

Akutní aortální syndrom, současný pohled na diagnostiku a léčbu

Petr Vařejka

Národní ústav srdečních a cévních chorob, a. s., Bratislava

K akutnímu aortálnímu syndromu (AAS) řadíme závažná život ohrožující onemocnění, jejichž společným jmenovatelem je narušení integrity aortální stěny a možnost výskytu fatálního krvácení z aorty. Tuto skupinu nemocí tvoří akutní aortální disekce (AAD), intramurální hematom (IMH), penetrující aortální vřed (PAU) a symptomatické aneuryzma hrudní aorty (TAA). Přestože se jedná o různorodou skupinu onemocnění, jejichž společným, byť nespecifickým rysem, je bolest na hrudníku nebo v zádech, která se objevuje v úvodu jako vedoucí symptom. Včasná a správná diagnóza je nezbytným předpokladem pro adekvátní léčebnou strategii, která zahrnuje otevřený chirurgický výkon v případě postižení ascendentní aorty, endovaskulární výkon u komplikovaných postižení descendentní aorty a konzervativní medikamentózní léčbu u nekomplikovaných případů postižení descendentní hrudní aorty. V poslední době rovněž dochází k rozvoji kombinovaných nebo také hybridních výkonů, které tvoří část chirurgická a část endovaskulární zejména u stavů s postižením oblouku aorty a ascendentní aorty. Pacient s akutním aortálním syndromem vyžaduje vždy diagnosticko-terapeutický postup v urgentním režimu a měl by být směřován do specializovaných center, která disponují multidisciplinárními aortálními týmy. V naší práci přinášíme souhrn současných poznatků na toto téma, které představuje závažný medicínský problém, někdy s nadsázkou „vaskulární katastrofu“.

Klíčová slova: akutní aortální syndrom, akutní disekce aorty, intramurální hematom, penetrující aortální vřed, aneuryzma hrudní aorty.

Acute aortic syndrome: a current viewpoint of diagnosis and treatment

Acute aortic syndrome (AAS) encompasses a group of severe, life-threatening conditions characterized by impaired aortic wall integrity and possible occurrence of fatal aortic haemorrhage. This group of diseases comprises acute aortic dissection (AAD), intramural haematoma (IMH), penetrating aortic ulcer (PAU), and symptomatic thoracic aorta aneurysm (TAA). Although it is a heterogeneous group of diseases, their common, though non-specific, feature is pain in the chest or back which is manifested at the outset as the chief complaint. Timely and correct diagnosis is essential for an appropriate treatment strategy which involves open surgery in the case of involvement of the ascending aorta, endovascular surgery in the case of complicated involvement of the descending aorta, and conservative medical therapy in uncomplicated cases with involvement of the descending thoracic aorta. Recently, there has also been development of combined, or hybrid, procedures consisting of a surgical and an endovascular part, particularly in conditions with involvement of the aortic arch and ascending aorta. The patient with acute aortic syndrome always requires a diagnostic-therapeutic procedure on an urgent basis and should be referred to specialized centres where multidisciplinary aortic teams are available. The present paper provides a summary of current knowledge of this issue which represents a serious medical problem, sometimes referred to with some exaggeration as “vascular catastrophe”.

Key words: acute aortic syndrome, acute aortic dissection, intramural haematoma, penetrating aortic ulcer, thoracic aorta aneurysm.

Úvod

Aortu ve svém celku nelze chápat jen jako pasivní prostor určený pouze k transportu

okysličené krve ze srdce do periferie. Jedná se nejen o největší tepnu v těle, ale lze na ni jistě nahlížet, jako na samostatný orgán, který musí

pojmout celý tepový objem levé komory srdeční v systole a dále jej aktivně v průběhu diastoly posunuje směrem k orgánům. Svými mecha-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Petr Vařejka, petr.varejka@gmail.com

Národní ústav srdečních a cévních chorob, a. s., Pod krásnou hůrkou 1, 833 48 Bratislava

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2021; 20(4): 199–209

Článek přijat k publikaci: 4. 11. 2021

nickými vlastnostmi zpětně působí a ovlivňuje funkci levé srdeční komory, průtok ve větších tepnách a prokrvení myokardu v diastole a rychlostí šíření pulzové vlny i vlastní arteriální soustavu. Je úctyhodné, když si uvědomíme, že průměrné množství krve, které aorta musí pojmout za běžný lidský život, by naplnilo 28 bazénů velikosti fotbalového hřiště do výšky jednoho metru. Anatomicky dělíme celou aortu na vzestupnou část, která začíná aortálním kořenem, místem které spojuje aortu s levou srdeční komorou a je ukončena odstupujícím brachiocefalickým trunkem, délka celé vzestupné aorty se udává kolem 50 až 70 mm a průměr kolem 34 mm. Dalším úsekem v průběhu aorty je aortální oblouk, který je ohraničen odstupy brachiocefalického trunku směrem centrálním a odstupující levou podklíčkovou tepnou periferním směrem. Třetím úsekem je sestupná aorta, která se dělí na část hrudní a břišní, hranici tohoto rozdělení tvoří průchod bránicí, břišní část se potom dále rozděluje na suprarénální a infrarenální segment a končí dělením na společné pánevní tepny přibližně v úrovni bederního obratle L4. Toto anatomické dělení je potom určující pro klasifikaci jednotlivých aortálních onemocnění, které se v klinické praxi běžně používají. Histologicky ve stěně aorty rozlišujeme tři vrstvy: adventicie, medie a intima řazeno od vnější vrstvy směrem do lumen. Základním stavebním prvkem aortální stěny jsou extracelulární matrix tvořená především vazivovými komponenty typu kolagenu a elastinu a buněčné elementy, především buňky hladkých svalů, fibroblasty, žírné buňky a vnitřní vrstva endoteliálních buněk. V průběhu aorty dochází ke změnám v poměru zastoupení jednotlivých typů vaziva, v centrálních částech zejména v průběhu vzestupné aorty je ve větším procentu zastoupen elastin, který zaručuje nebo podmiňuje větší elasticitu stěny aorty, nutnou k zachycení celého tepového objemu levé komory a dále periferně se zvyšuje zastoupení kolagenu ve stěně a ke skokovému vzestupu potom dochází v úrovni subrenální břišní aorty. Zjednodušeně lze elastinu přisoudit jako vlastnost pružnosti aorty a kolagenu její pevnost (1, 2). Znalost anatomických poměrů a principů stavby aortální stěny jsou nezbytným předpokladem pro správný klinický úsudek a diagnosticko-terapeutický postup u pacientů s akutním aortálním syndromem.

Akutní aortální syndrom (AAS)

Jako AAS označujeme akutní onemocnění postihující aortu, která představují pro své nositele život ohrožující stavy, a zařazujeme sem aortální disekci (AD), intramurální hematoma (IMH), penetrující aortální vřed (PAU) a symptomatickou výduť hrudní aorty (TAA). U prvních třech dochází k narušení integrity aortální stěny a v jejím důsledku potom k možnosti její ruptury a možnému fatálnímu krvácení. U aneuryzmatu potom dochází ke stejnému riziku ruptury ovšem v důsledku prostého zvýšeného tlaku a napětí, které působí na stěnu aorty bez předcházejícího porušení integrity jejích vrstev. Aortální disekce a intramurální hematoma jsou vzdáleně si podobné stavy i s obdobnou etiologií, penetrující aortální vřed je odlišné etiologie a nejčastěji bývá považován za komplikaci aterosklerotického poškození aorty. Aneurysma hrudní aorty je opět samostatnou klinickou jednotkou a většinou k AAS nebývá řazeno, vzhledem k možným fatálním důsledkům prasklého aneuryzmatu hrudní aorty a shodným principům léčby se domnívám, že řazení symptomatického TAA do této skupiny nemocí je logickým a správným krokem.

AKUTNÍ DISEKCE AORTY

Akutní disekce aorty je nejčastějším onemocněním ze skupiny akutních aortálních syndromů a představuje 85–95 % těchto stavů (3). Tento stav je charakterizován rozštěpením aortální stěny a vytvořením dvou prostorů oddělených disekční membránou. Původní lumen označujeme jako pravé a nově vzniklé lumen, které je ohraničeno disekční membránou a adventicií, jako falešné lumen. Incidenci AAD je obtížné jednoznačně stanovit, ale bývá odhadována na 2,6 až 3,5 případů na 100 000 obyvatel, toto číslo může být spíše podhodnoceno v důsledku možných předhospitalizačních úmrtí, u kterých přesná příčina úmrtí není stanovena sekčně. Prevalence ze sekčních nálezu bývá uváděna mezi 0,2 až 0,6 % (3, 4). Mortalita neléčené AAD je mimořádně vysoká a udává se na 1–2 % úmrtí v průběhu každé hodiny trvání disekce (4). Z hlediska délky trvání označujeme jako akutní disekci situaci od vzniku do 14 dnů, subakutní disekci 14 dnů až tři měsíce a dále od třetího měsíce

od okamžiku vzniku hovoříme o chronické disekci. Toto dělení je významné i z hlediska dlouhodobých výsledků po endovaskulární léčbě, kdy nejlepších dlouhodobých výsledků je dosahováno, je-li tato léčba načasována do subakutního období (6). Další dělení zohledňuje anatomickou úroveň postižení aorty disekcí. V klinické praxi se začínalo používat již před více než padesáti lety. První anatomická klasifikace disekcí je nazvaná podle svého autora, amerického vaskulárního chirurga a kardiochirurga Michaela DeBakeyho. Disekce typu I je podle této klasifikace situace, kdy je postižena ascendentní i descendentní aorta, disekce typu II postihuje pouze ascendentní aortu a disekce typu III pouze descendentní aortu. Další klasifikace formulovaná skupinou cévních chirurgů ze Stanfordské univerzity dělí AAD na typ A, kdy je postižena ascendentní aorta, a druhý typ B, kdy je postižena pouze descendentní aorta. Nověji je tato klasifikace modifikována respektive rozšířena o třetí typ postižení, kdy je disekcí postižen i oblouk aorty, a to buď při retrogradním šíření disekce z descendentní aorty, nebo při ortogradním šíření z místa vzniku v oblasti oblouku aorty, a tento typ tedy označujeme jako „non-A non-B“ nebo jednoduše typ C (obr. 1, obr. 2). Snaha o podrobnější popis komplexního a komplikovaného stavu, kterým akutní disekce jistě je, vedla k vytvoření nového klasifikačního systému, který zohledňuje anatomickou úroveň a rozsah postižení a současně přičítá i komplikující faktory jako přítomnost orgánové ischemie. Tato nová klasifikace se označuje jako TEM klasifikace disekcí (Typ, Entry lokalizace, Malperfúze).

