

KARDIOVASKULARNA MEDICINA: PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU I LEČENJE

Glavni i odgovorni urednik:
Petar M. Seferović



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY



KARDIOLOŠKA SEKCIJA
SRPSKOG LEKARSKOG
DRUŠTVA

Evropsko udruženje kardiologa

PREPORUKE ZA DIJAGNOSTIKU I LEČENJE DISEKCIJE AORTE

Radna grupa za disekciju aorte

R. Erbel (predsednik),

F. Alfonso, C. Boileau, O. Dirsch, B. Eber, A. Haverich, H. Rakowski, J. Struyven,
K. Radegran, U. Sechtem, J. Taylor, Ch. Zollikofer.

Recenzenti: W. W. Klein, B. Mulder and L. A. Providencia

Prevod uz saglasnost Evropskog udruženja kardiologa

Ružica Maksimović, Predrag Pavlović, Zdravko Mijailović, Slobodan Puškar

Original objavljen u Eur Heart J 2001; 22: 1642–81.

Sadržaj

Uvod	2	Dijagnostičke metode	17
Oboljenja zida aorte	2	Transtorakalna/transezofagealna ehokardiografija ..	17
Nasledna oboljenja	2	Kompjuterizovana tomografija	19
Oboljenja aorte u dečijem uzrastu	4	Magnetna rezonanca	19
Starenje aorte	6	Aortografija	20
Etiologija aneurizme aorte i disekcije	6	Intravaskularni ultrazvuk	22
Klasifikacija disekcije aorte	7	Hirurško i interventno lečenje	23
Klasična disekcija aorte (grupa 1)	8	Hirurško lečenje	23
Intramuralni hematoma/krvarenje (grupa 2)	8	Interventna terapija perkutanom ugradnjom stentova	
Blaga (diskretna) disekcija aorte (grupa 3)	9	i/ili perkutana fenestracija	25
Ruptura/ulceracija plaka (grupa 4)	10	Indikacije za postavljanje stenta i fenestraciju	26
Traumatska/jatrogena disekcija aorte (grupa 5)	10	Interventne tehnike	26
Dijagnoza i lečenje aortne disekcije	10	Rezultati interventne terapije	27
Kliničke karakteristike	10	Komplikacije interventne terapije	28
Prvi dijagnostički koraci u toku hitnog prijema	11	Praćenje bolesnika sa disekcijom aorte	28
Prve terapijske odluke	12	Tok i prognoza disekcije aorte	28
Dijagnostički pristup	13	Praćenje bolesnika sa Marfanovim sindromom	29
Akutna disekcija aorte sa tendencijom širenja	13	Dijagnostičke tehnike tokom praćenja	29
Dodatne informacije	16	Reoperacija	30

Uvod

Prema statističkim podacima o mortalitetu u evropskim zemaljama, kardiovaskularna oboljenja su vodeći uzrok smrti u većini razvijenih zemalja, kao i u zemljama u razvoju širom sveta^[1].

Oboljenja aorte doprinose visokom stepenu kardiovaskularnog mortaliteta. Zahvaljujući primeni novijih dijagnostičkih metoda, kao što su transezofagealna ehokardiografija (TEE), magnetna rezonanca (MR), kompjuterizovana tomografija (computed tomography - CT), koje se široko primenjuju poslednjih desetak godina, omogućena je bolja i ranija dijagnoza aortnih oboljenja, čak i u hitnim slučajevima. Pomenute dijagnostičke metode su uticale i na promenu pristupa u načinu lečenja bolesnika, jer omogućuju brže postavljanje dijagnoze i donošenje odluke o daljem lečenju^[2-6].

S druge strane, još uvek ne postoje jedinstveni stavovi o lečenju bolesnika s oboljenjima aorte. Zbog toga je Evropsko kardiološko društvo, na osnovu mišljenja i iskustva vodećih stručnjaka u ovoj oblasti, sastavilo sledeće preporuke za dijagnozu i lečenje ovih bolesnika. Postavljanje dijagnoze treba da se zasniva na kliničkoj slici i korišćenju različitih dijagnostičkih metoda, uz izbegavanje suvišnih ponavljanja ili nepotrebne primene više dijagnostičkih metoda. Ovde su takođe iznete i preporuke o terapijskim strategijama kod akutnih aortnih sindroma.

Oboljenja zida aorte

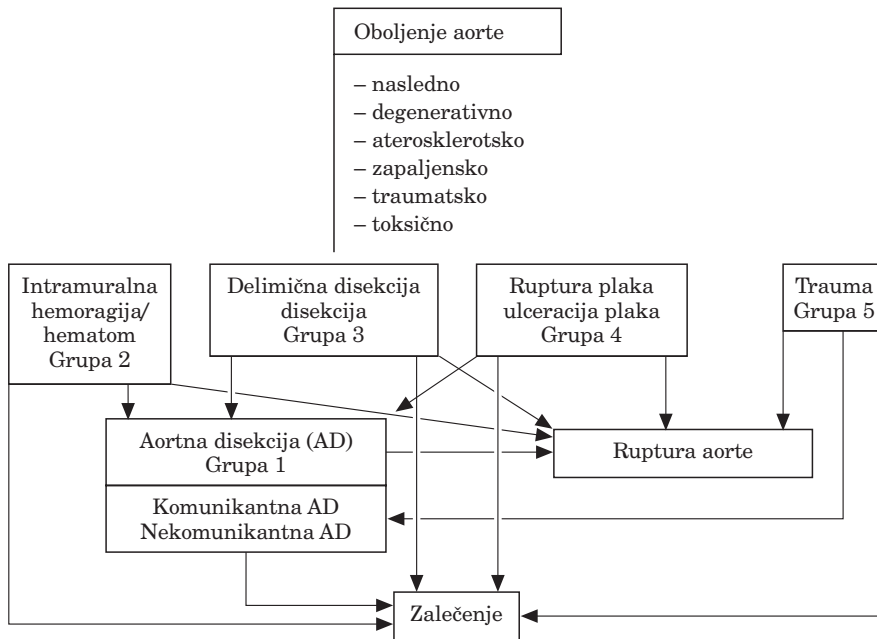
Svi mehanizmi (slika 1) koji slabe zid aorte, a naročito laminu mediju, uzrok su povećanom stresu zida što može da izazove dilataciju aorte, stvaranje aneurizme koja može da se komplikuje disekcijom aorte ili rupturom.

Nasledna oboljenja

U ovoj grupi su tri glavna oboljenja: Marfanov sindrom, Ehler-Danlosov sindrom i drugi porodični oblici aneurizme ili disekcije torakalne aorte.

Marfanov sindrom

Marfanov sindrom^[7,8] je bolest vezivnog tkiva koja se nasleđuje autozomno dominantno, sa incidencijom od 1/5000, mada je više od 25 odsto slučajeva sporadično. Ovaj sindrom zahvata više sistema: koštani, očni, kardiovaskularni, plućni, kožu i duru. Internacionalna grupa eksperata je 1986. godine usaglasila stavove o diferencijalno-dijagnostičkim kriterijumima za Marfanov sindrom, koji su omogućili razlikovanje ovog sindroma od sličnih oboljenja, poznatih kao „Berlinska nozologija“^[7]. Međutim, ovi kriterijumi nisu mogli da obuhvate mnoge individualne slučajeve, tako da je predložena njihova dopuna, poznata kao „Gent nozologija“^[8]. Gent nozologija ima strože stavove u postavljanju dijagnoze Marfanovog



Slika 1 Šematski prikaz različitih etiologija oboljenja aorte koje mogu dovesti do aortne disekcije, uključujući progresiju i regresiju bolesti

sindroma kod rođaka osobe s jasnim znacima ovog oboljenja. Posebna pažnja je posvećena zahvaćenosti koštanog sistema, kao glavnog kriterijuma kada je prisutno najmanje četiri od osam tipičnih manifestacija bolesti, zatim doprinosu molekularnih analiza u utvrđivanju dijagnoze Marfanovog sindroma, kao i predviđanju kriterijuma drugih oboljenja, kada se oni preklapaju sa Marfanovim sindromom. Budući da su abnormalnosti kolagena i elastina značajne odlike ovog poremećaja, Marfanov sindrom se dugo smatrao za defekt elastina ili kolagena. Međutim, studije koje su se bavile ispitivanjem proteinskih struktura i gena jasno su pokazale odsustvo promena u ovih bolesnika. Sakai i saradnici su izolovali novi vanćelijski protein matriksa koji su nazvali „fibrilin”^[9]. Ovaj protein je glavni sastojak mikrofibrila koje se nalaze u vanćelijskom matriksu, kao izolovani agregati ili su blisko vezani za fibrilska vlakna. Do danas je identifikovano 100 različitih mutacija u genu za fibrilin - jedan u ovih bolesnika^[10]. Mutacije su prisutne u kompletnim, kao i u nekompletnim, oblicima Marfanovog sindroma, od kojih su neki takođe povezani sa disekcijom aorte: Shprintzen-Goldbergov sindrom^[11], porodični ili izolovani oblici aneurizme aorte^[12] i „MASS” fenotip^[13]. Na ovaj način definisane su grupe bolesnika na osnovu njihove molekularne strukture „tip - 1 fibrilinopatija”^[14].

Kliničke varijacije kod Marfanovog sindroma se samo delimično mogu objasniti velikim brojem mutacija identifikovanih kod gena za fibrilin - 1, iako je kod jedne francuske porodice dokazana genetska heterogenost i uključivanje drugog gena (MFS2 za Marfanov sindrom tip 2)^[15].

Nepoznat je procenat slučajeva Marfanovog sindroma povezanih sa mutacijama u MFS2. S druge strane, u studijama koje su se bavile istraživanjem proteinskih struktura, pokazano je da između 7% i 16% bolesnika sa

Marfanovim sindromom ima normalan metabolizam fibrilina^[16,17].

Sažetak

Marfanov sindrom ima više kliničkih oblika. Identifikovan je značajan broj mutacija gena za fibrilin - 1 (FBN - 1). Genetski kriterijumi su korisni za utvrđivanje inkompletnih oblika Marfanovog sindroma.

Ehler-Danlosov sindrom

Ehler-Danlosov sindrom (EDS) je heterogena grupa naslednih bolesti vezivnog tkiva, koje karakteriše povećana pokretljivost zglobova, povećana rastegljivost kože i krhkost tkiva. Do sada je poznato jedanaest tipova EDS. Nema pouzdanih podataka o prevalenci EDS, dok incidenca iznosi 1/5000. Ne postoji rasna ili etnička predispozicija^[18]. Zahvaćenost aorte se najviše sreće kod EDS tip IV^[19], koji se prenosi dominantno autozomno. U 50 odsto slučajeva zabeležene su nove mutacije^[19]. Prema skorašnjoj revizije nozologije, EDS tip IV je jedini tip EDS koji je „vaskularni oblik”^[20]. Ovo oboljenje je uzrokovano strukturnim defektom u pro α 1 (III) lancu kolagena tip III kodiranog sa OL3A1 genom koji je lociran na hromozomu 2q31^[21,22].

Sažetak

Zahvaćenost aorte je tipična za Ehler-Danlosov sindrom. Ehler-Danlosov sindrom je bolest vezivnog tkiva, koju karakteriše povećana pokretljivost zglobova, povećana rastegljivost kože i krhkost tkiva. Ovo oboljenje je prouzrokovano strukturnim defektom u pro α -1 (III) lancu kolagena tip III.

Anuloaortna ektazija i porodična disekcija aorte

Termin „anuloaortna ektazija” je prvi put uveden 1961. godine od strane Ellis i saradnika a odnosi se na kliničke manifestacije koje se vide u 5% do 10% bolesnika sa zamjenjenim aortnim zalistkom zbog regurgitacije^[23]. Dve novije studije su analizirale porodičnu sklonost ka dilataciji i disekciji torakalne aorte. Relativni rizik od pojave aneurizme aorte kod bolesnikovog oca je 1,8, kod braće 10,9 a kod sestara 1,8^[10]. Takođe se pominje i povezanost po polu. U 38,5 odsto porodica postoji autozomna dominantna transmisija, u 21,1 odsto postoji autozomna dominantna ili X - povezana transmisija, a u 26,9 odsto postoji ili autozomni ili X - povezan recesivni oblik transmisije^[24]. Ovi podaci ističu važnost ne samo porodičnog nasleđa nego i vrlo verovatnu genetsku heterogenost.

Do sada je identifikovano pet mutacija FBN1 gena kod bolesnika sa sporadičnim ili porodičnim oblicima aneurizme ili disekcije torakalne aorte^[13,25], iako mogu biti uključeni i drugi geni. Histološka ispitivanja zida aorte otkrila su nedostatak elastičnih vlakana, depozite materija slične mukopolisaharidima i cistične anomalije medije, što se vidi i u bolesnika sa Marfanovim sindromom^[26]. Nisu registrovani poremećaji tip I i tip III kolagena ili fibrilina u kulturama fibroblasta. Ispitivanja vlakana mikrofibrila indirektnom imunofluorescencijom nisu otkrila nalaze tipične za Ehler-Danlosov ili Marfanov sindrom.

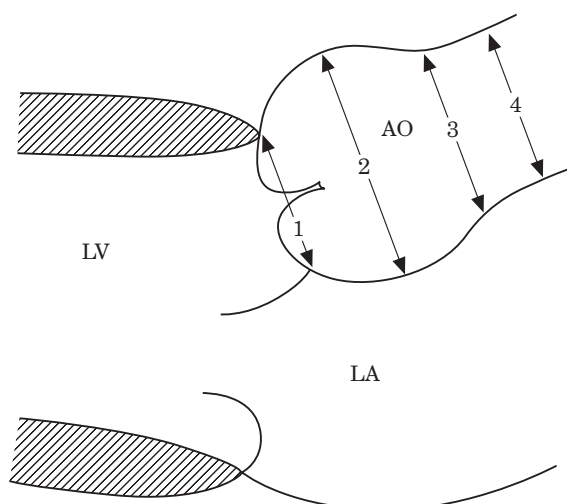
Sažetak

Anuloaortna ektazija se dijagnostikuje u 5–10 odsto bolesnika kojima je izvršena zamena aortnog zaliska zbog regurgitacije. Postoji porodična sklonost ka dilataciji i disekciji torakalne aorte. Abnormalni fibrilin ili tip I i tip III kolagen nisu prisutni.

Aneurizma i disekcija abdominalne aorte

Aneurizma i disekcija abdominalne aorte je retka pojava pre šeste decenije starosne dobi. Veliki broj slučajeva su simptomatski i češće se viđaju na proksimalnom delu aorte^[27]. U više studija je zabeleženo postojanju porodične sklonosti ka razvoju aneurizme abdominalne aorte^[28]. Rizik kod ljudi kojima j oboleo bliski krvni rođak se procenjuje na 11.6. Više bolesnika su ženskog pola, a muškarci sa ovim poremećajem su po pravilu mlađi od žena. Rizik od rupture je u visokoj korelaciji sa porodičnim oboljenjem a 63% tih bolesnika su žene, dok su 37% muškarci^[29]. Segregacione analize podataka na osnovu ispitivanja 91 porodice ukazuju da je ovo oboljenje u većini slučajeva određeno autozomnim dialelnim lokusom i recesivnim alelom koji je uzrok oboljenja^[30]. U 313 slučajeva je opisan autozomno dominantni oblik nasleđivanja sa učestalošću od 1/250 za bolesne alele i penetrantnošću vezanom za godine ne većom od 0.4^[31].

Ovo oboljenje je verovatno genski veoma heterogeno. Detaljna ispitivanja naslednosti ukazuju ne samo na zahvaćenost abdominalne aorte već i na zahvaćenost proksimalnih segmenata kao i drugih kliničkih znakova



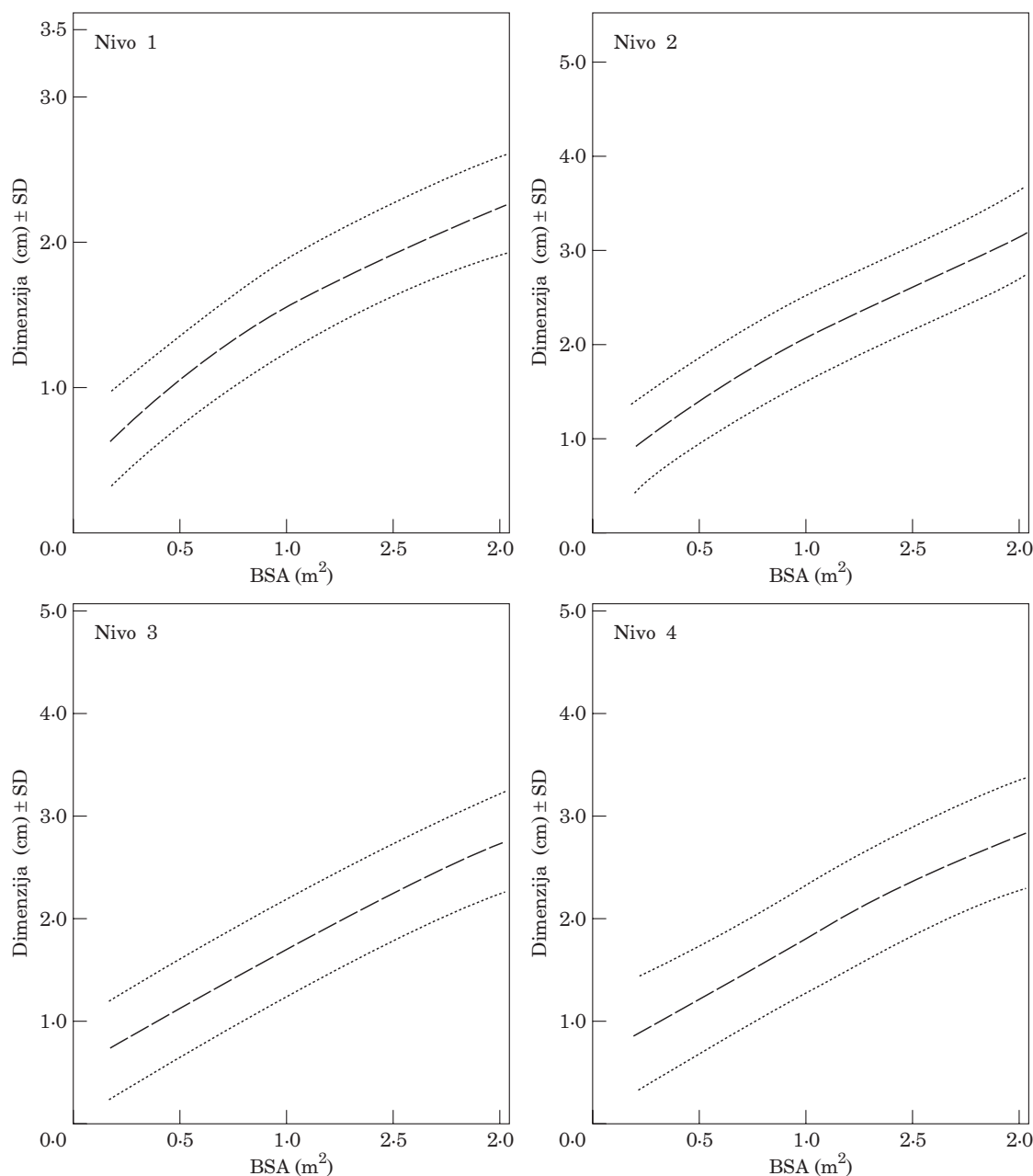
Slika 2 Šematski prikaz longitudinalnog parasternalnog preseka sa 4 nivoa merenja aortnih prečnika, za praćenje Marfanovog sindroma. LV = leva komora; LA = leva pretkomora; 1 = aortni anulus; 2 = aortni sinusi; 3 = sinotubularni spoj; 4 = proksimalna ascendentna aorta (Preštampano iz Am J Cardiol, Volume 64, Roman MJ, Devereux RB, Kramer, Fox R, O'Loughlin J. Dvodimenzionalne ehokardiografske dimenzije aorte kod dece i odraslih, pp. 507–512, uz dozvolu Excerpta Medica Inc.)

koji su karakteristični za Marfan-ov ili Ehler-Danlos sindrom. Zbog toga je teško razlikovati čisto porodične oblike aneurizme/disekcije abdominalne aorte od aneurizme/disekcije torakalne aorte sa abdominalnom komponentom. Ovo je potkrepljeno činjenicom da je do sada jedini molekularni defekt otkriven u okviru mutacije COL3A1 gena^[32]. Ispitivano je mnogo gena koji kodiraju različite oblike kolagena, fibrilina, fibrulina, mikrofibrilnih glukoproteina, metaloproteinaza matriksa i njihovih inhibitora, ali mutacije nisu registrovane.

Oboljenja aorte u dečijem uzrastu

Prečnik aorte se srazmerno povećava starenjem. Opisane su standardne pozicije za merenje aortnog korena kod dece (slika 2). Takođe su objavljeni nomogrami koji povezuju veličinu aorte i telesnu površinu (slika 3)^[33].

Disekcija aorte je retka kod beba i dece mlađe od 16 godina i nije uvek povezana sa postojanjem Marfan-ovog sindroma ili drugim poremećajima vezivnog tkiva. Poslednjih deset godina, samo dva takva slučaja su opisana u okviru populacije bolesnika sa Marfan-ovim sindromom^[33,34]. Međutim, objavljeni su slučajevi disekcije kod beba nakon infekcije^[35] ili kao posledica hirurške traume^[36]. Balon dilatacija koarktacije aorte ili dilatacija rekoarktacije može da ošteti aortu i stvori aneurizmu. U ovim slučajevima, može da se očekuje i određen stepen cepanja intime kao i pojava disekcije na takvim mestima, naročito ako je zid aorte tanak, tako da se ova pojava često sreće kao komplikacija kardiopulmonalnog bajpasa^[38].



