

# AORTÁLNÍ SYNDROMY : OD SCREENINGU PŘES GENETIKU K PREVENCI A LÉČBĚ

Žáková D,  
Fila P, Ničovský J,  
Stehlík A, Němec P.



23.1.2025



Centrum kardiovaskulární  
a transplantační chirurgie Brno

23. 1. Autoklub Praha | 24. 1. Elisétův sál, VFN

Prague Prevention  
2025

MUNI  
MED

Klinika kardiovaskulární a  
transplantační chirurgie, Lékařská  
fakulta Masarykovy Univerzity, Brno

# 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases

Developed by the task force on the management of peripheral arterial and aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC)

*Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Reference Network on Rare Multisystemic Vascular Diseases (VASCERN), and the European Society of Vascular Medicine (ESVM)*

## Aorta posuzována jako orgán

Eduardo Bossonne  (Italy), Marianne Brödmann <sup>1</sup> (Austria),  
Alessandra Bura-Rivière  (France), Julie De Backer <sup>2</sup> (Belgium),  
Sebastien Deglise  (Switzerland), Alessandro Della Corte  (Italy),  
Christian Heiss  (United Kingdom), Marta Kałużna-Oleksy  (Poland),  
Donata Kurpas  (Poland), Carmel M. McEniery  (United Kingdom),  
Tristan Mirault  (France), Agnes A. Pasquet  (Belgium), Alex Pitcher   
(United Kingdom), Hannah A.I. Schaubroeck  (Belgium), Oliver Schlager   
(Austria), Per Anton Sirnes  (Norway), Muriel G. Sprynger  (Belgium),  
Eugenio Stabile  (Italy), Françoise Steinbach (France), Matthias Thielmann   
(Germany), Roland R.J. van Kimmenade  (Netherlands), Maarit Venermo   
(Finland), Jose F. Rodriguez-Palomares <sup>\*†</sup>, (Chairperson) (Spain),  
and ESC Scientific Document Group

# Epidemiologie

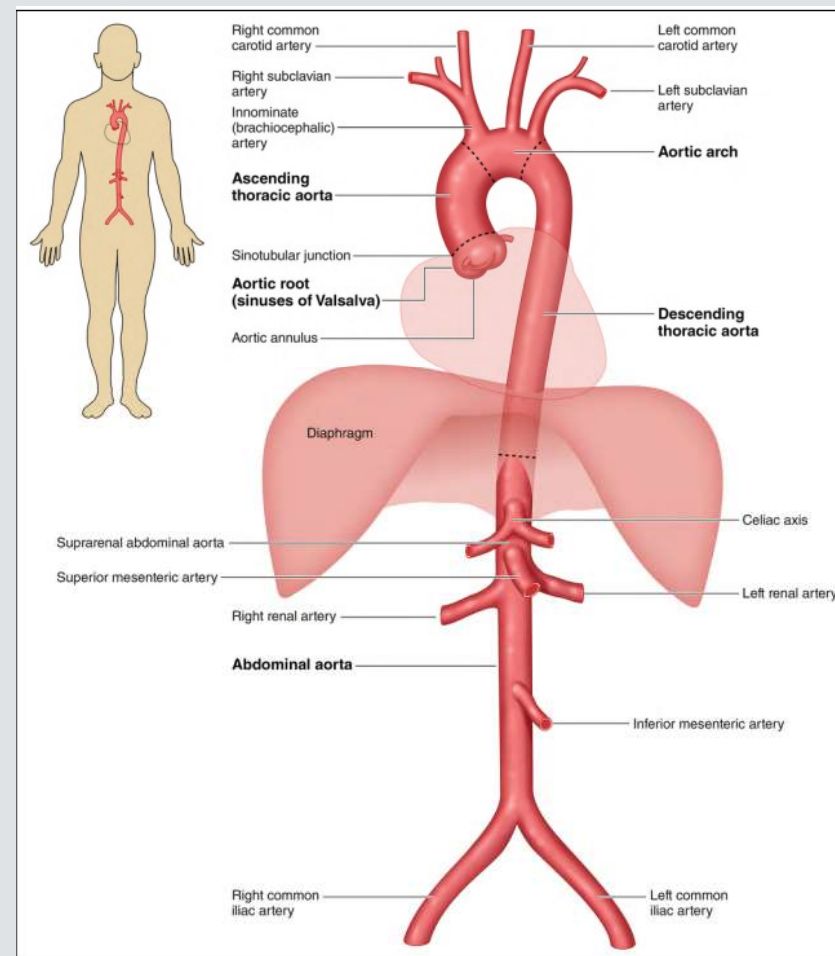
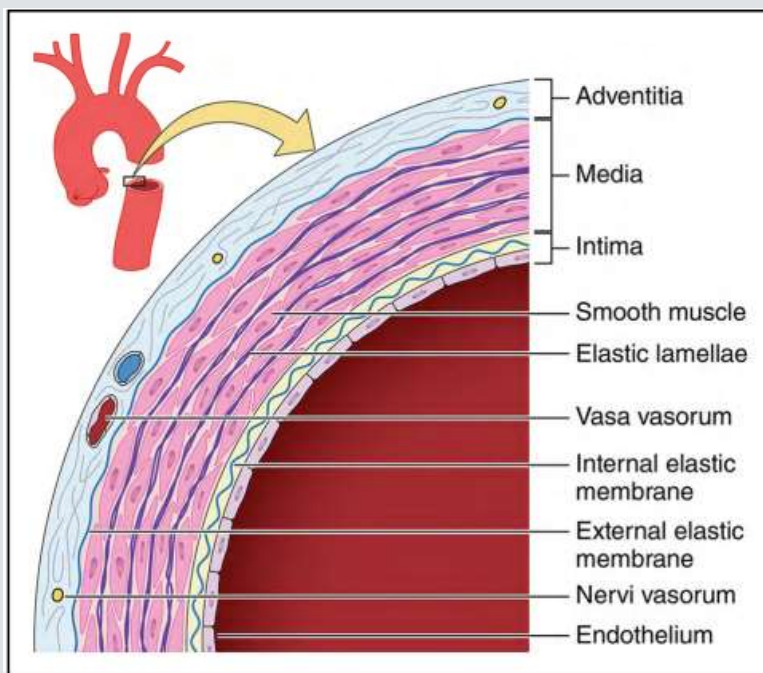
Prevalence 1-3% populace (aneuryzmata, disekce), až 10% u starších

TAA 5-10/100 000/rok

60% kořen a/nebo ascendentní aorta

10% oblouk

30% descendentní aorta



**CKTCH**

Centrum kardiovaskulární  
a transplantační chirurgie Brno

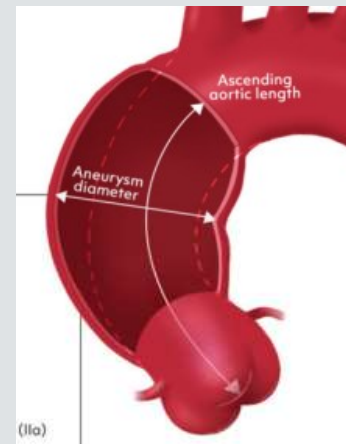
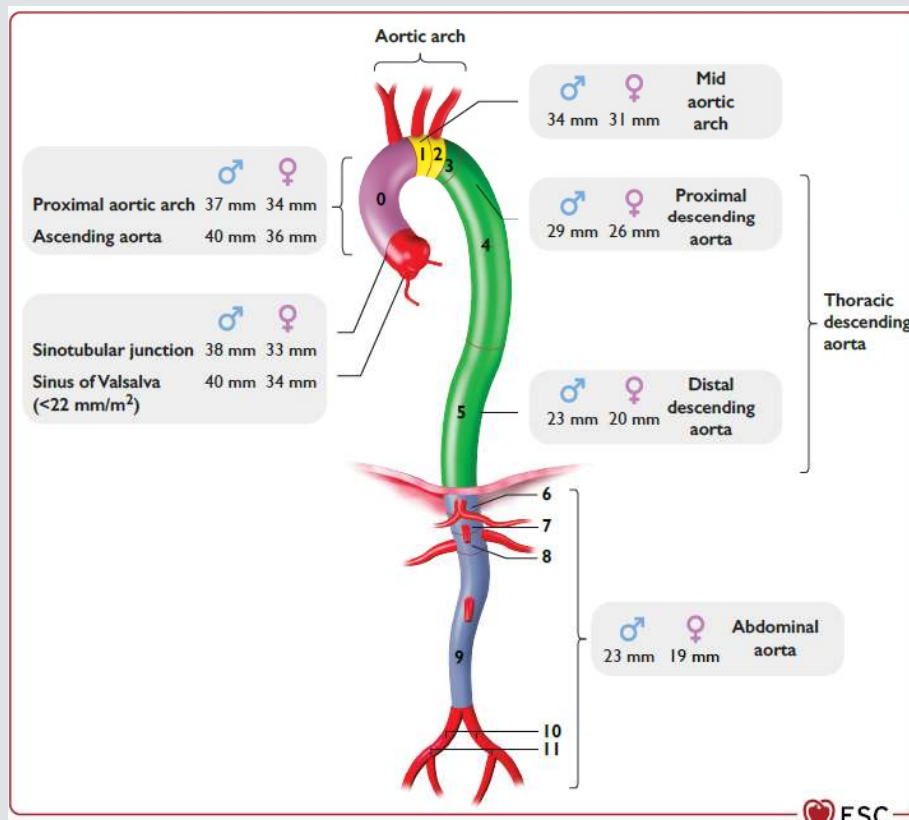
# Rozměry aorty

**Dilatace : kořen + AA  $\geq 40$  mm ( $\geq 22$ mm/m<sup>2</sup>) , AoD  $\geq 29$ mm ( $\geq 16$  mm/m<sup>2</sup>)**

**Délka aorty (anulus-TBC) > 11 cm**

**Rychlost růstu** - muži 0,9 mm/dekádu, ženy 0,7mm/dekádu,

BAV 0,6mm kořen a 0,3mm AA/rok , MFS 2,6 mm/r, LDS až 10mm/rok,  $\geq 6$ cm 4,6mm/rok



**Rapidní rychlost růstu :**

5mm/rok

3mm/rok 2 roky po sobě

3mm/rok u HTAD

# Indexy lépe korelují s rizikem disekce

- Aortic size index ( ASI .....cm/BSA)
- Aortic height index (AHI .....cm/m) ..... $\geq$  32mm/m 12% riziko aortální komplikací
- CSA – height ratio.....  $\geq$  10 cm<sup>2</sup>/m snížené přežívání
- Z-score (Boston) - pediatrie

<https://www.marfan.fr/accueil/z-score-calculus/>

<https://marfan.org/dx/z-score-adults/>

**Boston Children's Hospital Heart Center** Z-Score Calculator About Contact

**Patient Info**

Height (cm)  cm Weight (kg)  kg Age (yr)

Sex  Male  Female BSA (m<sup>2</sup>)  BMI (kg/m<sup>2</sup>)

Body surface area Body mass index

**Regression Info**

Context  Echocardiography Group  All Regression  Select regression ...

