

Ascending aortic aneurysm and treatment with the PEARS method

Aneuryzma ascendentnej aorty a možnosti chirurgickej liečby metódou PEARS

Bezák B^{1,2}, Artemiou P^{1,2}, Hulman M^{1,2}

¹Klinika kardiochirurgie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Bezák B, Artemiou P, Hulman M. **Ascending aortic aneurysm and treatment with the PEARS method.** Cardiology Lett. 2020;29(5–6):320–324

Abstract. Dilatation of the aortic root or ascending aorta is a common condition, especially in patients with genetic disorders like Marfan syndrome, Loeys-Dietz syndrome, Ehlers-Danlos syndrome and bicuspid aortic valve disease. Prophylactic replacement of the aortic root/ascending aorta aims to mitigate the risk of dissection or rupture. Current established surgical techniques are the placement of the aortic root/ascending aorta or the valve sparing root replacement. Personalized external aortic root support (PEARS) is an emerging technology that was developed as an alternative surgical method to aortic root replacement in patients with Marfan syndrome. In this review article we describe the indications, the surgical technique, the advantages and the worldwide experience of the PEARS method. Fig. 4, Tab. 1, Ref. 19, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: ascending aorta aneurysm – Marfan syndrome – PEARS

Bezák B, Artemiou P, Hulman M. **Aneuryzma ascendentnej aorty a možnosti chirurgickej liečby metódou PEARS.** Cardiology Lett. 2020;29(5–6):320–324

Abstrakt. Dilatácia koreňa aorty alebo ascendentnej aorty je bežným nálezom, najmä u pacientov s genetickými poruchami, ako je Marfan syndróm, Loeys-Dietz syndróm, Ehlers-Danlos syndróm a s bikuspidálnou aortálnou chlopňou. Profylaktická náhrada koreňa aorty/ascendentnej aorty má za cieľ zmierniť riziko disekcie alebo ruptúry. Súčasnými zavedenými chirurgickými technikami sú náhrada koreňa aorty/ascendentnej aorty, alebo zachovné operácie aortálnej chlopne. Personalized external aortic root support (PEARS) je nová technológia, ktorá bola vyvinutá ako alternatívna chirurgická metóda k náhrade koreňa aorty u pacientov so syndrómom Marfan. V tomto prehľadovom článku popisujeme indikácie, chirurgický postup, výhody a svetové výsledky metódy PEARS. Obr. 4, Tab. 1, Lit. 19, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Kľúčové slová: aneuryzma ascendentnej aorty – syndróm Marfan – PEARS

Aorta je centrálna tepna, ktorá distribuuje krv z ľavej komory do celého tela. Okrem funkcie „hlavného konduitu“ má aj mnoho iných dôležitých fyziologických funkcií. Ovplyvňuje systémový vaskulárny odpor, frekvenciu srdca a slúži ako druhá pumpa počas diastoly srdca vďaka tzv. Windkessel efektu, čím okrem iného zabezpečuje aj časť koronárnej

perfúzie. Veľkosť aorty ovplyvňuje viacero faktorov, ako je vek, pohlavie, veľkosť tela (hmotnosť, výška, konštitúcia) a krvný tlak (1, 2). S narastajúcim vekom postupne rastie aj priemer aorty (u mužov zhruba o 0,9 mm a u žien o 0,7 mm každých 10 rokov) (3). V zdravej dospeljej populácii priemer aorty zväčša nepresahuje 40 mm.

Z ¹Kliniky kardiochirurgie, Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava a ²Lekárskej fakulty, Univerzita Komenského v Bratislave, Slovenská republika

Do redakcie došlo dňa 22. októbra 2020; prijaté dňa 28. októbra 2020

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Panagiotis Artemiou, Klinika kardiochirurgie LF UK a SZU, NÚSCH, a. s., Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava 37, Slovenská republika
e-mail: panayiotisartemiou@yahoo.com

Aneuryzmatické rozšírenie je po ateroskleróze druhé najčastejšie ochorenie aorty (2). V oblasti ascendentnej aorty je najčastejšie spôsobené cystickou degeneráciou tunica media spojenou s fragmentáciou elastických vlákien a úbytkom hladkých svalových buniek. Takto oslabená stena je potom náchylná na ruptúru alebo disekciu (4). Progresívna dilatácia aorty navyše môže viesť aj k rozvoju insuficiencie aortálnej chlopne sporej s ďalšími rizikami a komplikáciami (5).

