Wytyczne ESC 2020 dotyczące leczenia osób dorosłych z wrodzonymi wadami serca

Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) do spraw leczenia osób dorosłych z wrodzonymi wadami serca

Dokument zatwierdzony przez: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Helmut Baumgartner* (Przewodniczący; Niemcy), Julie De Backer* (Przewodnicząca; Belgia), Sonya V. Babu-Narayan (Wielka Brytania), Werner Budts (Belgia), Massimo Chessa[1] (Włochy), Gerhard-Paul Diller (Niemcy), Bernard Iung (Francja), Jolanda Kluin (Holandia), Irene M. Lang (Austria), Folkert Meijboom (Holandia), Philip Moons (Belgia), Barbara J.M. Mulder (Holandia), Erwin Oechslin (Kanada), Jolien W. Roos-Hesselink (Holandia), Markus Schwerzmann (Szwajcaria), Lars Sondergaard (Dania), Katja Zeppenfeld (Holandia)

Recenzenci dokumentu: Sabine Ernst (Koordynatorka Komitetu ds. Wytycznych Postępowania; Wielka Brytania), Magalie Ladouceur (Koordynatorka Komitetu ds. Wytycznych Postępowania; Francja), Victor Aboyans (Francja), David Alexander (Wielka Brytania), Ruxandra Christodorescu (Rumunia), Domenico Corrado (Włochy), Michele D'Alto (Włochy), Natasja de Groot (Holandia), Victoria Delgado (Holandia), Giovanni Di Salvo (Wielka Brytania), Laura Dos Subira (Hiszpania), Andreas Eicken (Niemcy), Donna Fitzsimons (Wielka Brytania), Alexandra A. Frogoudaki (Grecja), Michael Gatzoulis (Wielka Brytania), Stephane Heymans (Holandia/Belgia), Jürgen Hörer (Niemcy), Lucile Houyel (Francja), Guillaume Jondeau (Francja), Hugo A. Katus (Niemcy), Ulf Landmesser (Niemcy), Basil S. Lewis (Izrael), Alexander Lyon (Wielka Brytania), Christian E. Mueller (Szwajcaria), Darren Mylotte (Irlandia), Steffen E. Petersen (Wielka Brytania), Anna Sonia Petronio (Włochy), Marco Roffi (Szwajcaria), Raphael Rosenhek (Austria), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Iain A. Simpson (Wielka Brytania), Miguel Sousa-Uva (Portugalia), Christian Tobias Torp-Pedersen (Dania), Rhian M. Touyz (Wielka Brytania), Alexander Van De Bruaene (Belgia)

* **Autorzy korespondujący:** Helmut Baumgartner, Department of Cardiology III: Adult Congenital and Valvular Heart Disease, University Hospital Muenster, Albert Schweitzer Campus 1, Building A1, D-48 149, Muenster, Germany, tel.: +49 251 83 46 110, fax: +49 251 83 46 109, e-mail: helmut.baumgartner@ukmuenster.de. Julie De Backer, Department of Cardiology, Ghent University Hospital, C. Heymanslaan 10, 9000 Ghent, tel.: +32 9 332 56 27, e-mail: julie.debacker@ugent.be.

Członków Komisji ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG) oraz recenzentów dokumentu ze strony narodowych towarzystw kardiologicznych wchodzących w skład ESC wymieniono w Załączniku.

[1] Reprezentujący AEPC

Jednostki ESC zaangażowane w przygotowanie dokumentu:

Asocjacje: Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA)

pooperacyjnej lub po zabiegu interwencyjnym oraz powikłań (nawrót zwężenia, tętniak, powstanie tętniaka rzekomego). Zalecane odstępy czasu między kolejnymi badaniami to zwykle 3–5 lat, ale zależą one również od wyjściowej patologii.