X  X-Axis value Y  Y-Axis value

Age Range (yr)  Unspecified BSA Range (m<sup>2</sup>)  Unspecified BMI Range (kg/m<sup>2</sup>)  Unspecified

**Z-Score (Undefined)**

Value	Percentile	5th %ile	50th %ile	95th %ile
n/a	n/a	n/a	n/a	n/a

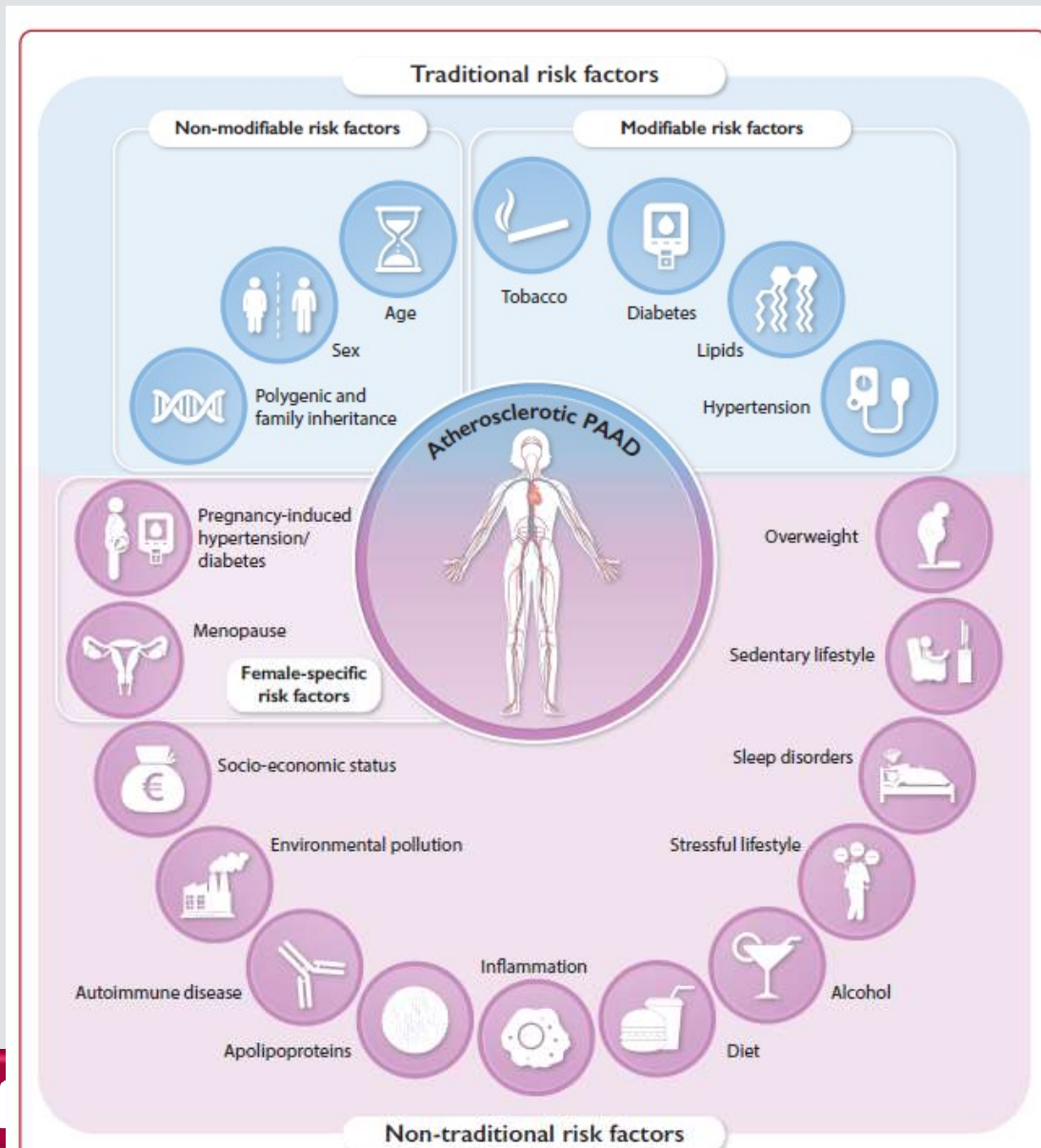
# Etiologie aortálních aneurysmat

80% tradiční RF

hypertenze, AS, zánět, infekce ...

4x větší riziko při ↑ LDL, kouření, DM

20% geneticky podmíněná  
aneuryzmata (AD)



# HTAD (heritable thoracic aortic disease)

## 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)

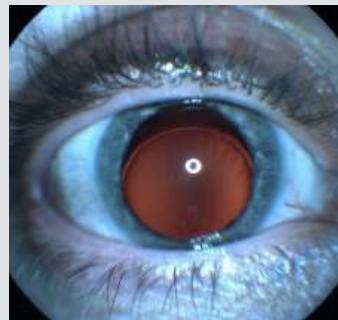
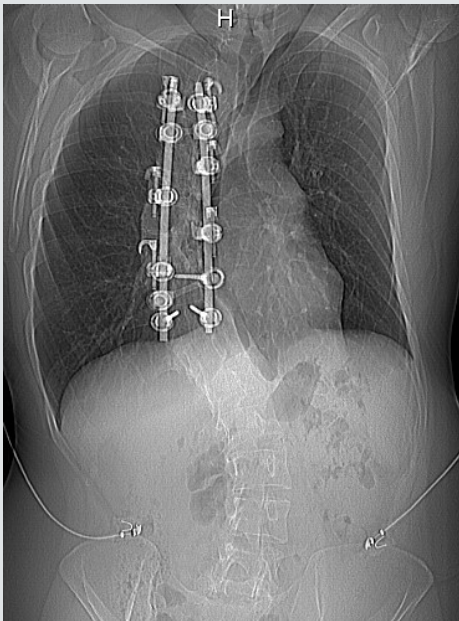
## Nesyndromové (nsHTAD)

Kardiovaskulární projevy

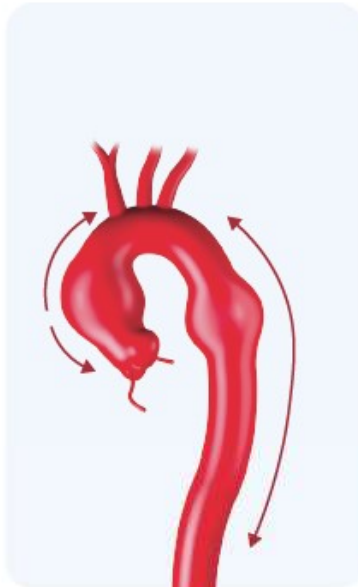
Familiární hrudní aneuryzmata

Sporadická aneuryzmata

BAV aortopatie



# Etiologie a screening



## Thoracic aortic aneurysm (TAA)

### Aetiology

Root and ascending aorta

- HTAD
- BAV
- Sporadic TAA
- Atherosclerosis

mladší

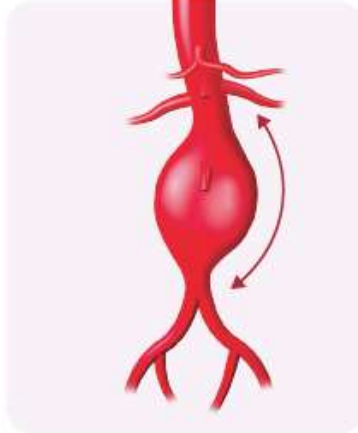
Descending aorta

- Atherosclerosis
- Aortitis (infectious or not)
- Trauma
- Coarctation

starší

Screening TTE

Diagnostic TTE or TOE plus CCT or CMR



## Abdominal aortic aneurysm (AAA)

### Aetiology

- Media degeneration
- Inflammation
- Genetic disorders
- Infection
- Atherosclerosis

Screening DUS

Diagnostic DUS or CEUS, CCT or CMR

### Screening for AAA with DUS:

Is recommended in men aged  $\geq 65$  years with a history of smoking to reduce the risk of death from ruptured AAA.<sup>221-224,234</sup>

I A

May be considered in men aged  $\geq 75$  years (irrespective of smoking history) or in women aged  $\geq 75$  years who are current smokers, hypertensive, or both.<sup>227,228,235-237</sup>

IIb C

### Family AAA screening with DUS:

Is recommended for FDRs of patients with AAA aged  $\geq 50$ , unless an acquired cause can be clearly identified.<sup>231</sup>

