

AORTOVÉ CHOROBY – ODPORÚČANIA ANGIOLOGICKEJ SEKcie SLOVENSKEJ LEKÁRSKEJ KOMORY PRE KLASIFIKÁCIU, DIAGNÓZU A PRINCÍPY MANAŽMENTU CHORÔB AORTY (AS SLK, 2014)

Gavorník P.^{1,2,3}, Dukát A.^{1,3}, Gašpar L.^{1,2,3}, Čaprnda M.^{1,3}, Gubo G.^{1,2}, Gašparová I.^{3,4}

¹II. interná klinika LFUK – UNB, Bratislava, prednosta: doc. MUDr. Ľudovít Gašpar, PhD.

²Prvé angiologické pracovisko (PAP), vedúci lekár: doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

³Angiologická sekcia Slovenskej lekárskej komory (AS SLK), Slovenská republika, predseda: doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.

⁴Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LFUK, Bratislava, prednosta: doc. MUDr. Daniel Böhmer, PhD.

Tak ako orgánovovaskulárne artériové ischemické choroby (srdcovocievne, cievnocievne, nervovocievne, končatinovocievne, obličkovocievne, pohlavnocievne, pľúcnocievne, črevnocievne, kostnokĺbovosvalovocievne, kožnocievne, očnocievne, ušnocievne, zubnocievne a ďalšie orgánovocievne artériové choroby) aj aortové choroby prispievajú k širokému spektru artériových chorôb: aneuryzmy aorty (AA), akútne aortové syndrómy (AAS), vrátane aortovej disekcie (AD), intramurálneho hematómu (IMH), penetrujúcej aterosklerotickej ulcerácie (PAU), ďalej traumatické poškodenie aorty (TAI), pseudoaneurizma, ruptúra aorty, ateroskleróza, vaskulitída, ako aj genetické choroby (napr. Turnerov syndróm, Marfanov syndróm, Ehlerov-Danlosov syndróm) a kongenitálne abnormality, vrátane koarktácie aorty (CoA). Podobne ako iné artériové choroby, aj aortové choroby môžu byť diagnostikované po dlhom časovom období subklinického vývinu alebo sa manifestujú akútne. Akútny aortový syndróm (AAS) je často prvým znakom choroby, ktorá vyžaduje rýchlu diagnózu, rýchle rozhodnutie a rýchlu akciu k zníženiu extrémne nepriaznivej prognózy. V dokumente sa analyzujú kľúčové klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologické (CEAP) diagnostické aspekty a princípy manažmentu aortových chorôb (projekt CIEVY).

Kľúčové slová: krvné cievy – artériový systém – aorta – hrudná aorta – brušná aorta – aortové choroby – klasifikácia – diagnóza - manažment

Úvod

Aorta je hlavná transportno-distribučná veľká elastická artéria, v ktorej počas priemerne dlhého života pretečie do organizmu takmer 200 miliónov litrov krvi. Bránica ju rozdeľuje na hrudníkovú a brušnú aortu [1]. Aortová cievna stena má tri vrstvy. Vnútoraná, tenká *tunica intima* má z lúmenovej strany **endotelové cievne bunky – endotel**, ktorý patrí medzi esenciálne zložky nielen cievnej a cirkulačnej regulácie, ale aj homeostatickej regulácie hlavného (neuro-endokrinnno-imunitného) systému a ďalších homeostatických systémov [2-5]. Len z hľadiska svojich autokrinných, parakrinných a endokrinných funkcií je vlastne plochou i hmotnosťou (vo všetkých cievach) najväčšie, najaktívnejšie a najmultifunkčnejšie tkanivo v organizme človeka. Už minimálna kvalitatívna a/alebo kvantitatívna zmena niektorej z jej mnohostranných funkcií (**dysfunkcia endotelu**) môže spôsobiť funkčné a/alebo organické cievne choroby a následné funkčné a/alebo štruktúrne poškodenie tkanív a orgánov (**orgánovovaskulárne artériové choroby**), vrátane fatálnych komplikácií [1-5]. Stredná, hrubá *tunica media* má koncentrické vrstvy elastínových a kolagénových vlákien s vnútornou hraničnou zónou – *lamina*

elastica interna a s vonkajšou hraničnou zónou – *lamina elastica externa*, ako aj hladké svalové bunky. Vonkajšia *tunica adventitia* obsahuje najmä kolagén a krvné i lymfóve **vasa vasorum** [1-11]. Štúdiami trojdimenzionálnou mikropočítačovou tomografiou (3D Micro-CT) sa zistilo, že „cievy ciev“ sú vlastne trojaké: 1. *vasa vasorum internae* odstupujú priamo z lúmenu aorty a vetvia sa v cievnej stene; 2. *vasa vasorum externae* odstupujú z vetiev aorty (hlavnej artérie) a smerujú naspäť do cievnej steny aorty (hlavnej artérie); 3. *venous vasa vasorum* začínajú v cievnej stene a ústia buď do lúmenu aorty (hlavnej artérie) alebo do vetiev konkomitantnej vény. Pri zvýšenom tlaku v aorte klesá prietok krvi vo vasa vasorum následkom zvýšenej tenzie v cievnej stene a následkom ich torzie a kompresie.

Okrem distribučnej funkcie má aorta významné úlohy pri kontrole a riadení systémovej vaskulárnej rezistencie (SVR) a srdcovej frekvencie (HR) prostredníctvom presoreceptorov v ascendentnej aorte a v aortovom oblúku. Zvýšenie aortového tlaku spôsobí zníženie SVR a HR, zatiaľčo zníženie aortového tlaku spôsobí zvýšenie SVR a HR.

Najdôležitejšou funkciou aorty je pružníková funkcia (Windkessel function), ktorá je podmienená jej elasticitou počas diastoly, čím aorta vykonáva úlohu „vaskulárnej pumpy“, čo má nenahraditeľný význam nielen pre koronárnu perfúziu [1-5]. Je to teda vysoko aktívny, multifunkčný, vitálne dôležitý orgán, podobne ako srdce a mozog.

Diameter aorty u zdravých dospelých osôb obvykle nepresahuje 40 mm u mužov; 34 mm u žien a distálnym smerom sa znižuje. Oplyvňujú ho viaceré faktory vrátane veku, pohlavia, telesnej výšky, hmotnosti, telesného povrchu a krvného tlaku. S každou dekadou života dochádza k **vekovej aortovej expanzii** o 0,9 mm u mužov a 0,7 mm u žien. Táto pomalá, ale progresívna dilatácia je spôsobená zvyšovaním kolagén/elastínového pomeru a sprevádza ju zvýšená tuhosť a zvýšený pulzový tlak [1-36].

Komplexná diagnóza musí mať štyri komponenty: klinický (C), etiologický (E), anatomický (A) a patofyziologický (P) [3-5, 16, 27-29, 32].