Slika 3 Promene aortnog prečnika u odnosu na površinu tela (body surface area – BSA) za 4 različita nivoa prikazana na slici 2. Pogodni za praćenje i detekciju patološkog uvećanja aorte u Marfanovom sindromu. (Preštampano iz: Am J Cardiol, Volume 64, Roman MJ, Devereux RB, Kramer, Fox R, O’Loughlin J. Dvodimenzionalne ehokardiografske dimenzije aorte kod dece i odraslih, pp. 507–512, uz dozvolu Excerpta Medica Inc.)

Čak ni u Marfan-ovom sindromu disekcija aorte nije uvek povezana sa dilatacijom aneurizme aortnog korena^[39] jer disekcija može da bude i u nedilatiranoj aorti. Ovo je prikazano u velikim serijama operacija na srcu u dece sa Marfan-ovim sindromom^[40]. Postoje indikacije za blisku povezanost između bikuspidnih aortnih zalistaka i aortne dilatacije što podstiče razvoj regurgitacije, stvaranje aneurizme i disekcije aorte.

Disekcija je opisana u sklopu koarktacije aorte, iznad i ispod mesta koarktacije. Ova komplikacija se ne viđa kod dece, ali se javlja kao komplikacija neležene koarktacije i

to najčešće u trećoj deceniji života ili kasnije, ako je povezana sa hipertenzijom. Disekcija descendentne aorte ispod mesta koarktacije je registrovana kao komplikacija trudnoće^[41]. Može da se javi u mladih osoba, ali ne i kod dece sa bikuspidnim aortnim zaliscima i dilatacijom ascendentne aorte^[42].

Iako je homocistinurija povezana sa fenotipom sličnim Marfan-ovom sindromu, vaskularne lezije imaju trombotičke ili okluzivne karakteristike^[43]. Nisu objavljeni slučajevi disekcije abdominalne aorte u detinjstvu, ali je zabeleženo postojanje aneurizme^[44].

Sažetak

Standardna merenja i normogrami su korisni u analizi dimenzija aortnog korena u odnosu na telesnu površinu. Disekcija aorte je retka kod beba i dece. Može da se javi posle dilatacije koarktacije aorte i rekoarktacije.

Starenje aorte

Normalne vrednosti prečnika aorte u odraslih su prikazane u **tabeli 1**. Tokom deset godina aorta se proširi za 1–2 mm^[49,50]. Faktori koji utiču na slabljenje zida aorte mogu dovesti do stvaranja aneurizme. Prema La Plasovom zakonu ($\sigma = p \times r/2h$), stres zida (σ), na modelu sa tankim zidom, je direktno proporcionalan pritisku (p) i radijusu (r), a obrnuto proporcionalan debljini zida (h). Iz ovih razloga su hipertenzija kao i cistična nekroza medije faktori odgovorne za nastanak oboljenja aorte^[51–53].

Stopa proširenja aneurizme ascendentne aorte je oko 1.3±1.2mm/godišnje⁻¹, a abdominalne aneurizme 3.1±3.2mm/godišnje⁻¹^[54]. Zanimljivo je da su prečnici aorte u slučajevima sa i bez disekcije bili isti (6cm vs 6.4cm)^[55]. Isto važi i za Marfan-ov sindrom: prečnici ascendentne aorte su 7.4cm (5.6–10.0cm) u bolesnika sa disekcijom 6.9cm (5.3–9.0cm) a u bolesnika bez disekcije^[39,56,57]. Odnos prečnika aneurizme i normalne aorte manji od 2.2 ukazuje na manji rizik od rupture abdominalne aorte^[58]. Utvrđeno je da je odnos 2.7 prisutan kod simptomatskih bolesnika a 3.4 u grupi sa znakovima rupture^[59] što znači da je rizik od rupture aneurizme aorte povezan sa prečnikom aorte (tabela 2). Povećanje prečnika aorte, kod već postojeće aneurizme, je manje kod torakalne nego kod abdominalne aorte^[52], što je verovatno u vezi sa činjenicom da vasa vasorum ne postoji u abdominalnoj aorti^[64]. Ako je prisutna disekcija aorte, očekivana stopa proširenja je 5–20mm za tri godine. Za nekomunicirajuću disekciju stopa proširenja je 1mm/godišnje-1 a za komunicirajuću^[65] 2–3mm/godišnje⁻¹.

Etiologija aneurizme aorte i disekcije

Ateroskleroza je glavni uzrok aneurizme aorte^[66,67]. Ateroskleroza dovodi do grubog zadebljanja intime,

Tabela 1 Normalne dimenzije aorte (za odrasle)

Prečnik		
Anulus aorte		
Muškarci	2,6±0,3 cm	TTE ^[33]
Žene	2,3±0,2 cm	TTE ^[33]
Sinus Valsalve		
Muškarci	3,4±0,3 cm	TTE ^[33]
Žene	3,0±0,3 cm	TTE ^[33]
Koren aorte	<3,7 cm	TTE ^[33]
Proksimalni deo ascendentne aorte		
Muškarci	2,9±0,3 cm	TTE ^[33]
Žene	2,6±0,3 cm	TTE ^[33]
Ascendentni deo aorte	1,4–2,1 cm,m ⁻²	TTE ^[45]
	<3,8 cm (2,5–3,8)	CT ^[2]
	<3,7 cm	TTE ^[46]
Descendentni deo aorte	1,0–1,6 cm,m ⁻²	TTE ^[45]
	<2,8 cm (1,7–2,8)	CT ^[2]
Debljina zida		
Zid aorte	<4 mm	CT ^[47]
	<3 mm	Angio ^[48]
	<4 mm	TTE ^[49]

dolazi do masivne fibroze i kalcifikacije, kao i do povećanja količine ekstraćelijskih masnih kiselina. Integritet ovog sloja može da bude narušen razgradnjom ekstraćelijskog matriksa od strane histiocita. U fibroznom tkivu mogu da se razviju dodatne degenerativne promene koje se karakterišu smanjenjem celularnoscu i hijalinizacijom kolagenih vlakana. Oba mehanizma mogu da dovedu do rupture intime, najčešće na ivicama plaka.

Zadebljanje intime povećava razdaljinu između endotelnog sloja i medije, čime se smanjuje snabdevanje hranljivim sastojcima i kiseonikom. Fibroza adventicije može da prouzrokuje obstrukciju krvnih sudova koji snabevaju male intramuralne vasa vasorum. Smanjen dotok hranljivih materija u mediju izaziva nekrozu ćelija glatke muskulature što uzrokuje istanjenje medije i sekundarnu nekrozu. Osim toga, u mediji dolazi i do fibroze u elastičnim strukturama^[64]. Sve te promene dovode do povećane krutosti krvnih sudova i veće osetljivosti prema silama naprežanja, što dovodi do stvaranja aneurizme i disekcije, naročito u infrarenalnom delu aorte^[66].

U više od 90% bolesnika sa aneurizmom aorte, 70% površine krvnog suda je zahvaćeno aterosklerozom^[68]. Ruptura je češća u ascendentnom delu aorte (65%), dok se u abdominalnom delu viđa u 32% slučajeva. Rizik od rupture vretenaste aneurizme torakalne aorte (61%) je znatno veći u poređenju sa rizikom od rupture abdomi-

Tabela 2 Prečnici aorte u bolesnika sa aneurizmom aorte (bez disekcije ili sa disekcijom): indikacije za hiruršku intervenciju u različitim grupama bolesnika

Autori	Rezultati	Populacija pacijenata i metod
Lemon ^[60]	Nema razlike u prečniku	Sa i bez disekcije (angiografija)
McDonald <i>et al.</i> ^[61]	>5,5 cm	Marfanov sindrom – hirurgija
Roberts ^[51]	>5,3 cm	Marfanov sindrom – disekcija
White <i>et al.</i> ^[62]	>6,0 cm	CT
Tijon-A-Meeuw ^[63]	0,2–0,4 cm/godišnje	Povećanje dimenzije aorte
	>5 cm hirurška intervencija jer u 30% slučajeva dolazi do rupture za manje od 2 godine	
Sütsch ^[55]	Hirurška intervencija pre nego što dostigne 6 cm	TEE

Tabela 3 Vrste vaskulitisa koje zahvataju velike i srednje krvne sudove^[78]

- (1) Takayasi aorto-arteritis
- (2) Arteritis džinovskih ćelija
 - (a) Temporalni arteritis
 - (b) Diseminovani arteritis džinovskih ćelija
 - (c) Primarni angitis centralnog nervnog sistema (po mišljenju većine - virusna infekcija)
- (3) Behcetova bolest
- (4) Aortitis povezan sa reumatoidnim artritisom
- (5) Inflamatorna aneurizma abdominalnog dela aorte (nepoznata etiologija - verovatno imunološki odgovor na lipide infiltrirane u zid aorte)
- (6) Aortitis povezan sa retroperitonealnom fibrozom (Ormondova bolest)

nalne aorte^[67]. Ruptura aorte je nađena kod 0.9% slučajeva iznenadne smrti. Disekcija aorte je prisutna u 62% tih bolesnika, aterosklerotska aneurizma kod 37%, a lažna aneurizma kod 1.6% bolesnika^[67].

Glavni faktor rizika za stvaranje aneurizmi kod ateroskleroze je hipertenzija, koja se sreće kod 85% bolesnika sa rupturom aneurizme i kod 52% bolesnika sa aneurizmom aorte ali bez rupture^[67]. Faktori rizika kao što su pušenje i hiperholesterolemija su takođe povezani sa povećanom incidencom aneurizme aorte^[68], iako 60% bolesnika imaju nivo holesterola manji od 240mg.dl⁻¹ (6.2 mmol.l⁻¹)^[68].

Kod saobraćajnih udesa nastalih usled velikih brzina, 15%–20% smrtnih ishoda je usled traume aorte. Oko 95% povreda je locirano na mestu najvećeg stresa, na aortnom istmusu, a samo 5% na mestu ascendentne aorte^[69]. Povreda aorte može da bude ograničena na intimu ili da zahvati ceo zid. Hronične aneurizme postaju simptomatske ili rupturiraju unutar 5 godina. Ruptura aorte se razvija u većine bolesnika uglavnom nakon stvaranja pseudoaneurizmi koje mogu da se uvećaju i vrše kompresiju na okolne strukture kao što je plućna arterija^[70]. Ruptura aorte nakon traume grudnog koša je često povezana sa kontuzijom miokarda, što posredno može da dovede do srčane slabosti, infarkta miokarda i tamponade srca.

Stvaranje aneurizme kao i ruptura aorte mogu da se pojave i nakon hirurških zahvata na aorti, pa čak i nakon kardiopulmonalne reanimacije^[71–73]. Vantelesni DC šokovi tokom reanimacije takođe mogu da izazovu oštećenje aorte^[74]. Još jedan mogući uzrok traume je kateterizacija srca, i kao dijagnostička i kao interventna metoda^[75]. Disekcija aorte može da se vidi i u bolesnika kojima je zamenjen aortni zalistak. Vremenski interval od zamene aortnog zaliska do disekcije značajno varira od slučaja do slučaja^[76,77]. Mehanizmi koji stvaraju polja kondenzovanog otpora u zidu aorte mogu biti lezije usled džet struja koje stvaraju poststenotičnu dilataciju aorte, sličnu kao kod oboljenja zida aorte kod aortne stenozе i regurgitacije. S druge strane, distalna disekcija aorte se takođe sreće i nakon zamene aortnog zaliska, a što predstavlja još jedan faktor rizika^[76,77].

Zapaljenske bolesti mogu da razore srednje slojeve aortnog zida, što dovodi do njegovog slabljenja; proširenja lumena i povećanja zidnog stresa. Supurativni bakterijski ili gljivični aortitis je redak. On može da prouzrokuje fokalno razaranje zida krvnog suda sa stvaranjem aneurizme i/ili rupturе. Autoimune bolesti aorte (tabela 3) mogu ozbiljno da ugroze vaza vazorum,

smanjujući snadbjevanje medije krvlju^[78]. Takođe, u zidu aorte mogu da se razviju inflamatorne lezije koje se sreću i kod Takayasu arteritisa. Ove inflamatorne lezije se sastoje od upalnog infiltrata, nekroze glatkih mišića i fibroblasta i fibroze zida krvnog suda^[79]. Zapaljenje koje je povezano sa infektivnim oboljenjima, kao što je aortitis kod luesa, može da stvori slične patološke promene. Aortitis je glavna kardiovaskularna manifestacija luesa. Uglavnom se viđa u ascendentnoj aorti, ali mogu da budu zahvaćeni i distalni segmenti^[80].

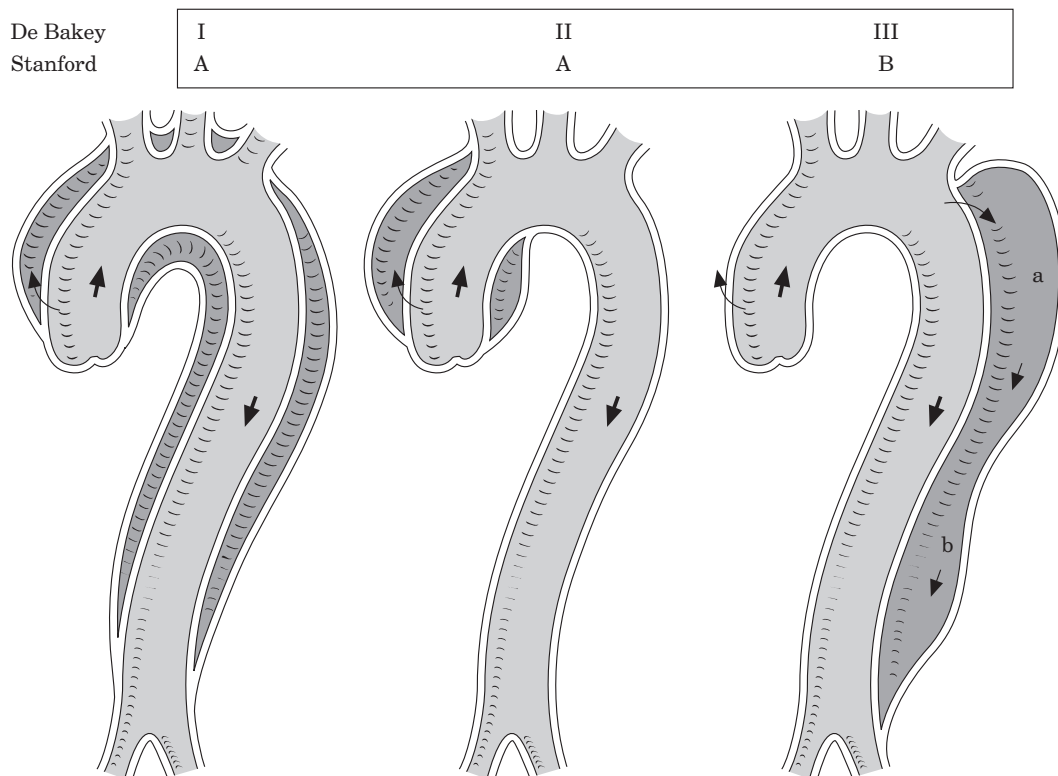
Reumatoidni artritis, takođe, može da prouzrokuje aortitis, a zahvaćeni segment da rupturira. Tipična sekundarna disekcija aorte je retka. Toksično oboljenje aorte se sreće kod životinja nakon primene beta-aminopropionitril fumarata, što dovodi do morfoloških promena medije sličnih mukoidnoj degeneraciji aortnog zida^[81]. Primena drugih hemijskih jedinjenja takođe ima potencijalnu mogućnost da izazove nekrozu ćelija medije u aortnom zidu^[82]. Visoke doze cinka mogu da dovedu do disekcije aorte, kao što je uočeno u eksperimentalnim istraživanjima na životinjama^[83]. Kod ljudi, razne droge, kao što su kokain i amfetamini, mogu dovesti do stvaranja aneurizmi aorte, a u slučaju dugotrajnog korišćenja, i disekcije^[84,85].

Sažetak

Hipertenzija je glavni faktor rizika za aortnu sklerozu i razvoj aneurizme i disekcije aorte. Pušenje i hiperholesterolemija su dodatni faktori rizika. U 15–20 odsto saobraćajnih udesa, zbog velikih brzina sa smrtnim ishodom, dolazi do traume aorte koja je često udružena sa kontuzijom miokarda. Jatrogena disekcija aorte je često povezana sa kateterizacijom srca, angioplastikom ili hirurškim zahvatima. Zapaljenske bolesti mogu da zahvate aortu, kao što je slučaj kod Takayasu arteritisa, luesa, Behcetove ili Ormondove bolesti. Kokain i amfetamini su u skorije vreme mogući etiološki uzroci stvaranja aneurizme i disekcije aorte.

Klasifikacija disekcije aorte

Stanford klasifikacija deli disekciju aorte na tip A i tip B (slika 4)^[86,87]. Tip A disekcije zahvata samo ascendentnu aortu, dok tip B ne zahvata ascendentnu aortu. Klasifikacija po De Bakeyu detaljnije deli disekciju u



Slika 4 Šema aortne disekcije grupe 1, podeljene na tipove I, II i III po DeBakey-u. Prikazane su i Stanford grupe A i B sa podtipovima a i b (podtip zavisi od zahvaćenosti torakalnog ili abdominalnog dela aorte, po Reul-u i Cooley-u^[88])

podgrupe: tip I disekcije zahvata celu aortu, tip II zahvata ascendentnu aortu, dok tip III disekcije zahvata descendentnu aortu^[87]. Prvi pokušaj dopune De Bakeyevе klasifikacije dali su Reul i Cooley (slika 4), koji su napravili razliku između disekcije torakalne aorte od tipa III abdominalne disekcije^[88]. Široko su prihvaćene i podvrste, kao što su proksimalne i distalne ili ascendentne i descendentne disekcije aorte.

Skorija ispitivanja ukazuju da intramuralno krvarenje, intramuralni hematomi, kao i ulceracije aorte, mogu biti znaci evoluirajućih disekcija ili podvrsta tipova disekcije. Na osnovu toga, predložena je nova klasifikacija (slika 5)^[89].

- Grupa 1: Klasična disekcija aorte s intimalnim flapom između pravog i lažnog lumena;
- Grupa 2: Ruptura medije sa stvaranjem intramuralnih hematoma/krvarenja;
- Grupa 3: Diskretna disekcija bez hematoma; ekcentrično proširenje na mestu cepanja;
- Grupa 4: Ruptura plaka sa stvaranjem ulceracije u koji prodire okolni hematom, najčešće iz subadventicijalnog dela;
- Grupa 5: Jatrogena ili traumatska disekcija.

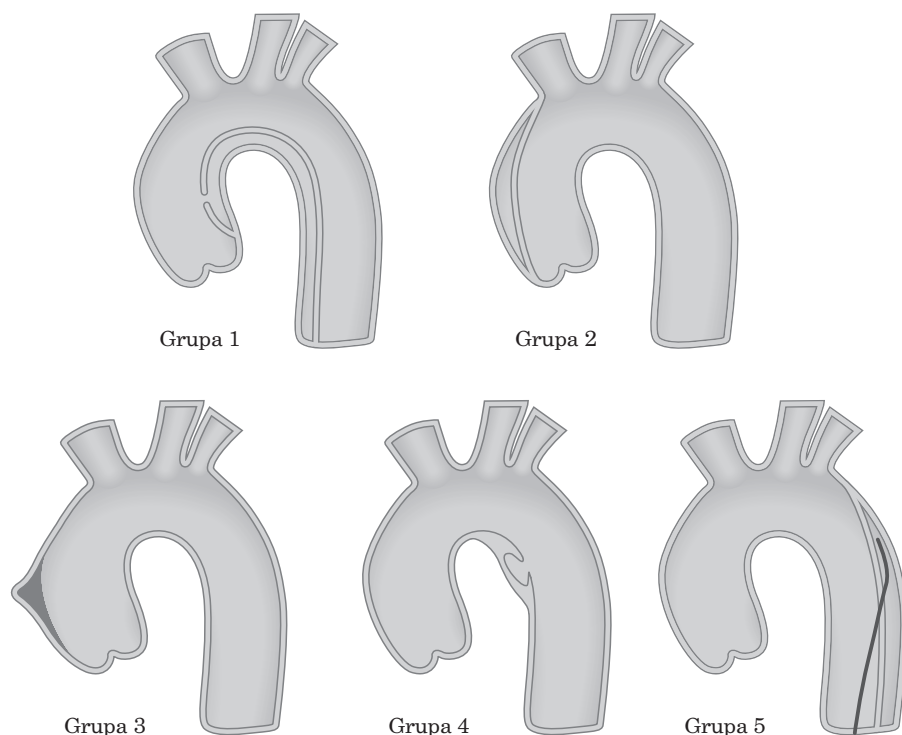
Sve grupe disekcija se mogu videti u akutnim ili hroničnim fazama; hronična disekcija se smatra prisutnom ako je prošlo više od 14 dana od akutnih tegoba ili prve dijagnoze.

Klasična disekcija aorte (grupa 1)

Akutna aortna disekcija se karakteriše brzim razvojem flapa intime, koji odvaja pravi od lažnog lumena^[51]. Usled razlike u pritiscima, pravi lumen je uglavnom manji nego lažni. Cepanje flapa intime je tipično za „komunicirajuće” disekcije^[6]. Međutim, cepanje intimalnog flapa nije uvek prisutno tako da i „nekomunicirajuće” disekcije nisu neuobičajen nalaz^[6,91-99]. U jednoj od studija koja se zasniva na rezultatima autopsije, disekcija aneurizme bez cepanja intimalnog flapa bilo je u 12% od 311 urađenih autopsija^[95]. Druga studija ukazuje na incidencu od 4% na 505 urađenih autopsija^[97]. U praćenju iznenadnih smrti, 67% bolesnika sa disekcijama nisu imali cepanja intimalnog flapa^[99]. Disekcija se može proširiti od obolelih segmenata aortnog zida anterogradno ili retrogradno, zahvatajući usputne grane i prouzrokujući dodatne komplikacije^[6,93,94].