I C



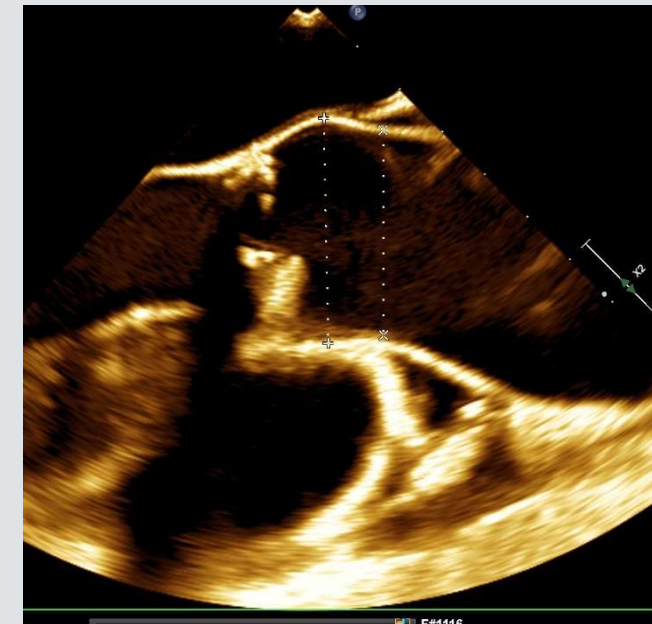
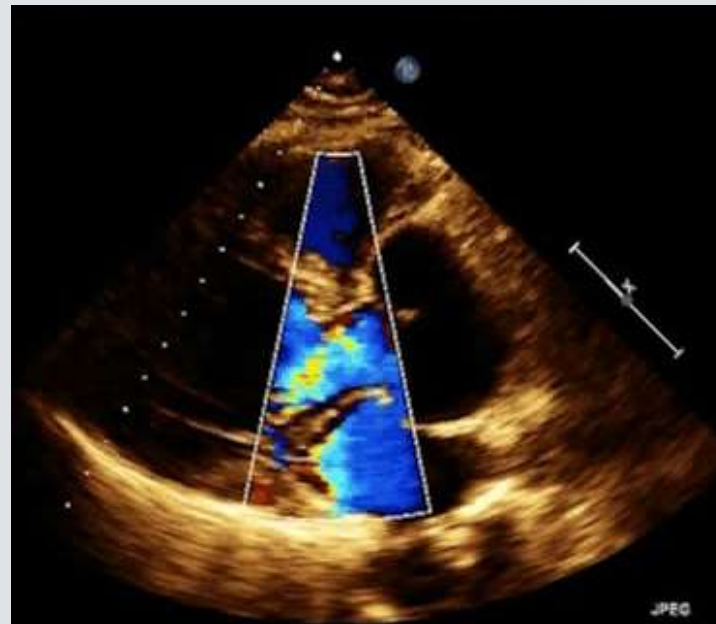
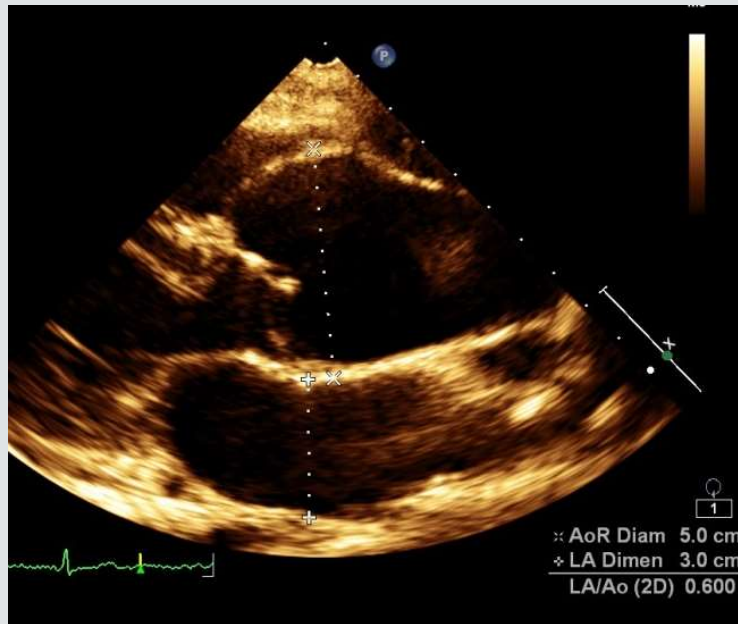
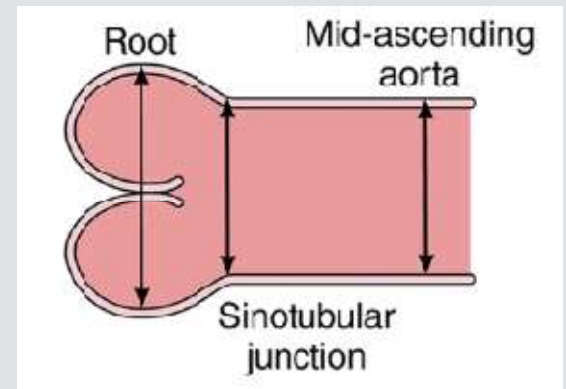
# ECHO

PLAX 1-2 mžď výše, leading-to-leading edge, endiastola

Měření anulu, kořene, STJ, ascendentní a descendentní aorty

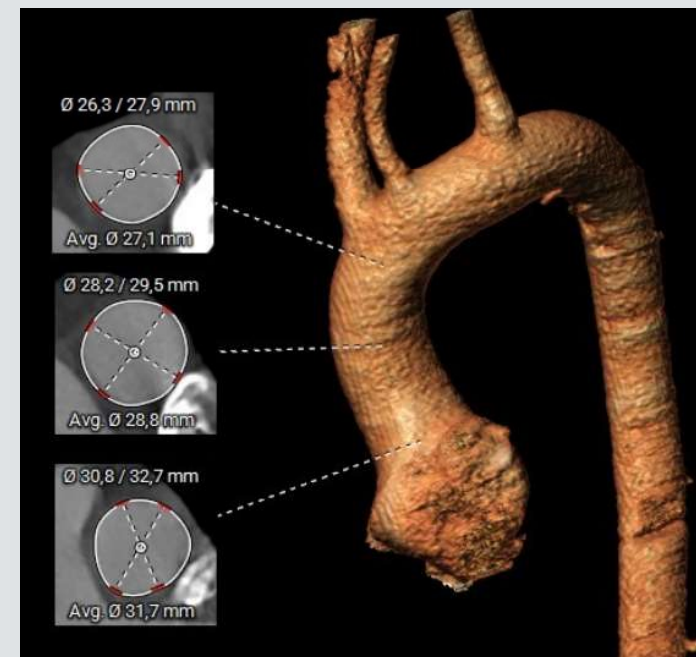
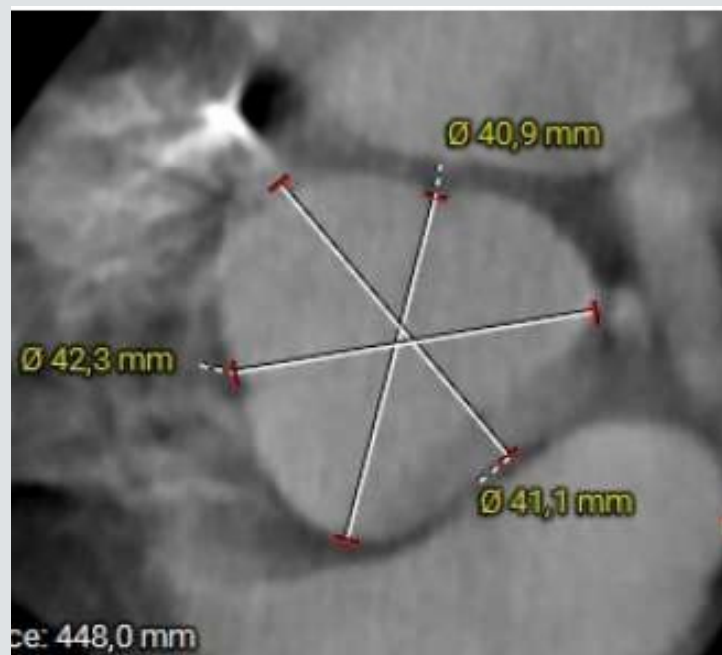
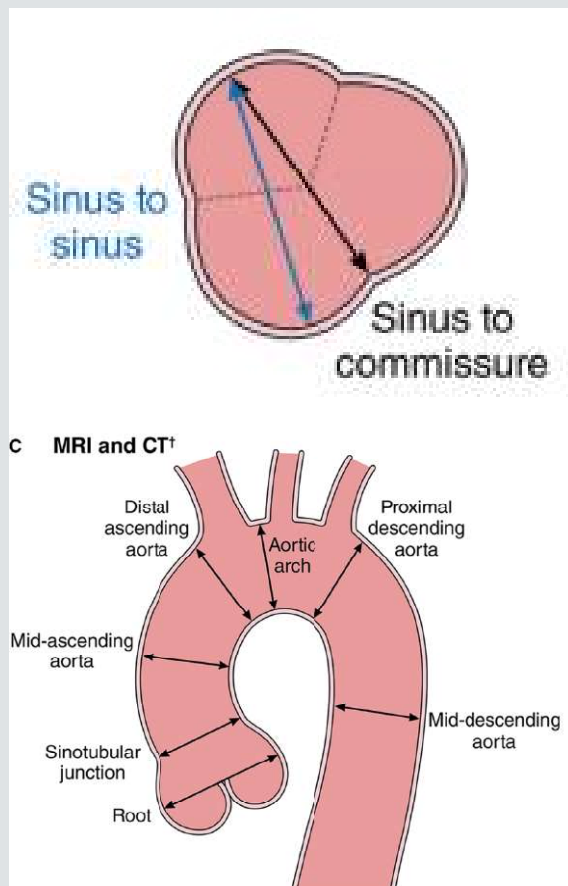
Hodnocení chlopní

Asymetrie kořene ( BAV, HTAD)



# CT/MRI

- Provést u každého pacienta na počátku sledování (od karotid po pánevní tepny)
- **CT** - inner-to-inner edge v diastole, kolmo na centrline
  - outer-to-outer edge při patologii stěny (IMH, aterom, trombus, disekce)
- **MRI** – preferováno ( mladí, ženy ve fertilním věku), nativní bez KL



**CKTCH**

Centrum kardiovaskulární  
a transplantační chirurgie Brno

# Zobrazení aorty

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended that aortic diameters are measured at pre-specified anatomical landmarks, and the largest diameter of the section be perpendicular to the longitudinal axis. <sup>134,135</sup>	I	C
It is recommended in cases of serial imaging of the aorta over time to use the same imaging modality with the same measurement method. <sup>159</sup>	I	C
It is recommended to consider renal function, pregnancy, age, and history of allergy to contrast media to select the optimal imaging modality with minimal radiation exposure and lowest iatrogenic risk, except for emergency cases. <sup>159-161</sup>	I	C
If an increase of $\geq 3$ mm per year in aortic diameters by TTE is observed, confirmation by CCT/CMR should be considered. <sup>137,159</sup>	IIa	C

