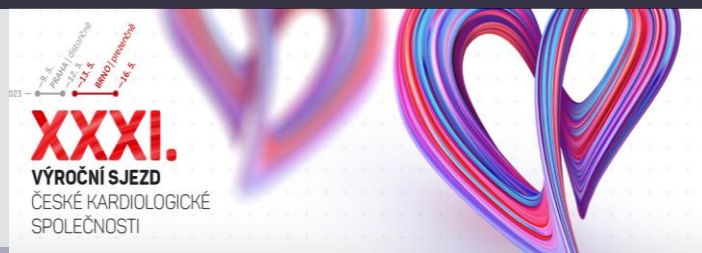


Management pacienta s dilatovanou ascendentní aortou

Žáková D, Zatočil T.
Ničovský J, Fila P,
Stehlík A, Kolárik M,
Ondrášek J, Němec P

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO



MUNI
MED

Centrum kardiovaskulární
a transplantační chirurgie Brno

Klinika kardiovaskulární a
transplantační chirurgie, Lékařská
fakulta Masarykovy Univerzity Brno

Brno 16.5.2023

FAKULTNÍ
NEMOCNICE
BRNO



Centrum komplexní péče o VSV v
dospělosti Brno

Aneuryzma ascendentní aorty

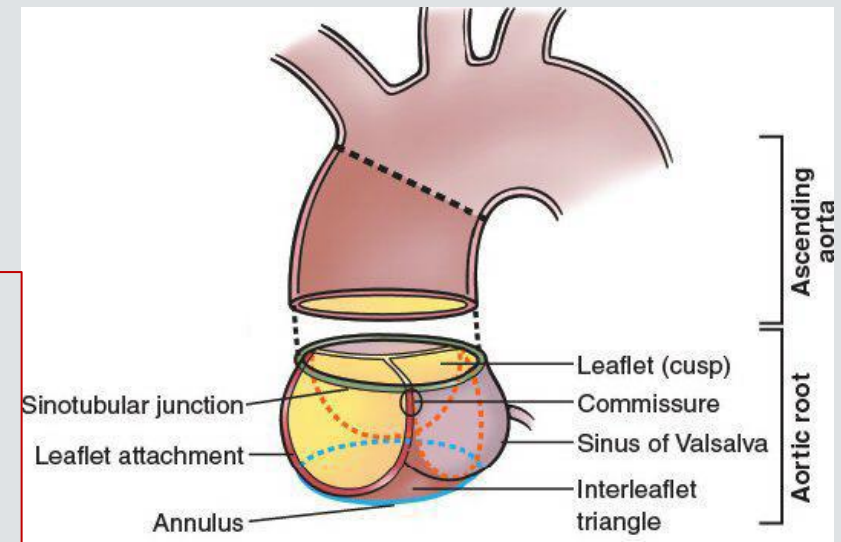
- Prevalence aortálních aneuryzmat je 5-10/100 000/rok
60% postižen kořen a/nebo ascendentní aorta, 10% oblouk, 30% descendentní aorta
- **Dilatace AA = diametr \geq 40 mm (40-44mm dilatace/ nad 45mm aneuryzma)**
- Rozměr aorty závisí na pohlaví, věku a BSA (růst +0,9 mm muži, +0,7mm ženy/dekádu)
- **Hodnocení rozměru aorty indexy, které lépe korelují s rizikem disekce či úmrtí**
 - Aortic size index (ASImm/BSA)
 - Aortic height index (AHImm/m)
 - CSA – height ratio (\geq 10 cm²/m)
 - Z-score (nomogramy , pediatrie)

Rapidní rychlost růstu :

5mm/rok

3mm/rok ve dvou po sobě následujících letech

3mm/rok u hereditárních aneuryzmat



Guidelines

Circulation

ACC/AHA CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

Developed in collaboration with and endorsed by the American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Surgery

Endorsed by the Society of Interventional Radiology and Society for Vascular Medicine



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2021) **00**, 1–72
doi:10.1093/eurheartj/ehab395

ESC/EACTS GUIDELINES

2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease



ESC

European Society
of Cardiology

European Heart Journal (2020) **00**, 1–83
doi:10.1093/eurheartj/ehaa554

ESC GUIDELINES

2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

European Heart Journal (2014) **35**, 2873–2926
doi:10.1093/eurheartj/ehu281

ESC GUIDELINES



2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases

Etiologie

Geneticky podmíněné (20%)	Negenetické aortopatie
Syndromové	Hypertenze
Nesyndromové	Ateroskleróza
	Degenerativní
	Zánětlivé
	Velkobuněčná arteritida
	Takayasuova arteritida
	Bechcetova nemoc
	Ankylozující spondylitida
	Infekční
	Bakteriální
	Mykotické
	Předchozí traumatické poranění



Geneticky podmíněné aortopatie

(HTAD = heritable thoracic aortic disease)

- AD s variabilní penetrací, 20% pozitivní RA
- Progredující dilatace aorty (MFS 0,5-1mm/rok , LDS až 10mm/rok)
- Disekce aorty a úmrtí v mladém věku (median MFS 35 let /non MFS 64 let)

Syndromové (sHTAD)

Kardiovaskulární projevy

Systémové projevy (muskuloskeletální, kraniofaciální, oční, plicní, kožní...)