4.6.6. Informacje dodatkowe

- Wysiłek fizyczny / sport: pacjenci bez resztkowego zwężenia, z prawidłowym spoczynkowym i wysiłkowym ciśnieniem tętniczym najczęściej mogą podejmować normalną aktywność bez ograniczeń. Pacjenci z nadciśnieniem tętniczym, rezydualnym zwężeniem lub innymi powikłaniami powinni unikać forsownych ćwiczeń izometrycznych, proporcjonalnie do nasilenia problemów zdrowotnych.
- Ciąża: po skutecznym leczeniu CoA wiele kobiet znosi ciążę bez większych problemów.[45] U kobiet niepoddanych naprawie CoA, jak również u kobiet poddanych leczeniu operacyjnemu, u których występuje nadciśnienie tętnicze, resztkowa CoA lub tętniak aorty, istnieje zwiększone ryzyko pęknięcia aorty i tętniaków tętnic mózgu podczas ciąży i porodu. Istnieją doniesienia o zwiększonym ryzyku poronienia i nadciśnienia w ciąży[182] (zob. RODZIAŁ 3.5.7).
- Profilaktyka IE: zalecana wyłącznie u pacjentów obciążonych dużym ryzykiem (zob. RODZIAŁ 3.4.6).

4.7. Patologie aorty

4.7.1. Zespół Marfana i pokrewne mu dziedziczne choroby aorty piersiowej

4.7.1.1. Wprowadzenie i zagadnienia ogólne

Zespół Marfana jest prototypem jednostek zespołów HTAD, obejmujących klinicznie i genetycznie niejednorodną grupę zaburzeń z tętniakiem lub rozwarstwieniem aorty piersiowej jako wspólnym mianownikiem. Zarówno zespołowe, jak i niezespołowe (lub izolowane) formy HTAD należą do spektrum klinicznego, przy czym prezentacja kliniczna poszczególnych jednostek nakłada się na siebie w znacznym stopniu.

Więcej informacji na temat różnych zespołów można znaleźć w wytycznych ESC z 2014 r. dotyczących choroby aorty[183] oraz w stanowisku towarzystw naukowych w sprawie badań genetycznych w ACHD/HTAD.[140] Ponieważ większość dzieci, u których występują głównie zespołowe postaci HTAD, w wieku dorosłym zostanie skierowana do ośrodków prowadzących opiekę nad ACHD, niniejsze wytyczne koncentrują się na określonych powikłaniach sercowo-naczyniowych. Zespół Marfana jest przedstawiony jako choroba modelowa, inne zespoły zostały omówione w przypadku istotnych różnic w stosunku do zespołu Marfana.

4.7.1.2. Obraz kliniczny i przebieg naturalny

Chociaż choroba aorty piersiowej – tętniak wykryty w wyniku badania przesiewowego lub rozwarstwienie jako ostre powikłanie – jest główną cechą charakterystyczną zespołu Marfana / HTAD, to kluczem do postawienia rozpoznania u niektórych pacjentów mogą być pozaaortalne objawy w obrębie układu szkieletowego / narządu wzroku. Rokowanie we wszystkich postaciach HTAD zależy głównie od stopniowego poszerzania się aorty, prowadzącego do jej rozwarstwienia lub pęknięcia. Rokowanie różni się w zależności od podłoża genetycznego. Średni wiek w chwili zgonu u nieleczonych pacjentów z zespołem Marfana wynosi <40 lat, ale może zbliżać się do wieku całej populacji u pacjentów, u których rozpoznanie jest znane i którzy są właściwie leczeni.[28,184] Do rzadszych przyczyn zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych należą niewydolność serca i SCD.[28]

W zespole Marfana główną determinantą rozwarstwienia aorty typu A jest średnica pierścienia aorty ze zwiększonym ryzykiem pęknięcia ≥50 mm.[185] Inne czynniki ryzyka to wywiad rodzinny występowania pęknięcia aorty przy małej średnicy,[186] tempo przyrostu średnicy pierścienia aorty, ciąża i nadciśnienie tętnicze. Pojawia się coraz więcej danych naukowych na istnienie różnic w ryzyku powikłań aortalnych zależnych od genetyki pacjenta i dane te należy brać pod uwagę. Inne części aorty – lub w przypadku niektórych postaci jej główne odgałęzienia – mogą również poszerzać się lub rozwarstwić.