C:

Hlavná klinická diagnóza; morbus principalis (C) je diagnóza, ktorá bola analýzou stanovená ako hlavná príčina vedúca k hospitalizácii pacienta [2-5, 16, 28, 29]. Choroby aorty nepatria svojim výskytom medzi najčastejšie choroby kardio-vaskulárneho systému, bezpochyby sa však zaraďujú medzi najnebezpečnejšie, spojené s vysokou mortalitou, pričom v mnohých prípadoch s nerozpoznanou príčinou úmrtia. Vzhľadom na objem aorty, jej priebeh a bezprostredný vzťah k srdcu, je vývin pravých a nepravých aneuryziem, intramurálnych hematómov, penetrujúcich aortových ulkusov, disekcií aorty, traumatických transekcii alebo ruptúr aorty nezriedka dramatický, jednotlivé nozologické jednotky sú neustále v dynamike a často sa prelinajú. Či už ide o ich lokalizáciu v hrudníkovej alebo v brušnej aorte, spoločným menovateľom rôznych aortových chorôb je podobný mnohotvárnny klinický obraz a priebeh – **aortový syndróm (AS)**. Podľa ostatných odporúčaní ESC 2014 [1] sa rozoznávajú z časového klinického hľadiska (C) tri klinické formy:

CAAS – akútny aortový syndróm (do 14 dní od vzniku);

CSAS – subakútny aortový syndróm (15 – 90 dní);

CCAS – chronický aortový syndróm (nad 90 dní);

Aortová disekcia (AD)

Pri disekcii aorty sa rozoznáva päť tried **akútneho aortového syndrómu (CAAS)** [1]:

CAAS1 – trieda I – Klasická disekcia aorty

Vzniká primárne poškodením intimy a jej roztrhnutím, čím vzniká pravá komunikácia (pravý kanál) medzi lúmenom a médiou jej steny. Týmto vstupným otvorom („entry“) vnika krvný prúd medzi intimu/médiu a adventiciu a vytvára tzv. falošný kanál (nepravý lúmen).

Primárna trhlinka intimy postihuje väčšinou viac ako 50 % cirkumferencie aorty a máva špirálovitý priebeh, pričom falošný lúmen býva väčší ako pravý.

V jeho distálnej časti je výstupový otvor alebo i viac výstupových otvorov („reentry“), kadiaľ sa krv vracia späť do lúmenu (**kompletná disekcia**) alebo výstupná komunikácia chýba a falošný kanál končí slepo (**in-kompletná disekcia**). Intima, oddelená od médiu, vytvára tzv. **vlajúcu intimu (intimal flap)**, ktorý sa vydúva smerom do stredu pravého lúmenu aorty a spôsobuje stenotizáciu.

Disekcia vzniká kdekoľvek v priebehu aorty, najčastejšie v proximálnej časti ascendentnej aorty a v proximálnej časti descendentnej aorty tesne za odstupom a. subclavia sinistra. Môže postupovať proximálne (retrográdne) alebo distálne (antegrádne), niekedy až do artérií odstupujúcich z aorty, čo sa manifestuje príslušnými **organovaskulárnymi ischemickými syndrómami (OVIS)** [3-5, 16, 28, 29] (Tab.1). Pri proximálnych disekciách hrozí vznik akútneho infarktu myokardu (AIM), aortovej regurgitácie a kardiálne zlyhanie/ zlyhávanie. Mechanizmus ich vzniku nie je iba v malperfúzii, ale aj v kombinovaných stenotizujúco-obliterujúcich mechanizmoch. Ďalšími komplikáciami sú: aneuryzma, ruptúra aorty s krvácaním do telových dutín (hemoperikard s následnou tamponádou, hemothorax, hemoperitoneum), synkopa, (post)hemoragický šok, inokedy vznik aortokaválnej fistuly (s malperfúznym syndrómom distálne a hyperkinetickým syndrómom proximálne) a i. [1-36].

Table 1 The most frequent organovascular arterial ischemic diseases (OVAID)

1.	Cardiovascular diseases; coronary heart disease; ischemic heart disease;
2.	Vasculovascular diseases; arteriovascular diseases, e. g. aortovascular diseases;
3.	Neurovascular diseases: 3.1. Cerebrovascular diseases; ischemic stroke; ischemic encephalopathy; 3.2. Myelovascular diseases; ischemic myelopathy; 3.3. Peripheral neurovascular diseases; ischemic neuropathy;
4.	Extremityvascular arterial diseases; „peripheral arterial disease (PAD)“;
5.	Renovascular arterial diseases; chronic kidney disease;
6.	Genitovascular diseases; erectile dysfunction;
7.	Bronchopulmonal arterial diseases;
8.	Splanchnicovascular diseases;
9.	Mesenteriointestocolonovascular diseases;
10.	Dermovascular diseases;
11.	Osteoarthromusculovascular diseases;
12.	Oculovascular diseases;
13.	Otovascular diseases;
14.	Dentovascular/ stomatovascular diseases;
15.	Other organovascular arterial diseases;

CAAS2 – trieda II – Intramurálny hematóm aorty (IMH)

Výskyt: 10 – 25 % všetkých AAS. Vzniká primárne ruptúrou vasa vasorum s následným krvácaním do médiu steny aorty, bez prítomnosti intímnej trhliny a bez falošného kanála. Pôvodne sa táto druhá entita AAS nazývala „zatvorená disekcia“. Diagnostikuje sa ako cirkulárne zhrubnutie alebo zhrubnutie aortovej cievnej steny krescendového tvaru, viac ako 5 mm, pričom v mieste zhrubnutia nie je zistiteľný prietok krvi.

CAAS3 – trieda III – Subtilná alebo diskretná aortová disekcia s vydutinou aortovej steny

Trieda III sa najčastejšie vyskytuje v proximálnej časti ascendentnej hrudníkovej aorty. Často sa je zdrojom aj aortoarteriálnych tromboembolických komplikácií.

CAAS4 – trieda IV – Ulcerácia (ulcus penetrans) po ruptúre aterosklerotickej lézie; penetrujúci aortový ulkus (PAU)

Výskyt: 2 – 7 % všetkých AAS. Aterosklerotická lézia po jej ruptúre penetruje cez lamina elastica interna do médiu. Ďalší vývin ulceratívneho procesu môže smerovať k vzniku intramurálneho hematómu (IMH) alebo pseudoaneuryzmu alebo ruptúre aorty (ulcus perforans) alebo k prechodu do klasickej disekcie aorty (CAAS1).

CAAS5 – trieda V – iatrogénna (katérová-endovaskulárna a/alebo chirurgická) alebo traumatická disekcia aorty.

Vzniká obvykle kombinovanými mechanizmami priamymi i nepriamymi (náhla decelebrácia, kompresia, torzia, artériová hypertenzia atď.). Ďalší vývin po prvotnom mechanickom poškodení môže smerovať k všetkým predchádzajúcim triedam AAS (I až IV) [1].

Aneuryzma aorty (AA)

Aneuryzma patrí medzi dilatačno-ektatické cievne poruchy určitého segmentu cievy, spôsobené oslabením cievnej steny, pričom rozšírenie lúmenu musí byť minimálne 1,5 násobkom diametra lúmenu nad ňou. Podľa tvaru je sakulárna, fuziformná alebo kombinovaná. Oslabenie cievnej steny je súčasťou starnutia organizmu. S vekom klesá množstvo elastínu a hladkých svalových buniek v médiu aorty a iných ciev. Treba zdôrazniť, že oslabenie cievnej steny aorty môžu spôsobovať prakticky všetky známe vaskulárne rizikové faktory [3-5, 8, 9, 12, 15, 16, 21, 25, 26, 29] (Tab.2) a všetky stenotizujúco-obliterujúce artériové choroby (Tab.3), vrátane chorôb malých ciev (mikrovaskulárne choroby; small vessel diseases), ktoré môžu postihnúť vasa vasorum aorty [3-5, 8, 16, 20, 28, 29] – **aortovaskulárna ischemická choroba** (Tab.1).

Table 2 Risk factors for organovascular arterial ischemic diseases (OVAID)

ENDOGENOUS (UNMODIFIABLE) RISK FACTORS	
1.	Age: older age
2.	Gender: 2.1. Male 2.2. Postmenopausal female
3.	Family history of organovascular diseases (OVD)
EXOGENOUS (MODIFIABLE) RISK FACTORS	
1.	Dyslipidemia
2.	Arterial hypertension
3.	Cigarette smoking
4.	Diabetes mellitus
5.	Metabolic syndrome
6.	Insulin resistance
7.	Obesity (adiposopathy; sick fat disease – SFD; fat mass disease – FMD)
8.	Physical inactivity
9.	Dietary consumption saturated and trans-fatty acids
10.	Type A behavior
11.	Alcohol
12.	Thrombophilia
13.	Hyperuricemia
14.	Hyperhomocysteinemia
15.	Inflammation
16.	Depression, anxiety, hostility etc.