T označuje „Typ“ disekce a rozlišuje již zmínované tři základní typy disekcí.

Typ „A“ postihující ascendentní aortu s nebo bez postižení aortálního oblouku a descendentní aorty.

Typ „B“ postihující descendentní aortu bez současného postižení oblouku aorty a ascendentní aorty.

Typ „non A non B“ označuje postižení oblouku aorty a descendentní aorty, ovšem bez postižení aorty ascendentní.

E představuje další kategorii uvedené klasifikace a je určeno umístěním primárního entry disekce (E = entry).

E0 primární entry nezjištěno.

E1 primární entry na ascendentní aortě mezi aortální chlopní a odstupem brachiocefalického trunku.

E2 primární entry v oblouku aorty mezi odstupem brachiocefalického trunku a levou podklíčkovou tepnou.

E3 na descendentní aortě za odstupem levé podklíčkové tepny.

Třetí kategorií TEM klasifikace je přítomnost ischemických komplikací způsobených akutní disekcí (M = malperfuze).

M0 ischemie není přítomna.

M1 morfologicky zachycená disekce alespoň jedné koronární arterie a současně přítomná ischemie myokardu (označujeme M1+) nebo nepřítomná ischemie myokardu (M1-) detekovatelná při EKG vyšetření nebo stanovena zvýšenou hladinou kardiospecifických enzymů při laboratorním vyšetření.

M2 morfologicky zachycená disekce alespoň jedné ze supra-aortálních tepen nebo kolaps pravého lumen v úrovni oblouku aorty a současně klinické známky poruchy prokrvení CNS (cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka) nebo porucha perfuze horní končetiny (bolest, porucha cití, chybějící pulzace) potom označujeme tento stav jako M2+, v případě, že není přítomna klinická manifestace, označujeme M2-.

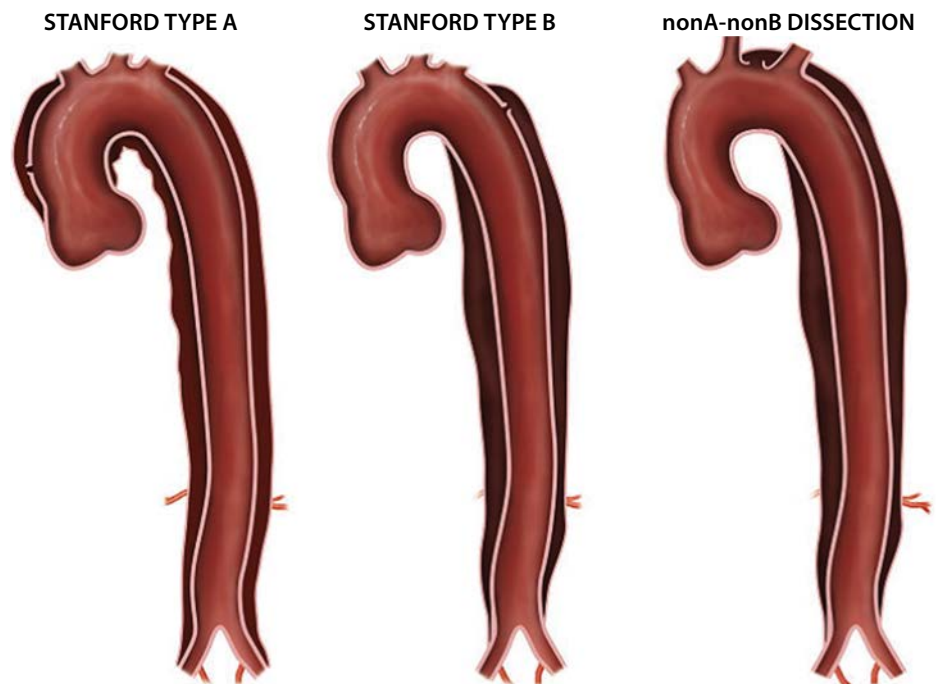
M3 detekovatelná disekce nebo odstup z falešného lumen alespoň jedné z viscerálních nebo pánevních tepen nebo kolaps pravého lumen vedoucí k uzavěru odstupu viscerální nebo pánevní tepny a současně přítomné (M3+) klinické známky viscerální nebo končetinové ischemie. V případě nepřítomnosti klinických známek orgánové nebo končetinové ischemie.

Tato klasifikace zahrnuje nejenom podrobnou morfologickou charakteristiku disekce ve smyslu rozsahu a umístění entry disekce, ale i klinickou manifestaci a při správném zařazení do jednotlivých kategorií lze již od počátku predikovat i pravděpodobnost dalšího vývoje stavu (7, 8).

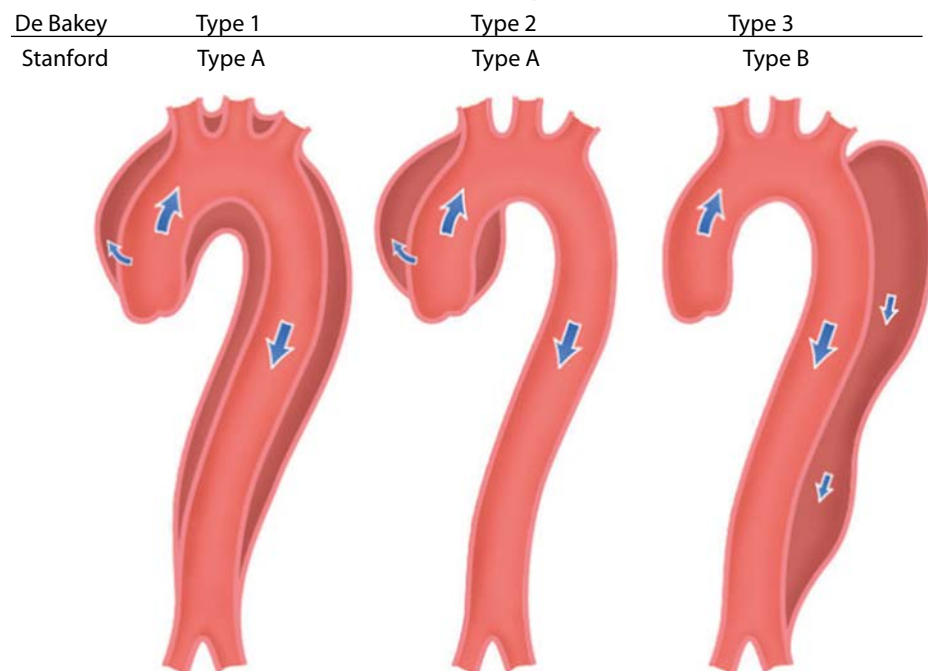
Rizikové faktory aortální disekce

Obecně lze rizikové faktory dělit na vrozené a získané. Další možné dělení na faktory vedoucí ke zvýšenému napětí kvalitativně nezměněné stěny aorty nebo naopak na fak-

Obr. 1. Modifikovaná Stanfordská klasifikace aortálních disekcí, nově přiřazena non A non B disekce s postižením oblouku aorty



Obr. 2. Klasická klasifikace aortálních disekcí dle De Bakeyho a Stanfordské klasifikace



tory vedoucí ke změně mechanických kvalit aortální stěny, která je pak méně odolná normálnímu zatížení při transportu krevního objemu. Typickým získaným rizikovým faktorem aortální disekce je arteriální hypertenze, která se uplatňuje u pacientů ve středním a vyšším věku a je naopak méně častá u nemocných pod 40 let. U mladších pacientů se častěji vyskytují vrozené choroby pojiva, které vedou ke změně složení a snížení kvality vaziva podílejícího se na stavbě aortální stěny, typicky sem

řadíme geneticky podmíněná onemocnění jako Marfanův syndrom, Ehlersův Danlosův syndrom, Loeysův Dietzův syndrom a další. K typickým získaným rizikovým faktorům patří kouření tabáku, dlouhodobý abúzus kokainu, enormní zátěž například při zvedání těžkých břemen nebo jiné činnosti vedoucí k nadměrnému uplatňování Valsalvova manévru. Samostatnou oblast potom tvoří aortální postižení vzniklé v důsledku deceleračních traumat při poranění hrudníku, typicky při

