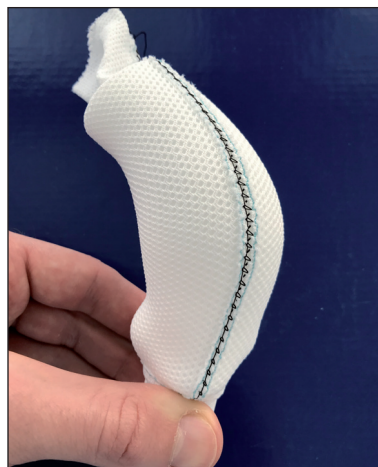
lova operace) nebo pulmonálním autograftem (Rossova operace), pokud chlopeň nelze zachovat.

PEARS – Personalized External Aortic Root Support – je metoda založená na zevní opoře dilatujícího aortálního kořene a ascendentní aorty pomocí protézy ExoVasc® vyrobené na míru každému pacientovi dle přesného 3D modelu těchto struktur.^{3,4} Model je vytvořen na základě EKG řízené CT angiografie zobrazující oblast od aortálního kořene po brachiocefalický trunks v časovém úseku 60–80% intervalu R-R. Důležitou charakteristikou protézy je její mřížková struktura s otvory velikosti 0,7 mm, která umožňuje vhojení protézy do cévní stěny. Materiálem pro výrobu ExoVasc® je pletený Dacron (polyethylen tereftalát). Výroba individualizovaných protéz je nezbytná z důvodu rozdílné morfologie dilatace aorty. U pacientů s Marfanovým syndromem je typicky dilatovaný kořen – anuloaortální ektazie. Naproti tomu u pacientů s bikuspidální aortální chlopní se popisují tři typy dilatace – v úrovni Valsalvových sinů, v úrovni sinotubulární junkce a dilatace vzestupné aorty suprakoronárně (obr. 1, 2).

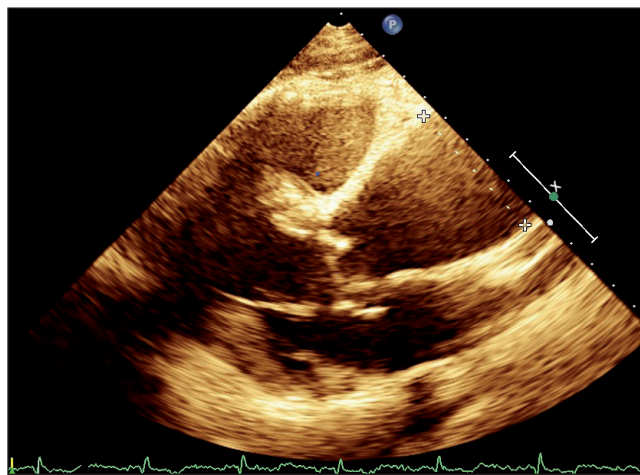
Popis případu

Asymptomatický 39letý muž s dilatovanou ascendentní aortou byl od dětství sledován pro unikuspidální aortální chlopní vadu. Nikdo z rodiny srdeční vadou netrpěl a ani disekce se v rodině nevyskytla. Během pravidelných kontrol byla pozorována postupně se zhoršující nedomykavost aortální chlopně, narůstající gradient a dilatace ascendentní aorty. V 29 letech začala pacienta limitovat námahová dušnost. V té době byla echokardiografickým vyšetřením zjištěna kalcifikovaná aortální chlopeň s max. gradientem 25 mm Hg, regurgitací 2. stupně dvěma jety s naznačenými zpětnými toky na počátku descendentní aorty, nezvětšená lehce hypertrofická levá komora s dobrou systolickou funkcí. Na základě těchto nálezů bylo pacientovi doporučeno operační řešení vady.

Při operaci byla potvrzena diagnóza unikuspidální aortální chlopně (Sievers – typ 2, L-R/R-N) s kalcifikacemi



Obr. 2 – ExoVasc® připravený k implantaci (zde nevyužitý duplikát)



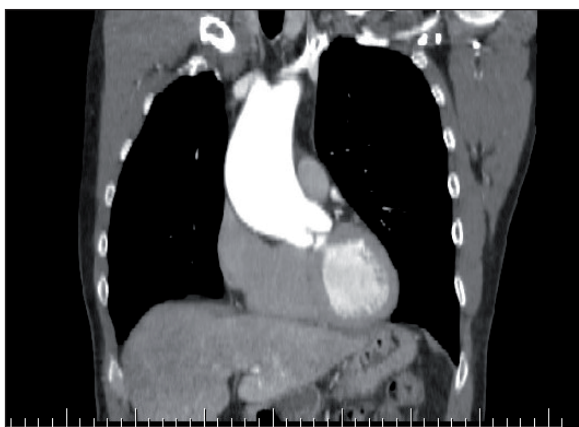
Obr. 3 – Echokardiografie před implantací ExoVasc® s měřením dilatace ascendentní aorty v parasternální dlouhé ose

a zejícím ústím vel. 1,5 × 1 cm. S ohledem na nízký věk pacienta byla provedena bikuspidalizace chlopně resekci a augmentací cípu autologním perikardem. Ascendentní aorta byla zachována. Operace proběhla bez komplikací a pooperační průběh byl klidný.