Mnohé ochorenia spojivového tkaniva, ako napríklad Marfanov alebo Ehler-Danlosov syndróm, sa spájajú s procesom cystickej degenerácie, ktorá vedie k formácii aneurizmu torakálnej aorty (TAA – Thoracic Aortic aneurysm) (6). Ostatné príčiny sú zhrnuté v **tabulke 1**. V populácii pacientov s Marfanovým syndrómom sa TAA vyskytuje až v 80 %.

Disekcia ascendentnej aorty sa aj v súčasnosti spája s vysokou mortalitou. Bez operačného riešenia zomiera 33 % pacientov do 24 hodín a viac ako 50 % do 48 hodín (7). Aj pri včasnej chirurgickej korekcii zostáva mortalita vysoká na úrovni 30 % (8).

Diagnostika

TAA bez prejavov ruptúry je často bezpríznaková. Môže sa objaviť ako náhodný nález pri iných vyšetreniach (napríklad novoobjavený šelest na regurgitujúcej aortálnej chlopni) alebo v rámci cieľeného skriningu rizikovej populácie pacientov, napríklad s Marfanovým syndrómom alebo bikuspidálnou chlopňou, prípadne u blízkych príbuzných pacienta s dokázanou aneurizmomou na podklade dedičnej



Obrázok 1 EKG-synchronizované CT-angiografické vyšetrenie pacienta s dilatovanou ascendentnou aortou, ktoré slúži ako podklad pre výrobu 3D-modelu

Figure 1 ECG-synchronised CT-angiography of a patient with dilated ascending aorta, which is the base for the production of a 3D-model

chyby. Zriedkavo sa TAA prejavuje symptómami vyvolanými útlakom okolitých tkanív alebo bolesťou (2). TAA možno zobrazit' použitím viacerých modalít, ako RTG, CT, MR, angiografickým a echokardiografickým vyšetrením. EKG-synchronizovaná CT-angiografia predstavuje najvhodnejšiu a pomerne široko dostupnú metódu zobrazenia celej aorty

Tabuľka 1 Etiológia aneurizmy ascendentnej aorty (6)

Table 1 Etiology of the ascending aortic aneurysm (6)

Kongenitálne	Dedičné	Získané
Bikuspidálna aortálna chlopňa	Poruchy spojivového tkaniva: – Marfanov syndróm – Ehler-Danlosov syndróm – Loeys-Dietzov syndróm – Syndróm arteriálnej tortuozity	Hypertenzia
Fallotova tetralógia	Familiárne aortálne syndrómy: – Autozomálne dominantný – Sporadický	Infekčné ochorenia: – Syfilis – Bakteriálne infekcie – Vírusové infekcie – Mykotické infekcie Autoimunitné ochorenia: – Takayasu – Behçet – Idiopatická aortitída Posttraumatické poškodenie Chronická disekcia aorty AV-fistula Poststenotické rozšírenie Spojené s kanyláciou na ECC

(obrázok 1). Echokardiografické vyšetrenie okrem detekcie aneuryzmy ascendentnej aorty navyše umožňuje aj posúdenie stavu a funkcie aortálnej chlopne. Tieto dve vyšetrenia by sa mali realizovať u každého pacienta s podozrením na TAA (2).

Indikácia na chirurgické riešenie

Indikácia na chirurgické riešenie vychádza najmä z priemeru aorty a rýchlosti rastu dilatácie. Vždy sa taktiež posudzuje aj rizikovosť operácie vzhľadom na celkový stav pacienta a anatomické pomery. V skupine pacientov s Marfanovým syndrómom sa za indikáciu k operácii považuje diameter aorty ≥ 50 mm. Prísnejšie kritérium 45 mm možno použiť, pokiaľ sú prítomné aj iné rizikové faktory, ako pozitívna rodinná anamnéza disekcie aorty, nárast priemeru aorty viac ako 3 mm za rok, závažná aortálna regurgitácia alebo plánované tehotenstvo. Do tejto skupiny pacientov patria aj pacienti s Marfanoidnou manifestáciou, bez plne vyjadreného Marfanovho syndrómu.

V skupine pacientov s bikuspidálnou chlopňou je riziko disekcie nižšie, a preto sa ako hranica indikácie odporúča priemer 55 mm. Prísnejšie kritérium 50 mm platí v prítomnosti ďalších rizikových faktorov, ako pozitívna rodinná anamnéza disekcie aorty, hypertenzia, koarktácia aorty, nárast priemeru aorty viac ako 3 mm za rok, závažná aortálna regurgitácia alebo plánované tehotenstvo. Do úvahy je vždy nevyhnutné brať vek, prítomnosť komorbidít, hmotnosť a výšku pacienta. V prípade indikácie operácie na aortálnej chlopni je po individuálnom posúdení náhrada indikovaná aj pri rozmere nad 45 mm.



