

# Innowacyjna metoda leczenia rozrostu aorty w syndromie Marfana

## An innovative treatment of aortic hyperplasia in the Marfan syndrome

### STRESZCZENIE

Zespół Marfana jest spowodowany niedoborem fibryliny, jego najgorsze możliwe powikłanie stanowi rozrost aorty, który skutkuje jej pęknięciem lub rozwarstwieniem. Stosowane dotychczas metody opierały się na całkowitej wymianie korzenia aorty lub wymianie korzenia aorty z zaoszczędzeniem zastawki aortalnej. Innowacyjna metoda zaproponowana przez Tala Golesworthy'ego w 2004 roku opiera się na bezinwazyjnym zapobieganiu dalszemu rozrostowi poprzez utworzenie zewnętrznej struktury oplatającej korzeń aorty. Spersonalizowany stent jest tworzony na podstawie badań obrazowych i dostosowany do indywidualnych rozmiarów i morfologii pacjenta. Zabieg, podczas którego wszczepia się stent, nie wymaga stosowania krążenia pozaustrojowego. Wyróżnia go to spośród dotychczas stosowanych metod w tych przypadkach. Dodatkowo nie dochodzi do ingerencji w układ naczyniowy, co sprawia, że pacjenci nie są zmuszeni do zażywania antykoagulantów. Do 6 listopada 2018 roku, operacji z zastosowaniem metody PEARS poddano 172 osoby. Metoda ta jest niedostatecznie rozpropagowana. Metoda przeprowadzania samego zabiegu również nie została jeszcze do końca znormalizowana. Dalsze prace i rozwój tej metody mogą w przyszłości zastąpić inne techniki stosowane w tych przypadkach z racji małego odsetka powikłań pooperacyjnych.

**Słowa kluczowe:** PEARS, zespół Marfana, wymiana aorty, rozrost aorty

Kardiol. Inwazyjna 2019, 14 (2), 33–35

### ABSTRACT

Marfan syndrome is caused by a deficiency of fibrillin. Its worst complication is aortic hyperplasia, which ultimately results in its rupture or dissection. Methods, used so far, have been based on complete replacement of the aortic root or replacement of the aortic root with the saving of the aortic valve. The innovative method proposed by Tal Golesworthy in 2004 is based on non-invasive prevention of further hyperplasia, by creating an outer scaffold that surrounds the aortic root. The personalized stent is created on the basis of obtained scans and is adapted to the individual size and morphology of the patient. The procedure during which the stent is implanted does not require the use of extracorporeal circulation. It distinguishes it from the methods used so far in those cases. In addition, there is no interference with the vascular system, which means that patients are not exposed to take anticoagulants. Until 6 November 2018, 172 people underwent PEARS operations. This method is insufficiently propagated. This surgical method has not yet been fully standardized. Further research and development of the method may in the future replace other techniques used in those cases, mainly due to the low percentage of postoperative complications.

**Key words:** PEARS, Marfan syndrome, replacement of the aorta, aortic hyperplasia

Kardiol. Inwazyjna 2019, 14 (2), 33–35

### Wstęp

Jednym z najbardziej zagrażających życiu powikłań zespołu Marfana jest poszerzenie, a w efekcie pęknięcie aorty spowodowane genetycznym niedoborem

Jakub Kufel, Jakub Kret

Studenckie Koło Naukowe im. Prof. Zbigniewa Religi przy Katedrze Biofizyki ŚUM, Wydział Lekarski z Oddziałem Lekarsko-Dentystycznym w Zabrze, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