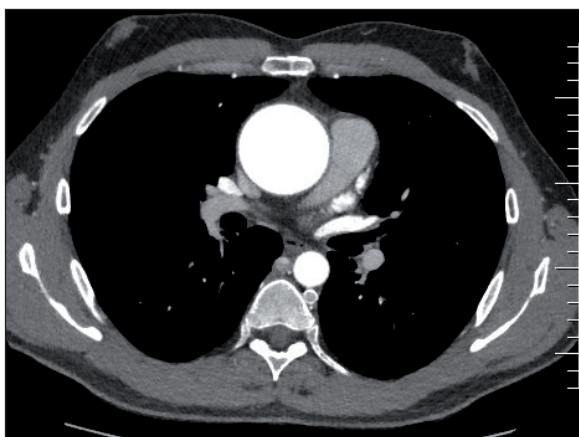
Následně pacient docházel na pravidelné kontroly. Po celou dobu byl bez potíží. Chlopeč vykazovala reziduální hemodynamicky nevýznamnou stenoinficienci s grad. 18/11 mm Hg a excentrickou regurgitací 1. stupně v přední komiseře (obr. 3).

Pro jednoznačnou progresi dilatace byla u pacienta ve věku 39 let, tj. deset let od předchozí operace, indikována implantace ExoVasc®. Dle CT angiografie dosahoval průměr aorty v nejširším místě 55 mm, tj. 27,5 mm/m² povrchu těla, resp. 30,5 mm/m výšky nemocného (obr. 4, 5).

Pro implantaci ExoVasc® je obvyklým přístupem k srdci sternotomie. Srdce bylo částečně uvolněno ze srůstů po předchozí operaci. Byl napojen mimotělní oběh, operace probíhala na bijícím srdci. Poté byl vypreparován aortální kořen až k anulu. Operace pokračovala založením pěti kotvicích prolenových stehů 5-0 do aortálního anulu, vždy na spodinu jednotlivých Valsalvových síní a pod komisury s výjimkou komisury pravého a non-koronárního sinu ve snaze vyhnout se poškození převodního systému. Ná-



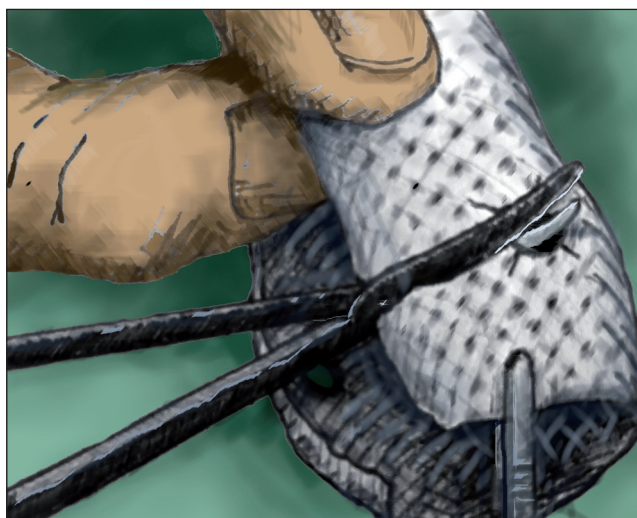
Obr. 4 – CTAG aorty pacienta. Je patrná dilatace ascendentní aorty bez postižení kořene.



Obr. 5 – Transverzální řez v úrovni ascendentní aorty, kde je vidět její dilatace ve srovnání s nepostiženým descendentním úsekem.

sledovala fixace protézy k anulu a sutura podélného švu pokračujícím stehem. Výkon byl ukončen odpojením od mimotělního oběhu a uzavěrem rány (obr. 6).