Table 3 Etiology of organovascular arterial ischemic diseases (morbus fundamentalis; elementaris; causalis)

E1	Atherosclerosis
E2	Arteriolosclerosis/arteriolonecrosis/arteriolocalcinosis
E3	Diabetic angiopathy: E3.1. Diabetic macroangiopathy E3.2. Diabetic microangiopathy
E4	Mönckeberg's mediosclerosis/mediocalcinosis
E5	Arteritis (vasculitis): E5.1. Primary vasculitis E5.2. Secondary vasculitis E5.3. Pseudovasculitis
E6	Syndromes of arterial compression
E7	Fibromuscular dysplasia
E8	Cystic adventitial degeneration
E9	Arterial thrombosis
E10	Arterial embolism/thromboembolism
E11	Traumatic and posttraumatic arteriopathies
E12	Physical arteriopathies
E13	Chemical and toxic arteriopathies
E14	Iatrogenic arterial occlusions
E15	Dissection of aorta and of arteries
E16	Arterial anomalies (tortuosity, coiling, kinking)
E17	Complicated arterial aneurysms
E18	Arteriovenous fistula
E19	Rare arterial diseases; orphan arterial diseases

Kongenitálne aneurizmy sa vyskytujú pri viacerých vrodených zriedkavých artériových chorobách, napríklad pri *Marfanovom syndróme*, *Ehlersovom-Danlosom syndróme*, *idiopatickej cystickej nekróze médié*, *Loeysovom-Dietzovom syndróme*, *aneurizmovo-osteoartritickom syndróme (AOS)*, *Turnerovom syndróme* a i. (Tab.4). Môžu byť dlho asymptomatické a manifestujú sa až pri komplikáciách, vrátane letálnych komplikácií. **Získané aneurizmy** sú najčastejšie pri ateroskleróze, pri vaskulitidách (Takayasuova a Hortonova obrovskobunková aortoarteritída), postraumatické aneurizmy, poststenotické aneurizmy, postpunkčné aneurizmy, embolickoseptické aneurizmy, ale môžu byť spôsobené všetkými artériovými chorobami (Tab.3)! Najzávažnejším rizikovým faktorom vzniku a progresie vydutín je artériová hypertenzia [3-5, 9, 21]. Podľa Laplaceovho zákona ($T = p \cdot r$), tangenciálne pôsobiaca tenzia v cievnej stene závisí od tlaku a polomeru lúmenu cievy [3-5]. Histomorfologicky sa rozlišujú minimálne tri typy vydutín: **pravá vydutina (aneurysma verum)**, pri ktorej je vydutá celá cievna stena; **disekujúca vydutina (aneurysma dissecans)** vzniká mechanizmom disekcie a jej následnou lokalizovanou dilatáciou; **pseudo-aneurysma, nepravá aneurizma (aneurysma falsum, spurium)** vzniká disrupciou všetkých troch vrstiev aortovej cievnej steny a tvorbou extraaortového hematómu, ktorý je ohraničený iba periaortovým spojivovým tkanivom. V ňom je dutina, priamo komunikujúca s lúmenom aorty. V systole do pseudoaneurizmy krv priteká, v diastole odtieká. Odpovedá vlastne III. triede AAS. Keď tlak v pseudoaneurizme prekročí maximálnu toleranciu tenzie periaortového spojivového tkaniva, hrozí ruptúra. Pri zväčšovaní pseudoaneurizmy hrozí kompresia a erózia okolitých tkanív, vrátane vzniku fistúl – aortokaválna, aortozofageálna, aortoduodenálna a i. [1, 3, 4].

Table 4 Rare arterial diseases; orphan vascular diseases

1.	Structural hemoglobinopathy S (drepanocytosis; sickle cell disease)
2.	Fabry's disease
3.	Calciphylaxis
4.	Marfan syndrome
5.	Ehlers-Danlos syndrome
6.	Idiopathic aortic cystic medionecrosis
7.	Loeys-Dietz syndrome
8.	Aneurysm-osteoarthritis syndrome
9.	Turner syndrome
10.	Mitochondrial rare vascular diseases
11.	Monogenic systemic small vessel diseases 11.1. CADASIL 11.2. CARASIL 11.3. CRV / HERNIS
12.	Aortic coarctation
13.	Other rare diseases

Ruptúra aortovej aneurizmy (RAA) Pri *otvorenej ruptúre* dochádza k masívnemu krvácaniu do telových dutín (hemoperikard s tamponádou srdca; pleurálna efúzia – hemothorax s akútnym respiračným zlyhaním; hemo-

peritoneum) s hypotenziou a rýchlym rozvojom hemoragického šoku, často k náhlej smrti (mors subita). Pri *zatvorenej ruptúre (contained rupture)* sa periaortový hematóm (so vznikom pseudoaneurizmy alebo bez jej vzniku) ohraničí periaortovými štruktúrami, ako je perikard, pleura, retroperitoneálny priestor alebo okolitými orgánmi. A teda pacient môže byť hemodynamicky stabilný [1, 3, 4].

Syndróm akútnej aortovej oklúzie je spôsobený najčastejšie sekundárnou trombózou v oblasti instabilnej aterosklerotickej lézie v oblasti bifurkácie aorty a máva rôzny priebeh: náhla smrť, gangréna dolných končatín (vysoká amputácia), pri dobrej kolateralizácii angina pectoris, u mužov aj s erektilnou dysfunkciou (Lericheov syndróm) alebo môže byť aj asymptomatický. Teda priebeh závisí od funkčnej zdatnosti kolaterálneho systému [1, 3, 4].

E:

Po hlavnej diagnóze (C) musí nasledovať **základná etiologická diagnóza; morbus fundamentalis, elementaris, causalis (E)**, vyjadrujúca základnú príčinnú chorobu (Tab.3), ktorá spôsobuje hlavnú klinickú chorobu. Najčastejšou chorobou aorty je ateroskleróza (E1), ale v diferenciálnej diagnóze musíme vylúčiť všetky artériové choroby (E2 až E19), ktoré sa môžu podieľať na funkčnom a štruktúrnem poškodení aorty, vrátane **aortovaskulárnej ischemickej choroby** (Tab.1), ako jednej podskupiny aortových chorôb, spôsobených obliterujúcimi chorobami malých nutritívnych ciev aortovej steny (vasa vasorum). Vzhľadom na veľký rozsah problematiky, aspoň orientačne analyzujeme poslednú skupinu – zriedkavé geneticky podmienené choroby, ktoré poškodzujú aj aortu (Tab.3; E19).

Zriedkavé choroby (rare diseases; orphan diseases – E19)

V Európe sa choroba považuje za **zriedkavú (rare disease; orphan disease)**, ak postihuje *menej ako 500 na 1 milión* resp. *menej ako 5 osôb z každých 10 000* resp. *menej ako 1 na 2000* (Tab.4). Na Slovensku je približne 300 000 ľudí, ktorí trpia niektorou zo zriedkavých chorôb. Celkový počet pacientov s asi 8 000 známymi zriedkavými chorobami je však paradoxne vysoký – trpí na ne 6 až 8 % zo 460 miliónovej európskej populácie, samozrejme, počet pacientov s jednotlivými chorobami sa môže líšiť. Navyše, tieto zvyčajne ťažké chorobné stavy výrazne ovplyvňujú aj život celej rodiny pacienta [4, 33].