Obecność istotnej niedomykalności zastawki aortalnej, trójdzielnej lub mitralnej – zwykle związana z wypadaniem płatków zastawki – może prowadzić do objawów przeciążenia objętościowego komory. Choroba LV może jednak występować również niezależnie od dysfunkcji zastawki, co może mieć związek z zaburzeniami rytmu serca. Wypadanie płatków zastawki mitralnej u pacjentów z zespołem Marfana objawia się wcześnie i postępuje do ciężkiej niedomykalności mitralnej, z koniecznością wykonania zabiegu chirurgicznego oraz prowadzi do występowania IE wcześniej niż w idiopatycznym wypadaniu płatków zastawki mitralnej.[188]

4.7.1.3. Postępowanie diagnostyczne

Bardzo istotne jest wczesne rozpoznanie choroby, ponieważ profilaktyczna operacja chirurgiczna może zapobiec rozwarstwieniu i pęknięciu aorty. Wymaga to multidyscyplinarnego, zespołowego podejścia z uwzględnieniem wyników badań klinicznych i genetycznych.[187] Rozpoznanie zespołu Marfana opiera się na kryteriach Gandawy, przy czym głównymi cechami są: tętniak opuszki aorty / dysekcja i ektopia soczewek.[188] Kryteria dla pozostałych postaci HTAD nie zostały dokładnie określone.

Badanie panelowe genów ma istotne znaczenie dla potwierdzenia rozpoznania i ustalenia postępowania. Odsetek wykrywania mutacji w postaciach objawowych jest większy (>90%) niż w przypadkach bezobjawowych (20–30%).[189]

Po zidentyfikowaniu wariantu patogennego obowiązkowe jest przeprowadzenie badań genetycznych członków rodziny, aby umożliwić wczesne i właściwe postępowanie.

- Ocena echokardiograficzna opuszki aorty powinna obejmować pomiary na poziomie pierścienia, zatoki, łącza zatokowo-tubularnego, aorty wstępującej, łuku i aorty zstępującej. U osób dorosłych zaleca się wykonywanie pomiarów w końcowej fazie rozkurczu na zasadzie „krawędź wiodąca do wiodącej" (*leading-to-leading edge*). Uzyskane wartości należy skorygować w zależności od wieku, płci i rozmiaru ciała za pomocą standaryzowanych nomogramów.[200,201] Należy ocenić morfologię zastawek (wypadanie płatków zastawki mitralnej, BAV) i ich funkcję, a także obecność PDA. Wymiary i czynność LV należy oceniać zgodnie z ogólnie przyjętymi zaleceniami.
- Angiografię CMR lub CCT od głowy do miednicy należy wykonać u każdego pacjenta w ocenie wyjściowej, zapewniając obrazowanie całej aorty i naczyń od niej odchodzących. Oprócz pomiaru wymiarów średnicy aorty, informacje na temat krętości aorty / tętnic kręgowych są ważne dla celów diagnostycznych i prognostycznych.[202,203]
- Monitorowanie metodą Holtera należy przeprowadzić u pacjentów objawowych, ponieważ mogą wystąpić arytmie komorowe, zaburzenia przewodzenia i SCD.

4.7.1.4. Leczenie farmakologiczne

Chociaż w żadnym badaniu nie stwierdzono zmniejszenia śmiertelności ani szybkości rozwarstwienia, β-adrenolityki pozostają podstawą leczenia pacjentów z zespołem Marfana / HTAD, ponieważ zmniejszają siły ścinające działające na ścianę naczynia i tempo poszerzania aorty.[204] Rygorystyczne leczenie przeciwnadciśnieniowe ukierunkowane na obniżenie skurczowego ciśnienia tętniczego w całodobowym monitorowaniu <130 mm Hg (110 mm Hg u pacjentów z rozwarstwieniem aorty) jest ważne, chociaż nie ma danych pozwalających na ustalenie bezsprzecznych wartości progowych dla ciśnienia tętniczego. ARB nie wykazały lepszego wyniku w porównaniu z β-adrenolitykami lub jako dodatek do β-adrenolityków w kilku badaniach, ale można je rozważyć jako alternatywne leczenie u pacjentów nietolerujących β-adrenolityków.[205,206] Leczenie farmakologiczne powinno być kontynuowane po zabiegu operacyjnym.

Trwające metaanalizy badań nad leczeniem farmakologicznym mogą pomóc w zdefiniowaniu podgrup – w oparciu o dane genetyczne i kliniczne – które odniosą korzyści z określonego leczenia.[207] Ponieważ nie przeprowadzono żadnych badań klinicznych w HTAD poza zespołem Marfana, leczenie jest zwykle przyjmowane na podstawie danych dotyczących zespołu Marfana.