Intramuralni hematom/krvarenje (grupa 2)

Intramuralni hematom je verovatno početna lezija u većine bolesnika sa cističnom degeneracijom medije. U ovim slučajevima, cepanje intime nastupa posle intramuralne disekcije^[95-104]. Intramuralni hematom/krvarenje može biti rezultat cepanja vaza vazorum koji izgledaju zdravo, bez oštećenja okolne medije ili ruptore obolelih vaza vazorum^[64,96]. Kao i disekcija, hematom može da se



Slika 5 Diferencijacija klasa 1–5 aortne disekcije. klasa 1: klasična aortna disekcija sa pravim i lažnim lumenom, bez međusobne komunikacije; klasa 2: intramuralna hemoragija ili hematoma; klasa 3: ulceracija aortnog plaka nakon rupture plaka; klasa 4: blaga ili ograničena aortna disekcija sa izbočenjem aortnog zida; klasa 5: jatrogena ili traumatska disekcija izazvana separacijom intime kateterom. (Iz članka: Svensson LG, Lahib SB, Eisenhauser AC, Butterfly JR: *Intimalni rascep bez hematoma*, *Circulation* 99: 1331-6, 199; American Heart Association; objavljeno sa dozvolom.)

proširi duž cele aorte. Oslabljeni unutrašnji zid je izložen izdužujućim silama dijasolnog vučenja, što može da dovede do cepanja intime koje je vidljivo samo pri hirurškom zahvatu ili autopsiji. Razlike u elastičnosti između fibroze, adventicije i unutrašnje medije koja je elastičnija može da ima dodatnu ulogu^[97]. Od grupe 2, treba da se razlikuje grupa 1 koja ima sve znakove klasične „nekomunicirajuće” disekcije (intimalni flap, pravi i lažni lumen, ali bez protoka u lažnom lumen u sled odsustva cepanja intime). Disekcije grupe 2 mogu da imaju intramuralni hematoma, ali mogu da se jave i kao difuzno hemoragično-intramuralno krvarenje, što daje utisak zadebljanja zida. Ako je prisutan intramuralni hematoma, postoji samo diskretna i veoma lokalizovana separacija slojeva zida, koja može da bude površinska ili smeštena duboko u zidu aorte.

Prevalenca intramuralnog krvarenja i hematoma kod bolesnika sa suspektnom aortnom disekcijom, registrovana postojećim modernim dijagnostičkim tehnikama, kreće se u rasponu od 10 do 30 odsto^[90,92,101,104].

Postoje dva tipa intramuralnih hematoma i krvarenja:

Tip I ima glatku unutrašnju površinu, prečnik je obično manji od 3,5 cm, a debljina zida je veća od 0,5 cm. Samo u jedne trećine bolesnika je pozitivan ehokardiografski nalaz. Prosečni longitudinalni prečnik hematoma je 11 cm, a ultrazvučnim nalazom ne registruje se protok^[91].

Tip II se javlja kod ateroskleroze. Neravna unutrašnja površina sa izraženom sklerozom aorte je karakterističan nalaz; prečnik aorte je veći od 3,5 cm i često se nalaze depoziti kalcijuma. Prosečna debljina zida je 1,3cm, raspona 0,6–4 cm. Prostori bez eho signala se javljaju u 70 odsto ispitivanih bolesnika. Longitudalni prečnik ima slične vrednosti kao kod tipa I hematoma^[91]. Intramuralnih krvarenja ima više u descendentnoj nego u ascendentnoj aorti^[91].

Činjenica da intramuralno krvarenje i hematoma mogu dovesti do disekcije aorte objavljena je u mnogim studijama u kojima su praćeni ovakvi bolesnici^[90-92,101,104]. Akutna disekcija aorte, kao posledica intramuralnog krvarenja i hematoma, razvija se u 28–47 odsto bolesnika^[90,92,101,104]. Ruptura aorte se u ovih bolesnika viđa u 21–47 odsto slučajeva, a regresija se javlja u 10 odsto ispitivanih bolesnika^[90-92,101,104].

Blaga (diskretna) disekcija aorte (grupa 3)

Slabost zida može da dovede do klinički neupadljive slike ili minornih oblika disekcije aorte. Opisani su i „suptilni” oblici disekcije^[89] kao parcijalno cepanje zida krvnog suda, pokrivenog trombima. Ako posle parcijalnog rascepa dođe do formiranja ožiljka, onda se govori o

abortivnoj, diskretnoj disekciji. Parcijalne rupture unutrašnjeg sloja aorte omogućavaju da krv uđe u već oštećenu mediju i tako prouzrokuje disekciju aortnog zida, sa krajnjim rezultatom stvaranja drugog lumena u zidu i rupturom ili zarastanjem u toku praćenja^[89].

Ruptura/ulceracija plaka (grupa 4)

Ulceracije aterosklerotičnih plakova mogu da dovedu do disekcije ili perforacije aorte^[105-110], što je prvi put registrovano na CT^[105,106]. Novije dijagnostičke tehnike - intravaskularni ultrazvuk, spiralni CT i MR, omogućavaju bolju vizuelizaciju, čime je olakšana dijagnoza aortne ulceracije i omogućeno bolje sagledavanje patofizioloških mehanizama ovog stanja^[107]. Ulceracije zahvataju descendentnu torakalnu aortu, kao i abdominalnu aortu i, po pravilu, nisu povezani s ekstenzivnom, longitudinalnom propagacijom ili zahvatanjem grana^[103]. Komplikacije na valvulama, perikardu ili drugim krvnim sudovima su retke. Ulceracije mogu da prođu ispod granice intime, često sa bradavičastim projekcijama, slično kao kod tipa II intramuralnog hematoma^[91,108]. Kontinuirana erozija aterosklerotičnog plaka može vremenom da ošteti unutrašnju elastičnu membranu^[106]. Mogu da se jave lažne aneurizme, ruptore aorte ili disekcija^[109,110].

Traumatska/jatrogena disekcija aorte (grupa 5)

Traume grudnog koša često prouzrokuju disekciju ascendentne aorte i/ili regije ligamentum Botalli kod aortnog istmusa. Jatrogena disekcija aorte se retko dešava pri kate-terizaciji srca. Češća je nakon angioplastike koarktacije

aorte kod odraslih i posle intraaortnog naduvavanja balona^[71,75,111,112]. Većina disekcija uzrokovanih kateterima je retrogradna i smanjuje se sa trombozom laznog lumena^[112]. Takođe, može se videti širenje disekcije iz korena aorte u koronarnu arteriju.

Sažetak

Stanford klasifikacija:

Tip A — Disekcija ascendentne i descendentne aorte;

Tip B — Disekcija descendentne aorte;

De Bakey klasifikacija:

Tip 1 — Disekcija cele aorte;

Tip 2 — Disekcija ascendentne aorte;

Tip 3 — Disekcija descendentne aorte;

Nova klasifikacija

Grupa 1 Klasična disekcija aorte sa intimalnim flapom između pravog i lažnog lumena;

Grupa 2 Ruptura medije sa stvaranjem intramuralnog hematoma/krvarenja;

Grupa 3 Blaga/diskretna disekcija bez hematoma; ekscentrična formacija na mestu cepanja;

Grupa 4 Ruptura plaka sa stvaranjem ulceracije u koji prodire okolni hematoma, najčešće iz subadventicijalnog dela;

Grupa 5 Jatrogena i traumatska disekcija.

Grupe 1-5 su podgrupe Stanford ili De Bakey klasifikacije

Dijagnoza i lečenje aortne disekcije

Kliničke karakteristike

Simptomi

U bolesnika sa akutnom disekcijom aorte važno je da se na bolest što pre posumnja i da se dijagnoza postavi što pre.

Tipični bolesnik sa aortnom disekcijom je muškarac, starosti oko 60 godina sa anamnezom hipertenzije, koji dolazi zbog naglo nastalog bola u grudima^[113-115]. Sledeće kliničke manifestacije (tabela 4) akutne disekcije aorte su prisutne u 90 odsto bolesnika:

- Naglo nastao bol, maksimalnog intenziteta na početku (tabela 4). Sa daljim napredovanjem procesa disekcije, bol može da promeni svoju lokaciju. Bol se češće opisuje kao oštar nego kao cepajući, razdirući ili probadajući^[113-115]. Nasuprot tome, bol kod akutnog infarkta miokarda počinje polako, dobija na intenzitetu i više je tup i opresivan po karakteru;
- Kod proksimalnih disekcija, bol je obično lociran retrosternalno, dok se kod distalnih disekcija javlja između plečki i u leđima;
- Hipertenzija je uglavnom povezana sa disekcijom distalne aorte.

Tabela 4 *Disekcija aorte - uobičajeni simptomi*

Bol
Samo bol
Bol sa sinkopom
Bol sa znacima kongestivne srčane slabosti
Bol sa cerebrovaskularnim insultom (šlog)
Kongestivna srčana slabost bez bola
Cerebrovaskularni insult bez bola
Abnormalna rendgenografija srca i pluća bez bola
Gubitak pulseva bez bola

Tabela 5 *Disekcija aorte - diferencijalna dijagnoza*

Akutni koronarni sindrom sa ST elevacijom i bez ST elevacije
Aortna regurgitacija bez disekcije
Aortna aneurizma bez disekcije
Mišićno-skeletni bol
Perikarditis
Medijastinalni tumori
Pleuritis
Plućna embolija
Holescistitis
Aterosklerotski ili masni embolizam

Trebalo bi pažljivo dati diferencijalnu dijagnozu kod ovih bolesnika (tabela 5). Takođe, treba imati na umu i slučajeve koji nemaju tipičnu kliničku sliku. Bola u grudima ne mora biti, što je indikativno za hroničnu disekciju aorte. Do 20 odsto bolesnika sa akutnom disekcijom aorte može da ima sinkope bez podataka o tipičnom bolu ili neurološkim ispadima^[113–115]. Nakon perioda bola, popuštanje srca može da bude glavni simptom i uglavnom je povezan s ozbiljnom aortnom regurgitacijom. Usled tamponade srca, dolazi do hipotenzije i sinkope. Sinkopa može da bude rezultat intenzivnog bola, opstrukcije cerebralnih krvnih sudova ili aktivacije aortalnih baroreceptora. Cerebrovaskularne manifestacije i ishemija ekstremiteta uz odsustvo pulsa izazvani su obliteracijom perifernih krvnih sudova, zbog širenja disekcije na ušće krvnog suda, ili obliteracijom pravog lumena, zbog širenja lažnog lumena. Paraplegija se može razviti iznenada, zato što se interkostalne arterije procesom disekcije odvajaju od aortnog lumena. Zahvatanje renalnih arterija dovodi do oligurije ili anurije. Dalje napredovanje disekcije će vremenom sigurno dovesti do drugog napada bola, kao na početku^[115]. Ako je disekcija rezultat traume ili jatrogena, pravilo je da okolnosti koje su dovele do tegoba najčešće upućuju na pravu dijagnozu, više nego sama klinička slika. Povišena telesna temperatura nije česta, ali može da se javi usled oslobađanja pirogenih substanci iz zida aorte. Može da traje duži period, a takođe može da bude pogrešno protumačena kao neko drugo zapaljensko oboljenje^[73,116].

Trajni abdominalni bol, povišeni nivo proteina akutne faze, kao i povećanje laktat dehidrogenaze, ukazuju na zahvaćenost celijačne arterije, što je zabeleženo u osam odsto slučajeva. Mezenterična arterija je zahvaćena u 8–13 odsto slučajeva^[116,117].

Fizički pregled

Fizički pregled je važan za dijagnozu, kao i za lokalizaciju disekcije aorte. Oslabljeni puls se javlja u 50 odsto bolesnika sa disekcijom proksimalne aorte, mada noviji veliki registar ovih bolesnika ukazuju na manje od 20 odsto ovakvih slučajeva^[114,115]. Ove promene pulsa mogu biti tranzitorne, usled promene položaja intimalnog flapa. Neurološki deficit (gubitak svesti, ishemična pareza) javljaju se u 40 odsto bolesnika sa proksimalnom disekcijom aorte^[114,117]. Retko se javljaju paraliza glasnih žica (usled kompresije levog nervusa rekurensa), hemoptizije ili hematemeza (usled krvarenja u traheobronhijalno stablo ili perforacije u ezofagus)^[118], sindrom gornje šuplje vene^[119], opstrukcija gornjih disajnih puteva usled kompresije, Hornerov sindrom (usled kompresije gornjeg cervikalnog simpatičkog ganglion), simptomi plućne embolije^[120], kao i znaci ishemije mezenterijalne i renalne arterije^[115,121,122]. Ako je bifurkacija ilijačnih arterija okludirana, može da se javi Lerichev sindrom s gubitkom pulseva na obe noge.

Dijastolni šum, karakterističan za aortnu regurgitaciju, prisutan je u 50 odsto bolesnika sa proksimalnom disekcijom aorte^[113,115,122]. Često je šum veoma tih, a može biti

bez perifernih znakova aortne regurgitacije. Znaci zahvaćenosti perikarda, kao što je perikardno trenje, nabrekle vene vrata ili paradoksalni puls, uvek su ominožan klinički pokazatelj i ukazuju na potrebu za hitnom hirurškom intervencijom.

Pleuralni izliv može biti posledica rupture aorte u pleuralni prostor, pri čemu je češće zahvaćena leva strana. Pleurocenteza otkriva prisustvo krvi i takav nalaz je jedna od indikacija za hitnu hiruršku intervenciju. Međutim, izliv može da bude i znak eksudativne zapaljenske reakcije zbog disekcije aorte, bez potrebe za daljom intervencijom.

Kod oko 30 odsto bolesnika kojima je tek kasnije postavljena dijagnoza disekcije aorte, inicijalno su dijagnostikovana druga stanja - akutni koronarni sindrom, nedisekantna aneurizma, plućna embolija ili aortna stenoza^[112,114,122]. Zbog toga, čak i kada tipičan bol u grudima nije vodeći simptom, kod bolesnika koji se javljaju zbog neobjašnjenih sinkopa, infarkta mozga, akutnog popuštanja srca, akutne ishemije visceralnih organa, diferencijalno dijagnostički dolazi u obzir disekcija aorte (tabela 6). Kod takvih bolesnika je neophodno da se što pre započne sa dijagnostičkim metodama, kako bi se isključila ili potvrdila disekcija aorte.

Prvi dijagnostički koraci u toku hitnog prijema

Iako je neophodno da se brzo reaguje, elektrokardiogram mora biti urađen u svih bolesnika sa sumnjivom disekcijom aorte (tabela 6). Elektrokardiogram pomaže u razlikovanju bolesnika s akutnim infarktom miokarda, u kojih primena trombolitičke terapije može biti od presudne važnosti za život bolesnika, od bolesnika sa disekcijom aorte, u kojih trombolitička terapije može da bude fatalna^[123]. Oba stanja mogu biti prisutna u isto vreme, zbog širenja disecirajuće membrane na ušće koronarne arterije (najčešće desne), što dovodi do akutne ishemije miokarda. Takva zahvaćenost koronarnog vaskularnog sistema može da ima elektrokardiografske znake tipične za akutni infarkt miokarda, što potencijalno zahteva primenu trombolitičke terapije. Normalni elektrokardiogram je kod trećine bolesnika sa zahvaćenim koronarnim arterijama i oni uglavnom imaju nespecifične primene ST-T segmenta^[123]. Oko 20 odsto bolesnika sa tipom A disekcije ima elektrokardiografske promene koje ukazuju na akutnu ishemiju ili akutni infarkt miokarda^[123]. Takvi bolesnici, sa suspektom disekcijom aorte i elektrokardiogramom koji upućuje na ishemiju miokarda, moraju se podvrći drugim dijagnostičkim metodama, pre odluke o primeni trombolitičke terapije. Rendgenski snimak srca i pluća nije dovoljan da bi se isključilo postojanje disekcije aorte, mada proširen medijastinum može da ukaže na disekciju^[124]. Budući da kod svih bolesnika sa akutnom ishemijom miokarda nije moguće primeniti sve dijagnostičke procedure, kod nekih je sasvim moguća pogrešna primena trombolitičke terapije.

Tabela 6 Početno lečenje bolesnika sa sumnjom na disekciju aorte

Preporuke	Klasa I	Klasa II	Klasa III	Nivo dokaza
1. Detaljna anamneza i kompletan fizički pregled (kada god je to moguće)	●			C
2. Intravenska linija, uzorak krvi (CK, TnT(I), mioglobin, WBC, D-dimer, hematokrit, LDH)	●			C
3. EKG: dokaz ishemije	●			C
4. Praćenje frekvencije srca i krvnog pritiska	●			C
5. Rešavanje bola (morfijum)	●			C
6. Smanjenje sistolnog krvnog pritiska upotrebom beta blokatora (i.v. primena)	●			C
7. Prevoz do jedinice intenzivne nege	●			C
8. Kod bolesnika sa teškom hipertenzijom dodati vazodilatator (i.v. natrijum-nitroprusid titrirati do krvnog pritiska 100-120 mmHg)	●			C
9. Kod bolesnika s opstruktivnom bolešću pluća sniziti krvni pritisak blokatorima kalcijumovih kanala		●		C
10. U pacijenata sa suspektom disekcijom aorte, pre davanja trombolitičke terapije, uraditi vizuelizacione dijagnostičke procedure		●		C
11. Rendgenografija srca i pluća			●	C

Uloga rendgenskog snimka srca i pluća nije sasvim jasna (tabela 6)^[124]. Rendgenski snimak ukazuje na patološki nalaz kod od 60 odsto^[115] do 90 odsto^[113] bolesnika sa suspektom aortnom disekcijom, što doprinosi konačnoj dijagnozi. Treba imati na umu da, kod bolesnika sa nestabilnim opštim stanjem, rendgenski snimak srca i pluća može da oduzme dragoceno vreme.

Laboratorijske analize mogu pokazati povećanje C-reaktivnog proteina, umerenu leukocitozu, kao i umereno povećanje mlečne kiseline i laktične dehidrogenaze^[125]. Savremena laboratorijska dijagnoza disekcije aorte, takođe, uključuje nalaz povišene koncentracije teškog lanca miozina glatke muskulature^[125].

Prve terapijske odluke

Kod svih bolesnika sa sumnjivom disekcijom aorte treba uraditi jednu od dijagnostičkih metoda koje će biti razmatrane. Cilj ovakvog pristupa jeste isključiti mogućnost greške koja može nastati zbog nepravilnog terapijskog pristupa ukoliko je prisutno neko drugo oboljenje^[126]. U pripremi za dijagnostičke preglede, bolesnik mora da se zbrine u jedinici intenzivne nege radi stalnog praćenja njegovog stanja (tabela 6). S obzirom na to da je nadoknada tečnosti često veoma važna zbog hemodinamske ugroženosti bolesnika, neophodna je primena infuzija u posebnoj venskoj liniji. Kod nestabilnih bolesnika treba direktno pratiti arterijski pritisak preko arterijske linije postavljene u desnoj radijalnoj arteriji. Ako se sumnja na zahvaćenost brahiocefaličnog stabla (što se retko viđa), arterijska linija se postavlja s leve strane. Potrebno je isključiti pseudohipotenziju usled opstrukcije grana aortnog luka, što se proverava merenjem pritiska na obe ruke.

Dok se čeka na rezultate pregleda, neophodno je da se kontroliše bol i snižava sistolni krvni pritisak na vrednosti između 100 i 120 mmHg (tabela 6). Morfijum-sulfat je najpouzdaniji preparat za kontrolu bola. Blokatorima beta receptora uspešno se snižava kontraktilnost leve komore (dP/dt), koja može da utiče na povećanje stresa arterijskog

zida. Intravenski primenjeni blokatori beta receptora, kao što su propranolol (0,05–0,15 mg/kg telesne težine na svakih 4 do 6h^[127]) ili esmolol (koji se daje u početnoj dozi saturacije od 0,5 mg/kg⁻¹ u toku 2–5 min, a nakon toga infuzija 0,10–0,20 mg/kg⁻¹ min⁻¹), takođe su korisni u terapiji. Treba imati na umu da je maksimalna koncentracija esmolola samo 10mg.ml⁻¹ i da njegova infuzija pri maksimalnoj dozi od 0.3 mg.kg⁻¹min⁻¹ predstavlja značajno opterećenje volumenom. Metorpolol i atenolol se takođe mogu dati intravenski, ali imaju duži poluživot. Labetolol, preparat koji blokira i alfa i beta adrenergičke receptore, takođe se može primeniti u bolesnika sa disekcijom aorte. U bolesnika sa potencijalno smanjenom tolerancijom na blokatore beta receptora (bolesnici sa bronhijalnom astmom, bradikardijom, znacima popuštanja srca), esmolol je lek izbora zbog kraćeg poluživota. Nema pouzdanih podataka koji bi ukazali na potrebu primene antagonist kalcijuma u ovih bolesnika, ali se diltiazem, verapamil ili nifedipin koriste u snižavanju arterijskog pritiska, naročito u bolesnika sa bronhijalnom astmom.

Ako blokatori beta receptora nisu dovoljni za snižavanje arterijskog pritiska, vazodilatatori su idealni kao dodatna terapija. Pošto vazodilatatori mogu da povećaju kontraktilnost leve komore, uvek ih treba kombinovati sa blokatorima beta receptora (tabela 6). Dok su blokatori beta receptora dovoljni kod umereno povišenog arterijskog pritiska, kod teže hipertenzije moguća je i kombinacija sa intravenski primenjenim natrijum-nitroprusidom. Početna doza je 0.25 µg/kg⁻¹min⁻¹. Sistolni pritisak treba da bude od 100 do 120 mmHg. Način snižavanja arterijskog pritiska treba modifikovati u slučaju nastanka oligurije ili neuroloških simptoma.