- Srovnávat identickou metodu
- Při asymetrii kořene reportovat nejdelší diametr
- Volit šetrnou metodu ( opakované zobrazování, alergie na KL, CKD, mladí, ženy ve fertilním věku)
- Při ECHO progresi  $\geq 3$ mm/rok doplnit CT/MRI



# GL 2024=progres v indikačních kritériích

... k časnějšímu KCH výkonu již při aortě  $\geq 50$  mm + rizikových faktorech :

Věk  $< 50$  let, BAV root fenotyp, výška  $< 1,69$  m, délka ascendentní aorty  $> 11$ cm

Nízké chirurgické riziko, zkušenost pracoviště, preference pacienta, RA disekce, růst  $\geq 3$ mm/r

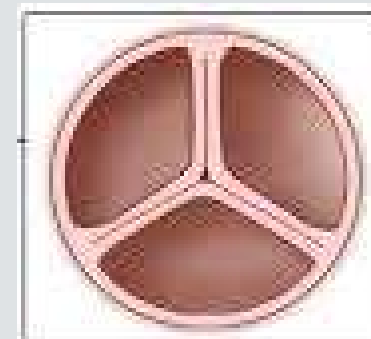


# Indikace k operaci TAV

Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
Surgery is recommended in patients with dilatation of the aortic root or ascending aorta with a tricuspid aortic valve and a maximum diameter of <b>≥55 mm.</b> <small>172,894,899,904</small>	<b>I</b>	<b>B</b>
In patients with dilatation of the tubular ascending aorta who can be offered surgery with low predicted risk, <sup>c</sup> ascending aortic replacement should be considered at a maximum diameter <b>&gt;52 mm.</b> <small>153,981,983</small>	<b>IIa</b>	<b>B</b>
Ascending aortic or root replacement may be considered at a maximum diameter of <b>≥50 mm</b> in patients with proximal aorta dilatation who can be offered surgery with low predicted risk <sup>c</sup> and present with any of the following: <small>153-155,891,892</small>	<b>IIb</b>	<b>B</b>

Ascending aortic or root replacement may be considered at a maximum diameter of **≥50 mm** in patients with proximal aorta dilatation who can be offered surgery with low predicted risk<sup>c</sup> and present with any of the following: 153-155,891,892

- Growth of the aortic diameter  $\geq 3$  mm per year
- Resistant hypertension<sup>d</sup>
- Short stature  $< 1.69$  m
- Root phenotype
- Aortic length<sup>e</sup>  $> 11$  cm
- Age  $< 50$  years
- Desire for pregnancy
- Aortic coarctation



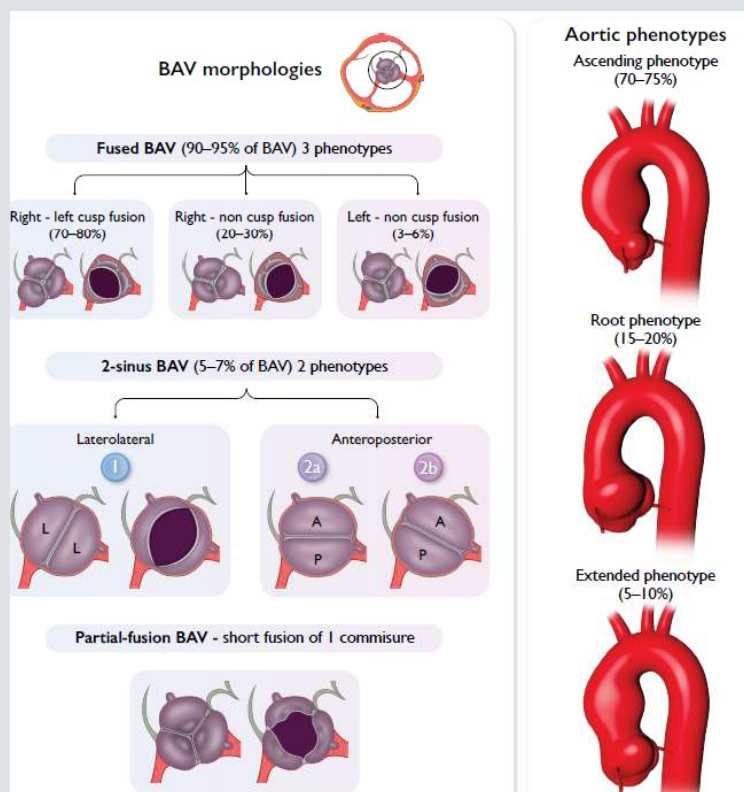
# Indikace k operaci BAV

## Root fenotyp

Surgery for bicuspid aortopathy of the root phenotype<sup>c</sup> is recommended when the maximum aortic diameter is  $\geq 50$  mm.<sup>70,893,981,986,1001,1519,1523</sup>

I

B



## Ascending fenotyp

In patients with low surgical risk, surgery for bicuspid aortopathy of ascending phenotype<sup>a</sup> should be considered when the maximum aortic diameter is  $>52$  mm.<sup>153,172,981</sup>

IIa

B

In patients with low surgical risk and ascending phenotype bicuspid aortopathy, surgery should be considered at a maximum diameter  $\geq 50$  mm if any of the following is the case:<sup>70,153,155,981,1001</sup>

- Age  $<50$  years
- Shorter stature<sup>e</sup>
- Ascending aortic length  $\geq 11$  cm<sup>f</sup>
- Aortic diameter growth rate  $\geq 3$  mm per year<sup>g</sup>
- Family history of acute aortic syndrome
- Aortic coarctation
- Resistant hypertension<sup>h</sup>
- Concomitant non-aortic-valve cardiac surgery
- Desire for pregnancy

IIa

C



CKTCH

Centrum kardiovaskulární  
a transplantační chirurgie Brno

# Indikace k operaci MFS, Turnerův sy

Surgery is indicated in patients with MFS who have aortic root disease with a maximal aortic sinus diameter  $\geq 50$  mm<sup>70,172,1466-1468</sup>

I

B

Surgery should be considered in patients with MFS who have an aortic root aneurysm with a maximal aortic sinus diameter  $\geq 45$  mm and additional risk factors.<sup>c,1467,1469</sup>

Ila

C

## Rizikové faktory :

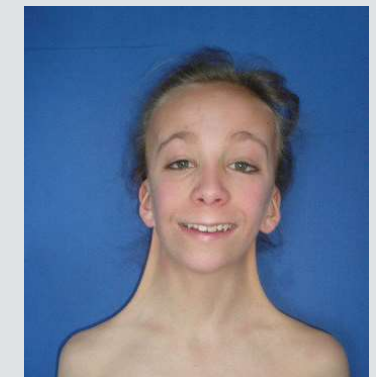
RA disekce  
plánovaná gravidita  
nekontrolovaná hypertenze  
progrese > 3mm/rok

## Turnerův syndrom

Elective surgery for aneurysms of the aortic root and/or ascending aorta should be considered in women with TS who are  $\geq 15$  years of age, have an ascending ASI  $> 23$  mm/m<sup>2</sup>, an AHI  $> 23$  mm/m, a z-score  $> 3.5$ , and have associated risk factors for aortic dissection<sup>c</sup> or are planning pregnancy.<sup>70,1417,1421</sup>

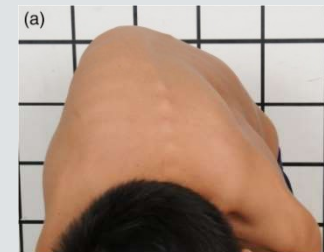
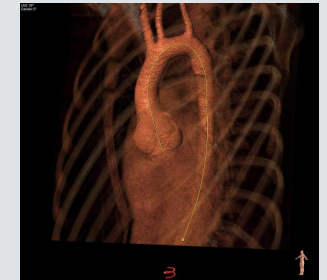
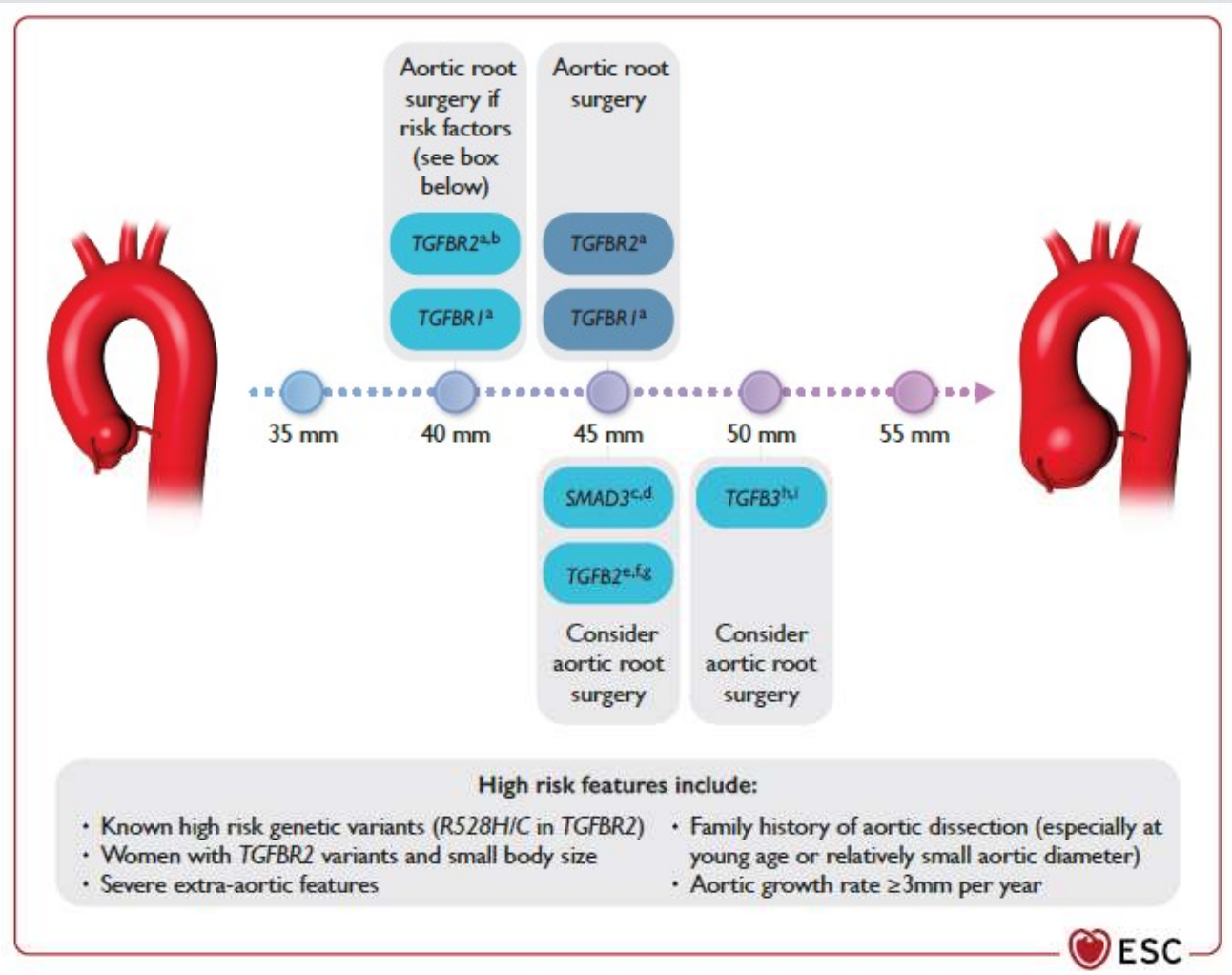
Ila