V pooperačním období byla řešena fibrilace síní s farmakologickou verzí na sinusový rytmus. Dále se u pa-



Obr. 6 – Znárodnění nastřížení protézy k ústí koronárních tepen

cienta objevily intermitentně subfebrilie. Infekční etiologie však nebyla prokázána. Rána se zhojila *per primam* a pacient byl propuštěn 12. pooperační den, v medikaci pouze s beta-blokátorem v nízké dávce. Dle kontrolního echokardiografického vyšetření se průměr aorty snížil na 47 mm, tj. 23,5 mm/m², resp. 26,1 mm/m a stupeň aortální regurgitace zůstal nezměněn (1–1,5 st.).

Po pěti měsících od operace se pacient cítil dobře. Byla zjištěna stacionární, málo významná aortální stenoinficiencie – gradient 23/10 mm Hg, regurgitace 1,5 st. Šířka ascendentní aorty zůstala 47 mm.

Diskuse

Indikace

Riziko disekce se zvyšuje úměrně s průměrem aorty a věkem. Absolutní hodnoty jsou nízké u středního stupně dilatace: 45 mm – 0,4 %, 50 mm – 1,1 %, 55 mm – 2,9 % během pěti let.⁵ Riziko stoupá při nárůstu průměru aorty nad 60 mm. Nedosažení této velikosti však není dobrou prediktivní hodnotou vylučující disekci. Tzv. aortální paradox ukazuje, že 60 % disekcí se stane pacientům s průměrem aorty menším než 55 mm zřejmě na podkladu rozdílného zastoupení dilatace v populaci.

Dle současných doporučení pro léčbu nemocí aorty z roku 2014 a léčbu chlopenních vad z roku 2017 je u pacientů s bikuspidální aortální chlopní indikováno chirurgické řešení při dosažení průměru aorty 55 mm.³ Léčba by měla být zvážena, pokud dilatace dosáhne velikosti 50 mm u pacientů s bikuspidální chlopní a rizikovými faktory.⁶ Chirurgickým řešením se rozumí náhrada postiženého úseku cévní protézou s použitím mimotělního oběhu na zastaveném srdci.

Náhradě aortální stěny se lze teoreticky vyhnout jejím obalením nízkoporézní cévní protézou, a to jako samostatný zákrok, nebo společně s dnes již výjimečně používanou redukční aortoplastikou.⁷ Tento postup však s sebou přináší řadu rizik. Zejména nízká propustnost a vysoká pevnost materiálu neumožňují přilnutí a následný srůst protézy s pulsující aortou. To může způsobit její vycestování, příp. erozi cévní stěny.⁸ Dále může ev. hema-

tom utlačovat stěnu aorty a tvořit překážku toku krve. Aktuální guidelines z roku 2014 tento postup nedoporučují, lze jej použít pouze jako východisko z nouze u vysoce rizikových pacientů.⁹

Novou a slibnou metodou léčby dilatace ascendentní aorty, která však zatím nemá oporu v guidelines, je PEARS. Prozatím neexistují jednoznačná indikační kritéria této metody podložená velkými soubory pacientů. Při indikaci je nutné vzít v úvahu nejen velikost aorty, ale i riziko jednotlivých vrozených aortopatií, rychlost progresu dilatace, klinický stav pacienta, příp. nutnost kombinovaného výkonu. Přípustným pro použití PEARS je maximálně mírný stupeň aortální regurgitace.¹⁰

Přímé zhodnocení tkáňové reakce na materiál protézy a změny v přilehlé aortální stěně u člověka jsou limitované. Existuje pouze jeden případ pacienta s Marfanovým syndromem, který nám umožňuje hodnotit mikroskopické snímky aorty a vhojení protézy. Kromě toho, že byla protéza vhojena do stěny aorty, vrstva kolagenu cévní stěny pod protézou se nelišila od zdravých jedinců a nevykazovala změnu struktury medie typickou pro pacienty s aortopatiemi.¹¹

Výhody

Oproti standardním metodám je možné implantovat PEARS bez použití mimotělního oběhu, pouze v řízené hypotenzi. Pokud je postižen i aortální kořen a jeho dilatace vede k aortální nedomykavosti, použití poddimenzované protézy umožňuje zúžení kořene a redukci stupně regurgitace. To může mladšího pacienta ušetřit náhrady chlopně a doživotní antikoagulace.

Limitace

Otázkou zůstává, zda nemůže k disekci dojít i přesto, že zabráníme další dilataci, resp. zda absolutní riziko disekce odpovídá průměru aorty, ve kterém ji zafixujeme, nebo se sníží vlivem tkáňové reparace a redukce napětí v cévní stěně.