U bolesnika sa normalnim ili, čak, sniženim sistolnim pritiskom na prijemu, treba da se isključi smanjenje volumena zbog prisustva krvi u lažnom lumenu, pleuralnom ili perikardnom prostoru. Bolesnici sa ozbiljnom hemodinamskom nestabilnošću (tabela 7) moraju odmah da se intubiraju. U sklopu preoperativne procene treba uraditi transezofagealnu ehokardiografiju (TEE) koja daje pouzdane rezultate^[3,128]. Ako stanje pacijenta zahteva da se dijagnoza postavi što pre, može da se uradi transtorakalna

Tabela 7 Terapija hemodinamski nestabilnih bolesnika sa sumnjom na disekciju aorte

Preporuke	Klasa I	Klasa II	Klasa III	Nivo dokaza
1. Teška hemodinamska nestabilnost: intubacija i ventilacija	●			C
2. TEE kao samostalna dgijagnostička procedura - konsultovati hirurga		●		C
3. Hirurška terapija na osnovu nalaza tamponade srca viđene na TEE		●		C
4. Perikardiocenteza (smanjuje intraperikardni pritisak - ponovljeno krvarenje)			●	C

ehokardiografija (TTE). Međutim, ova metoda ne daje dovoljno kvalitetnu informaciju, osim u bolesnika sa tamponadom srca, koja je indikacija za sternektomiju i eksplorativnu hirurugiju bez dalje dijagnostike. Perikardiocenteza, kao inicijalni korak, može da bude štetna (tabela 7) zato što smanjuje intraperikardni pritisak i može da prouzrokuje ponovno krvarenje^[129].

Sažetak

Disekcija aorte ima različite kliničke slike. Važno je da se posumnja na disekciju aorte i da se što pre sprovedu dijagnostičke procedure.

Neophodno je da se prati srčana frekvencija i krvni pritisak. Terapiju treba početi blokatorima beta receptora i lekovima za snižavanje arterijskog pritiska, uz sedative i analgetike. Potreban je stalni nadzor bolesnika. Nadoknada tečnosti može da bude važna. Poseban venski pristup koristi se za snižavanje krvnog pritiska. Ako je potrebno, početi sa blokatorima beta receptora, uz natrijum-nitroprusid.

U slučaju hemodinamske nestabilnosti, bolesnik treba da se intubira i pripremi za operativni zahvat. Transezofagealna ehokardiografija se može uraditi pre daljeg transfera bolesnika ili u sklopu preoperativne pripreme.

Dijagnostički pristup (tabela 8)**Akutna disekcija aorte sa tendencijom širenja****Osnovna informacija: potvrda dijagnoze**

Osnova za postavljanje dijagnoze disekcije aorte jeste dokazivanje rascepa (flap) intime koji razdvaja dva lumena. Ako je lažni lumen potpuno tromboziran, centralno pomeranje rascepa intime, kalcifikacija ili separacija slojeva intime (tabela 9) mogu se smatrati definitivnim znacima disekcije aorte^[3].

Nekoliko metoda može da potvrdi dijagnozu sa velikom tačnošću. U velikom internacionalnom registru bolesnika sa disekcijom aorte (International Registry of Aortic Dissection - IRAD), prvi dijagnostički korak je bila transtorakalna i transezofagealna ehokardiografija u 33% bolesnika, CT u 61%, MR u 2% i angiografija u 4%^[130]. U 56% bolesnika TTE/TEE su bile korišćene kao druga metoda, CT je bio korišćen kao druga metoda u 18%, MR u 9%, a angiografija u 17% bolesnika. Da bi se postavila

Tabela 8 Ciljevi dijagnostičkih metoda

- Potvrda dijagnoze
- Klasifikacija disekcije/označiti veličinu
- Izdiferencirati pravi od lažnog lumena
- Lokalizovati rascep intime
- Odvojiti komunicirajuću od nekomunicirajuće disekcije
- Proceniti zahvaćenost grana aorte (uključujući i koronarne arterije)
- Otkriti i odrediti stepen aortne regurgitacije
- Utvrditi postojanje ektravazacije (periaortni ili medijastinalni hematom, pleuralni ili perikardni izliv)

dijagnoza disekcije aorte, u proseku je korišćeno 1,8 metoda. U slučajevima gde su korišćene tri dijagnostičke metode, CT je primenjivan u 40%, MR u 30% i angiografija u 21% slučajeva^[130].

Odluka za izbor određene metode zavisi od dva glavna faktora:

- Postojanje i pristupačnost metode;
- Iskustvo osoblja intenzivne nege i osoblja koje rukuje izabranim metodama.

Bolesnici sa disekcijom aorte obično se zbrinjavaju u odeljenjima intenzivne nege bolnica u unutrašnjosti, gde često nema uslova, kao ni aparature za ove dijagnostičke metode. Ako se posumnja na disekciju aorte, bolesnik treba da se hitno transportuje u centar koji ima mogućnosti za interventne procedure i hiruršku intervenciju. Svaka ustanova bi trebalo da postavi uputstva za brzu dijagnozu disekcije aorte, na osnovu svojih mogućnosti. Korišćenje dve ili tri dijagnostičke metode za postavljanje dijagnoze ponekad je suvišno i gubi se dragoceno vreme. Što se tiče definitivne dijagnoze, samo su iskusni lekari u mogućnosti da smanje broj netačnih dijagnoza, naročito kada disekcija nije iz grupe 1, nego iz grupe 2–4^[131–135]. Ima malo podataka o senzitivnosti i specifičnosti različitih dijagnostičkih metoda^[136–138]. Kod disekcija iz grupe 3, jedino aortografija, a ne TEE, CT ili MR, može otkriti postojanje diskretne disekcije aorte^[89].

Mesto ulaznog rascepa i prostiranje oboljenja

Cilj svake terapijske metode, na primer postavljanje stenta ili ugradnja grafta, jeste da okludira početno mesto cepanja intime, jer je veoma važno da se ono prvo lokalizuje. Često se vidi nekoliko mesta ulaznog rascepa^[94]. Razlika u pritiscima između pravog i lažnog lumena potiskuje krv iz pravog u lažni lumen i obrnuto, te se mogu registrovati strujanja u više pravaca^[94]. Cepanje intime se može videti primenom TTE, TEE, CT, MR i angiografije^[136]. Primenom pulsog i kontinuiranog

Tabela 9 Razlika između aterosklerotične aneurizme aorte i disekcije aorte

	Aneurizma aterosklerotične aorte	Disekcija aorte
Prečnik aorte	↑↑	↑
Debljina zida	↑(↑)	normalna, osim kod: intramuralnog hematoma i intramuralne hemoragije
Endotelna površina	hrapava	glatka
Stvaranje tromba	lumen	lažni lumen
Flotirajući tromb	++	lažni lumen
Ekscentrične intimalne kalcifikacije	(+)	++
Znaci usporenog protoka	često u lumenu	lažni lumen

Tabela 10 Razlika između komunicirajuće i nekomunicirajuće disekcije aorte

Komunicirajuća disekcija	Nekomunicirajuća disekcija
<ul style="list-style-type: none"> • Cepanje intime • Protok u lažnom lumenu • Periodične kretnje intimalnog flapa • Veliki protok u lažnom lumenu • Bez/ili nepotpuni tromb u lažnom lumenu 	<ul style="list-style-type: none"> • Intaktna intima • Nema protoka u lažnom lumenu • Bez/ili smanjeno treperenje intimalnog flapa • Smanjen protok, EHO: spontani kontrast • Tromb u lažnom lumenu (kompletni ili nekompletni)

Tabela 11 Disekcija aorte: razlika između pravog i lažnog lumena

	Pravi lumen	Lažni lumen
Veličina	pravi < lažnog	lažni > pravog
Pulzacije	sistolna ekspanzija	sistolna kompresija
Smer protoka	sis. anterogradni protok	redukovan ili odsustvo sis. anterogradnog protoka ili retrogradni protok
Lokalizacija u aortnom luku	unutrašnja kontura	van konture
Znaci sporog protoka	retki	česti; zavisi od stepena komunikacije
Tromb	retko	često; zavisi od stepena komunikacije

Dopplera može se proceniti razlika u pritiscima između pravog i lažnog lumena.

Procena prostiranja promena moguća je samo na osnovu ultrazvučnog pregleda, najbolje u kombinaciji sa intravaskularnim ultrazvukom. Zbog slabog kvaliteta slike, ne može se koristiti dupleks abdominalna sonografija kao jedina metoda kod nejasnih slučajeva. Od svih ultrazvučnih tehnika, intravaskularni ultrazvuk ima najveću preciznost^[100,101,121] jer eliminiše „slepu tačku” u ascendentnoj aorti ili u abdominalnom delu aorte, što je ranije ograničavalo uspeh pregleda. Prostiranje disekcije se može prikazati neinvazivnim metodama, kao što su CT i MR ili invazivnom metodom, angiografijom.

Klasifikacija disekcije aorte

Na osnovu debljine zida i rascepa intime, može se odrediti početna i krajnja tačka disekcije. U zavisnosti od protoka u lažnom lumenu ili širenja rascepa intime, mogu da se razlikuju komunicirajuće i nekomunicirajuće disekcije aorte (tabele 10, 11]. Komunikacija je prisutna kada se u lažnom lumenu registruje protok sa smerom napred, sa smerom nazad ili zakasneli protok. U akutnim komunicirajućim disekcijama rascep intime može da se živo kreće tokom srčanog ciklusa. Ovi pokreti i protok su

smanjeni ili odsutni kada nema komunikacije. U zavisnosti od stepena komunikacije, može doći do stvaranja tromba^[6,94]. Spontani kontrast na ultrazvučnom pregledu ukazuje na smanjeni ili odsutni protok u lažnom lumenu^[86,94], (tabele 10, 11). Slični znaci smanjenog protoka mogu da se otkriju i na MR^[136–138].

Nekomunicirajuće disekcije aorte treba da se razlikuju od intramuralnih hematoma. Intramuralni hematomi (disekcije grupe 2) su ograničeni i lokalizovani na jedan ili dva segmenta aorte; često imaju zid sa više slojeva, pri čemu se tokom pulzacija cepaju različite komponente. Disekcija grupe 2. može da napreduje u disekciju grupe 1. Nekomunicirajuća disekcija aorte je u širem smislu disekcija grupe 1, ali bez ulaznog cepanja intime i protoka u lažni lumen, tako da treba da se razlikuje od disekcije iz grupe 2, koja ima bolju prognozu.

U komunicirajućih disekcija, ulazna tačka mora da se locira i opiše u odnosu na ceo zahvaćeni segment aorte. Antegradna disekcija je prisutna kada je ulazni rascep proksimalan u odnosu na distalni kraj disekcije. Kada je rascep lociran distalno u odnosu na proksimalni deo disekcije, prisutna je retrogradna progresija. Novije dijagnostičke tehnike omogućavaju razlikovanje ovih različitih tipova disekcija sa velikom tačnošću. Retrogradna disek-

cija koja zahvata ascendentnu aortu, kod koje postoji rascep u istmusu aorte, prisutna je u 20 odsto bolesnika sa tipom A (tip I) disekcije^[6]. To znači da retrogradna disekcija tipa B (tip III) može da se proširi i nastavi u ascendentnu aortu, i da se razvije u tip I ili tip A disekciju.

Kada su isključene disekcije grupe 1. i 2. (slika 5), a prisutni su tipični simptomi, treba razmotriti disekcije grupe 3. ili 4. Ulceracija plaka nakon njegove rupture može da se vidi primenom TEE, CT ili MR^[105–110,135,139–141]. Česte su multiple lezije koje treba da se kontrolišu i utvrdi prisustvo znakova penetracije ili rupture^[139].

Dijagnoza disekcije aorte grupe 5. može da se postavi već na osnovu anamneze. Disekcija aorte iz grupe 4. najbolje se prikazuje angiografski, kao ekscentrično, diskretno ispučenje zida^[141]. Jatrogena disekcija iz grupe 5. prikazuje se kada se vidi lažni prolaz katetera pri davanju kontrasta. Traumatska disekcija grupe 5. najbolje se vidi primenom TEE odmah po prijemu bolesnika. U skorije vreme, u prijemnim odeljenjima su instalirani pokretni CT aparati koji omogućuju brzu diferencijalnu dijagnostiku.

Indikatori hitnosti

Disekcija aorte se često klinički prepoznaje kao proces koji se razvija u dva stadijuma. Nakon prvog događaja koji karakteriše jak bol i gubitak pulsa, krvarenje prestaje. Drugi stadijum nastupa kada pritisak pređe kritični nivo i dolazi do ruptуре, bilo u perikard, kada može da dođe do tamponade srca, ili u pleuralni prostor ili medijastinum.

Ekstravazacija tečnosti u perikard, pleuralni prostor i/ili medijastinum, ukazuje na hitnost intervencije. To je čest nalaz kod slučajeva iznenadne smrti usled disekcije aorte^[6,142]. Odvajanje epikarda i perikarda ukazuje na izliv u perikardu. Izliv od samo 30 ml može da se otkrije ehokardiografskim pregledom, iako su CT i MR takođe osetljive tehnike. Tečnost oko aorte znak je nastavljanja penetracije ili perforacije i neretko je udružena sa intramuralnim krvarenjem^[6]. Pleuralni izliv se može otkriti primenom ehokardiografije, CT i MR. Uglavnom se javlja na levoj strani.

Medijastinalni hematomi povećavaju rastojanje između aorte i ezofagusa, kao i leve pretkomore. Rastojanje veće od 1 cm se dobro vidi na TEE, CT i MR i jasan je pokazatelj medijastinalnog hematoma koji može da pritiska levu pretkomoru. Tečnost oko aorte može da ukaže na penetraciju koja se, u nekim slučajevima, razvija u rupturu. Ove znake koji ukazuju na hitnost treba otkriti što pre, jer su povezani sa mortalitetom većim od 50 odsto^[6]. Nekad dolazi do smrtnog ishoda čak i tokom dijagnostičkih procedura koje odlažu hiruršku intervenciju^[6].

Procena protoka u lažnom i pravom lumenu

Važno je da se napravi razlika između lažnog i pravog lumena (tabela 11). Lažni lumen obično pritiska pravi lumen, tokom sistole pravi lumen se širi, a krv u njemu teče napred. On je bliži unutrašnjoj krivini luka aorte. Spontani kontrast pri ehokardiografskom pregledu znak je sporog protoka, dok je stvaranje tromba retko. Za razliku

od njega, lažni lumen se tokom sistole sužava. Lociran je u spoljašnjem delu aorte i kroz njega krv sporije protiče. Takođe, mogu biti prisutni trombi^[3,6,94].

Pravi lumen se širi u sistoli, a kolabira u diastoli usled promene pritiska. Ako je kolaps kompletan, može da se razvije ishemija tkiva/organa. Protok i pulzacije mogu da oslabe kada nema sekundarnog rascepa u abdominalnom delu.

Ako je lažni lumen potpuno tromboziran, korisno je da se analizira struktura aorte u različitim poljima i da se traži centralno pomeranje kalcifikacija^[2,3,90,121,137]. Dalja diferencijacija može da se obavi primenom pulsnog Dopplera^[6,94]. Protok u lažnom lumenu kasni, odsutan je, ili je čak obrnut^[94]. Takođe, pulzacije rascepa intime su kod komunicirajuće disekcije veće nego kod nekomunicirajuće disekcije. Step en vizuelizacije protoka u lažnom lumenu zavisi od stepena komunikacije. Kod bolesnika bez komunikacije ili sa smanjenom komunikacijom između pravog i lažnog lumena, dobija se slika bez protoka ili sa smanjenim protokom u lažni lumen. Ako se na osnovu TEE pregleda ne prikazuje protok, komunikacija se može isključiti. Međutim, retrogradna disekcija može da bude prisutna sa komunikacijom na distalnijem mestu koje se ne vidi na TEE, jer protok ne dospeva do dela aorte koji se prikazuje^[94].

Step en i etiologija aortne regurgitacije

Povećana amplituda pritiska i diastolni šum česti su klinički znaci u bolesnika sa disekcijom aorte. Povećana kontraktilnost srca sa dilatacijom ili bez dilatacije aorte može se smatrati indirektnim znakom aortne insuficijencije. Kolor Doppler ima veliku senzitivnost i specifičnost u otkrivanju aortne regurgitacije. Takođe, aortna regurgitacija može da se prepozna na MR, ali ne i na CT pregledu. Angiografskim ispitivanjem se može odrediti step en aortne regurgitacije. Etiologija bolesti i prečnik aortnog prstena važni su za hirurga, pošto od tih nalaza zavisi odluka o zameni ili plastici aortnog zaliska. Trenutno je TEE najbolja tehnika za procenu morfologije i funkcije zaliska i okolnih struktura^[77].

Znaci ishemije miokarda

Kada je prisutan bol u grudima, diferencijalna dijagnoza ishemije miokarda i/ili disekcije aorte je teška. Okluzija koronarne arterije se elektrokardiografski prikazuje elevacijom ST segmenta i tipičnim znacima transmuralnog infarkta miokarda. Ako je dijagnoza nedvosmislena, treba početi sa trombolitičkom terapijom^[123]. Znaci preležanog infarkta miokarda su značajni da bi se procenio ekstenzitet koronarne bolesti. Poremećaji pokretljivosti zida, otkriveni ehokardiografijom ili MR, ukazuju na smanjenu miokardnu perfuziju. Drugi znak ishemije može da bude depresija ST segmenta, koja ukazuje na subendokardni infarkt ili koronarnu insuficijenciju, rascepe intime koji blokiraju koronarno ušće ili kolaps pravog lumena tokom diastole^[143].

TEE može da prikaže ušće obe koronarne arterije, kao i 2–3cm leve koronarne arterije i 1–2cm desne. U hitnim

slučajevima, CT i MR mogu u više preseka dobro da prikažu proksimalne delove obe koronarne arterije.

Trenutno, u bolesnika sa disekcijom aorte, samo koronarnom angiografijom može pouzdano da se prikaže prisustvo lezija na koronarnim arterijama. U stabilnih bolesnika, naročito onih sa aortnom disekcijom tipa B (tip III), može bezbedno da se uradi koronarografija radi procene težine bolesti u hroničnoj fazi^[144,145].

Sažetak

Osnovne informacije o akutnoj disekciji aorte sa tendencijom širenja

- Potvrda dijagnoze;
- Lokalizacija cepanja;
- Proširenost disekcije aorte;
- Klasifikacija disekcije aorte;
- Indikatori hitnosti.

Dodatne informacije koje nisu odmah neophodne:

- Zahvaćenost krvnih sudova aortnog luka i bočnih grana;
- Nisu potrebne laboratorijske analize, osim rutinskih.

Dodatne informacije

Zahvaćenost supraaortnih grana

Podatak o zahvaćenosti bočnih grana aorte nije neophodan za planiranje hitnih hirurških intervencija, zato što se ascendentna aorta zamenjuje, sa zamenom ili bez zamene zaliska, bez obzira na proširenost disekcije u sporedne grane^[87].

Bočne grane aortnog luka, naročito karotidne arterije, dobro se prikazuju angiografijom, ali i dupleks sonografijom, pregledima na MR i spiralnom CT. Primenom TEE, brahiocefalično stablo može da se prikaže u 70 odsto slučajeva, a leva karotidna arterija u 30 odsto. Intravaskularni ultrazvuk sa sondom od 10 MHz pouzdano prikazuje sve grane aorte^[100,121].

Zahvaćenost grana abdominalne aorte

Prestanak funkcije više organa glavni je uzrok smrti nakon medikamentoznog ili hirurškog lečenja^[6,86–88,114]. Protok krvi u abdominalnim arterijama često je oslabljen. Mali je značaj ultrazvučne dijagnostike u ovih pacijenata, jer je kvalitet snimka nedovoljan da bi se na osnovu njega donela odluka. Aortografija i intravaskularni ultrazvuk otkrivaju dva patofiziološka mehanizma u zahvaćenim granama:

- a) Statičko suženje grane,
- b) Dinamičko suženje grane.

Statičko suženje se javlja kada linija disekcije preseca početak suda, a hematoma u aorti se propagira u zid suda sužavajući lumen. U dinamskoj opstrukciji, linija disekcije pošteduje sud, ali se rascep intime kreće preko početka

suda, pokrivajući ga kao zavesa. Oba mehanizma mogu biti kod istog bolesnika u isto vreme i na različitim nivoima. Da bi se ovi mehanizmi razlikovali, potrebno je da se uradi angiografija, pošto interpretacija CT i MR snimaka može da bude nepouzdana. Zahvaćenost grana aorte, kao što su celijačna arterija, mezenterične ili renalne arterije, može da se otkrije intravaskularnim ultrazvukom^[100,121].

Zahvaćenost ilijačne i femoralne arterije

Kod disekcije aorte bez distalnog cepanja pravi lumen aorte može u potpunosti da bude zatvoren lažnim lumenom. Proširenost disekcije može da se vidi na spiralnom CT ili MR. Pravi lumen je obično lokalizovan anteriorno, a lažni lumen posteriorno. Angiografija je neophodna da bi se sagledali anatomske odnose, kao i kolateralni protok. MR angiografija može u budućnosti da zameni konvencionalnu angiografiju.

Laboratorijske analize

Laboratorijske analize imaju sporednu ulogu u proceni aortne disekcije, ali su korisne u isključivanju drugih oboljenja. Česti su znaci upale, kao i povećanje C-reaktivnog proteina.

Genetsko testiranje bolesnika može da se uradi u hroničnom stadijumu. Otkriće FBN-1 gena dovelo je uvođenja dva tipa dijagnostičkih testova: genetska porodična studija i identifikacija mutacije.

1. Porodične studije mogu da se obave specifičnim FBN-1 polimorfnim markerima, kako bi se identifikovao haplotip nosioca mutacije^[146,147]. Ove studije su pouzdane samo kod porodica sa nekoliko obolelih pripadnika (najmanje četiri) pošto FBN-1 mutacija (ali ne i drugog gena) mora jasno da se prikaže. Međutim, ovaj metod je neadekvatan kod sporadičnih slučajeva. U praksi, ovi bolesnici čine preko 40 odsto upućenih na biološke testove.
2. Drugi molekularni test je identifikacija mutacije. Ovaj test treba da se primenjuje samo nakon analize proteina ili ako je porodična studija jasno prikazala prisustvo FBN-1 genskog defekta. Identifikacija mutacije je veoma skupa i oduzima puno vremena. Ne postoji brz i potpuno pouzdan metod za ispitivanje velikog gena, imajući u vidu da svaka porodica ima svoj specifični defekt i da su mutacije u osnovi u jednoj tački. Najzad, ove veoma skupe analize mogu da budu nepouzdana u identifikaciji mutacije, jer se ispituje samo kodirana sekvenca i njena neposredna okolina.
3. U svim drugim slučajevima, dok se ne napravi bolja molekularna oprema, identifikacija mutacije ne može da se izvede rutinski i sistematično. Međutim, u nekoliko slučajeva, gde je bila identifikovana porodična mutacija, može da se uradi prenatalna dijagnoza na hroničnim uzorcima vilusa ili da se ispituju deca obolelih osoba pre pojave simptoma^[148,149]. Postoje i skorija saopštenja o preimplantacionoj genetskoj dijagnozi kod Marfanovog sindroma^[150].