Pacienti so zriedkavými chorobami sú postihnutí viacnásobne. Popri svojej závažnej chorobe ich trápia aj ďalšie problémy spojené s jej oneskorenou diagnostikou, slabou znalosťou podstaty chorobného stavu a nedostatočnou pripravenosťou na jej riešenie v bežnej praxi. Môže ich trápiť aj nedostupnosť špecializovanej zdravotnej starostlivosti či absencia účinnej liečby.

Preto sa stala otázka zvýšenej starostlivosti o zriedkavé choroby jednou z priorit európskej zdravotníckej legislatívy. *Odporúčaním Rady Európy číslo 2009/872/EC* sa spustila rozsiahla iniciatíva, ktorá zahŕňa tvorbu a sieťo-

vane špecializovaných centier, zlepšenie informovanosti o týchto stavoch, zlepšenie diagnostiky i liečby a podporu vedy a výskumu.

V rámci iniciatívy vznikla **skupina expertov členských štátov – EUCERD**. Jej úlohou je pomáhať Európskej komisii pri formulovaní problémov, príprave legislatívy a tiež hodnotiť rozvoj na národnej úrovni. Súčasťou EUCERD-u je aj **projekt EUROPLAN** na urýchlenú tvorbu Národných plánov pre zriedkavé choroby.

Európsky program ORPHANET buduje a prevádzkuje informačnú databázu o možnostiach diagnostiky a liečby zriedkavých chorôb. Stránka ORPHANET-u (www.orpha.net, resp. www.orphanet.sk) zahŕňa expertmi pripravenú encyklopédiu a tiež adresár kliník a klinických laboratórií, ktoré sú expertmi pre jednotlivé zriedkavé choroby.

Tretím kľúčovým článkom pre implementáciu odporúčaní Rady Európy je EURORDIS (www.eurordis.org), združenie národných patientských organizácií, ktoré bojuje za práva pacientov a za ich integráciu v spoločnosti [4, 33].

Hemoglobinopatia S (HbPS); Kosáčiková choroba (anémia); drepanocytóza; sickle-cell disease (SCD) je príkladom u nás vzácnej choroby, ktorá spôsobuje multiorgánovovaskulárnu ischemickú chorobu, mechanizmom *intraluminálnej oklúzie*, teda podobne ako pri angiotrombóze. Je to autozómovo recesívna dedičná choroba, ktorá vzniká mutáciou v géne pre β -globínový reťazec hemoglobínu (Hb), ktorá sa premieta do zámény kyseliny glutamovej za valín. Tento hemoglobín S (**HbS**) po deoxygenácii v tkanivách reverzibilne polymerizuje a vytvára sieť polymérov, ktoré znižujú pružnosť a zvyšujú viskozitu erytrocytov a tak spôsobujú ich dehydratáciu. Z erytrocytov uniká K^+ a dovnútra vstupuje Ca^{2+} . Tieto zmeny vyúsťujú do morfológicko-funkčnej abnormality – **drepanocytového (kosáčikového) fenoménu**. Rigidné adherujúce drepanocyty upchávajú kapiláry a venuly (**mikrovazoklúzie**), čo spôsobuje ischemiu s ischemickou bolesťou až mikroinfarkty postihnutých orgánov vrátane aorty. Skrátené prežívanie erytrocytov na 10 – 25 dní, vedie k stredne ťažkej až ťažkej hemolytickej anémii, ktorá ešte viac zhoršuje globálnu i regionálnu tkanivovú hypoxiu.

HbPS je choroba s typickou geograficko-etnickou distribúciou. Vyskytuje sa u pôvodných obyvateľov rovníkovej Afriky a ich potomkov, v menšej miere u obyvateľov ekvatoriálneho pásma Ázie. Heterozygoti sú obvykle asymptomatickí, ale majú zvýšené riziko orgánovovaskulárnych ischemických chorôb – tzv. **kosáčiková črta (sickle-cell trait)**. Asi 8 % Afroameričanov sú heterozygotnými nositeľmi mutácie. U homozygotov sa anémia objavuje už v prvých mesiacoch a splenomegália už v 6. mesiaci po narodení.

Akutné algické vazooklúzívne krízy sú najčastejším klinickým prejavom. Môže postihnúť akékoľvek tkanivo či orgán, trvá hodiny až niekoľko dní, často bez zjavného spúšťacieho faktoru. U malých detí je typický tzv. **hand-foot syndróm**, podmienený daktylitídou v dôsledku nekro-

zy kostnej drene rúk a nôh. Hemolýza spôsobuje dysfunkciu endotelu a hyperkoagulabilitu. Mikroinfarkty vznikajú v mozgu, v myokarde, v obličkách, v slezine, v črevách, v penise, v očiach, v aorte atď.

Liečba kríz prebieha na jednotkách intenzívnej starostlivosti, spočíva v adekvátnej hydratácii, oxygenoterapii, analgézii, urgentnej výmennej transfúzii a transplantácii krvotvorných buniek.

Hydroxyurea (10 – 30 mg/kg denne) zvyšuje hemoglobín F do niekoľkých mesiacov [4,33].

Fabryho choroba (FCH); Andersonova-Fabryho choroba; angiokeratoma corporis diffusum je dedičná, na X-chromozóm viazaná metabolická choroba, charakterizovaná defektom odbúravania glykosfingolipidov. Základnou príčinou ochorenia je mutácia génu (GLA) lokalizovaného na dlhom ramienku X-chromozómu, kódujúceho lyzozomálny enzým **alfa-galaktozidázu A**. Pri jej nedostatku sa v bunkových lyzozómoch (lyzozomová choroba) nadmerne hromadia (teaurizómia; teauróza) neutrálne glykosfingolipidy, najmä globotriaoylceramid – Gb3 (**glykosfingolipidóza**), ktorý poškodzuje štruktúru a funkciu viacerých orgánov. Glykosfingolipidy sa hromadia progresívne v lyzozómoch buniek ciev (najmä v endotelových a hladkých svalových bunkách – systémová stenotizujúco-obliterujúca choroba malých a stredných artérií), v kardiomyocytoch, v tubulárnych bunkách obličiek a ďalších orgánoch. Je teda príkladom cievnej choroby, ktorá spôsobuje multiorgánovú ischemickú chorobu primárne mechanizmom *intramurálneho procesu vaskulárnej oklúzie*.

Postihnutí sú hemizygotní muži, heterozygotné ženy sú prenášačky, zväčša s menej výraznými prejavmi. Choroba začína už v detstve nenápadne tvorbou angiokeratómov na koži a slizniciach, zníženým potením (hypohidróza až anhidróza), akrálnymi parestéziami a bolesťami končatín (periférna neuropatia), akútnymi aortovými, cerebrovaskulárnymi, kardiovaskulárnymi, mezenteriointestinokolonovaskulárnymi príhodami, pri ktorých sa zisťuje hypertrofická kardiomyopatia, mikroalbuminúria až proteinúria, chronická renálna insuficiencia (renovaskulárna ischemická choroba), zhoršený zrak (cornea verticillata, katarakta, Fabryho angioretinoneuropatia – okulovaskulárna ischemická choroba), nedoslýchavosť (hypacusis) na podklade otovaskulárnej ischemickej choroby. Prevalencia FCH je 1-5 na 10 000, ak sa berú do úvahy aj ľahšie a neskoršie sa manifestujúce varianty. V Slovenskej republike teda máme odhadom 500-2500 nediagnostikovaných pacientov s Fabryho chorobou. Progresia choroby podstatne skracuje život – u mužov asi o 20 rokov, u žien asi o 15 rokov.