fibryliny. Prowadzi do zgonu u 2/3 zdiagnozowanych pacjentów, zazwyczaj w wieku 20 bądź 30 lat [1, 2]. Najczęściej stosowaną metodą leczenia schorzenia aorty u pacjentów z zespołem Marfana jest procedura Bentalla. Mimo że wyniki tej procedury są zadowalające, pacjenci muszą się borykać przez całe życie z problemami związanymi z zastawką aortalną, która zostaje wymieniona na mechaniczną lub biologiczną podczas zabiegu. Zabieg Bentalla uchodzi za procedurę skomplikowaną pod względem technicznym. Metoda wymiany opuszki aorty opisana po raz pierwszy przez Davida jest najczęściej stosowaną operacją z zachowaniem zastawki własnej pacjenta VSRR (*valve sparing aortic root replacement*). Operacje takie zapobiegają powikłaniom w postaci tętniaków opuszki aorty czy problemom występującym podczas stosowaniu protez zastawki aortalnej przy kompletnej TRR (*total root replacement*) [3] oraz niekompletnej wymianie opuszki aorty. Wadą TRR jest dożywnie stosowanie antykoagulantów przez pacjentów po większości rodzajów zabiegów [4]. W *Journal of the American College of Cardiology* opisano operację przeprowadzoną w 2004 roku u pacjenta chorego z zespołem Marfana, który jednocześnie był pomysłodawcą i twórcą spersonalizowanego zewnętrznego stentu aortalnego PEARS (*Personalized External Aortic Root Support*) [5]. Stent stanowi alternatywę dla dotychczas stosowanych metod operacyjnych.

### Spersonalizowany zewnętrzny stent aortalny

Przy akceptacji Komisji Bioetycznej rozpoczęto badania wśród pacjentów z zespołem Marfana posiadających średnicę opuszki aorty w zakresie 45–55 mm, u których nie występowała klinicznie znamienna niedomykalność zastawki [6]. Po opracowaniu nowych metod możliwe jest zachowanie opuszki aorty i zastawki pacjenta dzięki zewnętrznej podporze dostosowanej indywidualnie do potrzeb chorego [7]. Na bazie obrazowania aorty wstępującej przeprowadzonego za pomocą rezonansu magnetycznego uzyskano wystarczające dane dotyczące jej wymiarów i morfologii, które pozwalają na zaprojektowanie przy użyciu technik komputerowych CAD (*computer-aided design*) modelu aorty pacjenta. Technika tę zaproponował Tal Golesworthy, co dało możliwość zaprojektowania stentu dopasowanego do aorty własnej pacjenta. Przy wykorzystaniu techniki druku 3D RP (*rapid prototyping*), powstaje model z termoplastiku o wymiarach rzeczywistych odzwierciedlający kształt aorty pacjenta [3], co pozwala na tworzenie spersonalizowanego stentu zbudowanego z siatki polimerowej o medycznym zastosowaniu [6], który jest miękki i elastyczny, stanowi jednak silną podporę dla aorty pacjenta [8]. Operację wykonuje się bez naruszenia ciągłości tego naczynia oraz bez

ingerencji w zastawkę. Zabiegu tego nie wykonuje się również w krążeniu pozaustrojowym. Pierwszych 20 pacjentów z zespołem Marfana przyjęto do projektu w latach 2004–2009. W żadnym przypadku nie wystąpił zgon okołoperacyjny. U 19 z nich operacja odbyła się zgodnie z planem i zakończyła sukcesem. W pierwszym przypadku zostało zastosowane krążenie pozaustrojowe przez okres około 20 minut. U żadnego z pacjentów nie było konieczności zastosowania wymiany opuszki aorty ani innej formy zabiegowej. W przypadku dwojga pacjentów pojawiły się problemy techniczne. U jednego z nich miały związek z odmienną budową anatomiczną tętnic wieńcowych. W konsekwencji zaistniałych problemów operacja została odroczone o tydzień. Drugi pacjent po zakończeniu operacji doznał zawału serca z migotaniem komór, krążenie zostało przywrócone poprzez usunięcie przedniego szwu zespalającego siatkę stentu. Duża liczba wariacji w chirurgii oszczędzającej zastawkę oraz wyzwania naukowe sugerują, że jeszcze nie udało się uzyskać wystandaryzowanej i powtarzalnej operacji z wykorzystaniem stentu [9].