Tabela 12 Dijagnostičke metode kod akutne disekcije aorte

Preporuke	Klasa I	IIa	IIb	III	Nivo dokaza
1. Transtorakalna i transezofagealna ehokardiografija	●				C
2. Kompjuterizovana tomografija	●				C
● ako je prisutno cepanje			●		C
3. Kontrastna angiografija					
● Za prikazivanje anatomije loše perfuzije visceralnih grana i kao vodič za perkutane intervencije	●				C
● kod stabilnih bolesnika		●			C
● rutinska preoperativna koronarna angiografija				●	C
● u hemodinamski nestabilnih bolesnika			●		C
4. MR		●			C
● u hemodinamski nestabilnih bolesnika				●	C
5. Intravaskularni ultrazvuk		●			C
● kao vodič za perkutane intervencije			●		C

U bolesnika sa Ehlers-Danlosovom sindromom, laboratorijska dijagnoza se zasniva na:

1. Prikazivanju strukturno abnormalnog kolagena tip III preko fibroblasta;
2. Identifikaciji mutacije na COL3A1 genu; ili
3. Analizi povezanosti sa intragenim polimorfnim markerima^[32]. Ovo je teško zato što su mutacije skrivene i široko rasprostranjene kroz ovaj veliki i fragmentovani gen^[32]. Takođe treba znati da mutacije unutar ovog gena nisu specifične, jer se nalaze i kod bolesnika sa EDS, tip II (klasični tip) i tip III (hipermobilan tip, takođe povezan sa mutacijama u COL5A1 ili COL5A2 genima) koje imaju autozomni dominantni oblik nasleđivanja. Do sada nije utvrđena korelacija između fenotipa i genotipa. Mutacije ne predviđaju tip oboljenja, niti njihov tok i težinu. Takođe, utvrđena je genetska heterogenost^[15]: nekoliko bolesnika sa veoma sličnom recesivno naslednom kliničkom slikom imaju naizgled normalan metabolizam kolagena III^[19].

U anuloaortnoj ektaziji, genetska heterogenost i trenutno postojeće tehničke mogućnosti otežavaju genetsku analizu. Do sada su identifikovana samo dva gena. Oba su veoma velika i nema podataka koji bi sugerisali grupisanje mutacija u određenom delu gena povezanih sa disekantnom aneurizmom aorte. To je razlog što se ovi geni ne ispituju rutinski. Međutim, pošto su prisutna antitela protiv kolagena III i fibrilina-1, strukturno ili metabolički abnormalni proteini mogu da se prikažu u kulturama fibroblasta. Ovi testovi se ne preporučuju kao rutinske analize.

Dijagnostičke metode

Razne direktne i indirektno, invazivne i neinvazivne tehnike mogu da se koriste u postavljanju dijagnoze disekcije aorte (tabele 12,13). Ovdje su ukratko opisane različite tehnike snimanja, uzimajući u obzir tehničke mogućnosti, specifične dijagnostičke kriterijume i preciznost metoda (tabela 14).

Transtorakalna/transezofagealna ehokardiografija

Tehničke mogućnosti

Aorta i njene grane mogu da se prikazuju u različitim presecima. Neophodni su svi preseci da bi se dobila potpuna informacija o tipu i proširenosti disekcije aorte. M-mod i dvodimenzionalna transtorakalna ehokardiografija (TTE) rade se u standardnim presecima: parasternalnom, apikalnom i subkostalnom. Ascendentna aorta može da se vidi u levim parasternalnim projekcijama. Kod ektazije aorte, korisni su desni parasternalni i apikalni presek. Aortni luk se najbolje vidi iz suprasternalnog preseka. Ortogonalna i longitudinalna polja snimanja mogu da daju informacije o proširenosti disekcije u susedne arterije, brahiocefalično stablo, levu karotidnu arteriju ili levu subklaviju. Descendentna aorta može ponekad da se vidi iz levog parasternalnog preseka kada se bolesnik snima s leđa u desnom dekubitalnom položaju ili iz abdominalnih polja^[151-152].

TEE se radi sa sondom od 3,5 i 7,0 MHz, koja se sastoji od 32, 64 ili više elemenata postavljenih na distalni deo konvencionalnog gastroskopa, prečnika od 9 do 15 mm (ehoskop). Postoje TEE sonde koje omogućavaju snimanje u jednom preseku, dva ili više preseka. Ovi noviteti omogućuju posmatranje aorte pod bilo kojim uglom i samim tim bolju orijentaciju^[153]. Slike dobijene pod raznim uglovima mogu da se iskoriste za trodimenzionalnu rekonstrukciju^[154].

Ehokardiografski kriterijumi disekcije aorte

Dijagnoza disekcije aorte može da se potvrdi kada se u zahvaćenom delu aorte vide dva lumena razdvojena rascepom intime. Kriterijumi koji potvrđuju dijagnozu jesu: potpuna opstrukcija lažnog lumena, centralno pomeranje kalcifikacija intime, separacija slojeva intime od tromba i deljenje slojeva zida u toku pulzacija aorte^[6]. Rascep intime se definiše kao prekid kontinuiteta sa lepršanjem rupturiranih ivica intime^[3,6,94]. Manja cepanja intime mogu da se otkriju kolor Dopplerom, kao mlazevi krvi preko membrane disekcije^[94]. Tokom pregleda, uvek treba

Tabela 13 Dijagnostičke metode u hroničnoj aortnoj disekciji

Preporuke	Klasa I	IIa	IIb	III	Nivo dokaza
1. MR	●				C
2. Transtorakalna i transezofagelna ehokardiografija		●			C
3. Kompjuterizovana tomografija		●			C
4. Konvencionalna angiografija					
● vodič za perkutane intervencije	●				C
● preoperativno kod bolesnika		●			C
● za određivanje težine bolesti		●			C
5. Intravaskularni ultrazvuk					
● za navođenje perkutane intervencije		●			C

registrovati broj ovakvih cepanja, a njihova lokacija na zidu se procenjuje na osnovu rastojanja od sonde.

Pravi lumen se može prepoznati na osnovu znakova koji se vide u M-modu, dvodimenzionalnom i Doppler ehokardiogramu^[155]. Na pravi lumen ukazuje ekspanzija u sistoli i kolaps u dijastoli, odsustvo ili mali intenzitet spontanog ehokardiografskog kontrasta, sistolni mlazovi upravljani od lumena i sistolni protok unapred. Na lažni lumen ukazuje povećanje prečnika u dijastoli, spontani ehokardiografski kontrast, kao i kasni ili odsutni protok, ili protok u suprotnom smeru i formiranje tromba^[6,155]. Signali protoka u lažnom lumenu predstavljaju znak komunikacije, dok njihovo odsustvo u više preseka ukazuje da nema komunikacije. Ako je jedina komunikacija distalno od početka disekcije, smatra se da je to retrogradna disekcija koja se dalje može izdiferencirati u retrogradnu disekciju sa ili bez zahvaćenosti ascendentne aorte^[6].

Tromb se prikazuje kao masa koja je odvojena od rascepa intime, a zid aorte se vidi u slobodnom prostoru lažnog i, retko, pravog lumena^[6]. Stvaranje tromba zavisi od brzine protoka, tako da se na osnovu njegove brzine može proceniti stepen komunikacije^[6].

Prostori bez eho signala, koji su rezultat prisustva slobodne tečnosti oko aorte, procenjuju se kao znaci penetracije usled periaortnog hematoma^[6]. Dodatni medijastinalni hematoma može da se nasluti kada je rastojanje od ezofagusa do leve pretkomore ili aorte veće od jednog centimetra i kada se otkrije pleuralni izliv. Perikardni izliv postoji kada je prisutan prostor bez eho signala između epikarda i perikarda^[6].

Aortna regurgitacija se dijagnostikuje kada se u izlaznom traktu leve komore otkriju patološki signali protoka tokom dijastole. Procena stepena aortne regurgitacije se vrši uzimanjem u obzir Doppler i kolor Doppler ehokardiografskih kriterijuma^[156].

Preciznost TTE/TEE

Dijagnoza disekcije aorte putem standardne M-mod i dvodimenzionalne ehokardiografije zasniva se na otkrivanju rascepa intime u aorti. Senzitivnost i specifičnost transtorakalne ehokardiografije je 77–80 % i 93–96 % za ascendentnu aortu^[151,152,157]. S druge strane, rezultati studija ukazuju da je TTE bila uspešna u otkrivanju distalne disekcije torakalne aorte samo u 70 % bolesnika^[157].

Dijagnostička vrednost TTE je manja kod bolesnika sa izmenjenom građom grudnog koša, uskim interkostalnim prostorima, kod gojaznih osoba, bolesnika sa plućnim emfizemom i u bolesnika na veštačkoj ventilaciji. Ova ograničenja su prevaziđena upotrebom TEE^[6].

Ehokardiografske nalaze treba da tumače samo iskusni ehokardiografisti. European Cooperative Study Group^[3] je prikazala da senzitivnost transtorakalnog ehokardiografskog snimanja (presek u jednoj, dve ali ne i u više ravni) dostiže 99%, specifičnost 89%, dok je pozitivna prediktivna vrednost 89%, a negativna prediktivnu vrednost 99%. Ovo je potvrđeno i u drugim studijama^[158]. Kada je analiza ograničena samo na bolesnike koji su bili podvrgnuti hirurškoj intervenciji i autopsiji, osetljivost TEE je bila 89%, specifičnost 88%, pozitivna prediktivna vrednost 97%, a negativna prediktivna vrednost 93%^[3].

Teskoće postoje i u prikazivanju malih kružnih diseciranih segmenata u okviru distalnog dela ascendentne aorte i prednjeg dela aortnog luka, koji su poznati kao „slepe tačke“^[3]. Ovaj problem nastaje usled interpozicije traheje i stabla levog glavnog bronha između jednjaka i aorte.

Takođe, mogu da se vide artefakti usled reverberacije u lumenu ascendentne aorte. Ovi artefakti mogu neiskusnom ehokardiografistu da zadaju poteškoće u interpretaciji rezultata^[3] i mogu biti uzrok maloj senzitivnosti u navedenim studijama^[159].

Dvodimenzionalnom ehokardiografijom se može otkriti cepanje intime u 61% bolesnika. Doppler analiza protoka je pokazala da postoji ne samo unidirekcionni, već i bidirekcionni, protok između dva lumena. Bidirekcionni protok je prisutan u 75% bolesnika. Kontinuiranim Dopplerom se može izmeriti gradijent pritisaka između pravog i lažnog lumena u rasponu od 10 do 25 mmHg^[94].

Sažetak

TEE i TTE mogu, sa velikom preciznošću, da ukažu na akutnu disekciju aorte već u jedinicama intenzivne nege ili operacionim salama. Pri interpretaciji nalaza, potrebno je uzeti u obzir sve nedostatke raznih metoda. Visoka rezolucija aparata, takođe, omogućava dijagnozu intramuralnih hematoma, ulceracija plaka, kao i traumatskih povreda aorte. Kada je potreban snimak veće rezolucije, CT i MR se koriste kao dodatne metode.

Kompjuterizovana tomografija

Kod savremenih CT aparata koji se danas koriste, artefakti usled kretanja kardiovaskularnih struktura i respiracija svedeni su na minimum. Kod konvencionalnih CT aparata, svaki ciklus pokretanja rendgenske cevi daje podatke koji se koriste za rekonstrukciju transaksijalnih snimaka. Novije verzije CT aparata, kao što je spiralni CT, omogućavaju istovremeno pokretanje stola na kome leži pacijent i izlaganje rendgenskim zracima. Time se znatno skraćuje dužina pregleda, što omogućuje da se slika dobije tokom samo jednog zadržavanja vazduha. Slike mogu da se koriste za dvodimenzionalnu i trodimenzionalnu rekonstrukciju, u bilo kojoj ravni. Trenutno se CT najviše koristi u dijagnostici bolesnika sa sumnjivom disekcijom aorte^[130].

Tehnika CT-a

Rezultati snimanja zavise od mnogih faktora, uključujući i kolimaciju rendgenskih zraka i karakteristike stola. Izbor intervala rekonstrukcije važan je za uspeh pregleda, a podešavanje parametara rekonstrukcije važno je za prostornu rezoluciju i dobijanje optimalne slike aorte. Kada su transaksijalne slike rekonstruisane, one se mogu prikazati u raznim ravnima (multiplanar reformation - MPR). Snimci projekcije maksimalnog intenziteta (maximum intensity projection images MIPs) dobijaju se projektovanjem imaginarnih rendgenskih zraka kroz trodimenzionalni matriks interpoliranih snimaka i određivanjem tačaka sa najvećim stepenom slabljenja rendgenskih zraka u svojoj skali. Ovom tehnikom dobijaju se slike koje su slične angiogramu. Snimci zasenčene površine (shaded surface display - SSD) dobijaju se nakon primene arbitrarno određenog praga. Vokseli u matriksu interpoliranog snimka prikazuju se kao trodimenzionalne slike sa utiskom dubine, odnosno treće dimenzije, koja se dobija osvetljavanjem iz virtuelnog izvora svetlosti.

Bazične tehničke karakteristike aparata jesu kolimacija 3mm i pokretanje stola $6\text{mm}\cdot\text{s}^{-1}$ ^[137,138,160]. Početno kašnjenje se određuje specifičnim softverom koji otkriva kontrastno sredstvo u delu koji se snima. Koristi se 120ml niskoosmolarnog kontrasta koji se programiranim injektorom ubrizgava brzinom od $1\text{--}3\text{ml}\cdot\text{s}^{-1}$. Snimci se rekonstruišu u intervalima od 2mm sa preklapanjem [137,138]. MPR slika može da se prikaže u sagitalnoj, koronarnoj i aksijalnoj ravni, dok se MIP i SSD nalaze kao opcije. Prvi deo pregleda obuhvata torakalnu aortu, a drugi deo pregleda se radi istom tehnikom da bi se ispitali abdominalni deo aorte i ilijačne arterije.

Dijagnostički CT kriterijumi za aortnu disekciju

Dijagnoza se zasniva na prikazivanju rascepa intime koji razdvaja pravi od lažnog lumena. Rascep se definiše kao linearna struktura u aortnom lumenu^[137,160]. Drugi nalazi uključuju interno izmeštanje kalcifikacija intime i proširenje aorte. MIP i MPR su korisni za postavljanje inicijalne dijagnoze i za procenu proširenosti disekcije. Ova tehnika omogućava i procenu zahvaćenosti visceralnih i ilijačnih arterija.

Ograničenja interpretacije CT nalaza nastaju zbog artefakata usled prisustva vena i pokretanja aorte. Artefakti usled vena se lako identifikuju zato što njihov smer varira od preseka do preseka i prelaze granice zida aorte. Artefakti usled pokretanja aorte povezani su sa kretanjem zida aorte, a naročito rascepa intime u intervalu između kraja dijasole i kraja sistole. Upotrebom algoritma linearne interpolacije od 180° , ovi artefakti se smanjuju ili otklanjaju. Muralni tromb u vretenastoj aneurizmi može pogrešno da se protumači kao disekcija aorte. Strukture ili mase oko aorte, takode, mogu da otežaju dijagnozu.

Tačnost CT dijagnostike

Rezultati velikih prospektivnih studija koje su analizirale aortnu disekciju upotrebom CT, početkom devedesetih godina, ukazali su da je senzitivnost ove metode bila 83–94% a specifičnost od 87–100%^[3,137]. U poređenju sa konvencionalnim CT aparatom, spiralni CT ima prednost u dužini pregleda, omogućuje bolju analizu slika jer su sve nastale tokom optimalnog prebojavanja tkiva kontrastom^[137], a artefakti su znatno smanjeni. Prosečna senzitivnost spiralnog CT je veća od 95%^[137,138]. Senzitivnost i specifičnost za uočavanje promena na granama aortnog luka su 93% i 98%, s ukupnom tačnošću od 96%^[137,138,160,161].

Sažetak

CT je dijagnostička metoda koja se najviše primenjuje u bolesnika kod kojih se sumnja na aortnu disekciju. Senzitivnost je veća od 90%, a specifičnost od 85%. Ovom metodom mogu da se uoče proširenost, lokalizacija i zahvaćenost grana aorte, kao i da se otkriju znaci koji ukazuju na hitnost intervencije. CT dijagnostika ima ograničenja u slučajevima aortne regurgitacije, otkrivanja mesta cepanja intime i blage/diskretne disekcije aorte (grupa 3).

Magnetna rezonanca

Iako je MR visoko senzitivna i specifična metoda za dijagnozu disekcije aorte^[137,138,161], mnoge intenzivne jedinice nemaju ovaj aparat, a snimanje hemodinamski nestabilnih bolesnika može biti otežano. Međutim, u centrima sa velikim iskustvom u praćenju kardioloških bolesnika, kao i kod hemodinamski nestabilnih bolesnika na mehaničkoj ventilaciji, MR može da se izvede bez komplikacija^[5].

Tehnika MR

Konvencionalne tehnike MR, kao što su spin-echo ili cine MR, zahtevaju mnogo vremena za snimanje cele aorte. Noviji aparati za MR skraćuju vreme stvaranja slike, tako da se ono ne razlikuje od vremena potrebnog za TEE snimanje. Iako se senzitivnost i specifičnost MR u dijagnostikovanju ove bolesti zasniva na rezultatima dobijenim konvencionalnim tehnikama snimanja^[160,161], kvalitet slike je bolji sa zadržavanjem daha tokom pregleda, dok dijagnostička preciznost dobijene slike ostaje ista. Novije tehni-

ke omogućavaju verno prikazivanje aorte (real time), čime se još više poboljšava dijagnostika disekcije aorte^[162].

Jedna od novijih MR tehnika u dijagnozi disekcije aorte jeste i trodimenzionalna kontrastna MR aortografija. Snimci su slični kao i kod invazivne aortografije, ali je vidno polje veće. Početna iskustva ukazuju da dijagnostika disekcije aorte može pouzdano da se obavi primenom ove tehnike^[163,164]. Kombinacija MR aortografije sa standardnim poprečnim preseccima može da bude idealna tehnika za prikazivanje celokupne anatomije aorte, što je važno za planiranje hirurške intervencije, kao i za uočavanje detalja disecirajuće membrane i zidova aorte.

Dijagnostički kriterijumi magnetne rezonance za disekciju aorte

MR omogućava prikazivanje proširenosti disekcije aorte, distalnog dela ascendentne aorte i aortnog luka sa više detalja nego TEE^[165]. Takođe se bolje prikazuje mesto početka i kraja disekcije, senzitivnost u ovim slučajevima dostiže 90%^[165]. Disekcija aorte može da se primenom MR brzo i jednostavno klasifikuje na proksimalnu i distalnu, što je presudno za izbor lečenja. Na ovaj način, lako može da se proceni prisustvo pratećih znakova kao što su perikardni izliv i aortna regurgitacija^[160,166]. Protok u lažni ili pravi lumen može da se kvantifikuje primenom cine sekvence ili tehnikom obeležavanja (tagging)^[167,168]. Novije tehnike omogućavaju prikazivanje proksimalnog dela koronarnih arterija i procenu njihove zahvaćenosti disekcijom^[169]. Međutim, još uvek nema objavljenih rezultata studija u kojima se poredi pouzdanost prikazivanja koronarnih arterija primenom postojećih dijagnostičkih tehnika.

Tačnost MR dijagnostike

Uprkos tačnosti MR, postoji mogućnost stvaranja artefakta, tako da je za tumačenje nalaza bitno iskustvo lekara^[170]. Artefakti mogu da se vide u 64% bolesnika i većina se nalazi samo u jednom delu snimka, čime se razlikuju od mogućeg patološkog nalaza. Samo u 2% ovih bolesnika treba da se uradi još jedna dijagnostička metoda radi potvrđivanja dijagnoze postavljene na MR. Pravilnu interpretaciju nalaza pomaže: pretpostavljanje postojanja artefakata, poznavanje normalne anatomije, snimanje u aksijalnoj ili nekoj drugoj ravni, menjanje parametara tokom snimanja, kao i upoređivanje sa drugim kliničkim nalazima.

MR može da prikaže akutno i subakutno intramuralno krvarenje^[90,171]. Tipična odlika intramuralnog krvarenja je zadebljanja zida (>7mm) sa glatkom površinom koja može da ima delove sa visokim intenzitetom signala. Visoki intenzitet signala je posledica stvaranja methemoglobina koji nastaje posle nekoliko dana i zadržava se nekoliko meseci, iako ga ne mora biti u akutnoj fazi^[171]. Intramuralno krvarenje u torakalnom delu aorte može da bude povezano sa pravom disekcijom abdominalne aorte, koja uvek mora da se isključi. Međutim, MR-om, kao ni primenom CT ili TEE, ne mogu da se otkriju blage forme disekcije [89]. Ruptura plaka može da se prikaže sa velikom preciznošću, kao i traumatska jatrogena disekcija.

Sažetak

MR ima najveću senzitivnost i specifičnost (skoro 100%) za otkrivanje svih oblika disekcije aorte (grupe 1, 2, i 4, 5) uz izuzetak blage disekcije aorte (grupa 3). Nemaju svi centri i sve intenzivne jedinice aparat za MR. Najčešće se koristi za pregled hemodinamski stabilnih bolesnika i za praćenje bolesnika sa hroničnom disekcijom aorte. MR-om se odlično prikazuje lokalizacija cepanja zida, zahvaćenost grana, aortna regurgitacija i komplikacije.