Obrázok 2 Prvý implantovaný pacient a hlavný autor projektu ExoVasc Tal Golesworthy prednáša 15 rokov po úspešnej procedúre na Slovenskom kardiouchirurgickom kongrese (máj 2019)

Figure 2 The first patient and main author of the ExoVasc project who was successfully treated with this method 15 years ago, Tal Golesworthy, gives a lecture at the congress of the Slovak Society of Heart Surgery (May 2019)

Nezávisle od etiológie by malo byť chirurgické riešenie indikované u všetkých pacientov s diametrom aorty ≥ 55 mm (2). Pri dilatácii nad 60 mm dramaticky stúpa riziko ruptúry a disekcie (9).

V prípade, že pacient nespĺňa indikačné kritériá pre chirurgické riešenie, je nevyhnutné pravidelné sledovanie a liečba krvného tlaku s vylúčením rizikových faktorov, akým je napríklad fajčenie.

Chirurgické možnosti riešenia aneuryzmy ascendentnej aorty

Výber chirurgického riešenia závisí najmä od rozsahu postihnutia ascendentnej aorty a nálezu na aortálnej chlopni. V prípade, že je aortálna chlopňa bez stenózy alebo regurgitácie a dilatácia je izolovaná na tubulárnu časť aorty, je možná jednoduchá náhrada lineárnym interpozítom.

V prípade, že dilatácia postihuje aj sínusy a je možné zachovať aortálnu chlopňu, existujú dve možnosti zachovanej operácie. Metóda reimplantácie podľa Davida (10) alebo remodelácie podľa Yacoubu (11). V niektorých prípadoch je dilatácia v oblasti sínusov limitovaná iba na akoronárny sínus. Aortu je potom možné nahradiť suprakoronárne a v oblasti akoronárneho sínu so zachovaním aortálnej chlopne. Všetky tri metodiky sú navyše schopné korigovať aj určitý stupeň insuficiencie aortálnej chlopne.

V prípade, že regurgitáciu nie je možné korigovať alebo je prítomná závažná stenóza, je indikovaná náhrada chlopne a ascendentnej aorty s reimplantáciou koronárnych artérií secundum Bentall De Bono (12).

V súčasnosti je dostupná aj nová preventívna chirurgická metóda, tzv. PEARS procedúra (Personalized External Aortic Root Support).

PEARS procedúra

História. Hlavným autorom projektu je Tal Golesworthy, pacient s Marfanovým syndrómom, ktorému po rokoch sledovania odporučili chirurgickú náhradu ascendentnej aorty pre zvýšené riziko disekcie. Keďže sa mu nepozdávala žiadna z dostupných možností, rozhodol sa ako inžinier prísť s alternatívou. V roku 2000 sa spojil s profesorom Treasurou a začali pracovať na projekte ExoVasc. V roku 2002 získali financovanie a po schválení etickou komisiou v roku 2003 uskutočnili v roku 2004 prvú úspešnú implantáciu. Operáciu viedol profesor Pepper a pacientom bol práve Tal Golesworthy (**obrázok 2**). V súčasnosti realizuje operáciu 28 centier a bolo implantovaných viac ako 350 pacientov (13, 14).

Postup. Po indikácii na operáciu podstúpi pacient EKG-synchronizovanú CT-angiografiu. Na základe vyšetrenia vznikne 3D model aorty. Pomocou 3D tlače sa vytvorí

exaktný model pacientovej aorty, ktorý slúži ako podklad na vytvorenie personalizovaného externého stentu ExoVasc zo špeciálneho mäkkého a poddajného textilu (**obrázok 3**). Pacient je potom pozvaný na elektívny výkon. Operácia sa realizuje štandardným prístupom – mediálnou sternotómiou. Implantácia je vo väčšine prípadov možná na bijúcom srdci, bez využitia mimotelového obehu. Po odpreparovaní sa pacientova aorta obalí vonkajším stentom ExoVasc, ktorý sa potom fixuje pomocou sutúr. Počas výkonu nie je potrebné otvárať srdcové dutiny, ani veľké cievy (15).