### PEARS a inne techniki

Metoda PEARS jest innowacyjna, lecz nie znalazła akceptacji wszystkich towarzystw kardiologicznych na świecie. Do jej głównych zalet względem standardowych metod operacyjnych należy brak wymogu stosowania krążenia pozaustrojowego. Nie dochodzi także do niedokrwienia mięśnia sercowego w trakcie zabiegu. Dzięki metodzie PEARS zredukowano ilość wykorzystanych produktów krwiopochodnych w czasie trwania postępowania. Zostaje także zachowana naturalnie występująca zastawka aortalna pacjenta. W dodatku dzięki stentowi jest ona zabezpieczona w efektywny sposób. Poza tym chirurg nie ingeruje w ciągłość śródbłonna naczyniowego, zachowując opuszkę aorty pacjenta w niezmienionym stanie. Nie dochodzi więc do ingerencji w system krążenia, a co za tym idzie zagrożeń tym spowodowanych. Kolejną zaletą metody PEARS jest krótszy czas trwania zabiegu, w porównaniu z innymi metodami operacyjnymi. Wynosił średnio 374 minuty [6]. Istnieją dowody na to, że u zwierząt występuje redukcja niekolagenowych, a także nieelastynowych komponentów macierzy pozakomórkowej, gdy tętnice są owinięte w politetrafluoroetylen stosowany w tej metodzie. W przypadku, gdy stent jest w bliskim kontakcie z opuszką aorty, można się spodziewać, że ich połączona siła będzie wystarczająca [10].

### PEARS w liczbach

Zgodnie z raportem z 6 listopada 2018 roku zaprezentowanym przez Tala Golesworthy operację wykonano u 172 osób, z czego 122 stanowili mężczyźni, a 50 kobiety. Najdłużej żyjący pacjent posiada stent od

14 lat. Najliczniejszą grupą pacjentów są ci w przedziale wiekowym 20–30 lat. Natomiast najrzadziej operuje się dzieci oraz osoby w wieku powyżej 70 lat. W analizie przypadków 20 pierwszych pacjentów z lat 2004–2009 zakres wiekowy wyniósł 16–58 lat. Na podstawie regularnego przeglądu prowadzonego przez Benedetto średni wiek pacjentów poddanych takiej operacji wynosi 34,4 roku [11].

Wymiary aorty mieściły się w zakresie 40–54 mm<sup>7</sup>. Średni czas trwania operacji wynosił 148 minut. Zmiany w średnicy aorty zawierały się w zakresie od –6 mm do +3 mm.

Spersonalizowany zewnętrzny stent aortalny znalazł zastosowanie nie tylko w leczeniu zespołu Marfana. Skutecznie wykorzystuje się ten zabieg także w terapii innych chorób, takich jak: zespół Loeysa-Dietza (7 pacjentów), tetralogia Fallota (1 pacjent), transpozycja dużych tętnic (2 pacjentów), przyczyny idiopatyczne (15 pacjentów), mutacja w genie ACTA2 (1 pacjent), choroby zastawki aortalnej — procedura Rossa (11 pacjentów z czego 2 z zespołem Turnera), dwupłatkowa zastawka aortalna (12 pacjentów) [12].

## Podsumowanie

Zespół Marfana objawia się genetycznym niedoborem fibryliny. W wyniku tego może dojść do poszerzenia lub rozwarstwienia opuszki aorty. Jedną z możliwych metod leczenia jest zaproponowana przez Tala Golesworthy'ego zewnętrzna podpora opuszki aorty, dostosowana indywidualnie do potrzeb pacjenta, zwana PEARS. Dzięki użyciu technik komputerowych oraz druku 3D można zaprojektować polimerowy spersonalizowany stent aortalny. Operację wykonuje się bez naruszenia ciągłości naczyń oraz przy zachowaniu zastawki, co znacznie zmniejsza ryzyko powikłań. Nie ma potrzeby stosowania krążenia pozaustrojowego ani nie dochodzi, do niedokrwienia mięśnia sercowego w trakcie zabiegu. Metodę tę wykorzystuje się również przy leczeniu innych wad, takich jak zespół Loeysa-Dietza, tetralogia Fallota czy transpozycja dużych tętnic. Zgodnie z raportem z 6 listopada 2018 roku operacji poddały się 172 osoby. Najliczniejszą grupą pacjentów są ludzie w przedziale wiekowym 20–30 lat. Strategia leczenia jest profilaktyczna, więc liczba pacjentów do tego rodzaju terapii staje się większa, bo ma ono charakter zachowawczy. Jak dotąd nie opisano ani nie stwierdzono powikłań związanych z zastosowaniem tej metody leczenia.