Aortografija

Retrogradna aortografija je bila prva precizna dijagnostička metoda za procenu bolesnika sa suspektnom disekcijom aorte. Dijagnozu disekcije aorte na osnovu aortografije prvi su postavili i objavili Robb i Steinberg 1939. godine, a postala je rutinska metoda šezdestih godina prošlog veka^[172,173]. Nekoliko decenija je aortografija smatrana zlatnim standardom u dijagnostici disekcije aorte^[174]. Pošto dugo nije bilo drugih metoda za postavljanje dijagnoze, prihvaćena je mala osetljivost metode.

Tehnika aortografije

Za prikazivanje disekcije torakalne aorte ubrizgava se adekvatna količina kontrastnog sredstva (40–50ml, brzina 20–25ml/s⁻¹) u različitim nivoima i projekcijama, kako bi se prikazalo što više anatomskih detalja^[175,176]. Treba u potpunosti sagledati proksimalni deo brahiocefaličnog stabla u različitim projekcijama^[176]. Za abdominalnu aortografiju daje se jedna doza od 40ml kontrasta, brzinom od 20ml/s⁻¹, čime se dobija dobra slika u posteroanteriornoj projekciji. Međutim, da bi se procenilo ulazno mesto cepanja, kao i za potrebe interventnih radiologa, potrebno je da se pregled obavi u dve projekcije. Retko su potrebna snimanja pod različitim uglovima za prikazivanje ušća abdominalnih grana. Takođe se može uraditi i intravenska aortografija sa digitalnom subtrakcijom, primenom kontrastnog sredstva u antekubitalnu venu ili direktno u desnu pretkomoru ili gornju šuplju venu^[175]. Ova tehnika je manje invazivna i zahteva manju količinu kontrastnog sredstva, ali se uglavnom dobijaju snimci koji su slabije rezolucije od snimaka dobijenih konvencionalnom angiografijom.

Dijagnostička aortografija - kriterijumu za aortnu disekciju

Angiografska dijagnoza disekcije aorte zasniva se na direktnim (dijagnostičkim) angiografskim znacima, kao što je pojava rasepa intime (negativna, često pokretna, linearna formacija) ili postojanje dva odvojena lumena, kao i na indirektnim („sugestivnim”) znacima, kao što su nepravilna kontura lumena aorte, rigidnost ili kompresija, abnormalnosti grana aorte, zadebljanje zida aorte i aortna regurgitacija^[157]. U tipičnim slučajevima, pravi lumen je pritisnut i teži da dobije spiralni oblik. Pri ubrizgavanju

kontrastnog sredstva u lažni lumen karakteristično je odsustvo pojave aortnih grana ili karakteristična konfiguracijom sinusa Valsalve i kasno punjenje ili „mrlje” kontrasta^[176]. Kontrastna aortografija precizno identifikuje zahvaćenost grana^[176]. Ova komplikacija mora obavezno da se isključi u bolesnika sa neurološkim simptomima, akutnom bubrežnom slabošću, hipertenzivnim krizama ili mezenteričnom ishemijom. Defekti perifernih pulseva su važan klinički pokazatelj ovih komplikacija. Angiografija je naročito korisna i precizna tehnika kod definisanja renalnih i mezenteričkih oštećenja^[177]. Takođe, aortografijom može da se utvrdi prisustvo i da se proceni težina aortne regurgitacije. U novije vreme, ova tehnika je zamenjena modernijim i preciznijim dijagnostičkim metodama. Kod nekih bolesnika, aortografijom se može prikazati proširenje aortnog korena, izmeštanje zalistaka, pa čak i prolaps rasepa intime u levu komoru^[178,179]. Aortografijom može da se prikaže i ruptura zida aorte u perikardnu šupljinu, desnu pretkomoru, levu pretkomoru, desnu komoru i plućnu arteriju^[179].

Preciznost aortografije

Preciznost aortografije u dijagnozi disekcije aorte veća je od 95%, ali senzitivnost može da bude manja nego kod drugih tehnika, naročito kod atipičnih oblika disekcije aorte^[178]. Prema evropskoj kooperativnoj studiji (European cooperative study), senzitivnost i preciznost aortografije za dijagnozu disekcije aorte je bila 88%^[3]. Lažno negativni rezultati su uglavnom rezultat nemogućnosti ove tehnike da razlikuje dva lumena u aorti^[3,6,153,180,181]. Aortogrami su pokazali lažno negativne rezultate u 15 od 65 slučajeva sa dokazanom disekcijom aorte (senzitivnost 77%)^[182]. Pogrešna dijagnoza je bila zbog potpuno tromboziranog lažnog lumena, intramuralnog hematoma u 13 bolesnika ili zbog velike aneurizme ascendentne aorte sa skoro istovremenom opacifikacijom lažnog i pravog lumena^[182]. Aortografija je korisnija u dijagnozi disekcije aorte sa trombozom lažnog lumena gde se vidi uži lumen, nego kod tipičnog intramuralnog hematoma gde je lumen aorte nepromenjen^[153]. Uprkos određenim ograničenjima, aortografija je tehnika koja se široko primenjuje u većini centara i mnogi hirurzi, zbog velikog iskustva, imaju puno poverenje u dobijene informacije.

Intramuralni hematom u aorti (disekcija grupe 2) smatra se osnovnim uzrokom lažno negativnih rezultata. Bleda senka koja odgovara vaskularnoj silueti može da bude jasno razdvojena od lumena aorte, što može da ukaže na intramuralni hematom. Ispravljanje lumena, blago suženje ili nepravilan lumen, mogu da ukažu na diskretnu disekciju iz grupe 3. Više preseka u nivou ascendentne aorte mogu da pruže dalje dijagnostičke informacije^[89,104,182]. Kod bolesnika sa suspektom anamnezom za aortnu disekciju treba uraditi aortografiju, iako su neinvazivne tehnike negativne.

Kod aortne disekcije grupe 4, penetrantne aterosklerotske ulceracije distalne descendentne aorte mogu se dijagnostikovati angiografijom u dva pravca^[105,106]. Ako intima nije zahvaćena, može doći do stvaranja medijalnog

hematoma. Penetracija aterosklerotske ulceracije ka mediji može proukovati pseudoaneurizmu, a penetracija koja oštećuje adventiciju može da uzrokuje rupturu aorte. Svi ovi znaci mogu se otkriti angiografijom^[106].

Nedostaci aortografije

Aortografija ima nedostatke koje treba znati. Ona je invazivna tehnika, povezana sa izvesnim rizikom, tako da kateterom mora polako i pažljivo da rukuje iskusni lekar. Forsirano guranje žice vodiča ili samog katetera ne preporučuje se, da bi se izbegla povreda, naročito ako se kateter nalazi u lažnom lumenu. Merenje razlike u pritiscima, kao i ručno davanje injekcija kontrastnog sredstva, može pomoći u razlikovanju pravog od lažnog lumena. Kada se prikaže pravilna pozicija katetera, promena katetera se može obaviti preko žice vodiča. Aortografija podrazumeva i primenu potencijalno nefrotoksičnog kontrasta kao i jonizujućeg zračenja. Rascep intime, kao i distalni kraj disekcije, ne mogu se jasno definisati kada je protok spor. Takođe, ne može jasno da se prikaže debljina aortnog zida. Aortografija može da smanji prave vrednosti veličine lumena u prisustvu tromba^[182]. Kod bolesnika u nestabilnom hemodinamskom stanju, vreme koje je potrebno da se angažuje ekipa za angiografiju, kao i sala uz potrebnu opremu, može biti predugo da bi se opravdala primena ove tehnike. Ovo se uvek mora imati na umu, zbog dijagnostičkog „odugovlačenja” koje može uticati na povećani mortalitet^[183].

Koronarografija

U nekih bolesnika sa disekcijom aorte potrebno je da se prikaže anatomija koronarnih sudova pre hirurškog zahvata. Iako se novije tehnike pokazuju kao izuzetno precizne za snimanje koronarnih arterija, koronarografija i dalje ostaje zlatni standard za evaluaciju celog koronarnog stabla^[144,145]. To je važno jer hronična koronarna aterosklerotska bolest (prisutna u 25%), koja ne mora direktno uticati na disekciju aorte, može da pogorša ishod hirurškog lečenja. Po nekim autorima, koronarografija treba da se uradi u svih stabilnih bolesnika. Još uvek nije utvrđeno da li treba da se radi koronarografija u svih bolesnika koji se pripremaju za hirurško lečenje^[145]. Mortalitet nakon hirurške intervencije u bolesnika sa disekcijom aorte najverovatnije nije povezan sa ishemijom miokarda, tako da je malo verovatno da koronarografija, urađena pre hirurške intervencije, može da utice na ishod. Pitanje da li treba da se uradi koronarografiju pre hirurškog zahvata, za sada se zasniva na kliničkoj proceni lekara.

Sažetak

Aortografija je izuzetno korisna za postavljanje dijagnoze klasične disekcije aorte, ali postoje ograničenja u nekih bolesnika, kao što su oni iz grupe sa nekomunicirajućom disekcijom aorte, intramuralnim hematomom, formiranjem hematoma (grupa 2), kao i grupa sa rupturom plaka (grupa 4). Aortografija je standardna tehnika koja upućuje na dalje kliničke odluke o lečenju bolesnika sa disekcijom aorte.

Tabela 14 Poređenje dijagnostičkih tehnika u bolesnika sa disekcijom aorte

	TTE/TEE	CT	MR	Angiografija	IVUZ
Senzitivnost	++	++	+++	++	+++
Specifičnost	+++	++	+++	++	+++
Klasifikacija	+++	++	+++	+	++
Mesto rascepa	+++	-	++	+	+
Aortna regurgitacija	+++	-	++	++	-
Perikardni izliv	+++	++	++	-	-
Medijastinalni hematoma	++	+++	+++	-	+
Zahvaćenost bočnih grana	+	++	++	+++	+++
Zahvaćenost koronarnih arterija	++	-	++	+++	++
Izloženost rendgenskom zračenju	-	++	-	+++	-
Komfor bolesnika	+	++	+	+	+
Praćenje bolesnika ++	++	+++	-	-	-
Intraoperativna primena	+++	-	-	(+)	(+)

TTE/TEE = transtorakalna/transezofagealna ehokardiografija

CT = kompjuterizovana tomografija

MRI = magnetna rezonanca

IVUS = intravaskularni ultrazvuk

Intravaskularni ultrazvuk

Tehnika intravaskularnog ultrazvuka

Intravaskularni ultrazvučni pregled obavlja se uvođenjem katetera u aortu preko konvencionalnih žica vodiča, sa kateter-vodičem ili bez kateter-vodiča. Ova procedura može da se obavi za manje od 10 min^[100,101]. Zbog dobro poznatog odnosa između frekvencije i penetracije ultrazvučnih talasa, pogodnije su sonde sa manje od 20 MHz, ali ne mogu da se plasiraju preko kateter-vodiča (6–8F). Sonda od 10 MHz dostiže kalibar od 8,2F (3,3mm) i postavlja se preko žice od 0,35 inča. Kada se koriste sonde od 20 ili 30 MHz, u delovima sa aneurizmskom dilatacijom, ne može da se prikaže cela aorta iz jedne pozicije. To je prevaziđeno upotrebom sonde od 10 MHz. Pošto je teško da se kateter postavi uzdužno unutar lumena aortnog luka, ispituju se savitljivi kateteri koji mogu da zadrže prethodno odabranu krivinu^[184]. Postoje i kateteri koji omogućavaju snimanje Dopplerom, tkivnim Dopplerom ili dvodimenzionalnom harmonijskom tehnikom^[185].

Intravaskularni ultrazvučni dijagnostički kriterijumi za disekciju aorte

Upotreba intravaskularnog ultrazvuka je veoma korisna u upotpunjavanju informacija dobijenih angiografijom u bolesnika sa disekcijom aorte^[100,121]. S obzirom da se izvodi tokom kateterizacije srca, ova tehnika može da prevaziđe većinu potencijalnih nedostataka konvencionalne angiografije. Intravaskularni ultrazvuk omogućava direktno prikazivanje strukture zida krvnih sudova iz lumena aorte. Na taj način se mogu precizno videti karakteristike zida aorte i upotpuniti podaci dobijeni angiografijom.

Preciznost intravaskularnog ultrazvuka

Kod bolesnika sa klasičnim oblicima disekcije aorte ova tehnika omogućava odlično prikazivanje rascepa intime ili medije, njegove pokrete, veličinu, kao i stepen suženja lumena. Intravaskularni ultrazvuk je odlična metoda za

određivanje najdistalnijeg dela disekcije abdominalne aorte^[100,121]. Do sada su objavljeni podaci o osetljivosti i preciznosti od skoro 100%^[121]. Ovom tehnikom može jasno da se prikaže oblik pravog i lažnog lumena, a trombozu u lažnom lumenu ova tehnika otkriva sa većom senzitivnošću i preciznošću nego TEE^[121]. Intravaskularni ultrazvuk takođe pomaže u razlikovanju pravog od lažnog lumena, kada je to nemoguće drugim tehnikama. Smatra se da se očuvani troslojni zid aorte može izdiferencirati od jednoslojnog izgleda spoljašnjeg zida lažnog lumena. Zahvaćenost grana aorte se bolje sagledava primenom intravaskularnog ultrazvuka nego TEE ili CT^[121]. Takođe se može sagledati i tačan mehanizam sužavanja krvnih sudova (na primer, disekcija koja sužava i preseca početak krvnog suda)^[100,101,121]. Teško je precizno lokalizovati početno cepanje i ono se češće može videti kod abdominalne aorte nego kod torakalne aorte^[100]. Nedostatak Doppler mogućnosti još uvek je glavna mana ove tehnike. Intravaskularnim ultrazvukom može da se predvidi formiranje tromba unutar lažnog lumena, na osnovu izgleda spontanog ehokontrasta.

Promene zida aorte usled krvarenja u mediju mogu se videti intravaskularnim ultrazvukom zbog pratećeg povećanja debljine zida^[100,101]. Intravaskularni ultrazvuk je veoma precizan u opisivanju dimenzija hematoma. Hematomi aorte su polukružnog ili kružnog oblika, a vide se kao zadebljanje zida aorte^[121]. Ultrazvučna karakteristika hematoma je odsustvo eho signala što daje atipičnu sliku slojevitog zida aorte^[100,101,121] ili se prepoznaju granularane refleksije unutar zida aorte. Intramuralno krvarenje može da bude koncentričnog oblika ili da zahvati ceo obim aorte, ali se obično ograničava na jedan segment. Intravaskularni ultrazvuk je naročito koristan kada druge tehnike ne daju rezultate, kao u slučajevima isključenja postojanja rascepa intime koji pulsiraju i duboko penetrirajućih aterosklerotičnih ulceracija. Ova metoda je naročito korisna u bolesnika sa sumnjivom disekcijom aorte, a normalnim nalazom aortografije^[121].

Hirurško i interventno lečenje

Hirurško lečenje

Uvod

Cilj hirurškog lečenja disekcije aorte tipa A (tip I, II) je prevencija ruptur ili razvoja perikardnog izliva koji može da dovede do tamponade srca. Takođe je neophodno da se otkloni aortna regurgitacija i da se spreči ishemija miokarda. Kod disekcije tipa B (tip III), glavni cilj je da se izvrši prevencija ruptur aorte. U pacijenata sa disekcijom aorte tipa I, neophodno je da se napravi resekcija dela intime zahvaćenog rasepom. Ako je disekcija ograničena na ascendentnu aortu sa ili bez zahvaćenosti aortnog luka, moguća je resekcija celog rasepa intime. Potpuni oporavak se retko postiže kod disekcija tipa A i B (tip I–III), (tabele 15, 16). Postoje razni pristupi zbrinjavanju akutne disekcije aorte, što pruža široke metodološke mogućnosti^[186,190].

Proksimalna aorta u akutnoj tip A (tip I i II) aortnoj disekciji

Pre odluke o izboru najprikladnije tehnike za hirurško lečenje akutne disekcije tipa A (tip I, II), mora da se odgovori na dva ključna pitanja: kolika je veličina aortnog korena i kakvo je stanje aortnih zalistaka? Ako su promeri ascendentne aorte i aortnog korena normalni bez izmeštanja ušća koronarnih arterija i bez odvajanja komisura aortnih zalistaka, ili drugih akutnih ili hroničnih patoloških promena zalistaka, obično se tubularni graft anastomozira na sinotubularnu brazdu (tabela 15). Kada se odvoji jedna ili više komisura, zalistak mora da se ojača pre stavljanja grafta. Ako rekonstrukcija zalistaka deluje rizično ili ako ima očiglednih kongenitalnih ili stečenih anomalija, bolje je da se zameni zalistak pre insercije suprakomisuralnog grafta. Objavljeni su i slučajevi rekonstrukcije bikuspidnih zalistaka^[191].

Standardni pristup ascendentnoj aorti i transversalnom delu aortnog luka kod disekcije aorte tipa A (tip I, II) jeste medijska sternotomija. Perikardna incizija se započinje u srednjoj liniji inferiorno da bi se izbegla disecirana i, samim tim, vulnerabilna aorta. Kada je bolesnik na vantelesnom krvotoku, koji su uspostavlja posle kanulacije femoralne arterije i desne pretkomore, aorti se pristupa u nivou brahiocefaličnog stabla i korena aorte. Ako mora da se zameni aortni luk, hirurška disekcija se nastavlja duž prednjeg dela, a počeci grana aorte se preparišu.

Kod akutne disekcije tipa A (tip I, II), proksimalni deo aorte zahteva različit pristup. U takvim slučajevima, a to se odnosi na većinu bolesnika sa Marfanovim sindromom, preporučuje se ugradnja kompozitnog grafta (aortni zalistak sa tubularnim graftom ascendentne aorte)^[192,193]. Prema originalnom metodu, koji su opisali Bentall i De Bono, koronarno ušće ostaje u kontinuitetu sa „starom” aortom i, posle implantacije zalistaka, anastomozira se direktno u ascendentni deo grafta^[194]. Ako su koronarna ušća blizu aortnog anulusa i ako kruti zid aorte stvara tenziju na ušću sa graftom, koronarna ušća mogu da se

ekscidiraju u obliku dugmeta pre nego što se anastomoziraju^[195]. Kod starijih bolesnika ili kod bolesnika sa posebnim drugim indikacijama treba ograničeno primeniti implantacija alograftova i ksenograftova, zato što kasna postoperativna degeneracija može da zahteva reoperaciju korena aorte. U skorije vreme se preporučuje zamena aortnih zalistaka i/ili remodelovanje aortnog korena čak i hitnim slučajevima akutne disekcije tipa A (tip I, II)^[196,197]. Pošto su ove procedure mnogo komplikovanije i zahtevaju više vremena nego stavljanje kompozitnih graftova, treba ih primeniti samo u posebnim slučajevima i to da obavi izuzetno iskusna hirurška ekipa.

U relativno retkim slučajevima disekcije tipa A (tip II), pravi se distalna veza tubularnog grafta sa nezahvaćenim delom ascendentne aorte. Kod svih drugih bolesnika zamena se vrši na spoju ascendentne aorte i luka ili ispod tog nivoa.

Pre odluke o hirurškom lečenju diseciranog aortnog luka, prvo se procenjuje stanje komisura aortnih zalistaka (tabela 15, 16), kao i prisustvo i obim disekcije u odnosu na koronarna ušća. Ako je disekcija dostigla bilo koje ušće koronarne arterije bez zahvatanja krvnog suda, ostijum može da se sačuva. Ostijum potpuno okružen diseciranim zidom aorte može da bude ekscidiran u obliku dugmeta. Disecirani slojevi oko ušća se ponovo spajaju tkivnim adhezivom i ponovljenim suturama pre nego što je završena anastomoza tubularnog grafta. Kada postoji malo cepanje ušća koronarnih arterija sa nepopravljivim oštećenjem koje onemogućava bezbednu rekonstrukciju, stavlja se graftovi od segmenata vene safene.

Stvaranje čvrstog i sigurnog sedišta grafta ascendentne aorte na akutno diseciranoj proksimalnoj aorti koje ne može da procuri, završava se upotrebom tkivnog adheziva („lepka”) kao što je želatin resorcinol formaldehid (gelatin resorcinol formaldehyde - GRF) lepak^[198,199]. Bez obzira koji se metod koristi, disecirani deo aorte se prvo potpuno podeli na nivou sinotubularnog spoja. Standardno se slojevi aorte ponovo spajaju tako što se uglavljaju između traka teflonskog materijala koji se postavi sa unutrašnje i spoljašnje strane diseciranog perimetra krvnog suda. Ova tehnika je danas uglavnom zamjenjena upotrebom lepka koji omogućuje rekonstrukciju diseciranih slojeva, jer je tehnički lakše izvodljiva i kraća^[198]. Upotreba GRF lepka ne samo da stvara čvrstu vezu diseciranih slojeva, već im daje i kožastu teksturu. To omogućava sigurnu rekonstituciju korena aorte dok, u isto vreme, zatvara mrtve prostore između grafta i aorte. Upotrebom bilo koje tehnike, odvajanje komisura zalistaka može da zahteva resuspenziju korišćenjem transmuralnih sutura kao dodatka rekonstrukciji diseciranih slojeva zida.