Marfanův syndrom (MFS)

Loeys-Dietzův syndrom (LDS)

Turnerův syndrom (TS)

Ehler-Danlos syndrom typ IV vaskulární typ (vEDS)

Syndrom arteriálních tortuosit (ATS)

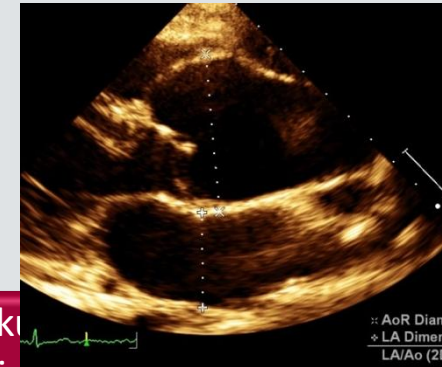
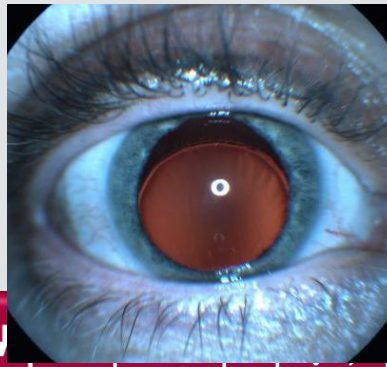
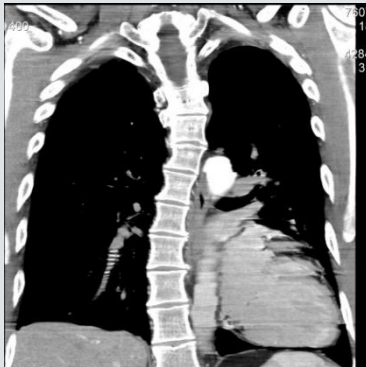
Nesyndromové (nsHTAD)

Kardiovaskulární projevy

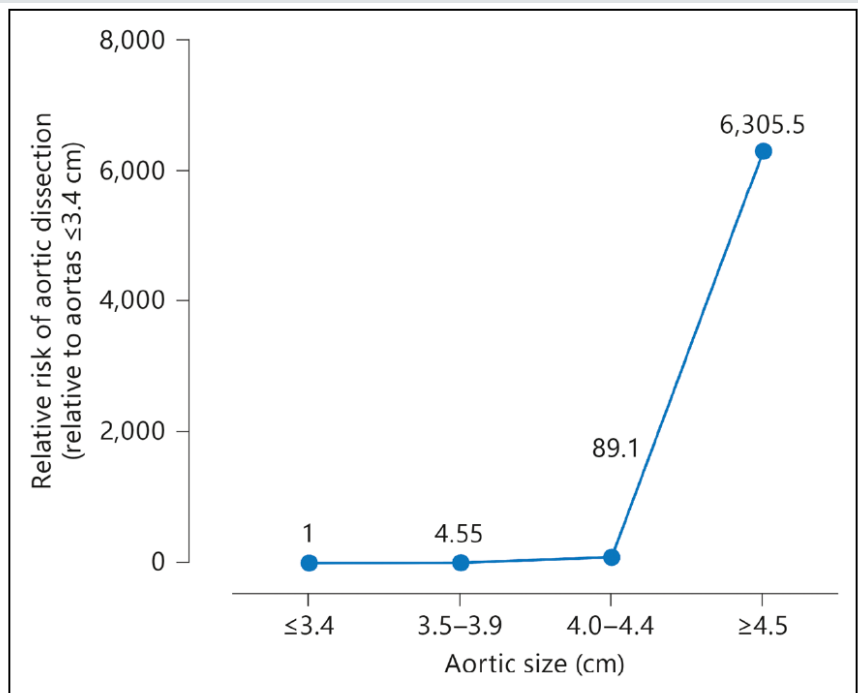
Familiární hrudní aneuryzmata

Sporadická aneuryzmata

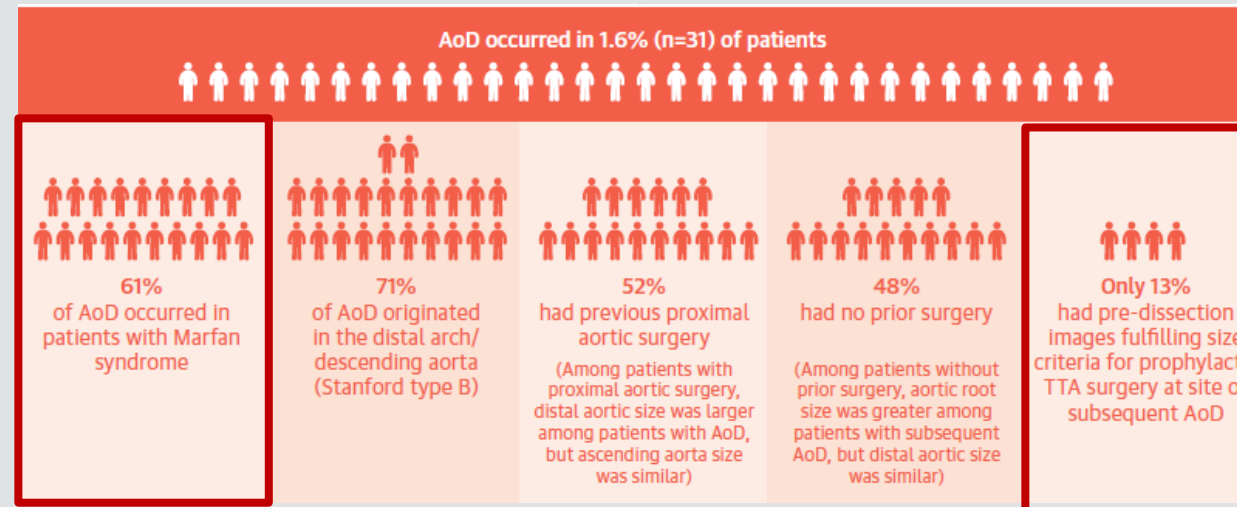
BAV aortopatie



Riziko disekce aorty závisí na diametru aorty a typu mutace u HTAD



GenTAC registr (1991 pac)



89x vyšší při diametru 40-44mm
6300 x vyšší při diametru nad 45 mm

2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic disease .
Circulation 2022;146:e334-e482.

Weinsaft, J.W. et al. J Am Coll Cardiol 2016;67:2744-54.