Tab. 1. Vrozené a získané rizikové faktory aortální disekce

Rizikové faktory disekce aorty	
Vrozené	Získané
<ul style="list-style-type: none"> ■ Marfanův syndrom ■ Loeys-Dietzov syndrom ■ Ehlers-Danlosův syndrom (vaskulární forma, typ IV) ■ Turnerův syndrom ■ Bikuspidální aortální chlopeč (BAV) ■ Koarktace aorty ■ Anulo-aortální ektázie ■ Prolaps mitrální chlopně ■ Pectus excavatum ■ Polycystické onemocnění ledvin (autosomálně dominantně dědičné) 	<ul style="list-style-type: none"> ■ arteriální hypertenze ■ věk ■ mužské pohlaví ■ kouření ■ aneuryzma aorty ■ anamnéza kardiokirurických operací nebo endovaskulárního výkonu ■ zánětlivé onemocnění aorty (infekční/neinfekční) ■ stavy s dlouhodobým zvýšením srdečního výdeje a intravaskulárního objemu (těhotenství) ■ trauma (autonehoda) ■ abúzus drog (kokain) ■ chronická kortikoterapie ■ imunosupresivní léčba ■ radioterapie v oblasti hrudníku ■ extrémní zátěž (posilování)

autonehodách, nehodách motocyklů nebo pádech z výšky. S rostoucím počtem katetrizačních výkonů narůstá rovněž i počet iatrogenních poranění aorty, která jsou ovšem spojena s dobrou krátkodobou i dlouhodobou prognózou a většinou nevyžadují jinou než konzervativní léčbu. Mezi samostatné morfologické rizikové faktory řadíme nárůst příčného i podélného rozměru aorty a formující se aneuryzma aorty (Tab. 1).

Klinická manifestace

Typickým projevem aortální disekce je bolest, která se objevuje náhle s vysokou intenzitou lokalizovaná na hrudník s šířením do krku a do zad mezi lopatky nebo dále v průběhu aorty do epigastria a dále do břicha a třísel. V případě rozvíjejících se závažných komplikací bývají vedoucím klinickým příznakem projevy těchto komplikací. Může se jednat o rezistentní arteriální hypertenzi při stresové reakci nebo dynamické ischemii ledvin. Dušnost a celkově šokový stav při krvácení z aorty, srdeční tamponádě nebo akutní aortální regurgitaci při poškození aortální chlopně. Širokou škálou příznaků se manifestují poruchy prokrvení jednotlivých orgánů nebo systému, vznikající v důsledku rozvíjející se disekce. Tato ischemie může být způsobena snížením přítoku krve v důsledku kolapsu pravého lumen a nedostatečným tokem do odstupující tepny, tento typ ischemie bývá potom statický, trvale přítomný. Dynamický typ ischemie, klasicky provází dynamickou obstrukci odstupující orgánové nebo končetinové tepny, který je kompromitován dynamicky se měnícím intimálním flapem, který do odstupující

tepny zasahuje. Konkrétně podle typu koncového orgánu potom můžeme pozorovat myokardiální ischemii, ischemii CNS nebo horních končetin, projevy ischemie v oblasti gastrointestinálních orgánů, renální ischemii nebo ischemii dolních končetin. Časté jsou kombinace poruchy prokrvení na různých úrovních (9).

Diagnóza a diferenciální diagnostika

Stejně jako u ostatních patologických stavů je nezbytným předpokladem stanovení včasné a správné diagnózy důsledný rozbor anamnestických údajů a podrobné fyzikální vyšetření. Anamnesticky hodnotíme rodinný výskyt obdobných onemocnění, náhlá úmrtí, výskyt onemocnění pojiva, rezistentní arteriální hypertenzi, lékovou anamnézu, abúzus nikotinu a drog, úrazy a poranění hrudníku, předchozí katetrizační nebo chirurgické výkony. Důležitý je podrobný rozbor nástupu obtíží, charakter bolesti, vyvolávající momenty. Při fyzikálním vyšetření potom charakteristický pulzový deficit nebo stranové rozdíly v hodnotách krevního tlaku, šelesty na hrudníku při aortální insuficienci, arteriální hypertenze. Je nezbytné si ovšem uvědomit, že klinický obraz akutní aortální disekce je značně různorodý a proměnlivý.

Laboratorní vyšetření u akutní aortální disekce je pouze pomocnou informací a nutno říci, že specifický a senzitivní laboratorní test, kterým by bylo možné potvrdit nebo naopak s jistotou vyloučit přítomnost akutní disekce aorty, nemáme k dispozici. Stanovení hladiny fibrinu degradačních produktů (D dimery)

je nutno brát jen jako součást komplexního klinického a laboratorního obrazu a ani jejich negativní hodnota nevylučuje zcela možnou přítomnost akutní aortální disekce a nelze je tedy doporučit jako rutinní test k vyloučení tohoto onemocnění, zejména u vysoce rizikových pacientů (10, 11). Další laboratorní testy, krevní obraz CRP, prokalcitonin, kardijspecifické enzymy, kreatinin, jaterní testy, myoglobin, glykemie, laktát, krevní plyny a další a mohou vykazovat patologické hodnoty již jen jako následek komplikovaného průběhu akutní aortální disekce při krevní ztrátě, systémové zánětlivé odpovědi na probíhající stav eventuálně jako produkt poruchy funkce ischemického orgánu nebo ischemické končetiny. Samostatným problémem je role pre-existující infekce postihující nejprve aortální stěnu a měnící její mechanické vlastnosti, které z vlastního pozorování například u pacientů se symptomatickým aneurysmatem hrozící rupturou bývá nezdíka vidáno.

Vyšetřovací a zobrazovací metody

Zásadní roli ve stanovení diagnózy disekce aorty hrají zobrazovací metody a v současné době především CT vyšetření. Do základního vyšetřovacího algoritmu pacienta s akutní bolestí na hrudi nebo v zádech samozřejmě spadá klasické EKG vyšetření, které pro diagnózu disekce aorty nemá specifický obraz. V praxi se ovšem setkáváme se situacemi, kdy je při akutní disekci ascendentní aorty s poškozením kořene aorty poškozen i odstup jedné z větvitých tepen. V případě jednoznačně pozitivního nálezu ve smyslu EKG průkazu koronární ischemie bývá takový pacient většinou transportován na katetrizační sál intervenční kardiologie a definitivní diagnóza bývá potom stanovena až při katetrizačním výkonu na větvitých tepnách. Frekvence výskytu myokardiální ischemie u pacientů s akutní disekcí aorty se udává kolem 3 %, naštěstí tedy záměna akutní disekce aorty za infarkt myokardu by tak objektivně neměla být příliš častá (12, 13). Naopak negativní EKG nález ve smyslu přítomnosti EKG známek myokardiální ischemie u pacientů s náhle vzniklou intenzivní bolestí typické lokalizace a proměnlivým průběhem by nás měl vést k provedení dalších zobrazovacích metod. Častou pomocnou metodou, která se v praxi používá u ne-

mocných primárně se prezentujících bolestí na hrudi, je transtorakální echokardiografie. Při tomto neinvazivním vyšetření s možností bed-side provedení můžeme zachytit disekci postihující proximální úsek ascendentní aorty, dále typická echokardiografická triáda srdeční tamponáda, dilatace aorty a přítomnost závažné aortální regurgitace nás musí vést vyslovení vysoké pravděpodobnosti diagnózy akutní aortální disekce. Literárně udávaná senzitivita transtorakální echokardiografie je vysoká pro disekce aorty typu A (78–100 %), ovšem nízká pro disekce typu B (35–55 %) (14). Jícnová echokardiografie, rovněž neinvazivní vyšetření s možností provedení na lůžku nemocného, umožňuje přesnější a kvalitnější zobrazení ascendentní i descendentní aorty, potvrzení přítomnosti disekční membrány, falešného a pravého lumen, stav trombotizace falešného lumen, jejich poměr rozměrů, dále posouzení stavu postižení aortální chlopně, přítomnost aortální regurgitace, přítomnost tekutiny v perikardu (15, 16). Toto vše má již praktické konsekvence i při stanovení optimálního terapeutického postupu a rozsahu provedeného výkonu.

CT vyšetření hraje v současné době klíčovou roli mezi zobrazovacími metodami u pacientů s akutní disekcí aorty, přesněji řečeno v diferenciální diagnostice bolestí na hrudníku nekoronární etiologie. Nativní CT následované CT vyšetřením s podáním kontrastní látky nejlépe synchronizované s EKG je klíčovou zobrazovací modalitou v diferenciální diagnostice u pacientů s bolestí na hrudi. Jedná se o tzv. „triple-rule out strategy“ pro diagnózu akutní aortální syndrom, plicní embolie a akutní koronární syndrom (5). V případě vyloučení jedné z této trojice nám CT vyšetření umožňuje stanovení i jiné z možných diagnóz, jako je plicní etiologie bolestí, muskuloskeletální patologie a podobně, ovšem již s nepoměrně méně rizikovým dopadem na pacienta. Senzitivita i specifita CT vyšetření v diagnóze akutní aortální disekce dosahuje v současné době 100 % (17). EKG synchronizace je potom významná k odfiltrování artefaktů z šíření pulzatilní vlny ascendentní aortou v průběhu srdečního cyklu, která může imitovat porušení integrity aortální stěny a intimální flap. Přestože je CT vyšetření spojeno s radiační zátěží, nutností podání jodové kontrastní lát-

ky s různými možnými důsledky (alergická reakce, vliv na funkci ledvin apod.) považujeme bezdůvodné odkládání nebo dokonce neprovedení tohoto vyšetření u pacienta s podezřením na disekci aorty za hrubou chybu. Další zobrazovací metodou představující diagnostickou možnost u nemocných s bolestí na hrudi a podezřením na akutní disekci aorty je magnetická rezonance. V době dynamického rozvoje vyšetřovacích metod ve zdravotnictví již v současné době pravděpodobně více využitelná, spíše ale až v následné fázi po ošetření pacienta v průběhu dalšího sledování, kdy odpadá riziko z opakované radiační zátěže. Magnetická rezonance v současné době představuje nejenom možnost morfologického zobrazení přítomnosti disekční membrány, pravého a falešného lumen, ale i funkčního posuzování průtokových změn v pravém a falešném lumen po endovaskulární léčbě, zobrazení průtoků do cílových orgánů, přítomnost aortální regurgitace a podobně. V akutní fázi navíc v situaci možného kritického ohrožení života pacienta je ovšem z praktických důvodů, časové náročnosti a také při vyšší dostupnosti v současné době stále upřednostňováno CT vyšetření (18, 19).