Proksimalna aorta u hroničnoj disekciji aorte tipa A (tip I i II)

Kao i kod akutne disekcije aorte, izbor pristupa u lečenju proksimalnog dela hronične disekcije zavisi od stanja korena aorte i zalistaka. U slučajevima kada je koren normalne konfiguracije, a zalistak neoštećen, može da se ugradi suprakomisuralni graft. Ako su komisure odvojene,

Tabela 15 Hirurška terapija akutne disekcije aorte tip A (tip I i II)

Preporuke	Klasa I	IIa	IIb	III	Nivo dokaza
1. Hitna operacija da bi se sprečila tamponada srca ili ruptura aorte	●				C
2. Operacija sa graftom uz čuvanje zalistaka - u bolesnika sa normalnom veličinom korena aorte i sa normalnim zaliscima	●				C
3. Zamena aorte i aortnih zalistaka (kompozitni graft) - ukoliko postoji proširenje proksimalnog dela aorte i/ili patološke promene na valvulama/zidu aorte	●				C
4. Očuvanje zalistaka sa remodelovanjem aortnog korena kod izmenjenih zalistaka		●			C
5. Remodelovanje aortnog korena uz očuvanje zalistaka kod Marfanovog sindroma		●			C

Tabela 16 Hirurška terapija akutne disekcije aorte tip A (tip III)

Preporuke	Klasa I	IIa	IIb	III	Nivo dokaza
1. Medikamentozna terapija	●				C
2. Hirurška zamena aorte ako postoje znaci stalnih ili rekurentnih bolova, rane ekspanzije, perifernih ishemijskih komplikacija, rupture	●				C
3. Hirurška ili endovaskularna fenestracija i stenting kod perzistentne mezenterične, renalne ili ilijačne ishemije ili kod neurološkog deficita		●			C

moguće je da se uradi resuspenzija jednog ili više listića. To predstavlja adekvatno zbrinjavanje zaliska u oko 50 odsto bolesnika sa hroničnom disekcijom tipa A^[199]. U ostalim slučajevima, zalistak treba da se zameni pre implantacije vaskularnog grafta.

Ako je ceo koren aneurizmatski izmenjen, savetuje se radikalniji pristup da bi se sprečila kasna dilatacija i ponovna disekcija ostalih delova aorte. U takvim slučajevima treba ugraditi kompozitni graft jer on eliminiše ceo oboleli proksimalni deo aorte. Kao alternativa, u odabranim slučajevima, mogu da se ugrade ksenograftovi, alograftovi ili autograftovi. Druga mogućnost su hirurške intervencije koje imaju za cilj da sačuvaju zaliske i indikovane su kada postoji ektazija korena. Osnovna pretpostavka u ovim tehnikama je da je „nekompetentnost” aorte rezultat dilatacije sinotubularnog grebena, pre nego anulusa^[200]. Aorta se potpuno deli 5 mm iznad komisura zaliska, a na listićima se pregleda da li su simetrični i da li postoji organsko oboljenje^[196]. Kod Dejvidove tehnike, koronarni sinusi i koronarna ušća se ekscizirana tako da zalistak ostane netaknut. Nakon postavljanja suture kroz aortni prsten, stavlja se sutura kroz vrh svake komisure. Nakon toga se anularne suture provuku kroz deo prostetičnog grafta koji se nalazi na srcu, a ostaci aortnog zaliska se uvuku u graft pre nego što se iznutra zašiju za njega^[196].

Druga tehnika remodelovanja aortnog zaliska je manje radikalna: samo se izvrši zamena Valsalvinih sinusa, a promer izlaznog trakta leve komore je isti kao i pre intervencije^[197]. Aortni sinusi se otklanjaju, pri čemu se ostavlja ram od 3 mm oko svake strane linije insercije intaktnog kuspisa. Deo grafta na ascendentnoj aorti, koji se nalazi na srcu, postavlja se tako da prihvati „trouglove” eksciziranih pripoja zalistaka. Nakon toga se delovi aortnog zida sa kuspisima zašiju na krajeve ovih trouglova, pre prethodno isečenih koronarnih „dugmadi”, i prišiju za odgovarajuće prozore u graftu^[197]. Kod pacijenata sa hroničnom disekcijom aorte tipa A, kada zalistak

ne može da se sačuva a aortni koren je ugrožen, stavljanje kompozitnog grafta je standardna metoda za potpunu zamenu korena.

Aortni luk kod akutne disekcije tipa A (tip I i II)

Lečenje akutne disekcije luka aorte ostaje sporna tema. Suština problema je kada i do koje mere treba da se zameni luk aorte. Trenutno postoji saglasnost da se luk pregleda u kratkom vremenu hipotermičkog cirkulatornog zastoja. Ako luk nije iscepan, pravi se otvorena distalna anastomoza grafta i susednih slojeva aortnog zida na spoju ascendentne aorte i luka^[201,202]. Čepanje luka se javlja u 30% bolesnika sa akutnom disekcijom^[203,204]. Ako ulazno mesto rascepa prelazi preko aortnog luka, obično se postavi distalni graft do aortne anastomoze, tako što se luk zameni ispod ulaznog dela. Kada postoji ekstenzivni rascep koji se nastavlja ispod spoja transverzalnih i descendentnih segemenata aorte, ili kada postoji akutna disekcija prethodno aneurizmatski izmenjenog luka, može da bude neophodna subtotalna ili potpuna zamena luka. Ovo može da zahteva ponovno vezivanje nekih ili svih supraaortnih krvnih sudova za graft tokom hipotermičkog cirkulatornog zastoja. Ova tehnika za rekonstrukciju i ojačanje diseciranih slojeva aortnog luka slična je opisanim tehnikama za aortni koren, a koriste se ili GRF ili trake teflonskog lepka.

Aortni luk u hroničnoj disekciji aorte tipa A (tip I i II)

Intervencija kod hronične disekcije aortnog luka manje je obimna i opasna nego kod akutne disekcije, zato što veličina aneurizmatske dilatacije uslovljava obim zamene aorte. Osim toga, rast kolagena popravljiva kvalitet zida lažnog lumena tokom vremena i na taj način omogućuje, ako je potrebno, zašivanje za graft. Kao kod akutne disekcije aorte, graft se bolje povezuje sa pravim lumenom aorte, bilo na distalnom kraju zida ili ispod mesta cepanja u luku, čime se rekonstruišu slojevi zida na tom nivou. Ako ovo nije moguće, pravi se anastomoza do čvrstog

zida lažnog lumena. Česta komplikacija u ovakvim slučajevima stvaranje aneurizme u kasnijem toku. Međutim, ako se zamenjeni deo prostire do proksimalnog dela descendente aorte, graft se obično anastomizira do spoljašnjeg zida aorte jer distalni protok krvi prema aortnom lumenu nema nikakvu svrhu kada postoji mnoštvo novih ulaza koji se nalaze u pravcu kretanja krvi. Prvi opis takozvane elefant trunk intervencije („elephant trunk”), dali su Borst i saradnici^[205,206]. Totalna zamena aortnog luka obuhvata podelu diseciranog lumena distalne aorte i otklanjanje membrane koja se nalazi u pravcu kretanja krvi. Ova tehnika znatno olakšava kasnije intervencije u distalnom delu aorte. Umesto uspostavljanja konvencionalne anastomoze između kraja grafta i descendentnog dela aorte, graft može slobodno da se kreće u lumenu aorte. Tokom «elefant trunk intervencije» deo grafta može ili da se spoji sa distalnim delom descendentnog dela direktno ili da se produži sa drugom tubularnom protezom, koja onda može biti anastomoza prema bilo kom mestu u donjim delovima aorte.

Sažetak

Hirurška intervencija u disekciji aorte tipa A (tip I i II)
Cilj hirurške intervencije je prevencija ruptуре aorte, perikardne tamponade i zbrinjavanje aortne regurgitacije. U ascendentnu aortu se ugrađuje kompozitni graft sa implantacijom ili bez reimplantacije koronarnih arterija.

Hirurška intervencija u disekciji aorte tipa B (tip III)

Postoji saglasnost da su indikacije za hirurško lečenje u bolesnika sa akutnom disekcijom tipa B (tip III) ograničene na rešavanje komplikacija koje uzgrožavaju život, kao što su neizdrživ bol, naglo proširenje promera aorte, periaortni ili medijastinalni hematoma kao znaci koji ukazuju na rupturu aorte. Disekcija, koja je nastala u prethodno aneurizmatički izmenjenoj aorti, takođe se može smatrati stanjem koje zahteva hitnu hiruršku intervenciju. Pojava drugih komplikacija, kao što su ishemija ekstremiteta, bubrega ili creva, mogu se rešiti interventnom terapijom, odnosno kateterima, kojima se fenestrira disecirana membrana i na taj način dolazi do dekompresije pravog lumena abdominalnog dela aorte. U slučaju da ovaj metod ne dovede do poboljšanja, neophodna je hirurška intervencija. Sve druge, nekomplikovane disekcije aorte tipa B (tip III) leče se konzervativno. Međutim, još uvek ne postoje pouzdani podaci o prednostima jedne metode u odnosu na drugu, bilo da se radi o hirurškoj intervenciji, interventnoj radiologiji ili medikamentnoj terapiji.

Operativna tehnika za hroničnu disekciju tipa B (tip III) bazira se na sprečavanju širenja procesa ka pretećoj ili manifestnoj rupturi diseciranog segmenta. Indikacije za operativno lečenje aneurizme, koje nastaju posle disekcije, slične su kao i za druge torakoabdominalne aneurizme.

Hirurško lečenje akutnih i hroničnih disekcija descendente aorte zasniva se na zameni zahvaćenih segmenata

tubularnim graftom odgovarajuće dužine i veličine. Standardni pristup kod disecirane descendente aorte jeste konvencionalna posterolateralna incizija grudnog koša u nivou petog rebra, što omogućava pristup zameni delova descendente aorte do osmog interkostalnog prostora. Ovakva incizija omogućava pristup aorti preko obične ili preko duple torakotomije. Većina hirurga tokom ove intervencije koristi vantelesni krvotok preko levostranog bajpasa. U slučajevima kada zamena mora da bude u pravcu torakoabdominalnog segmenta, femorofemoralni bajpas je bolje rešenje.

Tokom implantacije grafta izaziva se blaga hipotermija, pri čemu se vodi računa da se izjednači perfuzioni pritisak proksimalno i distalno od poprečne klemе na aorti.

Sažetak

Hirurška intervencija u akutnoj disekciji aorte tipa B (tip III)

Indikacije za hiruršku intervenciju u disekciji aorte tipa B (tip III) su:

- Dugotrajni, ponavljani bol u grudima;
- Širenje aorte;
- Periaortni hematoma;
- Medijastinalni hematoma.

Lečenje odojčadi i dece

Isti principi koji važe za odrasle, važe i za lečenje odojčadi i dece sa disekcijom i aneurizmom aorte. Ne postoje specifične mere za ovu populaciju bolesnika, te se odluka o hirurškoj intervenciji donosi kada deo aortnog stabla dostigne kritičnu dimenziju. Još uvek postoje kontroverzni stavovi o vremenu započinjanja profilaktičkih mera za sprečavanje disekcije kada već postoji dilatacija. Još uvek su nerazjašnjenja pitanja da li su korisnije apsolutne dimenzije aneurizmatički izmenjenog segmenta ili bi trebalo da se upotrebljava odnos veličina predložen za koren aorte^[41,207,208]. Takođe, nisu izdefinisane gornje granice vrednosti ovih parametara, koje bi se koristile kod deteta u rastu.

Interventna terapija perkutanom ugradnjom stentova i/ili perkutana fenestracija

Uvod

Konvencionalno lečenje disekcije aorte tipa A (tip I, II) podrazumeva hiruršku rekonstrukciju ascendentne aorte sa ponovnim uspostavljanjem protoka, prvenstveno u pravom lumenu. Kod disekcije tipa B (tip III) sa ishemijskim komplikacijama, lečenje podrazumeva rekonstrukciju torakalnog segmenta aorte, uključujući i mesto ulaznog rascepa^[209], premošćavanje kompromitovanog ekstremiteta ili organa^[210] ili hiruršku fenestraciju^[211–213]. Razlikuju se četiri glavna oblika ishemičnih komplikacija, u zavisnosti od karakteristika i toka pravog i lažnog lumena, kao i zahvaćenosti glavnih grana aorte:

Tabela 17 *Interventna terapija disekcije aorte*

Preporuke	Klasa I	IIa	IIb	III	Nivo dokaza
1. Implantacija stenta u okludiranoj arteriji koja nastaje iz arterije sa statičkom opstrukcijom		●			C
2. Balon fenestracija disekantne membrane uz ugrađivanje stenta u pravi lumen aorte zbog dinamičke opstrukcije		●			C
3. Implantacija stenta radi održavanja otvorene fenestracije		●			C
4. Fenestracija radi dobijanja otvora (reentry tear) u lažnom lumenu		●			C
5. Stavljjanje stenta na pravi lumen:					
● Da se zatvori ulaz (pokriven stentom)			●		C
● radi uvećanja komprimovanog pravog lumena		●			C

- Kompresija pravog lumena u nivou glavnih abdominalnih grana;
- Kompresija pravog aortnog lumena proksimalno od glavnih abdominalnih grana;
- Zahvaćenost glavnih grana aorte disekcijom;
- Uvećanje lažne aneurizme usled proksimalnog cepanja aorte.
- Lečenje podrazumeva rekonstrukciju torakalnog dela aorte uključujući mesto ulaznog rasepa^[209], premošćavanje kompromitovanog ekstremiteta ili organa^[210] ili hiruršku fenestraciju^[211–213].

U oko 90% bolesnika sa disekcijom aorte, odsustvo perifernog pulsa može se rešiti rekonstrukcijom torakalne aorte^[214]. Međutim, bolesnici sa ishemijom mezenterične ili renalne arterije ne reaguju tako dobro. Mortalitet bolesnika sa ishemijom renalne arterije je 70%^[210,212], a mortalitet kod ishemije mezenterične arterije može da bude i do 87%^[210]. Hirurški mortalitet kod ishemije mezenterične arterije je takođe oko 87%^[209,210,213,215] a hospitalni mortalitet 89%^[212,213]. Operativni mortalitet u bolesnika kojima ja rađena hirurška fenestracija je 21–67% tako da se sve više preporučuje perkutano lečenje opstruisanih grana^[212,213]. Prva uspešna endovaskularna balon fenestracija disekantne membrane descendentne aorte opisana je 1990. godine^[216]. Od tada je objavljeno mnogo radova na tu temu^[217–224].

Stentovi za aortu su prvi put upotrebljeni da bi se isključile prave i lažne aneurizme u abdominalnom, a kasnije i u torakalnom delu^[225–228]. Lečenje disekcije aorte se polako razvijalo zbog pretećeg rizika od pojave paraplegije. Ova komplikacija se javlja u 18% slučajeva nakon hirurške intervencije^[229–231]. Međutim, sa daljim tehničkim napretkom, bolesnici sa disekcijom aorte uspešno se zbrinjavaju stent graftovima koji pokrivaju mesto ulaznog rasepa u ascendentnoj aorti, pa čak i u luku aorte^[232]. Takođe, postoji i trend kombinovanja hirurške intervencije i interventnih procedura^[233].

Indikacije za postavljanje stenta i fenestraciju

Precizna uloga perkutane fenestracije i stavljanja stenta kod lečenja disekcije aorte tek treba da se ustanovi (tabela 17). Međutim, postoje jasne indikacije za ove metode u lečenju statičke ili dinamičke opstrukcije grana aorte.

- Krvni sudovi kompromitovani statičkom opstrukcijom leče se postavljanjem endovaskularnog stenta preko početka suda.

- Krvni sudovi kompromitovani dinamskom opstrukcijom leče se perkutanom balon-fenestracijom, sa postavljanjem ili bez postavljanja stenta u pravi lumen aorte.

Kod klasične disekcije aorte, uspešna fenestracija povećava pritisak u pravom lumenu, ali ostavlja nepromenjen pritisak u lažnom lumenu^[223]. Ako posle fenestracije dođe do kolapsa između pravog i lažnog lumena, potrebno je da se plasira stent da bi se fenestracija održala otvorenom^[234]. Drugi cilj fenestracije jeste da obezbedi komunikaciju lažnog i pravog lumena. Time se sprečava tromboza lažnog lumena koja može da izazove kompresiju krvnih sudova sa tokom krvi, isključivo iz lažnog, ili istovremeno iz lažnog i iz pravog lumena^[235]. Pojedine studije su pokazale bolje preživljavanje u bolesnika sa klasičnom disekcijom aorte koji su imali sekundarni rasep u odnosu na bolesnike bez rasepa. Kasnije, međutim, ovaj tip bolesti može da poveća rizik od rupture aorte, jer veliki sekundarni rasep stimuliše protok u lažni lumen, čime može da se objasni pojava aneurizme lažnog lumena^[211,223]. Takođe, postoji i rizik od periferne embolizacije u bolesnika čiji je lažni lumen delom trombozirao^[211,223,234].

Najefikasnija metoda za lečenje aneurizmatičke dilatacije lažnog lumena jeste ekscizija proksimalnog ulaznog rasepa i postavljanje stent grafta. Kod ovih bolesnika je povoljnije ako ne postoji distalni sekundarni rasep^[236], a lokalno lečenje fenestracijom i stentovima služi samo da se uspostavi protok na kompromitovane grane aorte iz lažnog lumena.

Važna indikacija za stavljanje stenta jeste kompresija pravog lumena aorte distalno od glavnih grana abdominalne aorte, s ishemijskim promenama distalno. Kod ovih bolesnika stent povećava suženi pravi lumen i poboljšava protok krvi^[224, 234]. Međutim, optimalnim izborom lečenja smatraju se fenestracija i sniženje pritiska u lažnom lumenu^[218].

Interventne tehnike

Tehnika perkutane balon-fenestracije

Cilj perkutane balon-fenestracije jeste da se napravi otvor u diseciranom rasepu intime koji razdvaja pravi od lažnog lumena. Bolji se rezultati postižu pravljenjem fenestracije

iz manjeg (obično pravog) u veći (obično lažni) lumen. Za fenestraciju se koristi nekoliko tipova igala: Roesch-Uchida, Brockenborough ili Colopino^[219,224,234,236]. Mesto fenestracije treba da bude blizu arterije koju treba sačuvati. Pošto se igla uvede iz pravog u lažni lumen na željenoj visini, što je znatno olakšano primenom intravaskularnog ultrazvuka, u lažni lumen se postavlja kruta žica, da bi se uradila angiografija oba lumena. Transverzalni rasep se pravi primenom balon-katetera, prečnika 12–15 mm i dužine 20–40 mm. Ako intravaskularni ultrazvuk nije na raspoloženju, u lažni lumen mogu da se stave balon-kateter ili Dormin korpica, koji mogu da se koriste kao ciljni objekti za stvaranje otvora na disecirajućoj membrani^[220]. Nekada je neophodno da se stavi veliki stent dimenzije 10–14 mm da bi aorta ili njene bočne grane bile otvorene, naročito kada je lažni lumen već trombozirao.

Postavljanje stenta na aortu

Stentovi se primarno koriste kao dodatak fenestraciji kao i da bi se smanjio disecirajući rasep. Kada postoji velika kompresija pravog lumena distalno od velikih grana aorte, postavljanjem stenta povećava se protok distalno.

Pristup nazvan „Harrington ulica” podrazumeva postavljanje stenta u pravi lumen, od ulaznog rasepa, blizu leve potključne arterije sve do visceralnih grana, a ako je potrebno i preko bifurkacija. Ovaj pristup je skup, a osim toga, ako je više grana pokriveno stentovima postoji rizik od pojave stenoze ili distalne embolizacije na ovim arterijama. Zato je pogodnije postavljanje više stentova raspoređenih na određenom rastojanju, izuzev kada postoji veliki gradijent pritiska između pravog i lažnog lumena^[220]. Nekada stentovi mogu da se postavje preko ušća celijačnog trunkusa, gornje mezenterične i renalne arterije, čime se održava snabdevanje krvlju pravog lumena^[236]. Još uvek nije urađena studija koja bi se bavila dugotrajnim praćenjem bolesnika nakon ove složene intervencije.

Bolja metoda je stvaranje velikog sekundarnog rasepa i postavljanje stenta između rasepa i komprimovanih grana. Da ne bi došlo do slabljenja cirkulacije u distalnim granama, bolje je da se izbegava postavljanje stenta preko gornje mezenterične i renalnih arterija^[223]. Preporučuje se Palmaz stent (montiran na balonu) koji se stavlja proksimalno od kritičnih arterija (gornje mezenterične i renalnih arterija)^[223]; alternativna je Wall stent od 14 mm^[223,234,236].

Na osnovu merenja dobijenih angiografijom, intravaskularnim ultrazvukom, TEE, CT, MR, graft stentovi se proizvode prečnika 2–4 cm i pokrivaju površinu 3–5 cm proksimalno i distalno od rasepa. U proseku, graft stent je prečnika 3,5 cm (2,4–4,5 cm), a dugačak je 10,5 cm (4,5–22,5) cm. Preko desne femoralne arterije uvodi se sistem od 22–27F, dok se leva femoralna arterija koristi za angiografiju i intravaskularni ultrazvuk. Čvrsta žica se postavlja kroz pigtail kateter.

Za ovu intervenciju je neophodna opšta anestezija. Za vreme ekspanzije stenta, krvni pritisak se smanjuje natrijum-nitroprusidom do 50–60 mmHg. Posle ekspanzije

stenta pritisak u aorti se naglo povećava jer anterogradni protok, koji je do tada bio blokiran, raste. Posle postavljanja stenta, dilatacija balona dovodi do priljublivanja stenta za zid pravog lumena. Cilj je da se intimalni rasep zatvori, a ne samo priljubi uz zid lažnog lumena.

Postavljanje stenta na grane

Disekcija koja se širi u bočne grane i izaziva statičnu opstrukciju leči se postavljanjem stentova direktno na te arterije. Postavljanje stenta je indikovano kada postoji znatan gradijent pritiska između bočnih grana i lumena aorte, koji ih snabdeva krvlju. Posle uspostavljanja protoka u velikim arterijama, važno je da se prečnik i pritisak pravog lumena aorte ponovo procene, jer stent na mestu stenoze može uticati na pomeranje disecirajućeg rasepa, što dovodi do promene pritiska u lumenu aorte. Tačno mesto postavljanja stenta je izuzetno važno za ove arterijske grane. Stentovi koji se ne skraćuju ili se skraćuju minimalno (balon ekspanzibilni stentovi) imaju prednost u ovakvim slučajevima. U sve tri velike objavljene studije korišćen je Palmaz balon ekspanzibilni stent^[224,234,236].