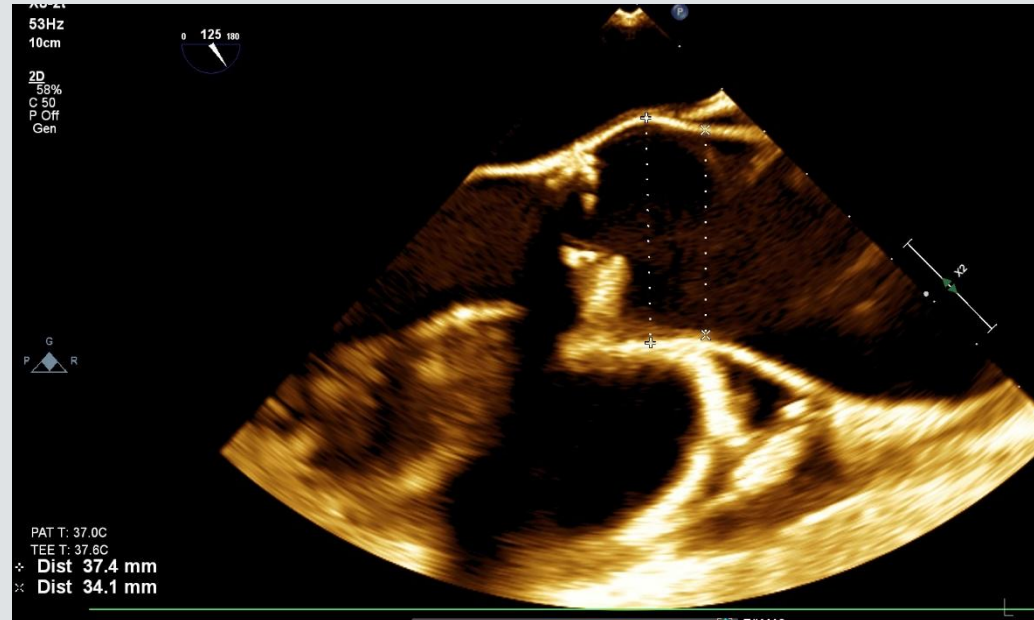
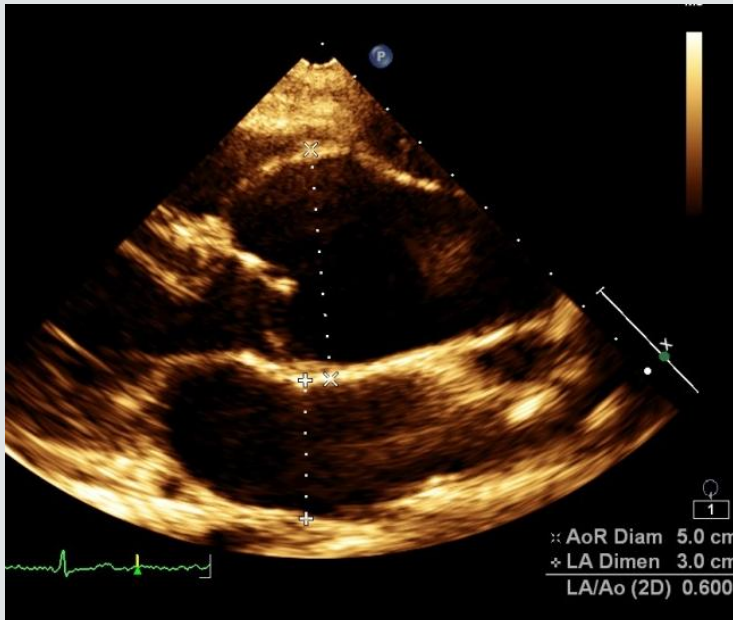
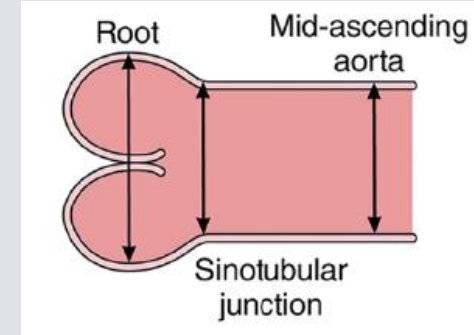


CKTCH

Centrum kardiovaskulární
a transplantační chirurgie Brno

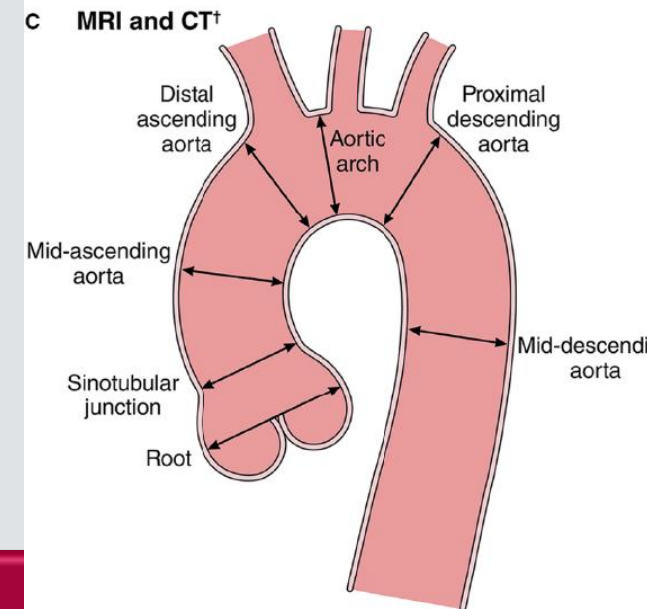
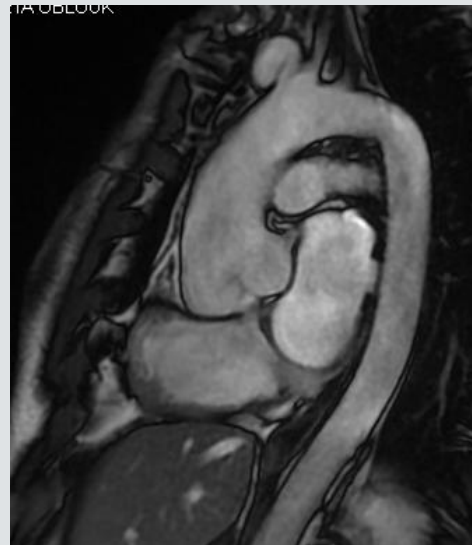
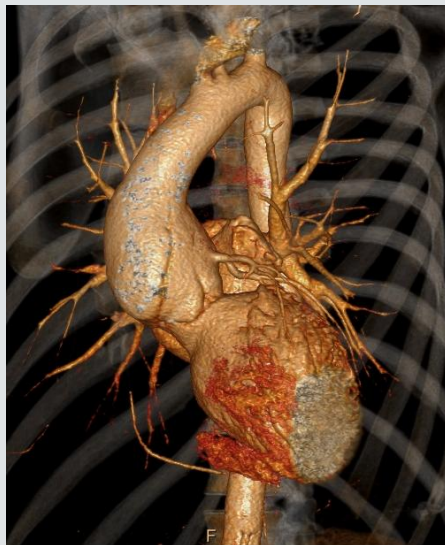
ECHO