Léčba pacientů s akutní aortální disekcí

Bez ohledu na další postup a volbu definitivní terapie je u všech pacientů s akutní aortální disekcí na úrovni prvního kontaktu indikována léčba působící snížení napětí aortální stěny, která ve svém důsledku vede k omezení rozsahu šíření disekce, snížení rizika ruptury aorty a poškození cílových orgánů. Jako léky první volby jsou v této indikaci, vedle analgetik a opiátů, doporučovány intravenózně podávané betablokátory, které pozitivně působí snížením krevního tlaku, cílové hodnoty systolického krevního tlaku v rozmezí 100–120 mmHg, dále tlumí reflexní tachykardii a působí negativně inotropním efektem. V situaci, kdy je podání betablokátorů kontraindikováno, jsou doporučovány léky ze skupiny kalciových blokátorů nebo vazodilatačně působící preparáty (nitráty, nitroprusid sodný). Rychlost podávání a úroveň poklesu hodnot krevního tlaku monitorujeme stavem vědomí pacienta a zachovalou diurézou. Po provedení zobrazovacích vyšetření, které přesně

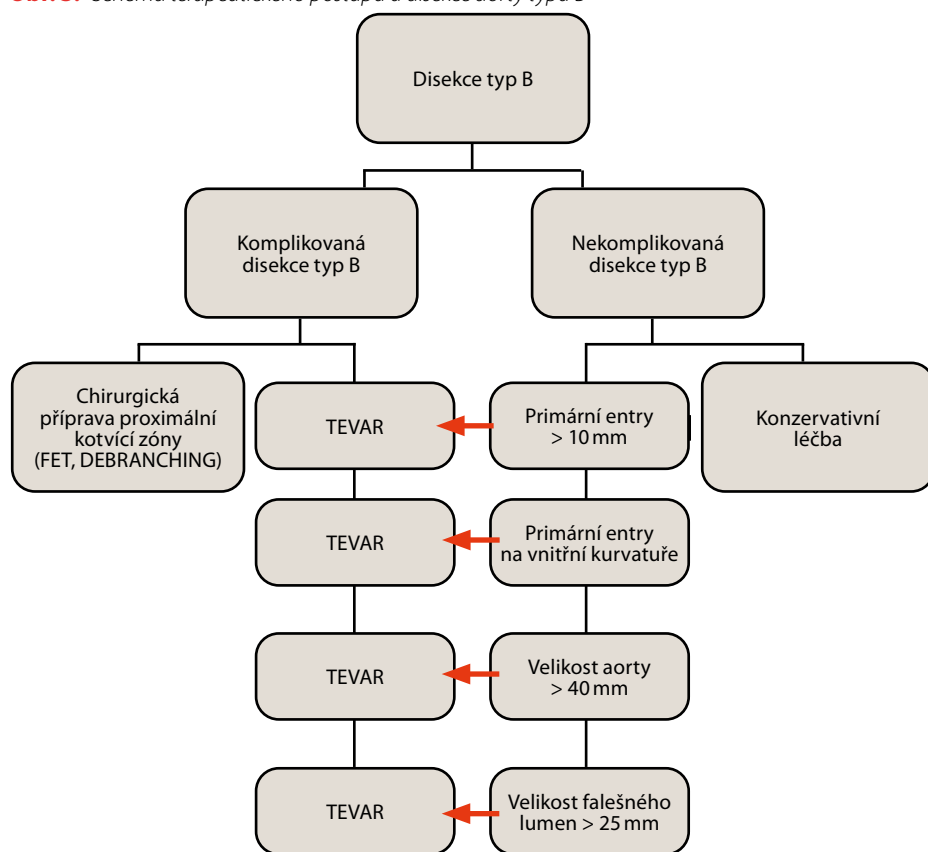
identifikují typ disekce, její morfologii, rozsah postižení, stav perfuze cílových orgánů, hrozící riziko ruptury nebo již přítomné krvácení, je zvolena definitivní terapie, která je vždy individualizovaná pro konkrétního pacienta, morfologii disekce a přítomnost klinických komplikací (20, 21, 22).

Terapií pacientů s disekcí typu A je vždy emergentní chirurgický výkon. Rozsah postižení ascendentní aorty, stav aortální chlopně a její funkce, šíření disekce na odstupy koronárních tepen ovlivňují rozsah vlastního chirurgického výkonu od suprakoronární tubulární aorto-aortální náhrady, Bentallovu operaci s reimplantací koronárních tepen a v poslední době kompletní náhrada ascendentní aorty s nebo bez náhrady aortální chlopně, současně náhrada aortálního oblouku a ošetření vstupu do descendentní hrudní aorty předpřipraveným stentgraftem, který je součástí takto vyrobené protézy (Thoraflex, E-Vita). Tato komplexní technika bývá označována jako FET (Frozen Elephant Trunk). Jedná se vlastně o kombinovaný nebo také hybridní výkon, kdy se při otevřeném chirurgickém výkonu současně zavádí endovaskulární komponenta protézy, kterou potom můžeme využít pro kotvení proximálního konce dalšího stentgraftu při pokračujícím výkonu, který je už možno provádět pouze endovaskulárně (23, 24, 25).

Terapie pacientů s disekcí typu B se řídí klinickým stavem nemocného, kdy se může jednat o nekomplikovaný průběh onemocnění s rychlým ústupem počátečních bolestí, dobrou odpovědí hodnot krevního tlaku na podávanou léčbu, absencí známek poruchy prokrvení cílových orgánů, bez hrozící ruptury a současně jeví disekce příznivé morfologické parametry, které jsou spojeny s příznivým morfologickým vývojem disekce v dlouhodobém horizontu. U těchto nemocných je terapií volby medikamentózní léčba, založená především na terapii antihypertenzivy a intervence obecně rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (26).

Terapie pacientů s disekcí typu B s vyjádřenými klinickými komplikacemi, mezi které řadíme podle závažnosti přítomnou či hrozící rupturu aorty, poruchu perfuze cílových orgánů, přetrvávající bolesti přes maximální analgetickou terapii, přetrvávající rezistentní arteriální hypertenzi přes kombinovanou

Obr. 3. Schéma terapeutického postupu u disekce aorty typu B



FET – Frozen Elephant Trunk; TEVAR – implantace stentgraftu do hrudní aorty

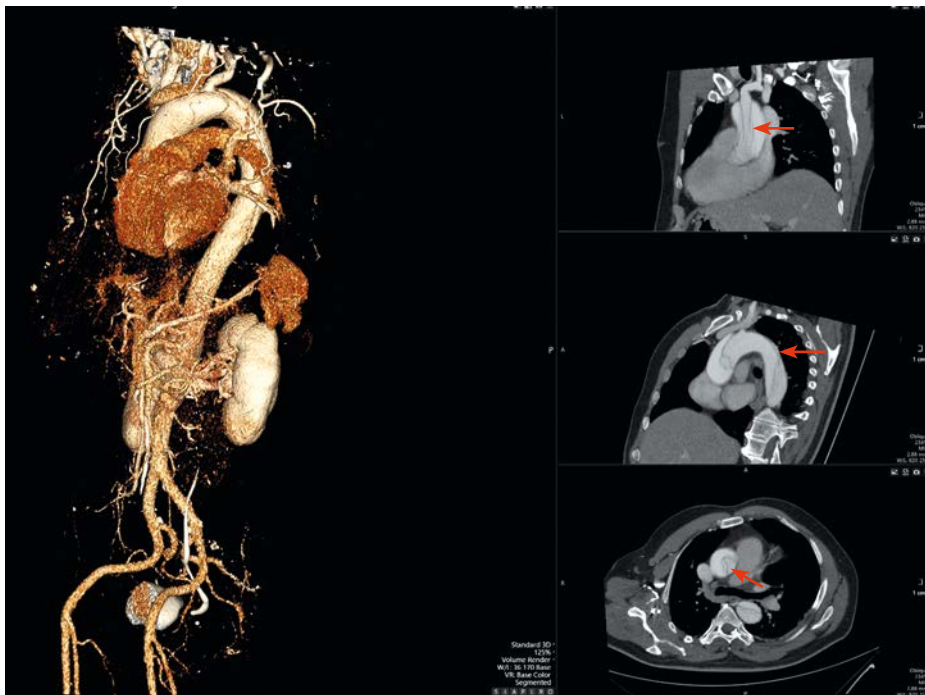
antihypertenzivní léčbu, je endovaskulární a spočívá v implantaci stentgraftu přes primární entry disekce nejčastěji lokalizované za odstupem levé podklíčkové tepny v místě aortálního isthmusu a překrytí disekované části aorty stentgraftem umístěným v pravém lumen, většinou až do úrovně pod bránici těsně nad odstupem viscerálních tepen, tedy do výšky obratle Th12-L1. Při této léčbě dochází k omezení toku krve přes primární entry do falešného lumen, nezbytným předpokladem je správná volba velikosti a typu stentgraftu a správné umístění stentgraftu proximálně do kvalitní aorty, aby nedocházelo k proudění krve mezi stěnu aorty a vlastním stentgraftem a přetrvávajícímu plnění falešného lumen cestou primárního entry. Takto navozený stav většinou vede trombóze falešného lumen v proximálním úseku a pozitivní remodelaci pravého lumen na úkor lumen falešného. Složitější situace nastává v případě nepřítomnosti jednoznačných nepříznivých klinických faktorů, což je situace v praxi často vidána, a potom nám ke správnému zvolení léčebné strategie slouží řada morfologických faktorů které předurčují nepříznivý dlouhodobý vývoj