Operaci často podstupují mladí bezpříznakoví pacienti s náhodně zjištěnou dilatací aorty. Protože však nejsme schopni na základě dostupných kritérií jednoznačně určit, u koho k disekci dojde, je důležité, aby operace byla bezpečná. Prozatím neznáme ani počet pacientů, které je třeba preventivně odoperovat, abychom zabránili jedné disekci (tzv. number-needed-to-treat).¹² Do budoucna bude důležité zpřesnit odhad rizika disekce pro konkrétního pacienta např. pomocí genetické analýzy a zobrazovacích metod a následně určit optimální načasování operace.¹³

Komplikace

V pooperačním období nejčastěji pozorujeme zánětlivou reakci se subfeбриliemi zejména u mladých pacientů. V žádném z těchto případů však nebyla prokázána infekční etiologie. Jednalo se tedy zřejmě o postperikardiotomický syndrom či reakci na cizí materiál. Následkem bylo prodloužení hospitalizace těchto pacientů. Bude nutná další studie s cílem nalezení vhodného laboratorního či klinického ukazatele, který by včas odlišil rozvíjející se infekční komplikaci od reakce na cizí materiál.

Sledování

PEARS je stále poměrně nová metoda a je nezbytné pacienty po implantaci pravidelně sledovat. Na základě našich zkušeností doporučujeme kontrolu po třech měsících od operace a dále v ročních intervalech. Pokaždé by mělo být provedeno echokardiografické vyšetření a po jednom roce magnetická rezonance aorty.

Závěr

PEARS je součástí trendu v kardiochirurgii, který upřednostňuje zachování vlastních tkáňových struktur pacienta a využití jejich zbývajících výhod, které prozatím neumíme dostatečně dobře napodobit, před jejich náhradou (repair-over-replace), přestože jsou již zčásti postiženy degenerativním procesem. Tato metoda naplňuje požadavek moderní medicíny na individualizované řešení „ušité na míru“ pro každého pacienta. Zároveň je řešením preventivním, předcházejícím život ohrožujícím stavům disekce aorty.

Primární indikací byl zpočátku jinak zdravý asymptomatický pacient trpící Marfanovým syndromem. S narůstajícími zkušenostmi a díky doposud optimálním dlouhodobým výsledkům se však ukazuje, že tento terapeutický model může posloužit daleko většímu spektru pacientů s jinými typy aortopatie při dilatující aortě, ať už reoperovaných, či s nutností podstoupit kombinovaný zákrok na srdci.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři nemají žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Literatura

1. Golesworthy T. ExoVasc® Personalised External Aortic Root Support (PEARS) Project Status – 26 January 2021. <https://www.researchgate.net/> [online]. London, January 2021 [cit. 2021-02-24]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/348807225_ExoVasc_R_Personalised_External_Aortic_Root_Support_PEARs_Project_Status_-26_January_2021
2. Štásek J, Němec P, Vítovec J. Summary of the 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor Vasa* 2015;57:e297–e319.
3. Golesworthy T, Verbrugghe P, Izgi C, et al. An integrative approach to the Marfan aortic root between the patient, the physician and basic scientists: A case study in personalised external aortic root support (PEARS). *J Integr Cardiol* 2016;2:295–302.
4. Pepper J, Golesworthy T, Izgi C, et al. Personalised external aortic root support (PEARS) to stabilise an aortic root aneurysm. *Br J Cardiol* 2020;27:87–92.
5. Kim JB, Spotnitz M, Lindsay ME, et al. Risk of Aortic Dissection in the Moderately Dilated Ascending Aorta. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1209–1219.
6. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.
7. Gill M, Dunning J. Is reduction aortoplasty (with or without external wrap) an acceptable alternative to replacement of the dilated ascending aorta? *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2009;9:693–697.

8. Van Hoof L, Verbrugghe P, Verbeken E, et al. Support of the aortic wall: a histological study in sheep comparing a macroporous mesh with low-porosity vascular graft of the same polyethylene terephthalate material. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2017;25:89–95.
9. Erbel R, Aboyans V. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. *Eur Heart J* 2014;35:2873–2926.
10. Nemec P, Pepper J, Fila P. Personalized external aortic root support. *Interact CardioVasc Thorac Surg* 2020;31:342–345.
11. Pepper J, Goddard M, Mohiaddin R, et al. Histology of a Marfan aorta 4.5 years after personalized external aortic root support. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:502–505.
12. Treasure T, Takkenberg JJ, Pepper J. Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome and other congenital disorders associated with aortic root aneurysms. *Heart* 2014;100:1571–1576.
13. Guala A, Teixidó-Tura G, Rodríguez-Palomares J, et al. Proximal aorta longitudinal strain predicts aortic root dilation rate and aortic events in Marfan syndrome. *Eur Heart J* 2019;40:2047–2055.