- měření anulu, kořene, STJ, ascendentní a descendentní aorty, hodnocení chlopní, (leading edge to leading edge, enddiastola)



CT a MRI

- **MRI nebo CT AG:** provést u každého pacienta na počátku sledování zobrazení celé aorty od hlavy po pánevní tepny, tortuosity aorty a vertebrálních tepen mají diagnostický a prognostický význam u HTAD
- **CT - EKG gated , 3D rekonstrukce,** měření inner edge-inner edge
- **MRI –** srovnatelná specifita i senzitivita s CT, bez radiace, preferované u mladých pacientů vyžadujících opakovaná vyšetření, nativní bez KL



CKTCH

Centrum kardiovaskulární
a transplantační chirurgie Brno

Zobrazení aorty

Recommendations on imaging of the aorta

Recommendations	Class ^a	Level ^b	Ref ^c
It is recommended that diameters be measured at pre-specified anatomical landmarks, perpendicular to the longitudinal axis.	I	C	
In the case of repetitive imaging of the aorta over time, to assess change in diameter, it is recommended that the imaging modality with the lowest iatrogenic risk be used.	I	C	
In the case of repetitive imaging of the aorta over time to assess change in diameter, it is recommended that the same imaging modality be used, with a similar method of measurement.	I	C	
It is recommended that all relevant aortic diameters and abnormalities be reported according to the aortic segmentation.	I	C	
It is recommended that renal function, pregnancy, and history of allergy to contrast media be assessed, in order to select the optimal imaging modality of the aorta with minimal radiation exposure, except for emergency cases.	I	C	
The risk of radiation exposure should be assessed, especially in younger adults and in those undergoing repetitive imaging.	IIa	B	72
Aortic diameters may be indexed to the body surface area, especially for the outliers in body size.	IIb	B	19,20, 46

- Volit šetrnou metodu v případě opakovaného zobrazování s ohledem na alergie, renální funkce, vyšetřování mladých pacientů a žen fertilního věku, minimalizovat radiaci
- Zohlednění preferencí pacienta
- **Srovnávat identickou metodu v rámci sledování**

ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases 2014

Indikace k operaci

Ascending aortic surgery should be considered in patients who have aortic root disease with maximal ascending aortic diameter: <ul style="list-style-type: none">● ≥ 55 mm in all patients.	Ila	C
<ul style="list-style-type: none">● ≥ 50 mm in the presence of a bicuspid valve with additional risk factors^d or coarctation.		
When surgery is primarily indicated for the aortic valve, replacement of the aortic root or tubular ascending aorta should be considered when ≥ 45 mm. ^f	Ila	C

d) Rizikové faktory

RA disekce
plánovaná gravidita
hypertenze
progrese > 3mm/rok

2021 ESC / EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease European Heart Journal . 00. 1-72.

2014 Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases European Heart Journal. 35.2873-2926.

Indikace k operaci MFS

ESC

AHA

Chirurgický výkon je indikován u pacientů s Marfanovým syndromem a dilatací kořene aorty s maximálním průměrem aortálních sinů ≥ 50 mm.^c

I

C

Chirurgický výkon by měl být zvažován u pacientů s Marfanovým syndromem a dilatací kořene aorty s maximálním průměrem aortálních sinů ≥ 45 mm^c a dalšími rizikovými faktory.^d

IIa

C

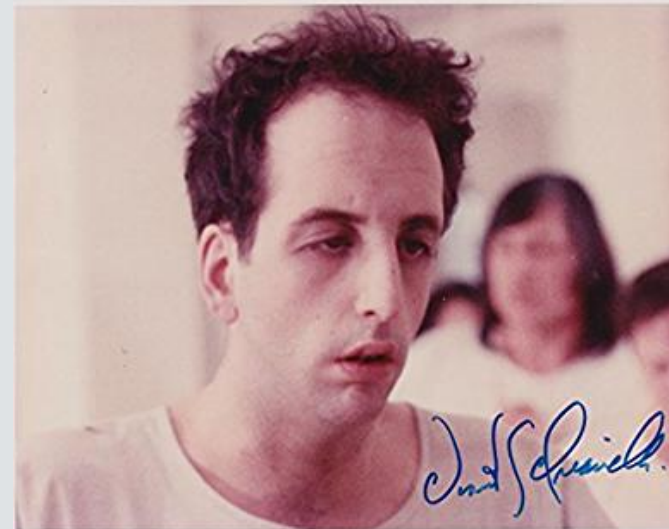
2a

C-LD

3. In patients with Marfan syndrome and a maximal cross-sectional aortic root area (cm²) to patient height (m) ratio of ≥ 10 , surgery to replace the aortic root and ascending aorta is reasonable, when performed by experienced surgeons in a Multidisciplinary Aortic Team.⁵