u pacientů s disekcí typu B. Data z publikované INSTEAD XL studie ukazují, že právě tyto nemocní v dlouhodobém sledování profitují z endovaskulární léčby. Tato léčba by potom měla být i optimálně načasována do období subakutní disekce, tedy mezi 14. a 90. dnem od vzniku potíží, kdy již dochází k přirozené stabilizaci vlastního lumen v proximálním úseku, což snižuje rizika stentgraftem způsobené retrogradně se šířící disekce na oblouk aorty a současně ještě zachovává schopnost pozitivní remodelace disekované aorty, tedy stav stabilizace a expanze pravého lumen a trombóze a retrakci falešného lumen při jeho vyřazení z toku krve (6, 27). Nevýhodou tohoto postupu jsou frekventní CT kontroly, bez kterých ovšem dynamiku změn disekované aorty nelze posuzovat. Mezi prognosticky závažné morfologické faktory, v jejichž přítomnosti zvažujeme endovaskulární léčbu při současné optimální medikamentózní léčbě, patří velikost primárního entry disekce přesahující 10 mm, lokalizace primárního entry na vnitřní křivatuře oblouku aorty, maximální velikost aorty v příčném rozměru nad 40 mm, velikost falešného lumen v příčném

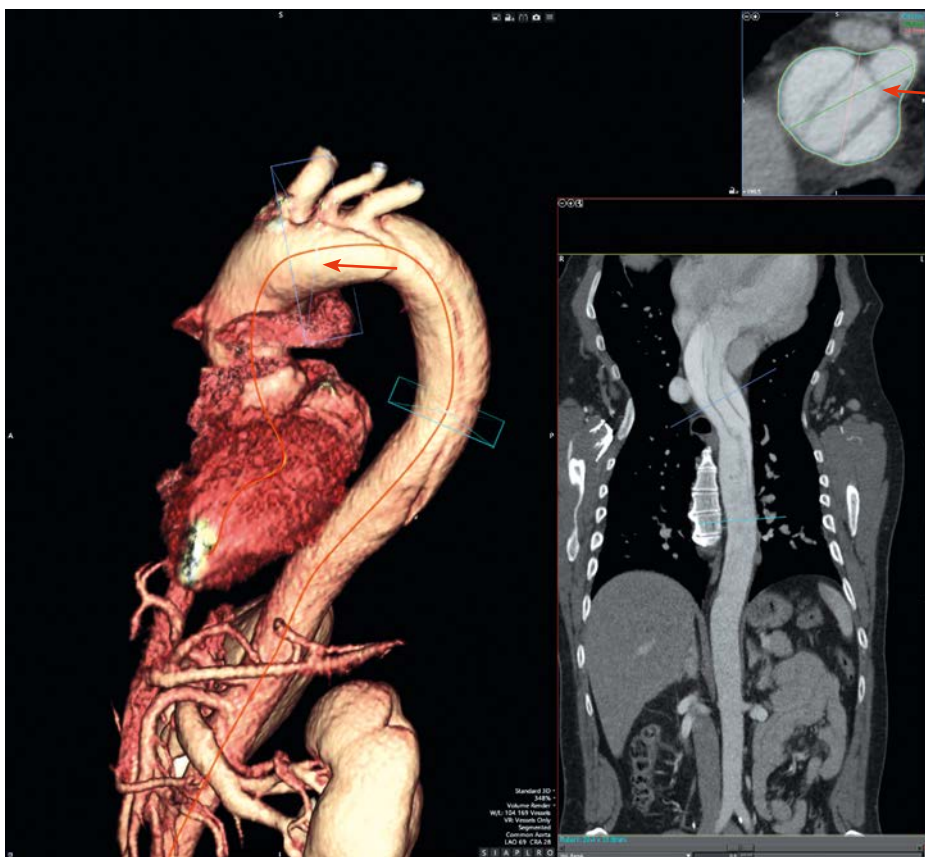
rozměru nad 25 mm při zachovalém průtoku ve falešném lumen, vzdálenost primárního entry od odstupu alevé podklíčkové tepny menší než 10 mm. Algoritmus rozhodování na základě přítomných morfologických faktorů u pacienta s disekcí typu B uvádíme na samostatném grafu (obr. 3). Vlastní implantace stentgraftu potom probíhá standardním způsobem přístupem ze společné stehenní tepny, v současné době širokého používání uzavíracích zařízení je již kompletně perkutánní přístup většinovým standardem. Podle umístění primárního entry a rozsahu disekce kotvíme proximální konec stentgraftu do nedisekované části aorty. Jsou různé názory na optimální typ stentgraftu pro ošetření pacienta s akutní disekcí aorty, pravděpodobně nejspíšejší je překrytí disekovaného segmentu do neporušené aorty s minimální traumatizací místa kontaktu aortální stěny a stentgraftu. Tuto ideu asi nejlépe naplňují stentgrafty bez free flow části, bez fixačních činitelů, jako jsou různé háčky v proximální části, tedy atraumatický tubulární stentgraft dostatečně flexibilní, ale se zachovalou radiální odolností při kopírování anatomie distálního oblouku aorty. Délka kotvící zóny proximálně by měla být 20–25 mm a je vždy nutné zohlednit je-li průběh aorty v tomto úseku spíše rovný, nebo vinutý, a také šířku vlastní aorty. Při vinutém průběhu široké aorty musíme počítat s větší délkou pro správnou funkci stentgraftu a snížení rizika vzniku endoleaku 1a. Při určování požadovaných rozměrů stentgraftu u léčby pacientů s akutní disekcí volíme velikost stentgraftu shodnou s velikostí aorty určenou při hodnocení CT řezů bez nadměřování (oversizing) resp. s nadměřením do 5 % maximálně. Rovněž se nedoporučuje používání dodilatování proximálního konce stentgraftu balonkem. Tyto principy mají samozřejmě snížit riziko poškození fragilní stěny aorty při implantaci stentgraftu a tvorby retrogradní disekce, ruptury aorty nebo dislokace stentgraftu.

Přirozená je dlouhodobá péče o nemocné s disekcí aorty, pravidelné klinické kontroly, intervence kardiologických rizikových faktorů a zejména morfologické sledování, které by mělo být doživotní. V úvahu potom připadá volba zobrazovací techniky pro doživotní sledování, cílem je samozřejmě omezit radiační

Obr. 4. 3D a 2D CT angiografické vyšetření pacienta s disekcí aorty typu A dle Stanfordské klasifikace; šipkou označeno pravé lumen disekce a disekční membrána



Obr. 5. 3D a 2D CT angiografické vyšetření pacienta s disekcí aorty typu A dle Stanfordské klasifikace; šipkou označena rovina řezu v úrovni odstupu trunkus brachiocefalicus, axiální zobrazení roviny řezu ve 2D zobrazení s šipkou označující pravé lumen a odstupující trunkus brachiocefalicus



zátěž způsobenou pravidelnými celotělovými CT vyšetřeními a jejich nahrazení vyšetřením magnetickou rezonancí, byť s jistými omezeními plynoucími z přítomnosti MR kompatibilního kovu v oblasti zájmu. Domníváme se,

že vyšetření magnetickou rezonancí bude do budoucna metodou volby pro pacienty v dlouhodobém sledování pro aortální disekce.

Třetí skupinu pacientů tvoří nově zavedená morfologická kategorie disekce „non

B“, kdy je možnost umístění stentgraftu přes entry disekce omezena nutností překrytí jedné nebo více tepen odstupujících z oblouku aorty. V tomto případě v současné volbě volíme ve spolupráci s cévními chirurgy kombinovaný výkon, kdy v první době předchází našíť bypassu na tepnu, jejíž odstup je překryt implantovaným stentgraftem. Při kotvení v zóně 1 je to tedy karotiko-karotický bypass pravá pro levou a současně karotiko-subklaviální rekonstrukce, většinou reimplantace levé podklíčkové tepny do levé společné karotidy end to side. Nebo pouze karotiko-subklaviální rekonstrukce při kotvení v zóně 2. V této situaci existují i některé endovaskulární techniky pro zachování průtoku levou podklíčkovou tepnou (branch stentgraft, in situ fenestrace pomocí laseru, chimney technika).