V súčasnom období orgánovej špecializácie a ďalšej nozologickej, monoinštrumentálnej a iných superšpecializácií v medicíne, niet divu, že Fabryho choroba a iné zriedkavé choroby, nie sú včas a správne diagnostikované. Vo viacerých medzinárodných dokumentoch (guidelines) je etiológia orgánovovaskulárnych chorôb až nepochopiteľne insuficientná. To sa negatívne premieta nielen do klinickej praxe, ale do všetkých medicínskych sfér vrátane

medicíny dôkazov (EBM). Môžeme sa spoľahnúť na výsledky kontrolovaných klinických štúdií monoorgánovo-monovaskulárnych chorôb, ktoré v skutočnosti nie sú z hľadiska etiológie homogénne? Podobných otázok by sme si mohli položiť viac! Efektívnou racionálnou liečbou môže byť iba kauzálna liečba, ktorou je **enzýmová substitučná terapia (Enzyme Replacement Therapy – ERT): agalxidáza alfa** (Replagal TM) a **agalxidáza beta** (Fabrazyme), 1 mg/kg telesnej hmotnosti intravenóvo v infúzií. Ostatná liečba je považovaná za podpornú a riadi sa aktuálnymi odporúčaniami pre manažment jednotlivých orgánovovaskulárnych chorôb [4, 33].

Kalcifylaxia (CP) je jedna zo závažných foriem extraskelovej kalcifikácie, keď dochádza k ukladaniu kalcia nielen do médií stien veľkých a stredných artérií, ale aj do jednej, dvoch alebo všetkých troch vrstiev malých artérií a arteriol (**syndróm systémovej vaskulárnej kalcifikácie**) so sekundárnou trombózou, vznikom obliterácií s ischémiou a (mikro)nekrózami príslušných tkanív (multiorgánovaskulárna ischemická choroba) s vysokou mortalitou.

Rozlišuje sa **vrodená**, geneticky podmienená kalcifylaxia a **sekundárna**, ktorá sa môže vyvinúť pri všetkých cievnych chorobách, najmä pri renovaskulárnych chorobách, pravdepodobne preto, že obličky sú nielen exkretčné, ale aj regulačné, inkretčné (endokrinné) a metabolické orgány. Rozlišuje sa tiež **hyperkalcemická** a **normokalcemická** kalcifylaxia.

V patogenéze CP sa môže uplatniť aj deficit inhibítorov kalcifikácie: matrixového Gla proteínu (MGP) a fetuínu-A (alpha₂-Heremans Schmid Glykoprotein, AHSG).

U pacientov v 5. štádiu chronickej obličkovej choroby sa v literatúre opisuje aj ako „kalcifikujúca uremická arteriolopatia (CUA)“. Druhá forma, „kalcifikujúca nonuremická arteriolopatia (CNUA)“ je zhodná s arteriolokalcinózou. Kalcifylaxia podstatne zhoršuje prognózu všetkých orgánovovaskulárnych chorôb. Prevencia a liečba CP je zameraná na racionálnu kauzálnu liečbu základnej choroby. **Natrium thiosulfát** má nielen významné antioxidačné účinky, ale zvyšuje solubilitu kalciových depozít [4, 30, 33].

Marfanov syndróm (MS) je autozómovo dominantná dedičná choroba, postihujúca spojivové tkanivá, spôsobená mutáciou génu **FBN1** na chromozóme 15, ktorý kóduje tvorbu proteínu **fibrilín-1**. Klinicky aj prognosticky quad vitam je najdôležitejšia **dilatácia koreňa aorty** s aneuryzmou aorty, prolapsom mitrálnej chlopne a aortovou regurgitáciou a **očné prejavy** (myopia a ektopia alebo dislokácia šošovky). Postihnutie pohybového aparátu v súčasnosti nie je diagnostickým kritériom MS, aj keď sa vyskytuje často (vysoké, štíhle osoby s dlhými končatinami a arachnodaktýliou, hypermobilita, rôzne deformity atď.). Prognóza závisí od skorej diagnostiky a prevencii možných komplikácií [1, 4, 33].

Ehlerov-Danlosov syndróm (EDS) je heterogénna dedičná choroba spojivového tkaniva, spôsobená poru-

chami syntézy **kolagénu**. Aktuálne sa rozlišuje sedem typov EDS.

Vaskulárny typ alebo EDS IV. typu je autozómovo dominantná dedičná choroba, spôsobená mutáciou génu **COL3A1**, pri ktorej je porucha syntézy prokolagénu III.

EDS charakterizuje tenká, priesvitná koža, ľahko vznikajúce odreniny, charakteristické črty tváre a kĺbová hypermobilita. Cievne disekcie, trhliny vnútorných orgánov a črevné perforačné príhody predstavujú závažné komplikácie EDS IV. typu, ohrozujúce život. Kožná hyperextenzibilita, charakteristický klinický príznak EDS, je v prípade IV. typu pomerne zriedkavá (pri EDS IV. typu je koža predovšetkým tenká, presvitajúca). Častým nálezom u detí sú podkožné krvné podliatiny, ktoré vznikajú spontánne alebo po minimálnej traume. Najčastejšia príčina náhlej smrti je disekcia aorty, resp. jej hlavných vetiev alebo ruptúra (aneuryzmy) aorty. Výskyt spontánnej ruptúry je nepredvídateľný, chirurgické ošetrovanie poškodených, fragilných ciev je komplikované. Vrodené chyby chodidiel a/alebo vrodené dislokácie bedrových kĺbov v novorodeneckom veku môžu byť znakom ochorenia spojivového aparátu vrátane EDS. V detskom veku sa môžu vyskytnúť inguinálne hernie, spontánny pneumotorax/hemotorax a recidivujúce subluxácie a dislokácie kĺbov. Prognóza závisí odčasnej diagnózy a od prevencie komplikácií [1, 4, 33].

Idiopatická cystická nekróza médií aorty (ICNMA); cystická medionekróza; familiárna aortová disekcia; anuloaortová ektázia; nonsyndrómová disekcia/aneuryzma aorty je choroba spôsobená viacerými génovými mutáciami, pri ktorej sa v médií hromadia mukopolysacharidy, nekrotizujú elastické vlákna a hladké svalové bunky, vznikajú mnohopočetné cysty a vzniká disekcia a aneurizma aorty. Dôležité sú preventívne vyšetrenia rodinných príslušníkov a včasná angiochirurgická liečba [4, 33].

Loeysov-Dietzov syndróm (LDS) je autozómovo dominantná dedičná choroba, spôsobená mutáciou génu, buď pre 1. alebo 2. typ receptorov pre transformujúci rastový faktor-beta (TGFB1 alebo TGFB2). Je známy iba od roku 2006. Klinicky sa manifestuje kraniofaciálnymi anomáliami a aneurizmami aorty a veľkých a stredných artérií [1, 4, 33].

Aneurizmovo-osteoartritický syndróm (AOS) je autozómovo dominantná dedičná choroba (2008), spôsobená mutáciou génu **SMAD3**, ktorý kóduje intracelulárny efektor TGF-beta.

Manifestuje sa okrem osteoartritídy, aneurizmami prakticky celého artériového systému a cievnyimi tortuozitami [1, 4, 33].