Rizikové faktory :

- RA disekce
- plánovaná gravidita
- progredující AoR
- nekontrolovaná hypertenze
- progrese > 3 mm/rok



2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease, European Heart Journal .1-83

2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic disease . Circulation 2022;146:e334-e482



CKTCH

Centrum kardiovaskulární
a transplantační chirurgie Brno

Indikace k operaci u LDS

ESC

Chirurgický výkon by měl být zvážen u pacientů s mutací *TGFBR1* a *TGFBR2* (včetně Loeysova–Dietzova syndromu) a dilatací kořene aorty s maximálním průměrem aortálních sinů ≥ 45 mm.^c

Ila

C

AHA

COR	LOE (references)	Genetic Variant	Presence of High-Risk Features*	Aortic Diameter (cm)
1	C-LD ²	<i>TGFBR1</i>	No	≥ 4.5
1	C-LD ²	<i>TGFBR2</i>	No	≥ 4.5
2b	C-EO ²	<i>TGFBR1</i>	Yes	≥ 4.0
2a	C-LD ^{1,2}	<i>TGFBR2</i>	Yes	≥ 4.0
2a	C-EO ^{13,16}	<i>SMAD3</i>	–	$\geq 4.5†$
2b	C-EO ⁵⁻⁷	<i>TGFBR2†</i>	–	$\geq 4.5†$
2b	C-EO ^{9,23}	<i>TGFBR3</i>	–	$\geq 5.0†$



***Rizikové faktory** : malý BSA, extraaortální projevy (kraniosynostozy, hypertelorismus, rozštěp uvuly, tortuosity, průhledná kůže, RA disekce v mladém věku, růst > 3mm/rok, ženy s *TGFBR2*

† Zohlednit RA, věk a rychlost růstu aorty

2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease, European Heart Journal .1-83

2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic disease . Circulation 2022;146:e334-e482



CKTCH

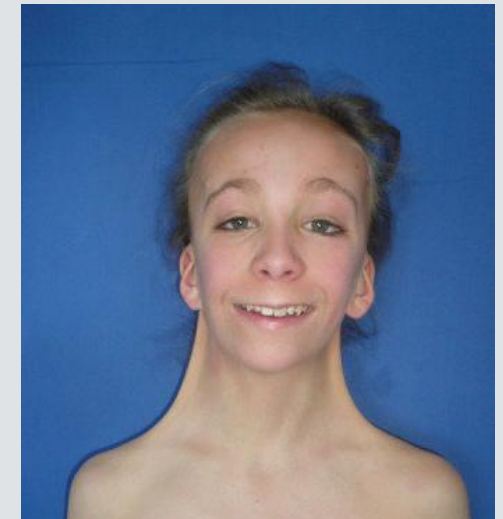
Centrum kardiovaskulární
a transplantační chirurgie Brno

Indikace k operaci Turnerův sy

Elektivní chirurgický výkon aneurysmatu aortálního kořene a/nebo ascendentní aorty by měl být zvážen u žen s Turnerovým syndromem, které jsou starší 16 let, jejich indexovaný průměr ascendentní aorty je $> 25 \text{ mm/m}^2$ a které mají přidružené rizikové faktory aortální disekce. ^f	IIa	C
Elektivní chirurgický výkon aneurysmatu aortálního kořene a/nebo ascendentní aorty může být zvážen u žen s Turnerovým syndromem, které jsou starší 16 let, jejich indexovaný průměr ascendentní aorty je $> 25 \text{ mm/m}^2$ a které nemají přidružené rizikové faktory aortální disekce. ^f	IIb	C

Rizikové faktory

BAV
koarktace aorty
elongace transverzální aorty
hypertenze



2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease, European Heart Journal .1-83

Indikace k operaci u nsHTAD

ACTA2, MYH11, MYLK, PRKG1.....

AHA

COR*	LOE*	Genetic Variant	Risk Factors	Aortic Diameter (cm)
2a	C-LD	<i>ACTA2</i>	No	≥4.5
2b	C-EO	<i>ACTA2</i>	Yes†	≥4.2
2b	C-LD	<i>PRKG1</i>	No	≥4.2
2b	C-EO	<i>PRKG1</i>	Yes†	≥4.0†