C



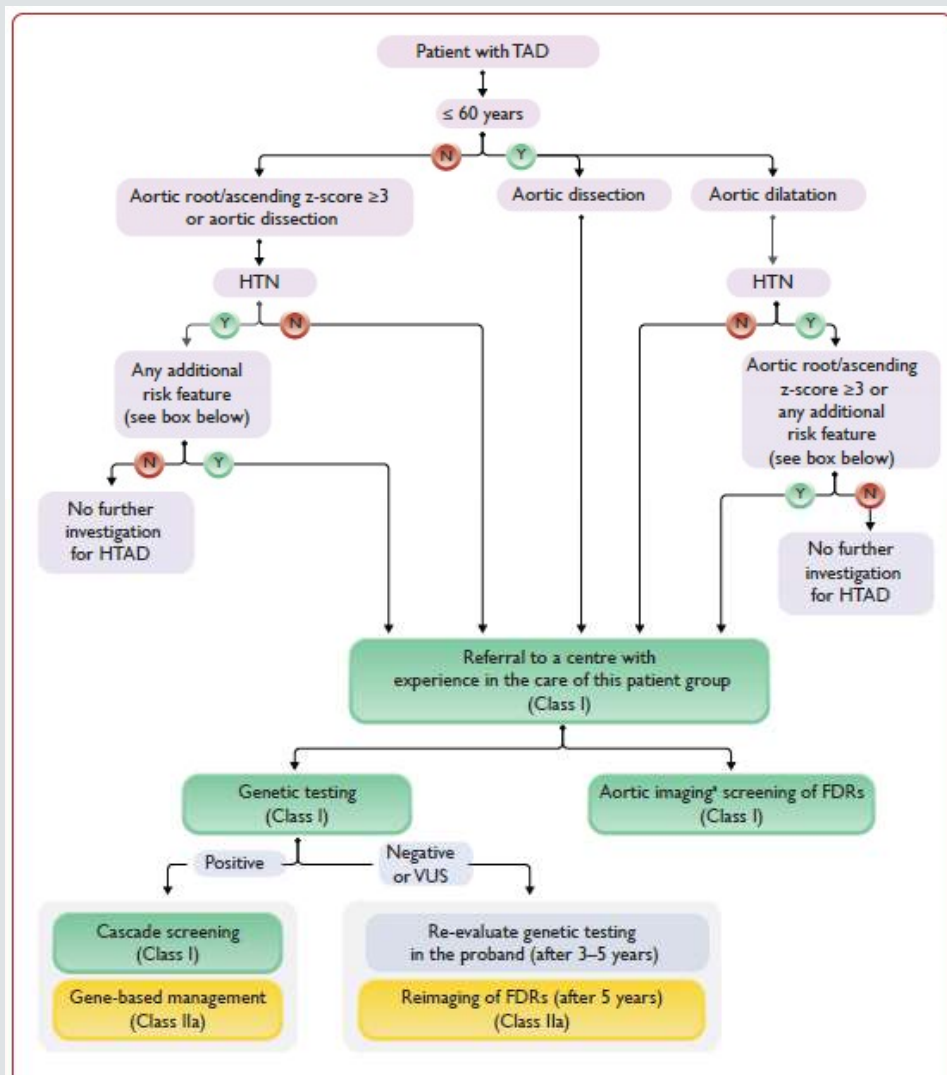
RF: BAV, koarktace aorty, elongace transverzální aorty, hypertenze

# Indikace k operaci u LDS (6 podtypů)





# Molekulárně genetické vyšetření



## Any additional risk feature

### Syndromic features of:

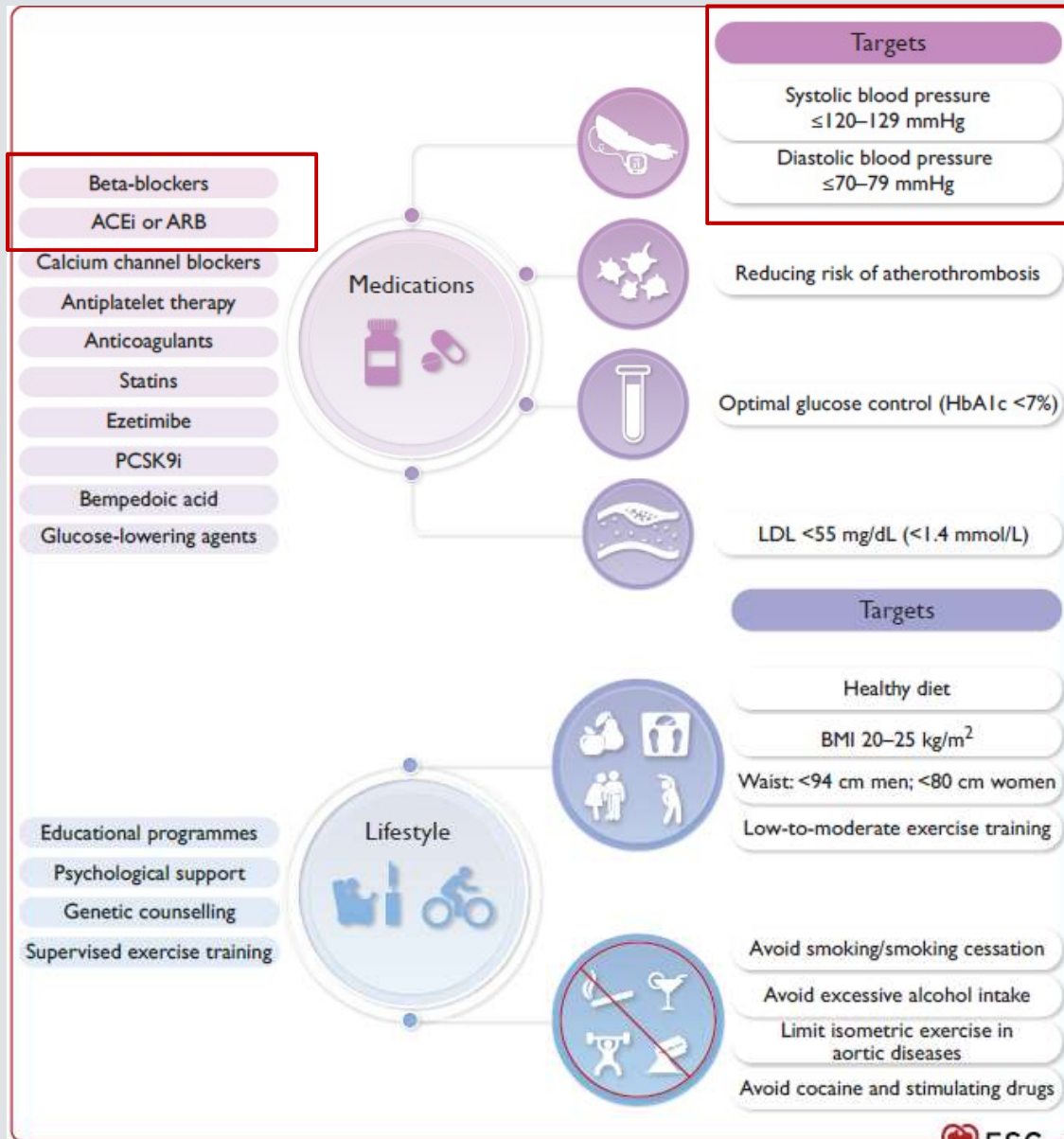
- Marfan syndrome
- Loeys-Dietz syndrome
- Vascular Ehlers-Danlos syndrome

### Family history of (either one):

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

2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases

# Farmakoterapie a životní styl



In patients with PAAD and hypertension, ACEIs or ARBs should be considered as first-line antihypertensive therapy.<sup>307,312</sup>

IIa	B
-----	---

An individualized, more lenient BP goal (e.g.  $< 140/90$  mmHg) should be considered in:<sup>301</sup>