4.7.1.5. Leczenie chirurgiczne

Wskazania do interwencji podsumowano w tabeli z zaleceniami dotyczącymi wskazań do leczenia chirurgicznego aorty w patologiach aorty. Profilaktyczny zabieg chirurgiczny na opuszce aorty jest jedyną ostateczną metodą zapobiegania rozwarstwieniu aorty w zespole Marfana i pokrewnych HTAD. U pacjentów z anatomicznie prawidłową zastawką aortalną i małą niedomykalnością preferowaną metodą leczenia jest zastępowanie opuszki aorty protezą z dakronu i reimplantacja tętnic wieńcowych do protezy (procedura Davida), która ma dobry, długotrwały efekt, również u pacjentów z zespołem Marfana.[185,208] Wykorzystanie kompozytowego graftu, zwykle z zastawką mechaniczną, jest trwalszym alternatywnym rozwiązaniem, ale wymaga długotrwałego leczenia przeciwkrzepliwego. Decyzję o wyborze techniki należy podejmować indywidualnie, a pod uwagę powinny być brane preferencje pacjenta i doświadczenie chirurgiczne.[209]

Zespół Marfana i pokrewne HTAD wiążą się z ryzykiem powtórnego rozwarstwienia i nawrotów tętniaka w dystalnej części aorty, zwłaszcza u pacjentów z wcześniejszym rozwarstwieniem.[210,211] Wraz ze zwiększeniem średniej długości życia powikłania te występują coraz częściej. Chirurgia otwarta aorty pozostaje referencyjną metodą leczenia dystalnej choroby aortalnej, chociaż w wybranych przypadkach można rozważyć procedury hybrydowe ze stentowaniem wewnątrznaczyniowym, w których możliwe jest umieszczenie proksymalne i dystalne stentu w protezie dakronowej.

4.7.1.6. Zalecenia dotyczące prowadzenia pacjentów

Wymagana jest ciągła i regularna wielodyscyplinarna obserwacja w centrum specjalistycznym. Echokardiografia i CCT/CMR są kluczowymi badaniami.

4.7.1.7. Informacje dodatkowe

- Wysiłek fizyczny / sport: pacjentom należy zalecić unikanie maksymalnego wysiłku, współzawodnictwa sportowego, sportów kontaktowych i ćwiczeń izometrycznych. Szacowanie ryzyka na podstawie wielkości aorty zostało zasugerowane przez Budtsa i wsp.[24]
- Ciąża: w genetycznie potwierdzonym zespole Marfana / HTAD istnieje 50% ryzyko transmisji zarówno dla mężczyzn, jak i kobiet. Konieczne jest właściwe i odpowiednie czasowo poradnictwo genetyczne. Kobietom o średnicy opuszki aorty >45 mm zdecydowanie odradza się zajście w ciążę bez uprzedniej naprawy z uwagi na duże ryzyko rozwarstwienia.[45] Średnica opuszki aorty <40 mm rzadko stanowi problem, choć nie można określić całkowicie bezpiecznej średnicy. Gdy średnica opuszki aorty wynosi pomiędzy 40 a 45 mm, wcześniejszy przyrost wymiaru aorty i wywiad ro-

Zalecenia dotyczące leczenia zabiegowego aorty w patologiach aorty

Zalecenie	Klasa[a]	Poziom[b]
Zespół Marfana i HTAD		
Naprawa zastawki aortalnej za pomocą reimplantacji lub plastyki techniką anuloplastyki aortalnej jest zalecana u młodych pacjentów z zespołem Marfana lub pokrewnych HTAD z poszerzoną opuszką aorty i trójpłatkową zastawką aortalną, jeśli jest wykonywana przez doświadczonego chirurga	I	C
Operacja jest zalecana u pacjentów z zespołem Marfana, z chorobą opuszki aorty z maksymalną średnicą aorty na poziomie zatok ≥50 mm[c]	I	C
Należy rozważyć operację u pacjentów z zespołem Marfana, z chorobą opuszki aorty z maksymalną średnicą aorty na poziomie zatok ≥45 mm[c] i dodatkowymi czynnikami ryzyka[d]	IIa	C
Należy rozważyć operację u pacjentów z mutacją *TGFBR1* lub *TGFBR2* (w tym z zespołem Loeysa i Dietza) z chorobą opuszki aorty z maksymalną średnicą aorty na poziomie zatok ≥45 mm[c]	IIa	C
Dwupłatkowa zastawka aortalna		
Leczenie operacyjne aorty należy rozważyć, jeśli aorta wstępująca jest: • ≥50 mm przy obecności dwupłatkowej zastawki aortalnej z dodatkowymi czynnikami ryzyka[e] lub koarktacją aorty • ≥55 mm u wszystkich pozostałych pacjentów	IIa	C
Zespół Turnera		
U kobiet z zespołem Turnera w wieku >16 lat z indeksem aorty wstępującej >25 mm/m² i dodatkowymi czynnikami ryzyka rozwarstwienia aorty[f] należy rozważyć planową operację tętniaków opuszki aorty i/lub aorty wstępującej	IIa	C
U kobiet z zespołem Turnera w wieku >16 lat z indeksem aorty wstępującej >25 mm/m² i bez dodatkowych czynników ryzyka rozwarstwienia aorty[f] można rozważyć planową operację tętniaków opuszki aorty i/lub aorty wstępującej	IIb	C