## Podziękowania

Serdecznie dziękujemy za udostępnienie wszelkich materiałów dotyczących PEARS Talowi Golesworthy'emu.

## Piśmiennictwo

1. Golesworthy T, Lampérth M, Mohiaddin R, et al. The Tailor of Gloucester: a jacket for the Marfan's aorta. *Lancet*. 2004; 364(9445): 1582, doi: [10.1016/S0140-6736\(04\)17308-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17308-X), indexed in Pubmed: 15519627.
2. Golesworthy T, Treasure T, Lamperth M, et al. Reducing fear and the risk of death in Marfan syndrome: a Chaucerian pilgrimage. *Br J Cardiol*. 2006; 13: 267–272.
3. Borger MA. Aortic Root Support in Marfan Patients: Time for a Closer Look? *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(10): 1106–1108, doi: [10.1016/j.jacc.2018.05.073](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.05.073), indexed in Pubmed: 30165981.
4. Pepper J, Golesworthy T, Utey M, et al. Manufacturing and placing a bespoke support for the Marfan aortic root: description of the method and technical results and status at one year for the first ten patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2010; 10(3): 360–365, doi: [10.1510/icvts.2009.220319](https://doi.org/10.1510/icvts.2009.220319), indexed in Pubmed: 20007995.
5. Izgi C, Newsome S, Alpendurada F, et al. External Aortic Root Support to Prevent Aortic Dilatation in Patients With Marfan Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(10): 1095–1105, doi: [10.1016/j.jacc.2018.06.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.053), indexed in Pubmed: 30165980.
6. Pepper J, John Chan Km, Gavino J, et al. External aortic root support for Marfan syndrome: early clinical results in the first 20 recipients with a bespoke implant. *J R Soc Med*. 2010; 103(9): 370–375, doi: [10.1258/jrsm.2010.100070](https://doi.org/10.1258/jrsm.2010.100070), indexed in Pubmed: 20807993.
7. Treasure T, Golesworthy T, Pepper JR, et al. Prophylactic surgery of the aortic root in Marfan Syndrome: reconsideration of the decision making process in the era of customised external aortic root support. *Ital J Vasc Endovasc*. 2011; 18: 215–223.
8. Treasure T, Pepper JR. Aortic root surgery in Marfan syndrome. *Heart*. 2011; 97(12): 951–952, doi: [10.1136/hrt.2010.217240](https://doi.org/10.1136/hrt.2010.217240), indexed in Pubmed: 21357638.
9. Oka T, Okita Y, Matsumori M, et al. Aortic regurgitation after valve-sparing aortic root replacement: modes of failure. *Ann Thorac Surg*. 2011; 92(5): 1639–1644, doi: [10.1016/j.athoracsur.2011.06.080](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2011.06.080), indexed in Pubmed: 21945227.
10. Min SK, Kenagy RD, Jeanette JP, et al. Effects of external wrapping and increased blood flow on atrophy of the baboon iliac artery. *J Vasc Surg*. 2008; 47(5): 1039–1047, doi: [10.1016/j.jvs.2007.12.043](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2007.12.043), indexed in Pubmed: 18358668.
11. Benedetto U, Melina G, Takkenberg JJM, et al. Surgical management of aortic root disease in Marfan syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2011; 97(12): 955–958, doi: [10.1136/hrt.2010.210286](https://doi.org/10.1136/hrt.2010.210286), indexed in Pubmed: 21228428.
12. Golesworthy T, ExoVasc® Personalised External Aortic Root Support (PEARS). Project Status — 6 November 2018, Patient Numbers & Demographics, 2018.

### Adres do korespondencji:

Jakub Kufel  
 Studenckie Koło Naukowe  
 im. Prof. Zbigniewa Religi  
 przy Katedrze Biofizyki SUM  
 ul. Jordana 19, 41–808 Zabrze  
 e-mail: jakub.kufel@med.sum.edu.pl  
 tel.: +48 32 275 50 36