- Age  $\geq 85$  years
- Residential care
- Symptomatic orthostatic hypotension

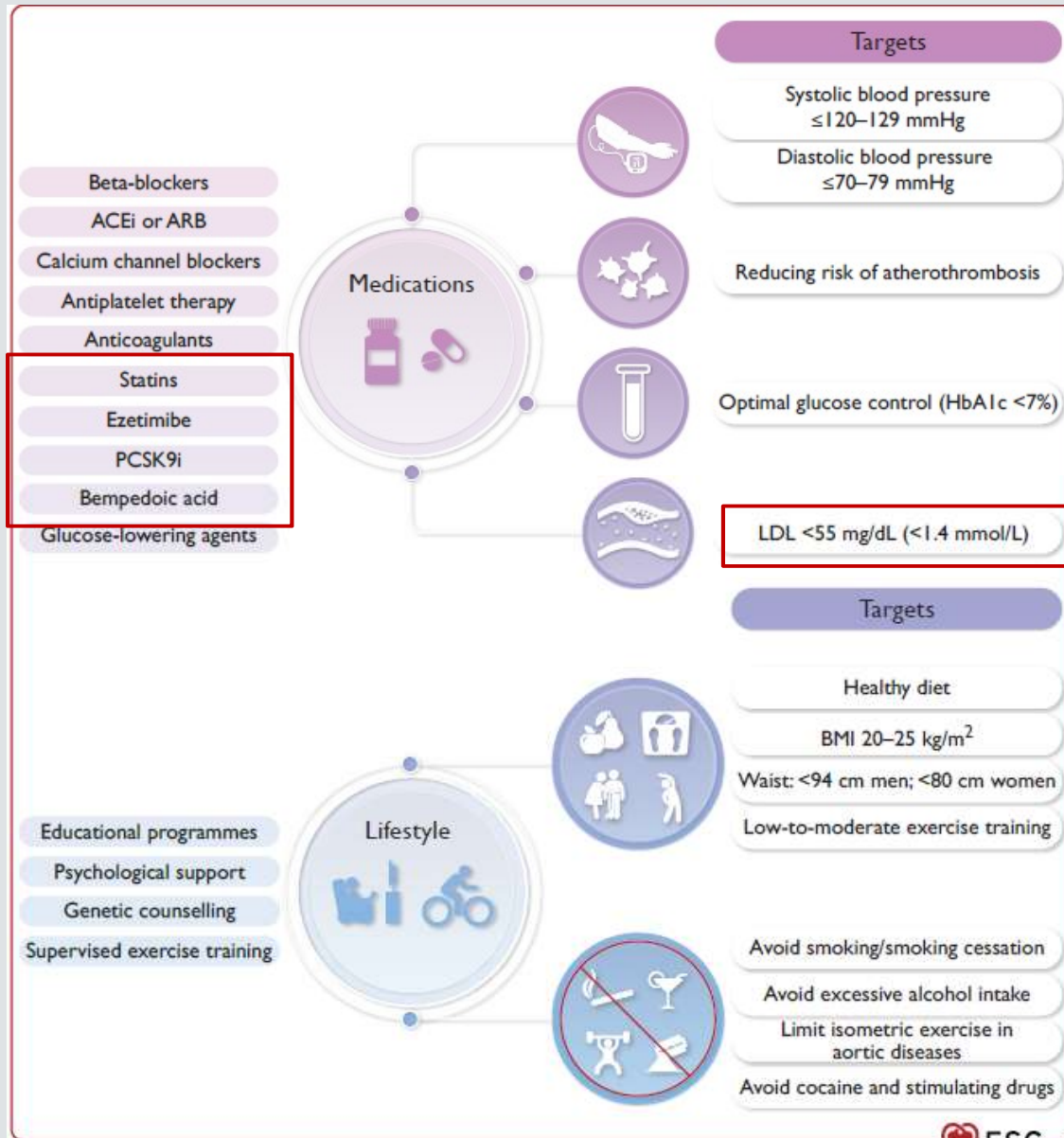
IIa	C
-----	---

An individualized, more lenient BP goal (e.g.  $< 140/90$  mmHg) may be considered in:<sup>301</sup>

- Clinically severe frailty at any age
- Limited life expectancy ( $< 3$  years)

IIb	C
-----	---

# Farmakoterapie a životní styl



An ultimate LDL-C goal of  $< 1.4$  mmol/L (55 mg/dL) and a  $> 50\%$  reduction in LDL-C vs. baseline are recommended in patients with atherosclerotic PAAD.<sup>19,242,246,300,335</sup>

I	A
---	---

If the target LDL-C level is not achieved on maximally tolerated statins and ezetimibe, treatment with a PCSK9 inhibitor is recommended in patients with atherosclerotic PAAD, to achieve target values.<sup>372,373</sup>

I	A
---	---

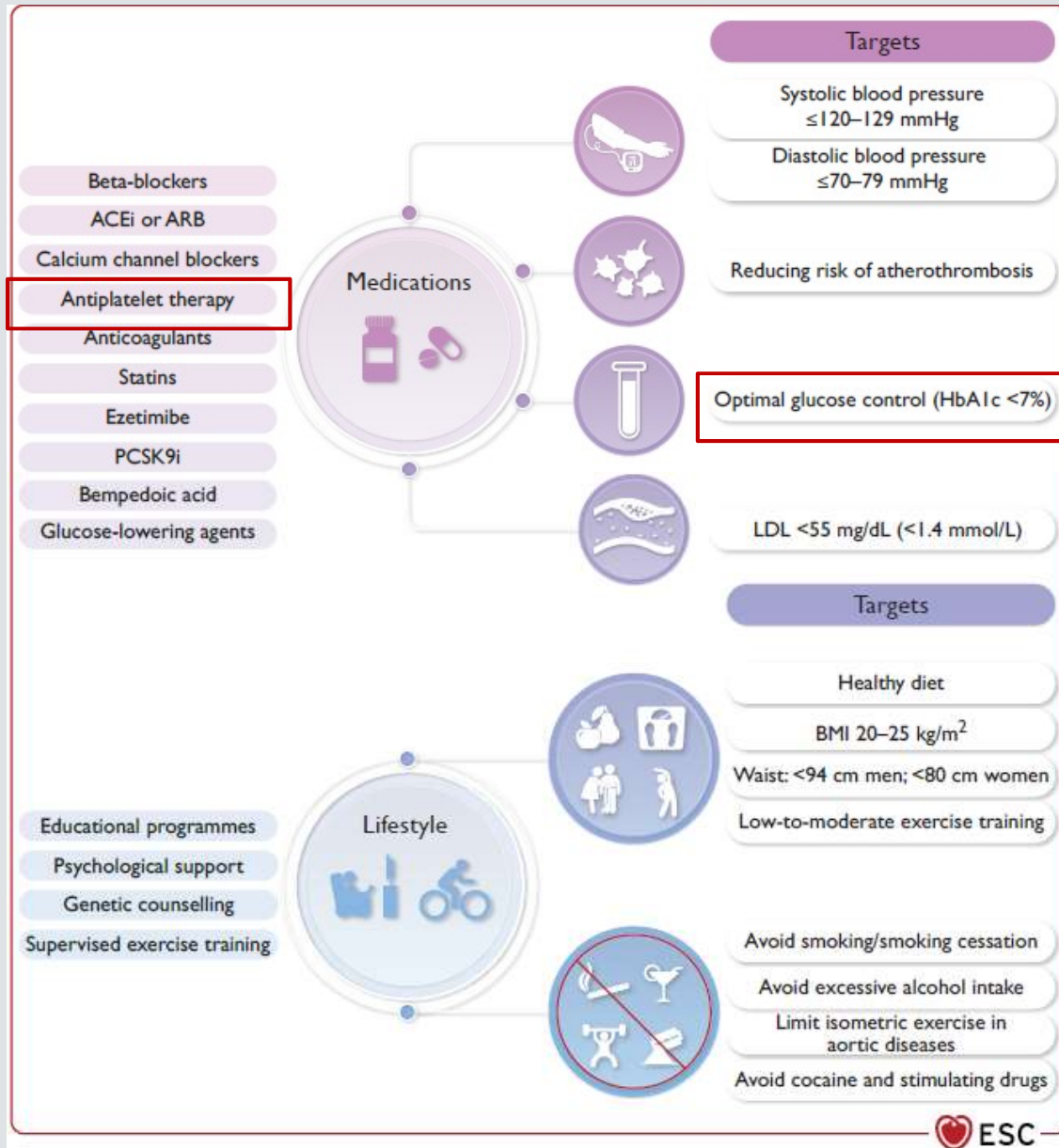
For statin-intolerant patients with atherosclerotic PAAD, at high CV risk, who do not achieve their LDL-C goal on ezetimibe, it is recommended to add bempedoic acid either alone or in combination with a PCSK9 inhibitor.<sup>361</sup>

I	B
---	---

Statins for the reduction of growth and rupture of AAA should be considered.<sup>347-349,352,354</sup>

IIa	B
-----	---

# Farmakoterapie a životní styl



SAPT with clopidogrel or low-dose aspirin should be considered in severe/complex plaques. <sup>493,666,861,863</sup>	IIa	C
Anticoagulation <sup>861</sup> or DAPT <sup>863</sup> are not recommended in aortic plaques since they present no benefit and increase bleeding risk. <sup>666</sup>	III	C
In patients with an embolic event and evidence of an aortic arch atheroma, SAPT is recommended to prevent recurrences. <sup>666,865,866</sup>	I	C

# Farmakoterapie a životní styl u HTAD

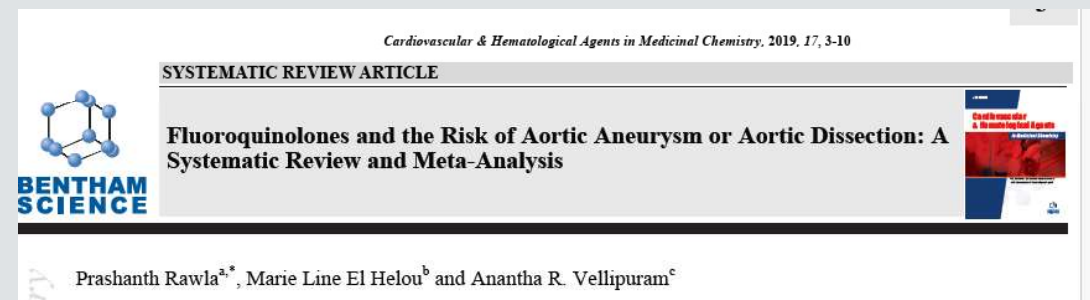
- **BB** – (redukují dilataci aorty ), **celiprolol** ( redukuje vaskulární morbiditu u vEDS)
- **ARBs (losartan, irbesartan)** – nejsou superiorní oproti BB, alternativa při intoleranci, kombinace BB+ARB aditivní efekt
- **Nevhodná farmaka: CaB, fluorochinolony, triptany**
- **Vyvarovat se izometrické zátěži a kontaktním sportům**

## Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial

Maarten Groenink<sup>1,2,3\*</sup>, Alexander W. den Hartog<sup>1,2†</sup>, Romy Franken<sup>1,2†</sup>, Teodora Radonic<sup>4</sup>, Vivian de Waard<sup>5</sup>, Janneke Timmermans<sup>6</sup>, Arthur J. Scholte<sup>7</sup>, Maarten P. van den Berg<sup>8</sup>, Anje M. Spijkerboer<sup>3</sup>, Henk A. Marquering<sup>3,9</sup>, Aeilko H. Zwinderman<sup>1,4</sup>, and Barbara J.M. Mulder<sup>1,2</sup>