Intramurální hematom

Intramurálním hematomem, který je jedním ze stavů tvořících akutní aortální syndrom, označujeme zakrvácení do aortální stěny ve vrstvě medie, které zde tvoří cirkulární nebo poloměsíčité depozitum krevního koagula šířky 5 mm a více bez zachytitelného průtoku. Původ tohoto prokrvácení může být z intraluminálního prostoru přes porušenou intimu nebo z krvácení z vasa vasorum. Intramurální hematom tvoří asi 5 až 15 % z celkového množství akutních aortálních syndromů (28, 29). Klinická prezentace je z povahy onemocnění, porucha integrity aortální stěny a vytvoření prostoru ve vrstvě medie vyplněného krevní sraženinou, obdobná jako u akutní aortální disekce, tedy vedoucím příznakem je náhle vzniklá intenzivní bolest, ve srovnání s akutní disekcí jsou tyto stavy ovšem jen raritně spojeny i s poruchou perfuze cílových orgánů. Naopak rizika ruptury aorty a krvácení jsou podobná jako u akutních disekcí aorty. S tím souvisí i obdobný přístup k terapii intramurálních hematomů jako akutních aortálních disekcí. Klasifikace intramurálních hematomů vychází ze Stanfordské klasifikace aortálních disekcí. Při postižení ascendentní aorty s nebo bez postižení descendentní aorty pak hovoříme o intramurálním hematomu typu A. Intramurálním hematomem typu B potom označujeme izolované postižení descendentní aorty.

Klinicky se intramurální hematom typicky projevuje náhle vzniklou ostrou bolestí na

Obr. 6. 3D a 2D CT angiografické vyšetření pacienta s disekcí aorty typu A dle Stanfordské klasifikace. Stav po chirurgické léčbě – náhrada ascendentní aorty, oblouku aorty a frozen elephant trunk pomocí E-Vita neo náhrady, centrální debranching s anastomózou na trunkus brachiocephalicus a preformované bypassy na levou společnou karotidu a podklíčkovou tepnu



hrudníku, může být přítomno šíření bolesti do zad mezi lopatky nebo do břicha, obdobně jako u akutní disekce aorty, jinak je ale klinický obraz chudý a definitivní potvrzení diagnózy bývá až po provedení některého ze zobrazovacích vyšetření.

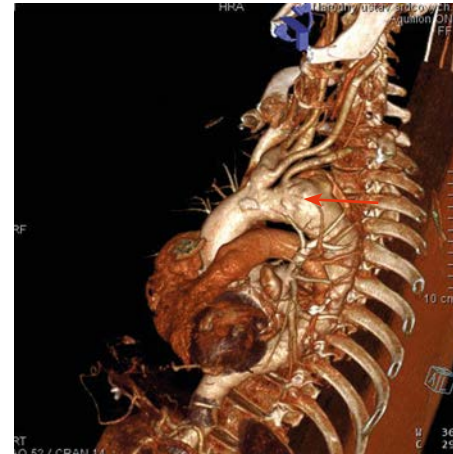
Pokud je postižena proximální část ascendentní aorty, můžeme intramurální hematom zachytit již na transtorakální echokardiografii, podrobněji a s větší senzitivitou na jícnové echokardiografii. Dominantní roli ve stanovení správné diagnózy tohoto onemocnění ovšem mají zobrazovací vyšetření, na prvním místě CT nebo MR angiografie. Diferenciálně diagnosticky je nutné zejména odlišit zesílení aortální stěny infekčním nebo neinfekčním zánětem, aortitidu, která vyžaduje zcela odlišný terapeutický postup a její léčba je medikamentózní, tedy konzervativní.

Při postižení ascendentní aorty a přetrvávající klinické symptomatologii, kterou je ve většině případů bolest obdobná bolesti při akutní disekci, dále rezistentní arteriální hypertenze, je metodou volby chirurgická léčba náhradou ascendentní aorty umělou tubulární protézou.

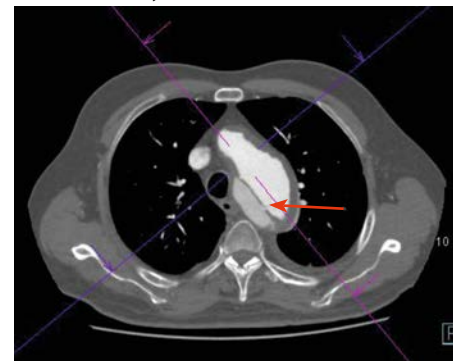
U pacientů s lokalizací intramurálního hematomu za odstupem levé podklíčkové tepny, tedy dle Stanfordské klasifikace typ B, je terapie individualizována a zahrnuje jak konzervativní medikamentózní léčbu, tak léčbu endovaskulární – implantaci hrudního stentgraftu. Základem medikamentózní léčby

je terapie bolesti analgetiky včetně opiátů, léčba antihypertenzivy podle stejných principů jako u akutní disekce. Endovaskulární terapie je potom metodou volby při přetrvání klinických symptomů přes podávanou léčbu nebo nepříznivý morfologický vývoj intramurálního hematomu s hrozcí rupturou. Časná 30denní mortalita dosahuje 3,9%, dlouhodobá mortalita v průběhu 36měsíčního sledování dosáhla 14,3%. Prediktory časně mortality byla přetrvávající bolest, hemodynamická nestabilita, maximální rozměr aorty a periaortální krvácení. Nepříznivý morfologický vývoj je charakterizován přechodem intramurálního hematomu do klasické disekce, formováním pseudovýdutí a klasických výdutí a hrozcí rupturou. Během jednoho roku od vzniku se přibližně 58,5 % stabilizuje a regreduje, naopak asi 48,7 % postupně progreduje do některého z nepříznivých stavů. Nejčastěji v 26,6 % se vyvíjí v klasickou výduť nebo pseudovýduť hrudní aorty, 25,3 % tzv. ulcer-like projection, takto označujeme ulcerace směřující do vrstvy intimy z intraluminálního prostoru široce nasedající, které jsou obecně považovány za riziková místa ruptury, formování disekce a výdutí, další možností nepříznivého vývoje je přechod v klasickou disekci v 5,3 % a nejzávažnější komplikací v 3,9 % je ruptura. Objektivním a měřitelným rizikovým faktorem zejména při dlouhodobém sledování je maximální rozměr aorty v místě intramurálního hematomu a udává se, že při velikosti

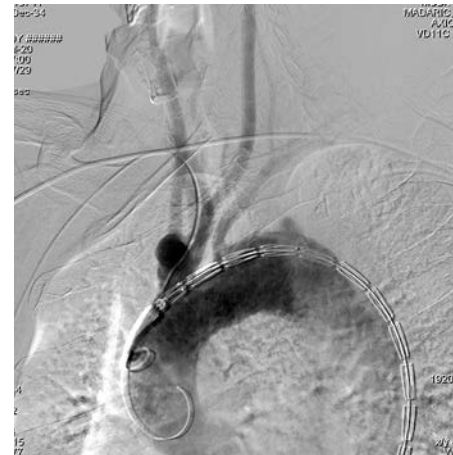
Obr. 7. 3D CT angiografické vyšetření pacienta s disekcí aorty typu B dle Stanfordské klasifikace před léčbou; šipkou označena kontura falešného lumen za odstupem levé podklíčkové tepny



Obr. 8. 2D CT angiografické vyšetření pacienta s disekcí aorty typu B v axiálním řezu; šipkou označeno místo entry



Obr. 9. Digitální subtrakční angiografie stejného pacienta zachycující oblouk aorty s viditelným plněním falešného lumen za odstupem levé podklíčkové tepny; angiografický pig tail katetr zaveden přes pravou brachiální tepnu a nerozvinutý stentgraft před implantací



aorty nad 45 mm bez ohledu na lokalizace dochází k výraznému zvýšení rizika disekce. Dalším morfologickým faktorem je tloušťka stěny intramurálního hematomu, kdy za rizikovou považujeme hodnotu 10–15 mm, která je

Obr. 10. Digitální subtrakční angiografie stejného pacienta zachycující oblouk aorty po úspěšné implantaci hrudního stentgraftu free-flow částí přes odstup levé společné karotidy a covered částí přes odstup levé podklíčkové tepny; falešné lumen již bez plnění kontrastní látkou



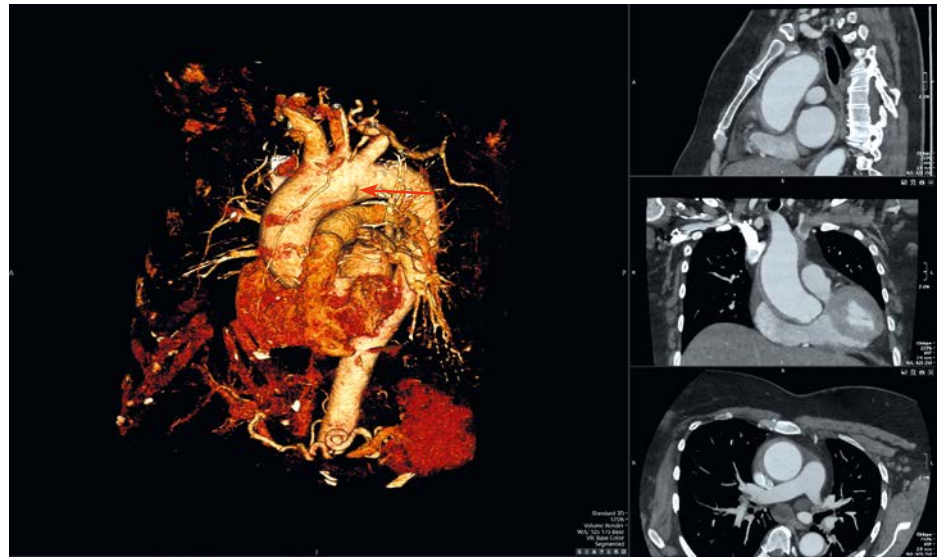
Obr. 11. 2D CT angiografické vyšetření u pacienta s intramurálním hematodem ascendentní aorty a ulcer like projection v úrovni ventrolaterální strany oblouku aorty, označuje šipka



spojena s vyšším rizikem přechodu do disekce aorty. Intramurální hematomy jsou v poměrně vysokém procentu (až 40 %) spojeny s přítomností periaortální tekutiny a pleurálního výpotku. Oba stavy jsou považovány za známky vyššího rizika, i když jsou stále předmětem diskuze, jde-li spíše o prosakování krve z prokrvácené aortální stěny, nebo exudativní reakci vrstev adventicie na iritaci aortální stěny hematodem. Každopádně přítomnost zejména periaortální tekutiny je nutno chápat jako varovnou známku a možnou hrozící rupturu stěny a měla by nás vést ke změně terapeutické strategie a intervenčnímu zákroku. Stejně i zmiňované ulcer-like projection, které bývají popisovány u 20–60 % intramurálních hematomů, často bývají vícečetné a rovněž jejich výskyt by měl být zohledněn při volbě léčebné strategie (30).