† Časnější indikace při pozitivní RA disekce při nízkém diametru, růst ≥ 3mm/rok

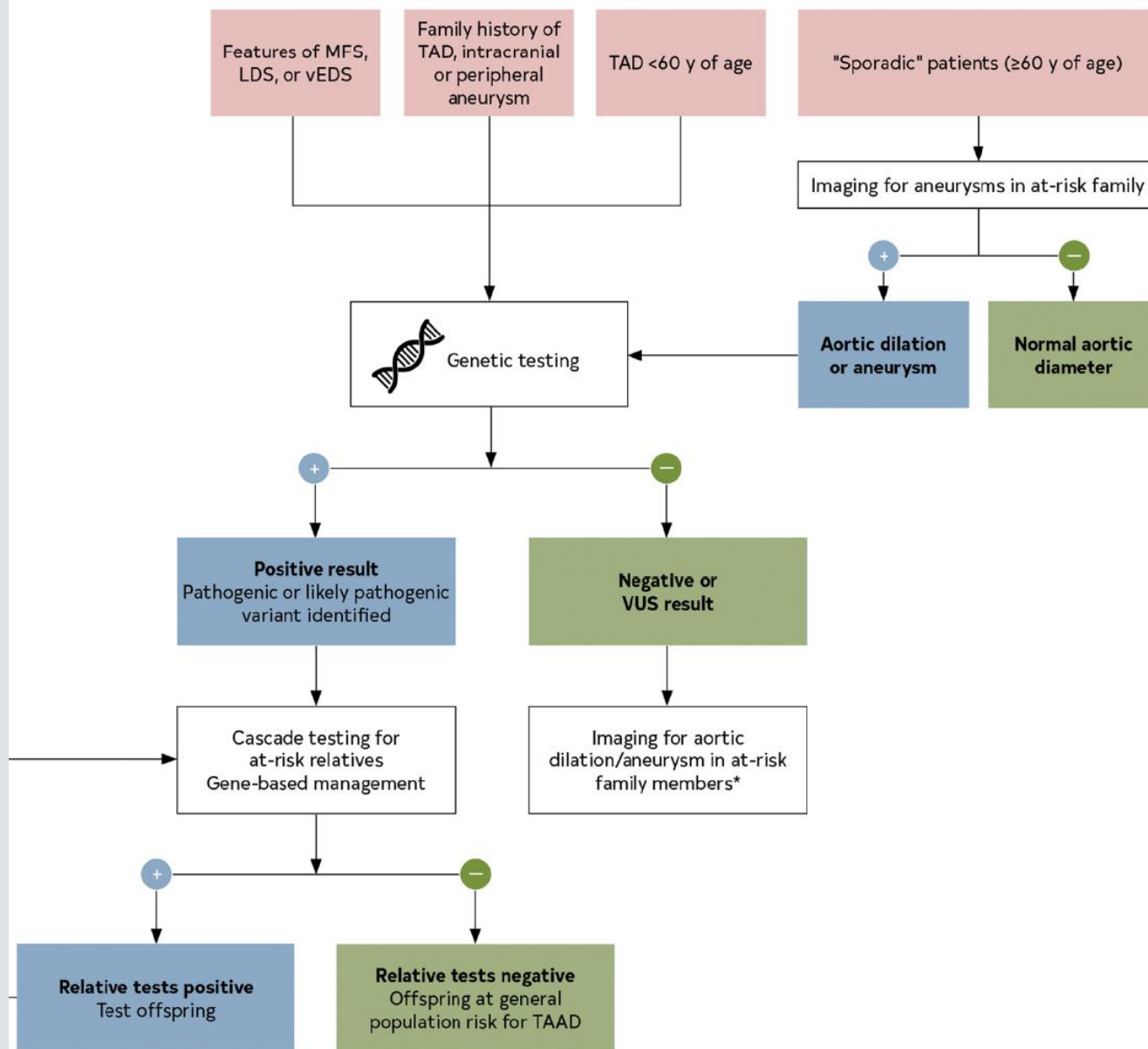
2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic disease . Circulation 2022;146:e334-e482



CKTCH

Centrum kardiovaskulární
a transplantační chirurgie Brno

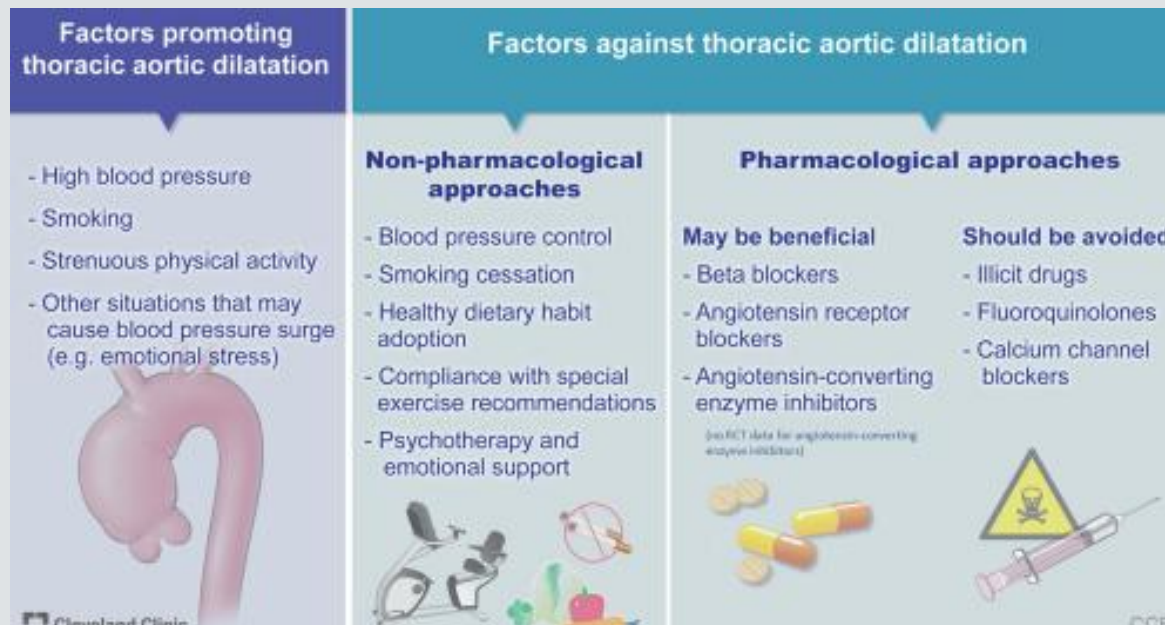
Molekulárně-genetické vyšetření



2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic disease . Circulation 2022;146:e334-e482.

Farmakoterapie a režimová opatření

- Kontrola hypertenze, nekuřáctví, nevhodná je isometrická zátěž
- **BB** – ↓ TK, TF, ↓ progresi dilatace aorty, ale neredukují mortalitu ani riziko disekce
- **ARBs (losartan, irbesartan)** – nejsou superiorní oproti BB, alternativa při intoleranci, kombinace BB+ARB aditivní efekt, data pro MFS ale extrapolována na ostatní HTAA
- **Cíl TKs < 130mmHg, u disekce < 110mmHg (ABPM 24 hod), léčba pokračuje i po operaci**
- **Nevhodná farmaka: CaB, fluorochinolony**



Shores J, Berger KR et al. *J Med* 1994;330:1335-1341.