Turnerov syndróm (TS) patrí medzi numerické chromozómové aberácie (monozómia X; 45X) alebo mozaiky. Okrem porúch rastu majú postihnuté ženy viaceré kongenitálne chyby srdca a krvného i lymfového cievneho systému. Viaceré hormonálne a metabolické poruchy (hypotyreóza, dyslipémia, obezita atď.) ešte viac zhoršujú

vrodenu predispoziciu pre kardio-vaskularne choroby, najmä dilatano-ektatické. [4, 33]

Mitochondriové choroby sú heterogénnou skupinou systémových chorôb, ktorých spoločným menovateľom je porucha niektorého z enzýmových komplexov dýchacieho reťazca. Konštantnou súčasťou týchto chorôb je myopatia a encefalopatia. Z hľadiska končatinovocievnej a mozgovocievnej choroby je najvýznamnejšia choroba **MELAS** (Mitochondriová myopatia s hypotrofiou, svalovou slabosťou a histologickým nálezom ragged red fibers pri svalovej biopsii; Encefalopatia; Laktátová Acidóza a Stroke like epizódy). Ide o dedičnú chorobu s mutáciou génu, ktorá je asociovaná s deficitom komplexu I respiračného reťazca. Histologicky sa v malých artériách, arteriolách a kapilárach nachádzajú v bunkách endotelu a v pericytoch zväčšené a štruktúrne abnormálne mitochondrie. Jednoznačné potvrdenie choroby poskytuje genetická analýza [4, 33].

Monogénové systémové choroby malých ciev [4, 33]:

Do skupiny „small vessel disease“ patria aj tri geneticky podmienené systémové cievne choroby, ktoré sa však manifestujú väčšinou ako recidivujúce ischemické cievne mozgové príhody. Pri podozrení na tieto choroby treba urobiť biopsiu kože a genetickú analýzu. Tak ako všetky choroby malých ciev, aj tieto dedičné cievne choroby podstatne zhoršujú prognózu všetkých orgánovovaskulárnych chorôb na podklade chorôb veľkých a stredných artérií!

Cerebrálna autozómovo dominantná arteriopatia so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou (CADASIL); familiárna Binswangerova choroba; hereditárna multiinfarktová demencia je autozómovo dominantná choroba spôsobená mutáciou v Notch 3 géne na 19. chromozóme.. Hlavné klinické prejavy: migréna s aurou, rekurentné ischemické mozgové príhody, ktoré spôsobujú multiinfarktové postihnutie mozgu (status lacunaris), progresívny kognitívny deficit (vaskulárna demencia) a pestré organické psychosyndrómy.

Histologicky ide o generalizovanú chorobu malých artérií a kapilár s patognomickým **granulovaným osmiofilným materiálom (GOM)**, ktorý nebol doteraz biochemicky identifikovaný. V malých artériách sú dystrofické hladké svalové bunky, ktoré v pokročilých štádiách miznú. Kauzálna terapia nie je známa.

Cerebrálna autozómovo recesívna arteriopatia so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou (CARASIL) je autozómovo recesívna choroba s doteraz neidentifikovaným postihnutým génom. Doteraz bola diagnostikovaná výlučne u Japoncov. Histologicky ide o generalizovanú chorobu malých artérií s fibróznou proliferáciou intimy, hyalínovou degeneráciou média a fragmentáciou lamina elastica interna (bez GOM).

Cerebroretinálna vaskulopatia (CRV) a hereditárna endotelopatia s retinopatiou, nefropatiou a ischemickými mozgovými príhodami (HERNS) sú autozómovo dominantné choroby, pričom suspektný gén je **Ateroskleróza 2014; XVIII (3-4)**

lokalizovaný na 3. chromozóme. Sú to alelické choroby – v závislosti od typu sa vyvinie buď fenotyp CRV alebo HERNS. Histologicky sa zisťuje amorfné stenčenie cievnych stien malých artérií a arteriol a obraz viacvrstvovej bazálnej membrány kapilár, čo sa interpretuje ako dysgenéza endotelu a bazálnych membrán.

Ďalšie zriedkavé choroby aorty: koarktácia aorty (postduktálna, adultná); **bikuspidálna aortová chlopňa** (často asociovaná s disekciou, dilatáciou, aneuryzmom, koarktáciou aorty a i.); **mobilitná trombóza aortového oblúka** (nová entita, ktorú popísali francúzski autori – Laperche T et al 1997, pri transezofageálnej ECHOKG, s trombami adherujúcimi na zdravej aorte, bez dôkazu trombofilie; treba ju odlišiť od sekundárnej aortoarteriovej tromboembólie, ktorá je častá pri všetkých aortových chorobách); **koraloútesová aorta – „coral reef“ aorta** (kalcifikujúca stenotizujúca segmentová choroba aorty v podobe veľmi tvrdých koralových útesov, ktorú popísali nemeckí autori – Sagban AT et al 2010, neznámej etiopatogenézy, v juxtarenálnej a suprarenálnej časti abdominálnej aorty, väčšinou u mladých žien s prejavmi renovaskulárnej a mezenteriointestinokolonovaskulárnej ischemickej choroby); **primárne malígne tumory aorty** (angiosarkómy, leiomyosarkómy, fibrosarkómy) a iné [1, 4, 33].

A:

Anatomicko-morfologická (cievna a orgánová) diagnóza (A) vyjadruje štruktúrne zmeny na aorte a na postihnutých orgánoch. Choroby aorty sa delia na niekoľko skupín a podskupín:

ATA – choroby hrudníkovej (torakálnej) aorty (aortového koreňa; ascendentnej aorty; aortového oblúka; descendentnej aorty); **AAA – choroby brušnej (abdominálnej) aorty** (suprarenálne; infrarenálne); **ATAA – kombinované (torakoabdominálne) choroby aorty**

Podľa lokalizácie vzniku a rozsahu disekcie hrudníkovej aorty sa používajú dve klasifikácie. **De Bakeyho klasifikácia** (1965) rozlišuje tri typy disekcie, a to **typ I** – postihnutie celej aorty, **typ II** – postihnutie len ascendentnej aorty a **typ III** – postihnutie aorty v úseku pod a. subclavia sinistra. **Stanfordská klasifikácia podľa Dailyho** (1970) rozoznáva dva typy, a to **typ Stanford A** – všetky disekcie, pri ktorých je postihnutá ascendentná aorta, bez ohľadu na prvotnú trhlinu („proximálne“; „kardiochirurgické“, pretože v liečbe dominuje kardiochirurgická liečba); **typ Stanford B** – postihnutie descendentnej aorty v úseku pod a. subclavia sinistra („distálne“; „endovaskulárne“, pretože v liečbe dominuje endovaskulárna implantácia stentov a stentgraftov) [1, 3, 4].

P:

Patofyziologická diagnóza (P) a rizikové vaskulárne faktory základnej a hlavnej choroby, vrátane ich funkčných následkov.

P1 – prvé, asymptomatické štádium endotelovej dysfunkcie; **P2** – druhé, symptomatické štádium stabilnej alebo len pomaly progredujúcej aortovej lézie/choroby (CSAS a/alebo CCAS); **P3** – tretie, symptomatické štádium instabilnej aortovej lézie (CAAS), vyžadujúce

urgentnú invazívnu (chirurgickú, endovaskulárnu alebo hybridnú) liečbu; Hlavným príznakom je akútna bolesť hrudníka a/alebo brucha. Ich diferenciálna diagnóza patrí k hlavným problémom internej a angiologickej propedeutiky. Aj ostatné príznaky a znaky vyplývajú z funkčných porúch a štruktúrnych procesov tkanív a orgánov, ktoré spôsobuje konkrétna aortová choroba. Keďže aorta je hlavnou distribučnou artériou, jej choroby môžu ovplyvniť prakticky každý orgán a tkanivo organizmu [3, 4, 16, 18, 28, 29].