Rezultati interventne terapije

Kod 57 bolesnika protok je mogao ponovo da se uspostavi u više od 90% (raspon 92–100%) krvnih sudova opstruisanih disekcijom aorte^[223,224,234,235]. Prosečni mortalitet posle 30 dana bio je 10% (raspon 0–25%). Dodatna hirurška intervencija nije bila potrebna ni kod jednog bolesnika. Većina bolesnika je bila bez simptoma u toku prosečnog praćenja od jedne godine. Svi letalni ishodi nisu povezani sa intervencijom i uglavnom su bili rezultat ireverzibilne ishemije, napredovanja disekcije ili komplikacije dodatne hirurške rekonstrukcione intervencije na torakalnoj aorti. Smrtni ishod kod dva bolesnika nastupio je usled ruptуре hronično uvećanog lažnog lumena nakon 3 i 17 meseci^[223]. Komplikacije nastaju usled nepredvidljivih hemodinamskih promena u pravom i lažnom lumenu, nakon fenestracije i postavljanja stenta i mogu dovesti do okluzije uspešno stentiranih, arterija. Zahvaćene arterije mogu, takođe, biti zbrinute primenom dodatnih endovaskularnih tehnika^[223,224,234,236].

Takođe su poznati preliminarni rezultati postavljanja aortnog graft stenta^[227,228]. Evidentno je da primena perkutanih tehnika predstavlja bezbedniju proceduru i daje bolje rezultate nego hirurško ugrađivanje graft stenta^[228]. Paraplegija se javlja u bolesnika sa više graft stentova koji se postavljaju na dužim segmentima, dok takva pojava nije zabeležena primenom kratkih stentova (<15cm). Rezultati kratkotrajnog praćenja bili su dobri, intimalni rasep se zatvorio, a prečnik aorte se smanjio posle potpune tromboze lažnog lumena. Ovi podaci ukazuju da postavljanje stenta može da doprinese ozdravljenju disekcije. U budućnosti će biti rešeno pitanje da li dodatni rasepi u abdominalnoj aorti moraju da se zatvore prilikom zatvaranja ulaznog rasepa na torakalnoj aorti. U nekih pacijenata je tokom praćenja utvrđeno da je posto-

Tabela 18 *Prevenција disekcije aorte u urođenim bolestima (Marfanov sindrom, Ehlers-Danlosov sindrom, proširenje prstena aorte)*

Preporuke	Klasa I	Ila	I Ib	Nivo dokaza
1. Doživotna primena blokatora beta receptora	●			C
2. Periodične dijagnostičke metode za prikazivanje aorte	●			C
3. Profilaktička zamena aortnog korena pre nego njegov prečnik pređe 5,0 cm sa porodičnim opterećenjem za disekciju		●		C
4. Profilaktička zamena aortnog korena pre nego njegov prečnik pređe 5,0 cm		●		C
5. Umereno smanjenje fizičke aktivnosti	●			C

jao rasep koji nije bio uočen na prvom pregledu i na koji je tada bio postavljen stent.

U ovih bolesnika, nakon ugradnje stentova, može da dođe do pojave inflamatorne reakcije sa povećanjem C-reaktivnog proteina i povišenjem telesne temperature. Oba znaka mogu spontano da nestanu nakon zarastanja^[236,237].

Komplikacije interventne terapije

S obzirom na to da mortalitet zavisi od ozbiljnosti i trajanja ishemije pre interventne procedure, polovina smrtnih ishoda nakon 30 dana (13%) nastupila je usled ireverzibilnog oštećenja pre intervencije^[223]. Zato se predlaže da se bolesnicima sa disekcijom tipa A i poremećenom perfuzijom perifernih grana prvo uradi perkutana revaskularizacija, a, nakon popravljivanja ishemičnih oštećenja, a hirurška intervencija^[239].

Sažetak

Interventna terapija u bolesnika sa disekcijom aorte omogućava nov pristup lečenju komplikacija.

Fenestracija aorte sa postavljanjem ili bez postavljanja stenta omogućava momentalnu reperfuziju:

- visceralnih arterija,
- renalnih arterija,
- ishemije arterija ekstremiteta pre ili posle hirurškog lečenja.

Ugrađivanje graft stenta je tehnika u razvoju koja otvara nove mogućnosti u lečenju disekcije tipa B (tip III). Okluzije ulaznog mesta rasepa dovode do stvaranja tromba i zarastanja zida krvnog suda.

Praćenje bolesnika sa disekcijom aorte

Tok i prognoza disekcije aorte

Prevalencija bolesnika sa disekcijom aorte je od 0,5 do 2,95/100.000/godišnje^[240–242] sa najvećom stopom u Italiji (4,04/100.000/god)^[235]. Mortalitet se kreće između 3,25–3,6/100.000/godišnje^[244].

Usled visokog mortaliteta u akutnoj fazi, stopa preživljavanja bolesnika sa disekcijom tipa A i B (tip III) veoma je niska. Dvadeset četiri sata preživi 21% bolesnika koji su mladi od četrdest godina, više od 30 dana 8%

bolesnika, a samo 2% preživi više od jedne godine^[97]. Studije koje su pratile ove bolesnike više od deset godina ukazivale su na neznatno bolje rezultate, stopa mortaliteta je bila 50% ili 1% na sat. Do 20% ovih bolesnika umre pre nego što dođe do bolnice. U istraživanju koje je trajalo 27 godina, mortalitet je bio 68% za 48 sati ili 1,4%/na sat. U ovoj longitudinalnoj studiji sa incidencijom od 2,95/100.000/godišnje važno je napomenuti da je dijagnoza postavljena u samo 15% slučajeva pre autopsije. Najčešći uzrok smrti bila je ruptura aorte (80% slučajeva)^[245].

U poslednjih tridesetak godina može se zapaziti znatno poboljšanje u odnosu na pomenute stope mortaliteta, najviše zbog napretka terapijskih tehnika i lekova. European Cooperative Study Group je objavila rezultate koji ukazuju na preživljavanje od 52% i 69% u toku jedne godine kod tipa A (tip I i II) i 70% kod tipa B (tip III) disekcije. Ove vrednosti se smanjuju na 48%, 50% i 60% posle dve godine. Slični rezultati su objavljeni i u drugim studijama, sa nešto boljom prognozom kod disekcije tipa B. Jednogodišnje preživljavanje je bilo 34% i 85%^[246,247]. Preživljavanje zavisi od stepena komunikacije, odnosno stresa zida u lažnom lumenu. Najbolja prognoza je bila u pacijentima sa nekomunicirajućom retrogradnom disekcijom tipa B (tip III) na descendentnoj aorti (preživljavanje 80% i 86% tokom dvogodišnjeg praćenja)^[6,246,247].

U poslednjih 20 godina nema znatnijih razlika u rezultatima. IRAD studija na 464 bolesnika pokazala je mortalitet od 27% i 29% za bolesnike sa disekcijom tipa A i B (tip I, II) posle hirurške intervencije, dok je mortalitet iste grupe posle konzervativne terapije iznosio 53% i 9%^[248].

Spontano zalečenje disekcije aorte tokom konzervativnog lečenja je retko. Lažni lumen nestaje i dolazi do cirkumskriptnog zadebljanja zida^[6,94,111,112,249]. U European Cooperative Study Group, zadebljanje zida, kao znak zarastanja, nađeno je u svega 45 bolesnika, uglavnom u disekciji tipa A (tip II) i tipa B (tip III)^[6]. Prilikom pregleda na MR, ovo je zabeleženo samo u 7% slučajeva^[250], a na CT pregledu u 31% bolesnika sa disekcijom tipa B (tip III)^[251]. Kontinuirani protok kroz veliki rasep izgleda da sprečava pojavu spontanog zalečenja^[6].

Druga forma zalečenja je potpuna tromboza lažnog lumena, koja je verovatno preduslov za kompletno zalečenje^[6,94,252]. Važna je i veličina tromba. Ova pojava može da se poveže i sa činjenicom da su ovi pacijenti već u hroničnom stadijumu, tako da nedostatak komunikacije i povećanje debljine zida smanjuju njegov stres. U 2%

Tabela 19 Reoperacija disekcije aorte

Preporuke	Klasa I	IIa	IIb	Nivo dokaza
1. Hirurška intervencija zbog:				
• sekundarne aneurizme u disciranoj aorti udaljenoj od mesta prvobitne operacije	●			C
• ponovljene disekcije ili aneurizme na mestu prethodne intervencije	●			C
2. Zamena grafta zbog velike dehiscencije ili infekcije	●			C
3. Zamena inficirane proteze homograftom		●		C
4. Implantacija stenta ako postoje indikacije za operaciju uz dobre anatomske odnose		●		C

bolesnika sa komunikantnom disekcijom aorte tipa B (tip III) rascjep može retrogradno da se proširi i prema ascendentnoj aorti^[94]. Smrtnost je uvek veća ako je zahvaćen luk aorte nego ako je disekcija tipa B (tip III) ograničena na descendentnu aortu^[6,94].

Postojeće hirurške tehnike nemaju uticaj na progresiju stvaranja tromba kod bolesnika sa disekcijom. Zamena samo ascendentne aorte ne može da eliminiše protok u lažnom lumenu, pa ni stvaranje tromba. Manje od 10% operisanih bolesnika sa disekcijom aorte tipa I ima obliteraciju lažnog lumena^[6,250–255].

Postojeće informacije o prirodnom toku intramuralnog hematoma (grupa 2) ograničene su. Mortalitet je visok i iznosi 20–80%^[12,94,101,256]. Razvoj disekcije aorte iz klase 1 nađen je u 15–41%^[92,94,256–263], a ruptura u 5–26% bolesnika^[12,259,263]. Kompletno zalečenje je nađeno u 11–75% bolesnika sa smanjenom debljinom zida^[94,257,259,261,263,264].

Praćenje bolesnika sa ulcerisanim plakom (klasa 4) pokazalo je da su plakovi maligniji ako su udruženi sa disekcijom iz klase 1 u descendentnoj aorti, jer ima više ruptura. Takođe postoje i podaci o benignijem toku bolesti, kada bolesnici nisu odmah podvrgnuti hirurškoj intervenciji^[106,108]. Međutim, subinitalni hematom i komplikovane ulceracije predstavljaju znake koji ukazuju na teško stanje bolesnika sa pretećom rupturom. Ulcerisani plakovi mogu kasnije da stvore veliku pseudoaneurizmu^[265–267]. Disekcija klase 1 je nađena u 10–20% bolesnika. Iako nema dovoljno podataka, smatra se da traumatska disekcija aorte (klasa 5) takođe ima lošu prognozu^[268–272].

Praćenje bolesnika sa Marfanovim sindromom

Kritični prečnik aortnog korena od 5,0–5,5 cm može da se vidi u bilo kom životnom dobu, čak i kod dece, i ukazuje da je potrebna intervencija da bi se sprečila disekcija, slično kao i kod odraslih osoba (tabela 18). Postoji opšte slaganje da, u bolesnika sa Marfanovom bolešću, profilaktičku zamenu aortnog korena treba uraditi kada prečnik dostigne 5,5 cm^[273–278]. Manje vrednosti prečnika mogu se videti u vrlo mladih osoba, ali apsolutna gornja granica, kada se radi intervencija, treba da se odredi razmatrajući i rast tokom vremena. Posebne karakteristike rasta, u ovih bolesnika, takođe treba uzeti u obzir. Dimenzija aortnog korena (slika 2) treba da se prati (ne u odnosu na godine,

nego u odnosu na površinu tela) bar jednom godišnje, češće u vrlo male dece, kao i u periodu brzog rasta, kao što je adolescencija. Dimenzija aortnog korena procenjena ehokardiografijom može da bude izvan gornje granice intervala poverenja (slika 3) za zdravu populaciju, ali može da bude u granicama centila koji su mu paralelni. Ukoliko se vrednost prečnika aortnog korena povećava, treba razmisliti o intervenciji^[279,280].

Neophodne su longitudinalne studije da bi se odredila veličina normalnog aortnog korena u bolesnika sa Marfanovim sindromom od najranijih dana. Takođe su potrebna uputstva za donošenje kliničke odluke kada postoji minimalna devijacija od normalnih vrednosti.

O zameni aortnog korena u ovih bolesnika (tabela 16) treba da se razmišlja ako je u planu neka druga intervencija, čak i ako njegova dimenzija nije dostigla kritičnu vrednost za zamenu.

Ne postoje uputstva o intervenciji u aneurizmatskoj dilataciji drugih segmenata aorte ili profilaktičkim merama protiv disekcije. Ako dođe do naglog širenja aneurizme, bilo bi razumno da se interveniše.

Postoji malo dokaza da fizička aktivnost u detinjstvu, ili posebne aktivnosti, utiče na brzinu progresije dilatacije aortnog korena. Međutim, postoji podatak o adolescentu koji je dobio disekciju izazvanu dizanjem tegova^[281], tako da može biti važan savet (tabela 19) koji se odnosi na fizičku aktivnost. Sistolni krvni pritisak ne treba da pređe 130 mmHg, što je bitno i za decu i za odrasle^[281].

Dijagnostičke tehnike tokom praćenja

Neophodno je kliničko praćenje bolesnika sa disekcijom aorte, uz stalnu kontrolu krvnog pritiska, kako bi im se smanjio stres aortnog zida. Ovim bolesnicima se preporučuje održavanje krvnog pritiska u vrednostima od 135/80 mmHg, kao i svim bolesnicima sa arterijskom hipertenzijom. Često se upotrebljavaju blokatori beta receptora, koji mogu da se kombinuju sa drugim lekovima. Bolesnika treba pažljivo da prate kardiolozi koji ga dobro poznaju i znaju detalje njegove bolesti, prirodu disekcije aorte i razne terapijske pristupe, jer će oni blagovremeno prepoznati znake progresije ili formiranje aneurizme.

MR je dijagnostička metoda izbora za praćenje bolesnika posle medicinskog ili hirurškog lečenja akutne disekcije aorte (tabela 13). Primenom MR se izbegava jonizujuće zračenje, ne koristi se nefrotoksični kontrast

Tabela 20 Terapija hronične disekcije aorte

Preporuke	Klasa I	Ia	Ib	Nivo dokaza
Tip A (tip I, II):				
1. Indikacije za operativno lečenje kao u nedisekantnoj aneurizmi, ako postoje simptomi aortne regurgitacije ili prečnik aorte > (5–) 6 cm	●			C
Tip B (tip III):				
1. Indikacije za operativno lečenje kao u nedisekantnoj aneurizmi, ako postoje simptomi progresivnog proširenja aorte ≥6,0 cm	●			C
2. Implantacija endovaskularnog stenta ako postoje indikacije za operaciju uz dobre anatomske odnose		●		C

koji se upotrebljava za CT, i manje je invazivna nego TEE. U mnogim studijama je istaknut podatak da se nalazi pored s lakoćom^[282,283]. Prikazivanje nalaza na filmu ili papiru olakšava praćenje povećanja lažnog lumena ili lumena cele aorte. Takođe, veliko vidno polje omogućuje vizuelizaciju susednih anatomskih struktura, što omogućuje da se izmere identični nivoi aorte. Poznavanje hirurške tehnike mnogo pomaže pri interpretaciji dobijenog nalaza. Druga dijagnostička metoda izbora je TEE, ali je važna dobra dokumentacija pregledanih polja kako bi se uočilo širenje aorte. CT je dijagnostička tehnika koja se najčešće primenjuje. U životnoj dobi posle 60. godine negativni efekat jonizujućeg x-zračenja tokom CT dijagnostike može da se zanemari u poredenju sa ozbiljnošću same bolesti.

Lumen aorte treba da se kontroliše 1, 3, 6 i 12 meseci posle akutnog nastanka bolesti, a nakon toga praćenje treba da se nastavlja godišnje. Najvažniji parametri koji se prate su prečnik aorte, znaci formiranja aneurizme i hemoragija u hirurškoj anastomozi ili graft stentu.

Sažetak

Praćenje bolesnika sa disekcijom aorte treba da uključuje procenu:

- Znakova disekcije aorte;
- Formiranja aneurizme;
- Znakova krvarenja na anastomozi / mestu postavljanja stenta;
- Prisustva loše perfuzije.

Najvažniji pojedinačni faktor je dobra kontrola krvnog pritiska (<135/80 mmHg). Posle otpusta iz bolnice, preporučuju se kontrole nakon 1, 3, 6 i 12 meseci. Prva dijagnostička metoda izbora je MR, druga CT, a treća TEE.

Reoperacija

Najveći broj smrtnih ishoda posle hirurškog lečenja akutne disekcije aorte nastupa zbog rupture^[88], te je zato potrebno da se ponovna hirurška intervencija izvede na vreme (tabela 19). Postoje dva glavna razloga za reoperaciju. Prvi, disecirana aorta može tokom vremena da se proširi (od 5 do 6 cm u prečniku) na mestu udaljenom od

prvobitne operacije (tabela 20). Drugi razlog je neuspešna primarna operacija. Učestalost reoperacije kod disekcije aorte tipa I i tipa II je oko 10% za pet godina i do 40% deset godina posle primarnog hirurškog zahvata^[6,246]. Ovaj rizik je veći u bolesnika sa Marfanovim sindromom^[277,278].

Proksimalna aorta, naročito aortni koren i ascendentni deo aorte najčešća su mesta na kojima dolazi do reoperacije. Uzroci su najčešće jatrogeni, jer disekcija u nekim slučajevima može biti prisutna i posle intervencije ili može da se javi kasnije. Incidenca nove disekcije, uključujući ascendentnu aortu, varira između 0,03–0,1%^[284–286], dok se posle zamene aortne valvule pojavljuje u 0,5–1% bolesnika^[76,287–288]. Disekcija se češće razvija u bolesnika kojima su zamenjeni aortni zalisci, sa kongenitalno deformisanim valvulama ili koji imaju neprepoznatu ektaziju aortnog anulusa^[289,290]. Takođe su povećanom riziku izloženi bolesnici sa aneurizmom korena aorte, ponovljenom disekcijom posle upotrebe lepka ili primene kompozitnih graftova^[291,292].

Reoperacija disekcije proksimalne aorte je uspešnija ako postoji sigurni pristup grudnom košu. Svi postupci treba da se sprovedu u skladu sa principima standardne hirurške intervencije u ovom regionu. Posebna opreznost je potrebna kada se ponavlja sternotomija, jer aorta uglavnom nije zaštićena perikardom. Ovo se naročito odnosi na bolesnike sa teškom aortnom insuficijencijom u kojih je aneurizma ili graft ascendentnog dela aorte u bliskom kontaktu sa zadnjom površinom sternuma. Pristup kod ovih bolesnika može da zahteva odstupanje od rutinske longitudinalne sternotomije da bi se izbeglo fatalno krvarenje i povreda uvećane leve komore. U takvim slučajevima se preporučuje torakotomija u visini petog rebra, s jedne ili obe strane, s transverzalnom sternotomijom i femoro-femoralnim ili atrijalno-femoralnim baj-pasom s desne strane^[293].

Modifikacija ovog pristupa može da se radi tokom reoperacije na ascendentnoj aorti u bolesnika sa aortnom insuficijencijom. Umesto kompletne resternotomije tokom hipotermije, radi se inferiorna resternotomija^[294]. Osim toga, disekcija dijafragmalnog dela leve i desne komore omogućuje uvođenje venta preko vrha srca. Posle postavljanja venta, nastavlja se hlađenje srca sve do pojave ventrikularne fibrilacije. Ako neadekvatni perfuzioni pritisak spreči dovoljno snižavanje temperature, aorta može da se klemuje. U slučaju da je to nemoguće zbog teškog pristupa ili krutosti tkiva, aorta može da bude okludirana

naduvanim balon-kateterom koji se uvodi preko apeksa srca^[295]. Kada je rektalna temperatura 25°C, izaziva se cirkulatorni zastoj. Pod ovim uslovima, srce i ascendentna aorta teže da kolabiraju, što omogućuje lakšu i sigurniju resternotomiju i resekciju retrosternalnih adhezija. Kardio-pulmonalni baj-pas se ponovo uspostavlja čim je ascendentni deo aorte slobodan. Posle toga, temperature srca može ili da se snizi na 20°C, pre ponovnog izazivanja cirkulatornog zastoja uvek kada je neophodna korekcija aortnog luka, ili hipotermija može da se održava za vreme intervencije na ascendentnom delu aorte.

Izbor procedure zavisi od stanja aortnog korena. Ako ne postoji ektazija aortnog korena, disecirani slojevi zida jednostavno mogu da se spoje i anastomoziraju na graft. U zavisnosti od koronarnih ušća, sutura prstena može da se anastomozira direktno na graft ili posle pomeranja ušća.

Postoji nekoliko pristupa rešavanju komplikacija nastalih posle implantacije kompozitnog grafta. Manje krvarenje koje ukazuje na komunikaciju sa prostorom pored grafta, a koje se nalazi na anastomozi ušća ili na mestu pripoja valvula, nekada može da se zatvori direktno. Ako postoji velika dehiscencija anastomoze na aorti ili koro-

narnom ušću i, naročito, ako je udružena sa infekcijom, konduit treba zameniti alograft konduitom.

Istovremeno stavljanje koronarnih baj-pas graftova i hirurška intervencija na proksimalnom delu aorte zahtevaju naročitu pažnju. Ako se stavlja graft leve unutrašnje mamarne arterije, ona se pažljivo odvaja od distalne anastomoze. Graft desne unutrašnje mamarne arterije često se stavlja istovremeno sa nekom drugom intervencijom na aorti. Razdvaja se proksimalno i na kraju se anastomozira na protezu na ascendentnoj aorti.

Ređe su kasne komplikacije posle primarne intervencije na aortnom luku nego posle intervencije na aortnom korenu i ascendentom delu aorte^[267]. Aneurizmatska dilatacija lažnog lumena luka aorte često može da se prati do ulaza koji nije resekovan ili do mesta stvaranja novog rascepa kada je distalna anastomoza grafta prema aorti napravljena tokom primarne procedure^[296,297]. U tim slučajevima, zahteva se reoperativna zamena ovih struktura. Princip procedure je kao i kod primarne zamene luka: resekuje se aortni kanal a zatim se stavlja poseban graft koji se na kraju anastomozira prema proksimalnom delu proteze.

Originalni tekst Preporuke i literatura nalaze se na Web stranici:
<http://www.escardio.org>