Teixido-Tura G et al. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1613-1618.

Kocyyigit D. et al. *Am J Cardiovasc Drugs* 2021 21:609-617.



Aortopatie a gravidita

	Marfanův syndrom	Bikuspidní aortální chlopeč	Loeys-Dietzův syndrom	Turnerův syndrom	Ehlers-Danlosův syndrom typ IV
riziko disekce	vysoké 1–10 %	nízké < 1 %	vysoké 1–10 %	vysoké 1–10 %	vysoké 1–10 %
těhotenství není doporučeno	ascendentní aorta > 45 mm > 40 mm v případě rodinné anamnézy disekce či náhlé srdeční smrti	ascendentní aorta > 50 mm nebo ≥ 27 mm/m ²	ascendentní aorta > 45 mm > 40 mm v případě rodinné anamnézy disekce či náhlé srdeční smrti	ASI > 25 mm/m ²	všechny pacientky

- Gravidita je u HTAD vždy riziková
- Disekce –3.trimestr (50%) a šestinedělí (33%)
- Turnerův syndrom - 2% gravidních zemře na disekci , 100x vyšší mateřská mortalita
riziková gravidita i při IVF donorskými oocyty

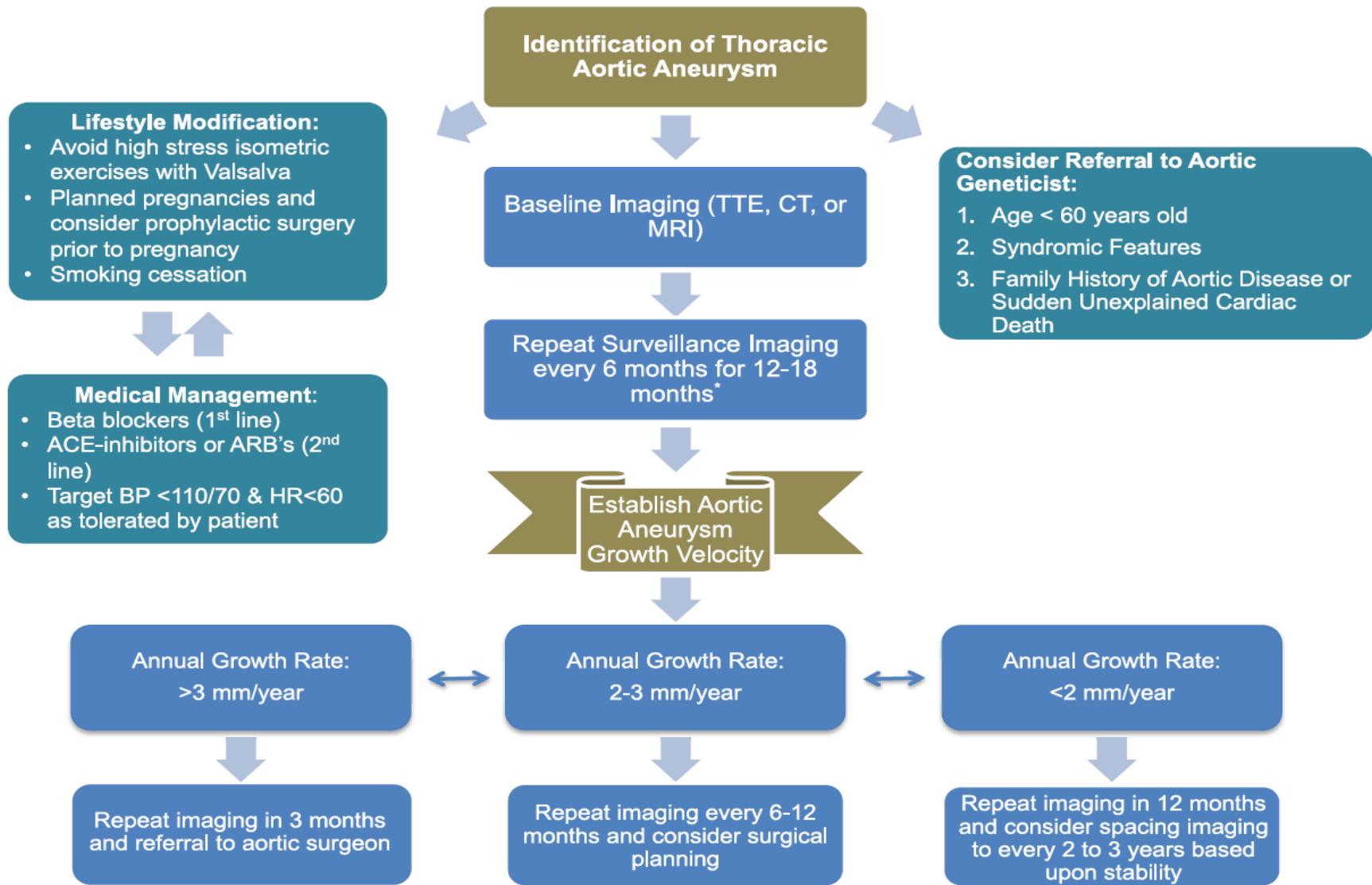
2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy
2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic disease . Circulation
2022;146:e334-e482.