Endovaskulární léčba pacientů s intramurálním hematodem je založena na stejných principech jako léčba pacientů s akutní aor-

Obr. 12. 3D a 2D CT angiografické vyšetření u pacienta s intramurálním hematodem ascendentní aorty a ulcer like projection na ventrolaterální straně oblouku v 3D označuje šipka

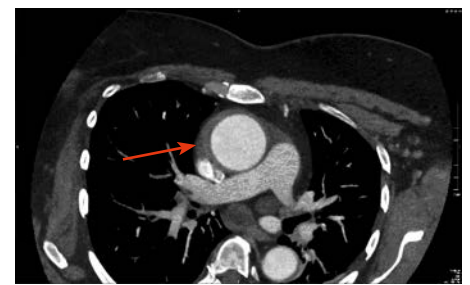


tální disekcí. Překrytí postiženého úseku aorty minimálně traumatizujícím stentgraftem z neporušeného úseku aorty do neporušeného úseku aorty, je-li to vzhledem k odstupům viscerálních tepen samozřejmě možné. V případě výskytu ulcer-like projection se doporučuje alespoň překrýt stentgraftem úsek aorty s výskytem těchto lézí. Pacienti po tomto typu výkonu by měli být potom dále doživotně sledováni některou ze zobrazovacích metod s roční frekvencí kontrol v období do tří let po výkonu, v případě příznivého vývoje potom lze periodu kontrol prodloužit až na tři roky.

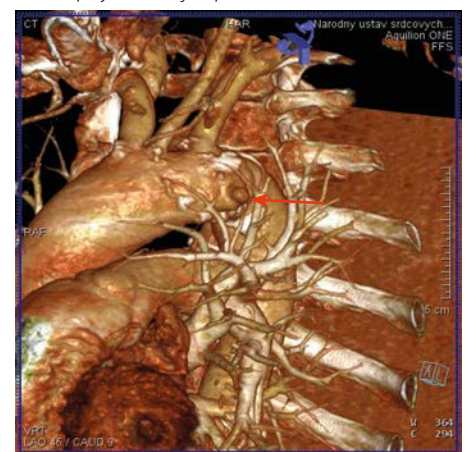
Penetrující aortální vřed

Je dalším postižením, které se projevuje akutním aortálním syndromem. Jedná se ovšem o zcela odlišnou jednotku s postižením aortální stěny ve vrstvě intimy, nikoliv medie a jedná se o morfologickou komplikaci aterosklerotického postižení aorty. Věkový průměr pacientů s penetrujícím aortálním vředem je ve srovnání s ostatními stavy z této skupiny onemocnění vyšší. Penetrující aortální vřed definujeme jako fokální lézi aortální stěny pronikající přes vnitřní vrstvu lamina elastica aortální stěny. Často bývají obklopeny intramurálním hematodem různého rozsahu. Četnost ve skupině akutních aortálních syndromů bývá udávána na 2 až 11 % (30). Základní klinickou manifestací aortálního vředu je opět bolest odpovídající lokalizaci vlastní léze. Přetrvávající bolest přes analgetickou léčbu, která je základem

Obr. 13. 2D CT angiografické vyšetření u pacienta s intramurálním hematodem ascendentní aorty s pro hematodem typickým denzním lemem v místě koagula označuje šipka

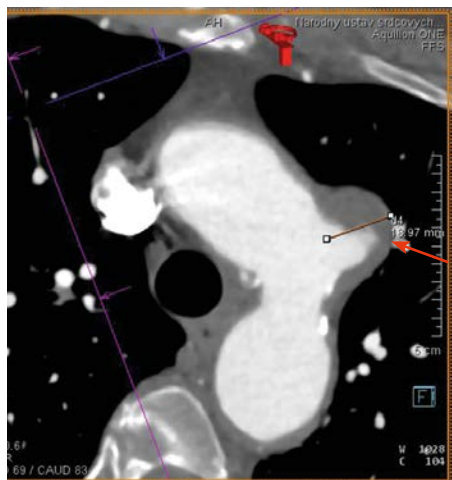


Obr. 14. 3D CT angiografické vyšetření u pacienta s hlubokým penetrujícím aortálním vředem na přední stěně aorty v úrovni odstupu levé podklíčkové tepny označuje šipka



medikamentózní léčby, je nepříznivým klinickým faktorem penetrujícího aortálního vředu a měla by vést ke změně strategie léčby, kterou je v oblasti descendentní aorty opět implantace stentgraftu. Obdobně jako u intramurálního hematomu nebývají aortální vředy komplikovány poruchou perfuze

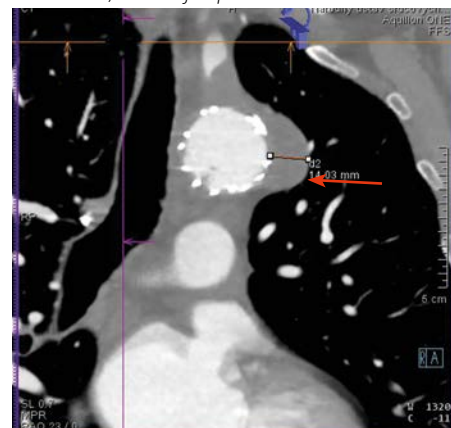
Obr. 15. 2D CT angiografické vyšetření u pacienta s hlubokým penetrujícím aortálním vředem na přední stěně aorty v úrovni odstupu levé podklíčkové tepny označuje šipka



Obr. 16. 3D CT angiografické vyšetření u pacienta s hlubokým penetrujícím aortálním vředem na přední stěně aorty v úrovni odstupu levé podklíčkové tepny po úspěšné léčbě pomocí hrudního stentgraftu



Obr. 17. 2D CT angiografické vyšetření u pacienta s hlubokým penetrujícím aortálním vředem na přední stěně aorty v úrovni odstupu levé podklíčkové tepny po úspěšné léčbě pomocí hrudního stentgraftu, který je již kompletně trombotizován a zmenšen, označuje šipka



cílových orgánů. Mezi další morfologické znaky nepříznivého nebo rizikového stavu patří vytvoření intramurálního hematomu v okolí aortálního vředu a v této situaci potom v léčebné strategii zohledňujeme kritéria pro endovaskulární léčbu intramurálního hematomu, jak bylo uvedeno výše. Dalším rizikovým morfologickým znakem je opět obdobně jako u intramurálního hematomu, výskyt periaortálního prosakování nebo pleurálního výpotku. Rovněž zde výskyt těchto stavů by měl být v terapeutických úvahách zohledněn a měl by vést k intervenčnímu výkonu – implantaci stentgraftu, kterým překrýváme postižené místo, dochází k jeho vyřazení z toku krve a trombotizaci vlastního vředu. Dalším faktorem s vlivem na rozhodování o volbě léčebného postupu je vlastní velikost aortálního vředu, kdy při jeho hloubce větší než 10 mm, kterou zasahuje do vrstev aortální stěny, a ploše větší než 20 mm se opět přikláním k překrytí postiženého segmentu aorty dedikovaným hrudním stentgraftem (31).

Závěr

Přes nepochybné zlepšení v diagnostických možnostech, které přinášejí moderní technologie ve zobrazovacích metodách a především jejich dostupnost místní i časová, velký pokrok zdravotnických technologií, nové zdravotnické prostředky jako katetrizační instrumentarium, stentgrafty, možnost použití uzavíracích zařízení a z nich plynoucí možnost kompletně perkutánního provedení výkonu s velkým instrumentáři, představují akutní aortální syndromy stále závažný medicínský problém s vysokou mortalitou postihující i jinak zdravé mladé vaskulární pacienty. Odpověď na tuto výzvu akutních vaskulárních stavů by měla být konstituce moderních multidisciplinárních aortálních center v režimu práce 24/7, kam by bylo možné tyto nemocné směřovat k další vysoce specializované péči. Ideální algoritmus péče o nemocného s akutním aortálním syndromem, který je iniciálně řešen v regionálním zdravotnickém zařízení, by mohl imitovat postup u pacientů s akutní cévní mozkovou příhodou. Pacient s bolestí na hrudi, který je primárně vyšetřen v oblastní ne-

mocnici a je vyloučena koronární příčina bolestí a u kterého je z titulu klinického stavu vysloveno podezření na akutní aortální syndrom, by měl být v urgentním režimu vyšetřen nejlépe na CT, v současné době jsou již multidekterové přístroje běžně k dispozici v regionálních nemocnicích, vyšetření s pozitivním nálezem by potom mělo být on-line zpřístupněno koncovému aortálnímu centru, které s příslušným regionálním zařízením spolupracuje a pacient by měl být po nezbytném zajištění urgentně transportován. Již známý nález potom může být v průběhu transportu kriticky zhodnocen multidisciplinárním aortálním týmem v centru a konsenzuálně zvolen optimální terapeutický postup pro konkrétního pacienta v podstatě ještě před jeho fyzickým příjezdem do centra. Efektivita a rychlost jsou vzhledem k rizikům spojeným s těmito stavy zásadní. Potřeba konstituovat taková centra, která již v vyspělejších zemích v anglosaském světě fungují, je zřejmá, stejně jako jejich nutná otevřenost zejména pro vzdělávání dalších vaskulárních specialistů působících na tomto poli.