a klasa zaleceń
b poziom wiarygodności danych
c W przypadku ekstremalnie małych lub dużych rozmiarów BSA może być konieczne dostosowanie zalecanych punktów odcięcia.
d w wywiadzie rodzinnym rozwarstwienie aorty przy małej średnicy (lub wcześniejsze wystąpienie u pacjenta spontanicznego rozwarstwienia naczynia), postępująca AR, chęć zajścia w ciążę, niekontrolowane nadciśnienie i/lub zwiększanie się wymiaru aorty >3 mm/rok (w powtarzanych pomiarach wykonanych tą samą techniką obrazowania bramkowaną EKG, na tym samym poziomie aorty, bezpośrednio porównywanych i potwierdzone inną techniką obrazowania)
e w wywiadzie rodzinnym rozwarstwienie aorty przy małej średnicy, chęć zajścia w ciążę, nadciśnienie systemowe i/lub wzrost wymiaru aorty >3 mm/rok (w powtarzanych pomiarach wykonanych tą samą techniką obrazowania bramkowaną EKG, na tym samym poziomie aorty, bezpośrednio porównywanych i potwierdzone inną techniką obrazowania)
f BAV, wydłużenie łuku aorty, CoA i/lub nadciśnienie

Skróty: AR – niedomykalność aortalna, BAV – dwupłatkowa zastawka aortalna, BSA – powierzchnia ciała, CoA – koarktacja aorty, EKG – elektrokardiogram, HTAD – dziedziczna choroba aorty piersiowej

dzinny są istotnymi czynnikami przy podejmowaniu decyzji o operacji naprawczej aorty przed zajściem w ciążę. Nawet po naprawie aorty wstępującej, pacjentki z zespołem Marfana są nadal narażone na ryzyko rozwarstwienia w pozostałej części aorty (zob. RO/DD/IAI 3.5.7).

- Profilaktyka IE: zalecana wyłącznie u pacjentów obciążonych dużym ryzykiem (zob. RO/DD/IAI 3.4.6).

4.7.2. Dwupłatkowa choroba aorty

W zależności od przytaczanej serii opisów przypadków u 20–84% pacjentów z BAV będzie się rozwijać poszerzenie aorty wstępującej, co wskazuje na to, że BAV należy traktować jako część spektrum aortopatii obejmujących zastawkę aortalną,[212] dlatego dwupłatkowa choroba aorty może być odpowiedniejszym terminem. Nadal przedmiotem dyskusji jest w jakim stopniu patogeneza uwarunkowana jest wewnętrznymi/genetycznymi zaburzeniami budowy ściany lub zmienioną hemodynamiką, ale prawdopodobnie istotne są oba te czynniki.

Przy nieobecności istotnych zaburzeń czynności zastawki poszerzenie aorty w przebiegu dwupłatkowej choroby aorty rozwija się zwykle bezobjawowo. Wraz ze wzrostem średnicy zwiększa się jednak ryzyko wystąpienia ostrego rozwarstwienia aorty. W porównaniu z populacją ogólną częstość występowania rozwarstwienia aorty u pacjentów z dwupłatkową chorobą aorty jest 8 razy większa, co w liczbach bezwzględnych nadal przedstawia małe ryzyko (31/100 000 pacjentolat),[172,178,215] znacznie mniejsze niż w przypadku zespołu Marfana / HTAD. Badania obserwacyjne wskazują, że stan kliniczny pacjentów z dwupłatkową chorobą aorty jest bardziej zbliżony do stanu klinicznego u osób z tętniakami w populacji ogólnej i stanowi łagodniejszą patologię aorty niż zespół Marfana / HTAD.[178,214]