Table 34. Prophylactic Aortic Surgery Before Pregnancy in Women With Aortopathic Conditions

Condition	Surgical Threshold Before Pregnancy* by Aortic Diameter (cm) or Aortic Size Index (cm/m ²)
Marfan syndrome	>4.5 cm
Marfan syndrome with risk factors (rapid aortic growth of ≥0.3 cm/y; family history of aortic dissection)	4.0–4.5 cm
Loeys-Dietz syndrome (attributable to pathogenic variants in <i>TGFBR1</i> , <i>TGFBR2</i> , or <i>SMAD3</i>)	≥4.0 cm
Loeys-Dietz syndrome (attributable to pathogenic variants in <i>TGFB2</i> or <i>TGFB3</i>)	≥4.5 cm
Nonsyndromic heritable thoracic aortic disease	≥4.5 cm†
Turner syndrome	≥2.5 cm/m ²
Bicuspid aortic valve	≥5.0 cm‡



Follow-up



Závěry

- Základními zobrazovacími metodami zůstávají ECHO, CT a MR. Zásadní je srovnávat stejnou zobrazovací metodu, zohlednit povrch těla a výšku pacienta. Indexy lépe korelují s rizikem aortálních komplikací.
- Na geneticky podmíněnou aortopatii musíme pomýšlet při výskytu aneuryzmatu nebo disekce v mladém věku bez přítomnosti klasických rizikových faktorů.
Doporučeno je genetické testování a kaskádový rodinný screening.
- U žen fertilního věku s aortopatiemi začíná management těhotenství před graviditou.
- V centrech s multidisciplinárním zkušeným týmem je opodstatnění pro provedení operačního výkonu při nižších kritériích než jsou doporučena v guidelines.
- Při indikaci k operaci je třeba zohlednit typ HTAD, rychlost růstu aorty, RA vč. rozměrů aorty při disekci u příbuzných, které je nutné zaznamenat do dokumentace.
- Doživotně je doporučena farmakologická léčba a režimová opatření.





Děkuji za pozornost
daniela.zakova@cktch.cz



CKTCH

Centrum kardiovaskulární
a transplantační chirurgie



WEB

www.cktch.cz



facebook

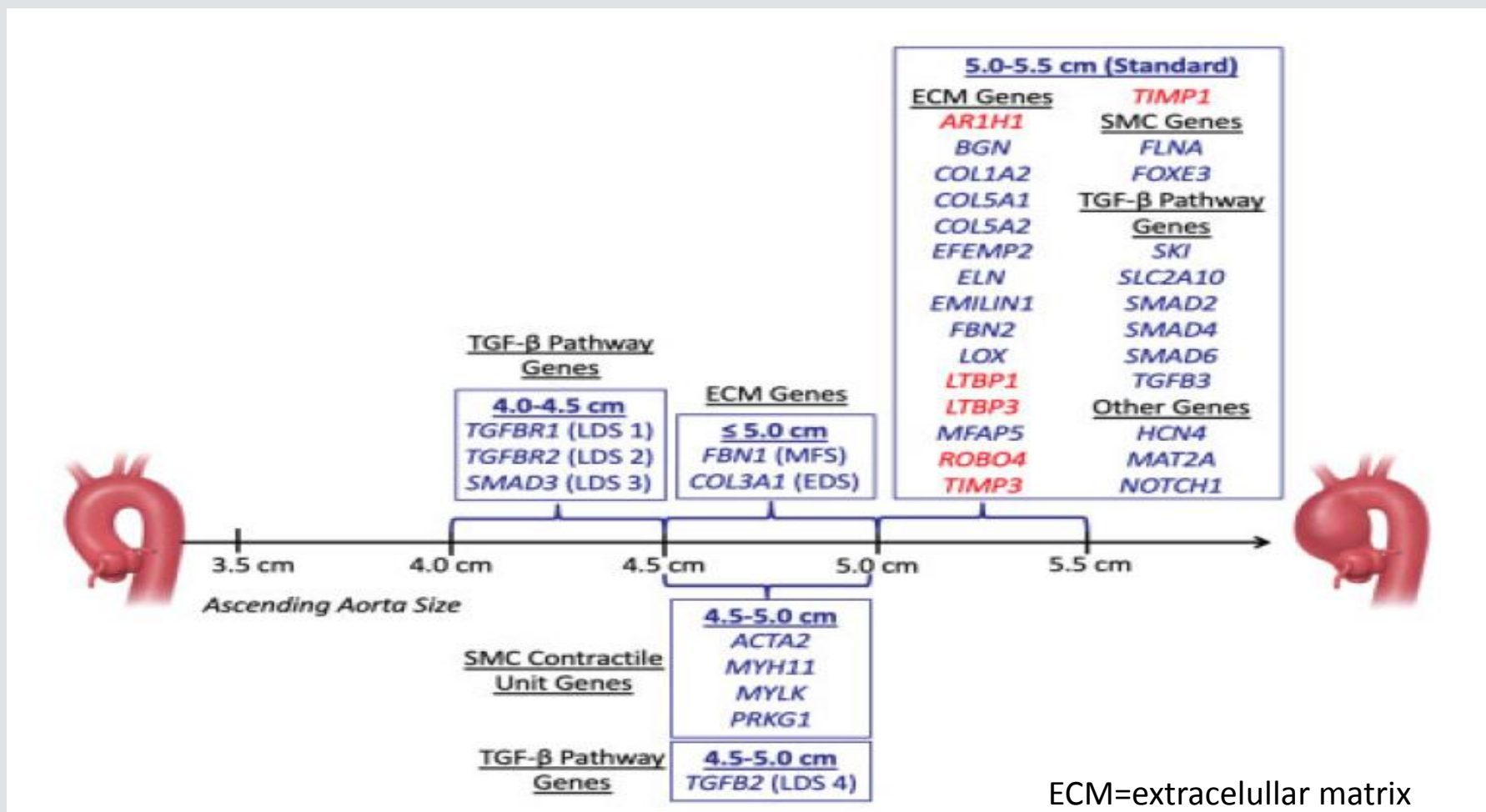
[/CKTCHBrno](https://www.facebook.com/CKTCHBrno)



YouTube

[CKTCH Brno](https://www.youtube.com/CKTCHBrno)

Ostatní aortopatie (37 genů)



ECM=extracelular matrix
 SMC=smoth muscle cell
 TGF=transforming growth factor

2019 Vinholo TF, Brownstein et al. AORTA 2019;7:99-107.



CKTCH

Centrum kardiovaskulární
 a transplantační chirurgie Brno