Výhody. V porovnaní so štandardnými operáciami má PEARS procedúra viaceré výhody:

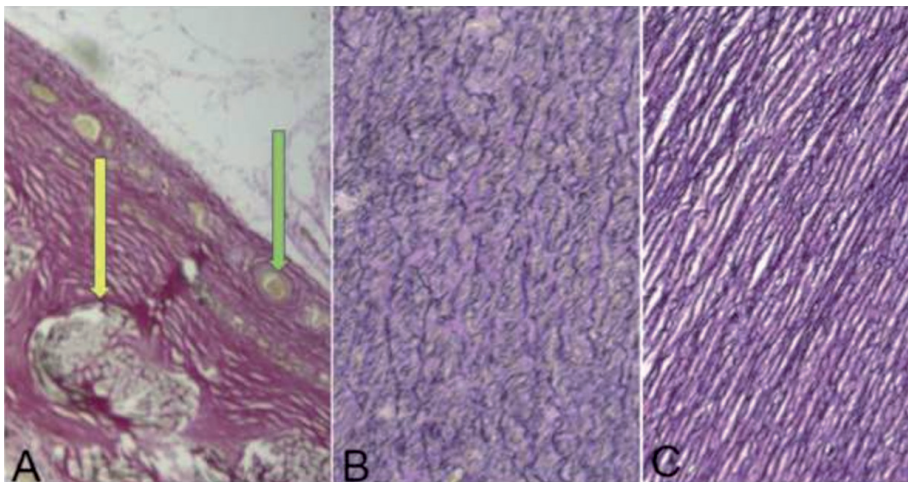
- Možná implantácia aj bez mimotelového obehu
- Bez potreby antikoagulačnej terapie
- Veľmi výhodné pre ženy, ktoré chcú otehotnieť
- Veľmi nízke riziko reoperácie alebo ďalšej intervencie
- Materiál stentu postupne prerastie tkanivom a inkorporuje sa do stentu aorty (**obrázok 4**)
- Cenovo výhodnejšie v porovnaní s náhradou koreňa alebo záchovnou operáciou (16).

Výsledky. V júli 2020 publikovali profesor John Pepper et al. výsledky svojho súboru 117 pacientov, u ktorých bola realizovaná PEARS procedúra. Z tejto skupiny pacientov zomreli iba dvaja pacienti. Jeden na piaty pooperačný deň v dôsledku komplikácií spojených s prešívaním hlavného kmeňa ľavej koronárnej artérie počas implantácie. Druhý pacient zomrel 4,5 roka po implantácii v dôsledku arytmie nesúvisiacej s výkonom. Dvaja pacienti museli podstúpiť



Obrázok 3 ExoVasc stent na modeli pacientovej aorty vyrobenom pomocou 3D-tlača (prevzaté z: <https://exstent.com/wp-content/uploads/2020/08/ExoVasc-Patient-Information-brochure-August-2020.pdf>)

Figure 3 Personalized ExoVasc model of a patient produced in a 3D-printer (from: <https://exstent.com/wp-content/uploads/2020/08/ExoVasc-Patient-Information-brochure-August-2020.pdf>)



Obrázok 4 Histologické vyšetrenie steny aorty štyri roky po implantácii ExoVasc-u. (prevzaté a upravené z: Treasure, Tom, et al. „Personalized external aortic root support: a review of the current status.“ *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 50.3 (2016): 400-404.)

Figure 4 Histologic examination of the aortic wall, 4 years after the implantation of the ExoVas (downloaded and adapted: Treasure, Tom, et al. „Personalized external aortic root support: a review of the current status.“ *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 50.3 (2016):400-404.)

A – tkanivo stentu (žltá šípka) inkorporované do steny aorty po štyroch rokoch, neovaskularizácia nad stentom (zelená šípka) [Mesh tissue (yellow arrow), neovascularization above the mesh (green arrow)]

B – Tunica media pacienta s Marfanovým syndrómom (Tunica media of a patient with Marfan syndrome)

C – Po štyroch rokoch pripomína tunica media tkanivo zdravého pacienta (After 4 years, the histology of the tunica media looks like that of one of a healthy individual)

reoperáciu (po 9 a 6 rokoch) v dôsledku rozvoja aortálnej regurgitácie. U oboch pacientov nebolo možné ExoVasc korektné umiestniť kvôli lokálnym pomerom a pravý a nekononárny sínus neboli stentom kompletne prekryté a chránené. Traja pacienti boli peroperačne konvertovaní na štandardnú náhradu. Zvyšných 110 pacientov žije s ExoVascom bez progresie nálezu (17). Lepšie výsledky v porovnaní so zachovnými operáciami alebo Bentalovou náhradou opisujú aj Treasure et. al vo svojom súbore 30 pacientov (14). Izgi et al. demonštrovali na kohorte 24 pacientov stabilitu aortálneho prstenca po implantácii ExoVascu. V tejto skupine zostal diameter aortálneho anulu konštantný v 6,3-ročnom sledovaní. Navyše dve pacientky z tohto súboru mali nekomplikované tehotenstvo a pôrod bez progresie dilatácie aorty v popôrodnom sledovaní (18).