## Irbesartan in Marfan syndrome (AIMS): a double-blind, placebo-controlled randomised trial

Michael Mullen\*, Xu Yu Jin\*, Anne Child, A Graham Stuart, Matthew Dodd, José Antonio Aragon-Martin, Da Li Yuan, Jianting Hu, Claire Foley, Laura Van Dyck, Rosemary Knight, Tim Clayton, Lorna Swan, John DR Tho Marcus Flather, on behalf of the AIMS Investigators†



Miscellaneous

Eur J Vasc Endovasc Surg (2021) 61, 326–331

EIVES Open Access

## Celiprolol Treatment in Patients with Vascular Ehlers-Danlos Syndrome<sup>☆</sup>

Hassan Baderkhan<sup>a\*</sup>, Anders Wanhainen<sup>a</sup>, Anna Stenborg<sup>b</sup>, Eva-Lena Stattin<sup>c</sup>, Martin Björck<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Surgical Sciences, Vascular Surgery, Uppsala, Sweden

<sup>b</sup>Department of Medical Sciences, Uppsala, Sweden

<sup>c</sup>Department of Clinical Genetics, all Uppsala University, Uppsala, Sweden

# Chirurgické řešení

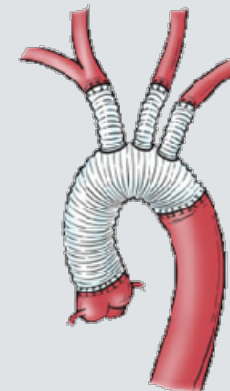
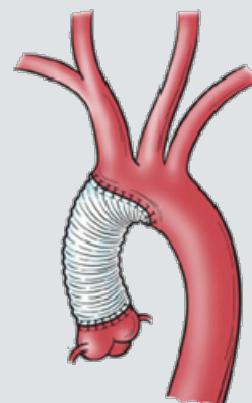
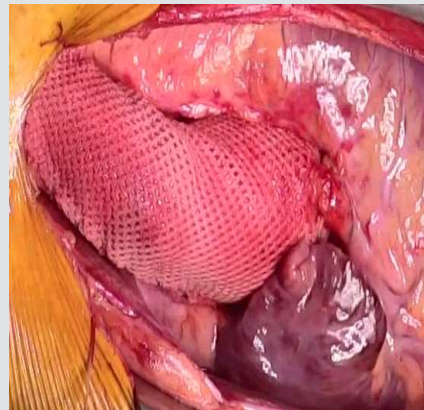
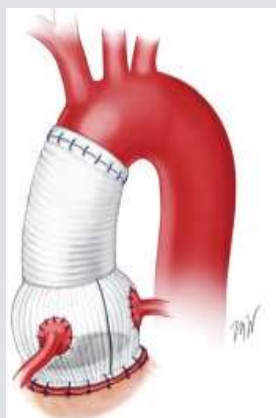
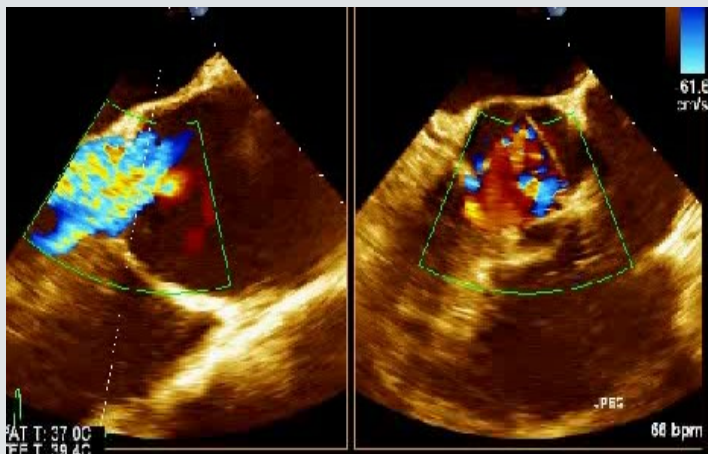
Záchovné operace (David, Yacoub)

PEARS (ExoVasc)

Bentallova operace - konduit s chlopní (mech, bio)

Suprakoronární náhrada ascendentní aorty

Náhrada aortálního oblouku/ FET ( frozen elephant trunk)

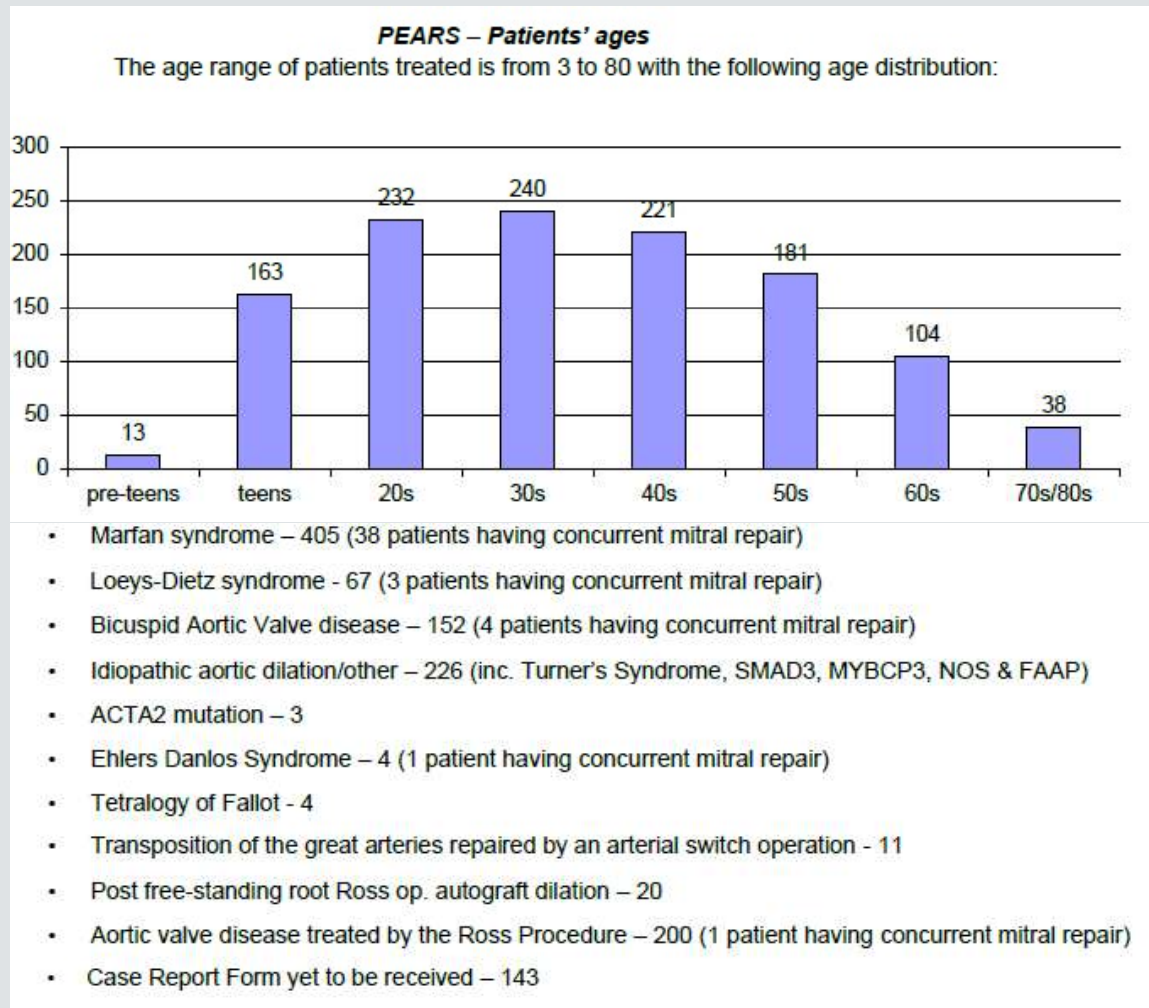


**CKTCH**

Centrum kardiovaskulární  
a transplantační chirurgie Brno

# PEARS

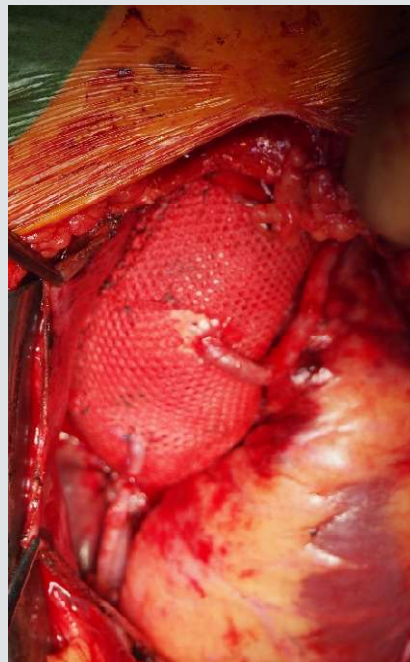
- ExoVasc<sup>®</sup> Personalised External Aortic Root Support ( PEARS )
- Celosvětově od r. 2004 **1192 pacientů ve 53 centrech** (11 v ČR) – data k 3.1.2025



Ing. Tal Golesworthy ( 1956)

# PEARS

- Individualizovaná polyesterová síťovaná protéza vyrobená dle CT/MR 3D tiskem
- Operace ze sternotomie, s/bez ECC (implantace od ventrikuloaortální junkce po TBC)
- Inkorporace protézy do adventicie, neovaskularizace
- Indikace: aorta < 55 mm , AoR ≤ 1.st.
- Kontraindikace: aorta ≥ 55-60 mm, středně významná a významná aortální vada



## Výsledky léčby externí podpory aortálního kořene a ascendentní aorty u prvních 100 pacientů v České republice

(Outcomes of personalised external aortic root support implantation in 100 patients in the Czech Republic)

Petr Němec<sup>a,b</sup>, Jan Pirk<sup>c</sup>, Ivo Skalský<sup>d</sup>, Tomáš Matějka<sup>e</sup>, Pavel Žáček<sup>f</sup>,  
Tomáš Grus<sup>g</sup>, Vilém Rohn<sup>h</sup>, Petr Šantavý<sup>ch</sup>, Alice Krebsová<sup>c</sup>, Ondrej Szárszoi<sup>c</sup>,  
Lydie Tauchenová<sup>c</sup>, Daniela Žáková<sup>a,b</sup>, Radka Kočková<sup>c</sup>, Petr Fila<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