Okrem základného anamnestického a fyzikálneho lekárskeho vyšetrenia je stále zlatým diagnostickým štandardom ultrazvukové vyšetrenie (ECHOKG, ECHOVG) [1, 3, 4, 11] a znázornenie aorty rtg kontrastnou látkou (angiografia – AG; aortografia) viacerými metódami a technikami, predovšetkým digitálnou subtrakčnou angiografiou (DSA; DSAG), ďalej CT-AG, MR-AG, PET; PET/CT-AG a endovaskulárna angioskopia (vazoskopia; aortoskopia), ktorá je nielen diagnostickou, ale aj terapeutickou invazívnou metódou [1, 3, 4, 14, 24, 25].

Indikácia k invazívnej liečbe a výber najvhodnejšieho terapeutického postupu by nemali byť výsadou jednotlivca. Je výsledkom vzájomnej diskusie referujúceho (ošetrojúceho) lekára, angiológa, angiochirurga a intervenčného vaskulárneho rádiológa („**angiotrio**“; „**vascular team**“) a podľa nášho názoru aj všeobecného internistu, anesteziológa, kardiológa, kardiochirurga a podľa potreby aj iných orgánových špecialistov (**vaskulárny indikačný seminár - VIS**). Na jej konci by malo byť **odporúčanie pre pacienta**, ako súčasť **vaskulárneho indikačného protokolu (VIP)**. Pacient ho môže, ale nemusí akceptovať. Veľký dôraz sa kladie na práva pacienta, jeho poučenie o výhodách, ale aj možných komplikáciách každého postupu. Pacient má významnou mierou participovať na rozhodovaní. Len dobre poučený pacient sa môže správne rozhodnúť [4, 24, 25].

Hlavným cieľom **neinvazívnej prevencie a liečby** chorôb aorty je eliminácia všetkých rizikových vaskulárnych faktorov a nonfarmakoterapeutická a farmakoterapeutická normalizácia krvného tlaku (normotenzia). Búrliový vývoj na poli **invazívnej** endovaskulárnej liečby chorôb aorty (**endovascular aortic repair – EVAR**) v posledných rokoch priniesol zmeny v indikačných kritériách pre liečbu chorôb aorty. Choroby ascendentnej aorty zostávajú však naďalej doménou **chirurgickej liečby** kardiochirurgov, ale pribúdajú **hybridné** metódy kombinovanej chirurgickej a endovaskulárnej liečby. Z hľadiska načasovania sa rozoznávajú emergentné, urgentné a elektívne indikácie radikálnej liečby.

Zavedenie perkutánnej EVAR (PEVAR) do klinickej praxe prinieslo so sebou komplikácie, ktoré sme však predtým nepoznali. Pretrvávajúci tok krvi a kontrastu do vaku po implantácii aortového endograftu sa označuje ako **endoleak** („vnútorné presakovanie“) a je to vlastne nová choroba aorty. Aktuálne sa rozoznáva päť typov [1]: **I. typ** – presakovanie na proximálnom pripojení graftu (Ia) alebo na distálnom pripojení graftu (Ib); **II. typ** – presakovanie z jednej vetvy ciev (IIa) alebo z viacerých

vetiev ciev (IIb); **III. typ** – presakovanie z mechanického defektu, zlyhania spojení jednotlivých častí graftu (IIIa) alebo z fraktúry či otvoru graftu (IIIb); **IV. typ** – presakovanie cez poróznú štruktúru graftu; **V. typ** – kontinuálne zväčšovanie aneuryzmového vaku bez dokázateľného leaku (endotenzia; kontroverzné). Prvý a tretí typ vyžaduje emergentnú korekciu, druhý typ sa v 50 % spontánne upraví [1].

Diagnostikované aortové choroby, ktoré nie sú aktuálne indikované k radikálnej liečbe treba dispenzarizovať a pri progresii včas indikovať invazívnu liečbu. Kým v prevencii je hlavným koordinátorom a vykonávateľom angiológ, v terapii aortových chorôb sú hlavní vykonávatelia vaskulárni invazívni rádiológovia a chirurgovia. Choroby aorty sú dobrým príkladom objektívnej nevyhnutnosti optimálne fungujúcej spolupráce viacerých špecialistov.

Záver

Medzi najvýznamnejšie negatívne faktory, ktoré stoja v ceste k rýchlej a správnej diagnóze, sú nedostatočné teoretické vedomosti, neadekvátne praktické znalosti i zručnosti lekára (je známe, že **chorobu možno poznať iba vtedy, keď o nej vieme a keď na ňu myslíme**), unáhlenosť, povrchnosť, neschopnosť správne zhodnotiť situáciu, osobnosť a povaha lekára, organizačné a technické nedostatky atď. Základným predpokladom kauzálnej racionálnej liečby je komplexná klinicko-etiológicko-anatomicko-patofyziologická diagnóza. Pre aortu v plnej miere platí, že je príčinou, nástrojom (prostriedkom) i následkom artériovej hypertenzie a orgánovovaskulárnych artériových chorôb.

Aktuálne najväčším problémom a najväčšou hrozbou pre pacientov s aortovými chorobami zostáva ich včasné a presné odhaľovanie. Kľúčovými krokmi internistu v eliminácii závažných rizík spojených so vznikom a rozvojom akútnych aortových syndrómov sú vysoká klinická suspekcia na túto diagnózu, rýchla upresňujúca zobrazovacia diagnostika a včasné nasmerovanie pacienta na pracovisko (angiocentrum), v ktorom je okamžite dostupná komplexná liečba.

Literatúra

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C et al.: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2014, doi:10.1093/eurheartj/ehu281.
2. Gašpar E. 40. výročie vzniku prvého klinického angiologickeho pracoviska na Slovensku a 20. výročie založenia Angiologickej sekcie Slovenskej lekárskej komory. Medikom 4, 2014, (1):66-67.
3. Gavorník P.: Všeobecná angiológia. Angiologická propedeutika. Cievne choroby. 2. vyd. Bratislava:

- Univerzita Komenského - Vydavateľstvo UK. 2001: 268. ISBN 80-223-1608-3
4. Gavorník P.: Angiológia 2 pre všeobecných praktických lekárov – Arteriológia. 1. vyd. Bratislava. Dr. Josef Raabe, 2014 (v tlači)
 5. Gavorník P.: Projekt Cievy. Cílené vysvetľovanie cievnych chorôb a cievnych porúch. Vnitř Lék.55, 2009, (10): 996-997.
 6. Olin JW, Gornik HL, Bacharach JM et al.: On behalf of the American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiopulmonary, Critical Care, Perioperative and Resuscitation, Council on Cardiovascular Disease in the Young, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, Council on Epidemiology and Prevention, Council on Functional Genomics and Translational Biology, Council for High Blood Pressure Research, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Stroke Council. Fibromuscular Dysplasia: State of the Science and Critical Unanswered Questions: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 129, 2014, (9):1048-1078.
 7. Anderson JL, Halperin JL, Albert NM, Bozkurt B, Brindis RG, Curtis LH et al.: Management of Patients With Peripheral Artery Disease (Compilation of 2005 and 2011 ACCF/AHA Guideline Recommendations): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Developed in Collaboration With the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, and Society for Vascular Surgery. *Circulation* 127, 2013, (13):1425-1443.
 8. Arcidiacono MV, Traveset A, Rubinat E et al.: Microangiopathy of large artery wall: neglected complication of diabetes mellitus. *Atherosclerosis* 228, 2013, (1):142-147.
 9. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K et al.: 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 34, 2013, (29):2281-2329.
 10. Tendera M, Aboyans V, Bartelink M-L, et al.: ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 32, 2011, (22):2851-2906.
 11. Antignani PL, Benedetti-Valentini F, Aluigi L et al.: Diagnosis of vascular diseases. Ultrasound investigations – Guidelines. *Int. Angiol* 31, 2012, Suppl.1 (5): 1-79.
 12. Bays H.: Adiposopathy, “Sick Fat,” Ockham’s Razor, and Resolution of the Obesity Paradox. *Curr Atheroscler Rep* 16, 2014, 5, (409):1-15.
 13. López-Mejías R, Genre F, González-Juanatey C, González-Gay MA.: Autoantibodies and biomarkers of endothelial cell activation in atherosclerosis. *Vasa* 43, 2014, (2):83-85.
 14. Papadakis MA, McPhee SJ, Rabow MW (Eds): Current Medical Diagnosis and Treatment 2014 (Lange Current Series). 53rd edition. San Francisco. McGraw-Hill Medical, 2013: 1840. ISBN 13: 978-0071806336.
 15. Rydén L, Grant PJ, Anker SD et al.: ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. The Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 34, 2013, (39):3035-3087. Corrigendum: *Eur Heart J* 35, 2014, (27):1824.
 16. Gavorník P.: Končatinovocievne ischemické choroby. B 2.1/1 – 92. In: Gavorník P, Hrubisko M, Rozborilová E (eds): Diferenciálna diagnostika kardio-vaskulárnych, respiračných a hematologických ochorení. I. 1. vyd. Bratislava: Dr. Josef Raabe, 2010. 300. ISBN 978-80-89182-46-6.
 17. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M et al.: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed.: American College of Chest Physicians (ACCP) evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 141, 2012, (2 Suppl):e1S- e801S.
 18. Ip JH, Fuster V, Badimon L et al.: Syndromes of accelerated atherosclerosis: Role of vascular injury and smooth muscle cell proliferation. *J Amer Coll Cardiol* 15, 1990, (7):1667-1687.
 19. Bergqvist D, Björck M, Lees T, Menyhei G.: Validation of the VASCUNET registry - pilot study. *Vasa* 43, 2014, (2): 141-144 .
 20. George JN, Nester CM.: Syndromes of Thrombotic Microangiopathy. *N Engl J Med* 371, 2014, (7):654-666.
 21. James PA, Oparil S, Carter BL et al.: 2014 Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults: Report From the Panel Members Appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8) Novelty and Significance. *JAMA* 311, 2014, (5):507-520.
 22. Eckel RH, Jakikic JM, Ard JD et al.: 2013 AHA/ACC Guideline on Lifestyle Management to Reduce Cardiovascular Risk: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 129, 2014,

- (25, Suppl 2): S76- S99. Correction: Circulation 129, 2014, Suppl. 2 (25):S100- S101.
23. Fernández MJN, Bermúdez CF, Muñoz DD et al.: IgG4-related disease and isolated thoracic aortic aneurysm. *Vasa (Eur J Vasc Med)* 43, 2014, (5):385-389.
24. Stanley JC, Veith F, Wakefield TW (eds): *Current Therapy in Vascular and Endovascular Surgery*. 5th Edition. Philadelphia. Elsevier Inc 2014: 1040. ISBN: 978-1-4557-0984-7.
25. Creager MA, Beckman JA, Loscalzo J (Eds): *Vascular Medicine. A companion to Braunwald's Heart Disease*. Second edition. Philadelphia. Elsevier Saunders, 2013: 832. ISBN 978-1-4377-2930-6.
26. Grundy SM, Arai H, Barter P et al.: An International Atherosclerosis Society Position Paper: Global recommendations for the management of dyslipidemia-Full report. Expert Dyslipidemia Panel of the International Atherosclerosis Society. *J Clin Lipidology* 8, 2014, (1):29-60.
27. Schwarcz AI, Quijano A, Olin JW, Ostfeld RJ.: Internal medicine interns have a poor knowledge of peripheral arterial disease. *Angiology* 63, 2012, (8): 597-602.
28. Gavorník P, Dukát A., Gašpar L.: Súčasnosť a budúcnosť farmako-artériotromboprofylaxie v klinickej praxi. Dokument (Odporúčania) Sekcie angiológov Slovenskej lekárskej komory (SA SLK, 2013). *Vnitř Lék* 59, 2013, (12): 1081-1087.
29. Gavorník P, Dukát A, Gašpar L.: Manažment stabilnej anginy pectoris a iných foriem chronickej kardio-
vaskulárnej artériovej choroby. *Vnitř Lék* 58, 2012, (7/8):CD29-CD36.
30. Demer LL, Tintut Y.: Inflammatory, Metabolic, and Genetic Mechanisms of Vascular Calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34, 2014, (5):715-723.
31. Brown NK, Zhou Z, Zhang J et al.: Perivascular Adipose Tissue in Vascular Function and Disease. A Review of Current Research and Animal Models. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 34, 2014, (8):1621-1630.
32. Kramer MHH, Bauer W, Dicker D, Durusu-Tanriover M. et al.: On behalf of the Working Group on Professional Issues, European Federation of Internal medicine (EFIM). The changing face of internal medicine: Patient centred care. *Eur J Intern Med* 25, 2014, (2):125-127.
33. Inventory, classification and encyclopaedia of rare diseases, with genes involved. Prístupné na: <http://www.orpha.net/consor/cgi-bin/index.php?lng=EN>
34. Vulev I, Balász T, Klepanec A, Bažík R, Mađarič J, Tomka J, Hulman M, Holomáň M, Olejárová I.: Endovaskulárna liečba ochorení aorty – súčasný stav. *Kardiológia pre prax* 10, 2012, (3):107-112.
35. Tomečko M, Petrášová D, Frankovičová M.: Moderné trendy v liečbe ischemickej choroby dolnej končatiny. *Ateroskleróza* 14, 2010, (1-2):53-58.
36. Kollár J.: Rizikové faktory aterotrombogenézy – exodus z chaosu do rizikového bludiska? *Ateroskleróza* 17, 2013, (1-2):375-391.

AORTIC DISEASES – 2014 AS SMC GUIDELINES ON CLASSIFICATION, DIAGNOSIS AND PRINCIPLE OF MANAGEMENT OF AORTIC DISEASES

Gavorník P, Dukát A, Gašpar L, Čaprnda M, Gubo G., Gašparová I.

In addition to organovascular arterial ischemic diseases (cardiovascular, vasculovascular, neurovascular, extremityvascular, renovascular, genitovascular, bronchopulmovascular, mesenteriovascular, osteoarthromusculovascular, dermovascular, oculovascular, otovascular, stomatovascular etc.), aortic diseases contribute to the wide spectrum of arterial diseases: aortic aneurysms (AA), acute aortic syndromes (AAS) including aortic dissection (AD), intramural haematoma (IMH), penetrating atherosclerotic ulcer (PAU) and traumatic aortic injury (TAI), pseudoaneurysm, aortic rupture, atherosclerosis, vasculitis as well as genetic diseases (e.g. Turner syndrome, Marfan syndrome, Ehler-Danlos syndrome) and congenital abnormalities including the coarctation of the aorta (CoA).

Similarly to other arterial diseases, aortic diseases may be diagnosed after a long period of subclinical development or they may have an acute presentation. Acute aortic syndrome is often the first sign of the disease, which needs rapid diagnosis and decision making to reduce the extremely poor prognosis. Key clinical-etiology-anatomy-patophysiology (CEAP) diagnostic aspects and principle of management of aortic diseases are discussed in this document (project Vessels).

Key words: blood vessels – arterial system – aorta – thoracic aorta – abdominal aorta – aortic diseases – classification – diagnosis - management

doc. MUDr. Peter Gavorník, PhD., mim. prof.
II. interná klinika LFUK – UNB v Bratislave
Prvé angiologické pracovisko (PAP)
Sekcia angiológov SLK
Mickiewiczova 13, 813 69 Bratislava
www.fmed.uniba.sk, E-mail: peter.gavornik@sm.uniba.sk