Záver

Aneuryzma ascendentnej aorty predstavuje aj v súčasnosti pre pacientov veľké riziko, keďže hroziaca disekcia je stále zaťažená vysokou mortalitou. Aj keď incidencia sa podľa literárnych zdrojov pohybuje na úrovni od 5 do 10 pacientov na 100 000 (19), existujú skupiny pacientov s vysokou prevalenciou (pacienti s Marfanovým syndrómom, kde dosahuje až 80 %). V porovnaní so súčasne dostupnými metódami chirurgického riešenia predstavuje PEARS procedúra pre indikovanú skupinu pacientov bezpečnú alternatívu, ktorá ponúka viacero výhod a lepšie dlhodobé výsledky.

Autori neprehlasujú žiadne financovanie ani konflikt záujmov.

Literatúra

- Braveman AC, Thompson RW, Sanchez LA. Diseases of the aorta. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, et al. Braunwald's Heart Disease 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012:1309-1337.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. Eur Heart J 2014;35:2873-2926.
- Vriz O, Driussi C, Bettio M, et al. Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects. Am J Cardiol 2013;112:1224-1229.
- Prakash P, Patni R, Asghar NM, et al. Ascending aortic aneurysms: pathophysiology and indications for surgery. Cardiol Pract 2011;10:7.
- Bloodwell RD, Hallman GL, Cooley DA. Aneurysm of the ascending aorta with aortic valvular insufficiency: surgical management. Arch Surg 1966;92:588-599.
- Saliba E, Sia YT. The ascending aortic aneurysm: When to intervene. IJC Heart and Vasculature 2015;6:91-100.
- Criado FJ. Aortic dissection: a 250-year perspective. Tex Heart Inst J 2011;38:694-700.
- Barman M. Acute aortic dissection. CardioLPract 2014;12:25.
- Coady MA, Rizzo JA, Hammond L, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? J Thorac Cardiovasc Surg 1997;113:476-491.
- Shrestha ML, Beckmann E, Alhadi FA, et al. Elective David I procedure has excellent long-term results: 20 year single center experience. Ann Thorac Surg 2018;105:731-738.
- Bechtel JFM, Misfeld M, Sievers HH. Technique for aortic root replacement: David, Yacoub and Bentall procedures. Zeitschrift für Herz-thorax und Gefäßchirurgie 2010;24:14-21.
- Silva VF, Real DSS, Branco JNR, et al. Bentall and De Bono surgery for correction of valve and ascending aortic disease: long-term results. Rev Bras Circ Cardiovasc 2008;23:256-261.
- <https://exstent.com/the-background/>
- Treasure T, Takkenberg JJM, Goleworthy T, et al. Personalised external aortic root support (PEARS) in Marfan syndrome: analysis of 1-9 year outcome by intention-to-treat in a cohort of the first 30 consecutive patients to receive a novel tissue and valve-conserving procedure, compared with the published results of aortic root replacement. Heart 2014;100:969-975.
- Nemec P, Pepper J, Fila P. Personalized external aortic root support. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2020;31:342-345.
- Vanderveken E, Vastmans J, Verbelen T, et al. Reinforcing the pulmonary artery autograft in the aortic position with a textile mesh: a histological evaluation. Interact Cardiovasc Thorac Surg 2018;27:566-573.
- Pepper J, Izgi C, Takkenberg JJM, et al. Personalized external aortic root support (PEARS) to stabilise an aortic root aneurysm. Br J Cardiol 2020;27:93-96.
- Izgi C, Newsome S, Alpedurata F, et al. External aortic roots support to prevent aortic dilatation in patients with Marfan syndrome. J Am Coll Cardiol 2018;72:1095-1105.
- Lavall D, Schafers HJ, Bom M, et al. Aneurysms of the ascending aorta. Dtsch Arztebl Int 2012;109:227-233.