LITERATURA

1. Grewal N, Gittenberger-de Groot AC. Pathogenesis of aortic wall complications in Marfan syndrome. *Cardiovasc Pathol*. 2018; 33: 62–69. doi: 10.1016/j.carpath.2018.01.005. Epub 2018 Feb 2. PMID: 29433109.
2. Clément M, Chappell J, Raffort J, Lareyre F, Vandestienne M, Taylor AL, Finigan A, Harrison J, Bennett MR, Bruneval P, Taleb S, Jørgensen HF, Mallat Z. Vascular Smooth Muscle Cell Plasticity and Autophagy in Dissecting Aortic Aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2019; 39(6): 1149–1159. doi: 10.1161/ATVBAHA.118.311727. PMID: 30943775; PMCID: PMC6544538.
3. Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. *Eur Heart J*. 2018; 39(9): 739–749d. doi: 10.1093/eurheartj/ehx319. PMID: 29106452.
4. Bossone E, Eagle KA. Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes. *Nat Rev Cardiol*. 2021; 18(5): 331–348. doi: 10.1038/s41569-020-00472-6. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33353985.
5. Kim G, Natcheva H. Imaging of Cardiovascular Thoracic Emergencies: Acute Aortic Syndrome and Pulmonary Embolism. *Radiol Clin North Am*. 2019; 57(4): 787–794. doi: 10.1016/j.rcl.2019.02.012. Epub 2019 Apr 12. PMID: 31076032.
6. Virtue Registry Investigators. The VIRTUE Registry of type B thoracic dissections—study design and early results. *Eur*

- J Vasc Endovasc Surg*. 2011; 41(2): 159–66. doi: 10.1016/j.ejvs.2010.08.016. Epub 2010 Oct 16. PMID: 20952217.
7. Sievers HH, Rylski B, Czerny M, Baier ALM, Kreibich M, Siepe M, Beyersdorf F. Aortic dissection reconsidered: type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020 Mar 1;30(3):451–457. doi: 10.1093/icvts/ivz281. PMID: 31755925.
8. Juraszek A, Czerny M, Rylski B. Update in aortic dissection. *Trends Cardiovasc Med*. 2021; S1050–1738(21)00092-X. doi: 10.1016/j.tcm.2021.08.008. Epub ahead of print. PMID: 34411744.
9. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O,

- Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 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. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873–926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281. Epub 2014 Aug 29. Erratum in: *Eur Heart J*. 2015; 36(41): 2779. PMID: 25173340.
10. Nazerian P, Mueller C, Soeiro AM, Leidel BA, Salvadeo SAT, Giachino F, Vanni S, Grimm K, Oliveira MT Jr, Pivetta E, Lupia E, Grifoni S, Morello F; ADVISED Investigators. Diagnostic Accuracy of the Aortic Dissection Detection Risk Score Plus D-Dimer for Acute Aortic Syndromes: The ADVISED Prospective Multicenter Study. *Circulation*. 2018; 137(3): 250–258. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029457. Epub 2017 Oct 13. PMID: 29030346.
11. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. *JAMA*. 2016; 316(7): 754–63. doi: 10.1001/jama.2016.10026. PMID: 27533160.
12. Uchida K, Karube N, Minami T, Cho T, Matsuki Y, Nemoto H, Yabu N, Yasuda S, Suzuki S, Masuda M. Treatment of coronary malperfusion in type A acute aortic dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2018; 66(11): 621–625. doi: 10.1007/s11748-018-1014-y. Epub 2018 Sep 14. PMID: 30218209.
13. Wang W, Wu J, Zhao X, You B, Li C. Type-A aortic dissection manifesting as acute inferior myocardial infarction: 2 case reports. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(43): e17662. doi: 10.1097/MD.00000000000017662. PMID: 31651892; PMCID: PMC6824788.
14. MacKnight BM, Maldonado Y, Augoustides JG, Cardenas RA, Patel PA, Ghadimi K, Gutsche JT, Ramakrishna H. Advances in Imaging for the Management of Acute Aortic Syndromes: Focus on Transesophageal Echocardiography and Type-A Aortic Dissection for the Perioperative Echocardiographer. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2016; 30(4): 1129–41. doi: 10.1053/j.jvca.2016.01.020. Epub 2016 Jan 13. PMID: 27179612.
15. Treasure T, Brecker S. The role of echocardiography in the diagnosis of aortic dissection. *J Heart Valve Dis*. 1996; 5(6): 623–9. PMID: 8953439.
16. Paulraj S, Ashok Kumar P, Uprety A, Chaudhuri D. Aortic dissection and multimodality imaging. *Echocardiography*. 2020; 37(9): 1485–1487. doi: 10.1111/echo.14820. Epub 2020 Aug 8. PMID: 32770760.
17. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2006; 166(13): 1350–6. doi: 10.1001/archinte.166.13.1350. PMID: 16831999.
18. Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, Moon BS, Malouf JF, Fattori R, Evangelista A, Isselbacher EM, Suzuki T, Nienaber CA, Gilon D, Oh JK. Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Am J Cardiol*. 2002; 89(10): 1235–8. doi: 10.1016/s0002-9149(02)02316-0. PMID: 12008187.
19. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. *JAMA*. 2016 Aug 16;316(7):754–63. doi: 10.1001/jama.2016.10026. PMID: 27533160.
20. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. *Lancet*. 2015; 385(9970): 800–11. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61005-9. Epub 2015 Feb 6. PMID: 25662791.
21. Hughes GC. Management of acute type B aortic dissection; ADSORB trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149(2 Suppl): S158–62. doi: 10.1016/j.jtcvs.2014.08.083. Epub 2014 Sep 19. PMID: 25306065.
22. van Bogerijen GH, Tolenaar JL, Rampoldi V, Moll FL, van Herwaarden JA, Jonker FH, Eagle KA, Trimarchi S. Predictors of aortic growth in uncomplicated type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2014; 59(4): 1134–43. doi: 10.1016/j.jvts.2014.01.042. PMID: 24661897.
23. Elsayed RS, Cohen RG, Fleischman F, Bowdish ME. Acute Type A Aortic Dissection. *Cardiol Clin*. 2017; 35(3): 331–345. doi: 10.1016/j.ccl.2017.03.004. Epub 2017 May 26. PMID: 28683905.
24. Saw LJ, Lim-Cooke MS, Woodward B, Othman A, Harky A. The surgical management of acute type A aortic dissection: Current options and future trends. *J Card Surg*. 2020; 35(9): 2286–2296. doi: 10.1111/jocs.14733. Epub 2020 Jun 29. PMID: 32598525.
25. Hines G, Dracea C, Katz DS. Diagnosis and management of acute type A aortic dissection. *Cardiol Rev*. 2011; 19(5): 226–32. doi: 10.1097/CRD.0b013e3182203ed9. PMID: 21808165.
26. Tadros RO, Tang GHL, Barnes HJ, Mousavi I, Kovacic JC, Faries P, Olin JW, Marin ML, Adams DH. Optimal Treatment of Uncomplicated Type B Aortic Dissection: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74(11): 1494–1504. doi: 10.1016/j.jacc.2019.07.063. PMID: 31514953.
27. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, Glass A, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Fattori R, Ince H; INSTEAD-XL trial. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013; 6(4): 407–16. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000463. Epub 2013 Aug 6. PMID: 23922146.
28. Ferrera C, Vilacosta I, Cabeza B, Cobiella J, Martínez I, Saiz-Pardo Sanz M, Bustos A, Serrano FJ, Maroto L. Diagnosing Aortic Intramural Hematoma: Current Perspectives. *Vasc Health Risk Manag*. 2020; 16: 203–213. doi: 10.2147/VHRM.S193967. PMID: 32606717; PMCID: PMC7292252.
29. Oderich GS, Kärkkäinen JM, Reed NR, Tenorio ER, Sandri GA. Penetrating Aortic Ulcer and Intramural Hematoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019; 42(3): 321–334. doi: 10.1007/s00270-018-2114-x. Epub 2018 Nov 9. PMID: 30413917.
30. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, Schepens M, Rousseau H, Cao P, Moral S, Fattori R. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2015; 47(2): 209–17. doi: 10.1093/ejcts/ezu386. Epub 2014 Nov 10. PMID: 25385219.
31. Akin I, Kische S, Ince H, Nienaber C. Penetrating aortic ulcer, intramural hematoma, acute aortic syndrome: when to do what. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2012; 53(1 Suppl 1): 83–90. PMID: 22433727.