<sup>b</sup> Klinika kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno

<sup>c</sup> Klinika kardiiovaskulární chirurgie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>d</sup> Kardiochirurgické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

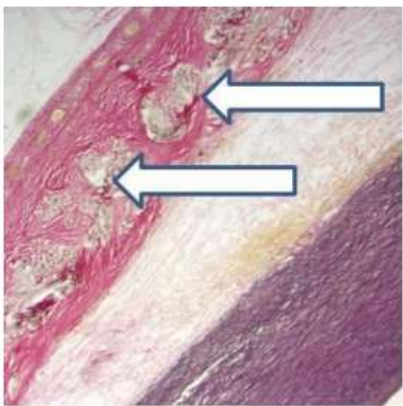
<sup>e</sup> Dětské kardiocentrum, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>f</sup> Kardiochirurgická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové

<sup>g</sup> II. chirurgická klinika – kardiiovaskulární chirurgie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha

<sup>h</sup> Klinika kardiiovaskulární chirurgie, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha

<sup>ch</sup> Kardiochirurgická klinika, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc



**CKTCH**

Centrum kardiiovaskulární  
a transplantační chirurgie Brno



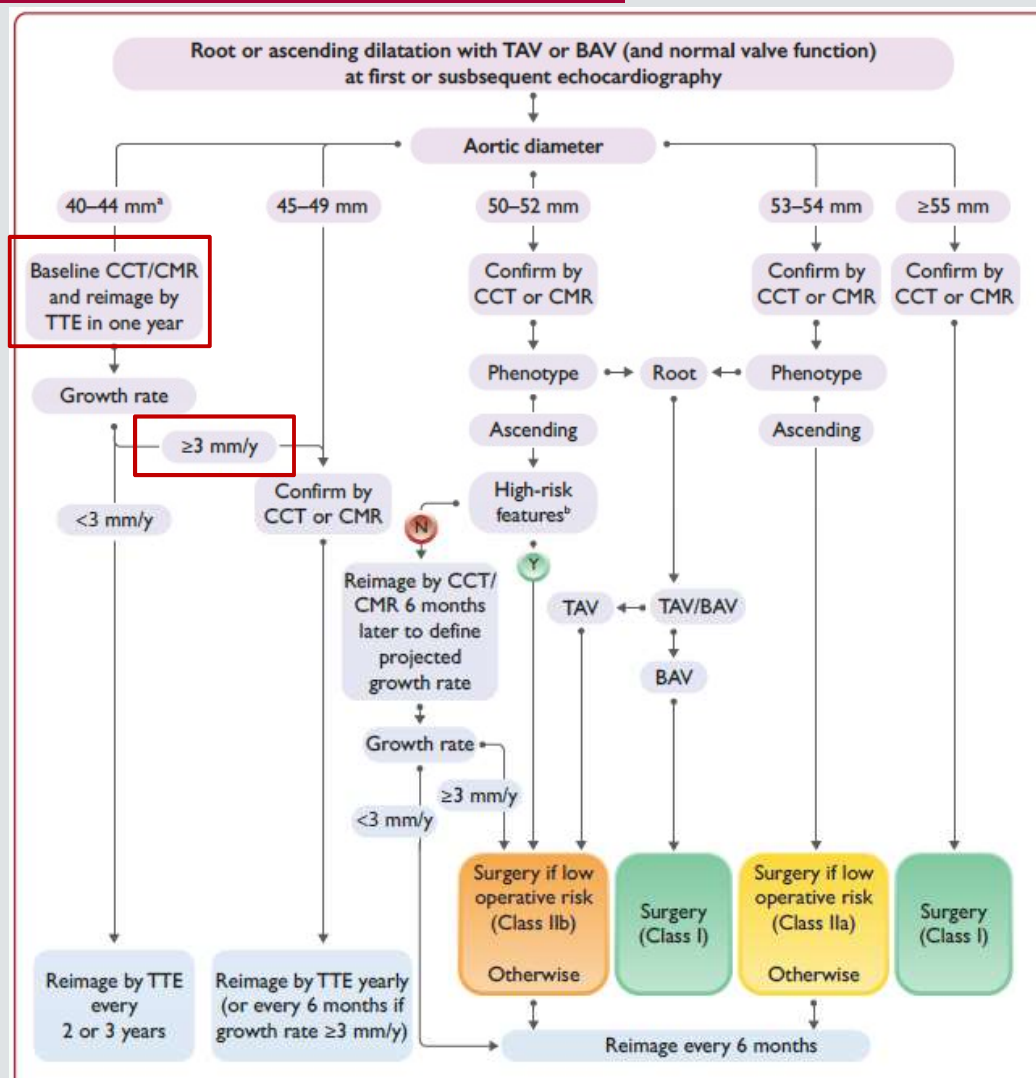
# Algoritmus u hrudních aneuryzmat

**ECHO** - základní screeningová metoda

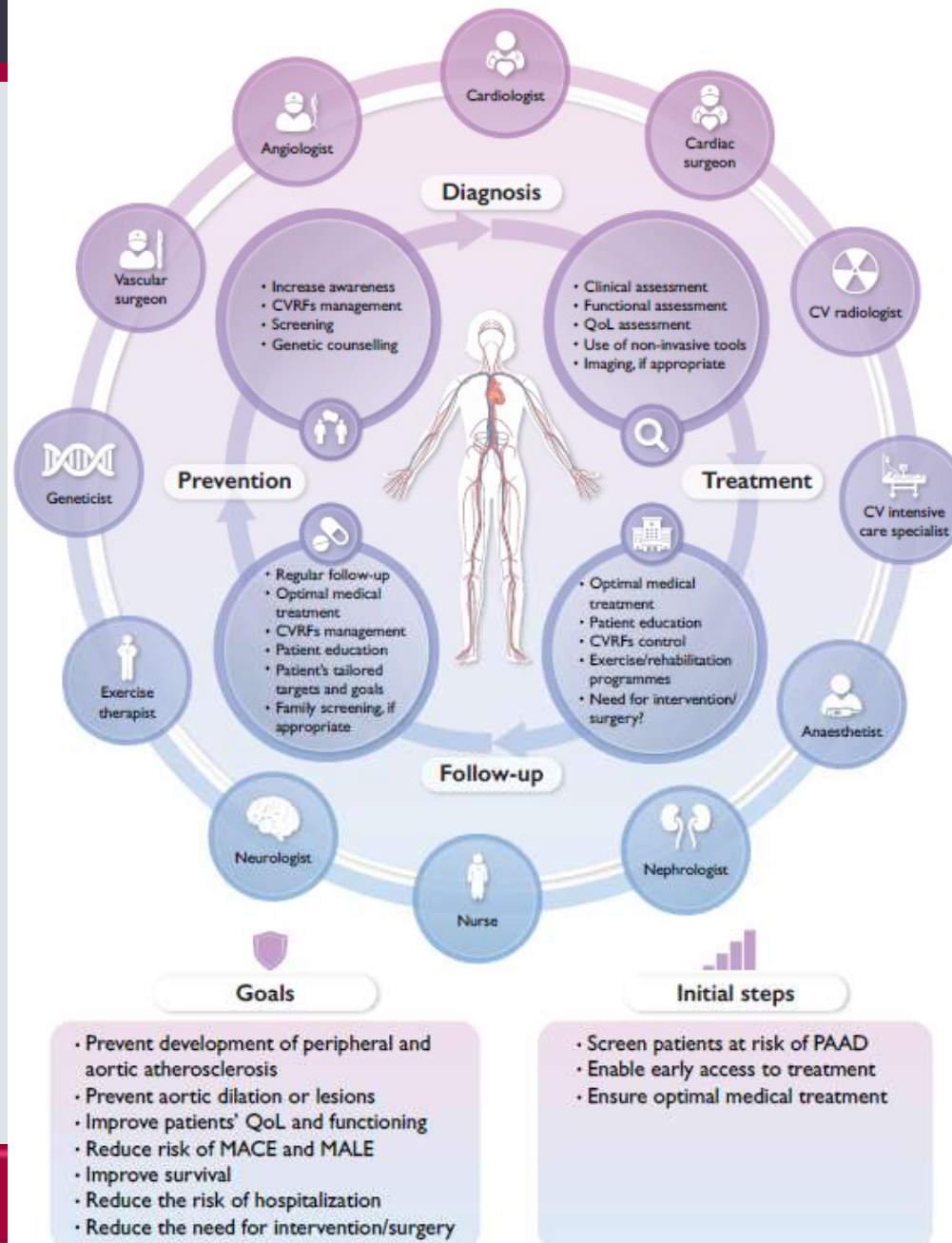
**CT/MR** – iniciální při diametru >40 mm

růst > 3mm/rok, předoperační management

HTAD dle typu mutace a diametru



# Komplexní přístup



# Závěry

- Tradiční rizikové faktory jsou příčinou 80% aneuryzmat aorty, 20% je geneticky podmíněných.
- Zásadními zobrazovacími modalitami jsou ECHO, CT a MR, vždy srovnávat identickou metodou.
- Genetické testování je doporučeno u pacientů do 60ti let při dilataci aorty bez přítomnosti klasických rizikových faktorů a po disekci aorty.
- V prevenci TAA je zásadní zdravý životní styl, nekuřáctví, léčba HT, HLP a DM.
- Chirurgická léčba zlepšuje prognózu pacientů. Preferovány jsou záchovné operace.
- V expertních centrech je opodstatnění pro chirurgický výkon i při nižších indikačních kritériích s ohledem na fenotyp aorty, délku ascendentní aorty, typ mutace, dynamiku, RA či preference pacienta.
- PEARS představuje slibnou metodu v léčbě dilatace kořene či ascendentní aorty.
- Nemocní mají být celoživotně sledováni ve specializovaných centrech umožňujících multidisciplinární přístup.





# Děkuji za pozornost



**CKTCH**

Centrum kardiovaskulární  
a transplantační chirurgie



**WEB**

[www.cktch.cz](http://www.cktch.cz)



**facebook**

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



**YouTube**

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