

A Marfan-syndroma szívsebészeti vonatkozásai

Írta: Seres-Sturm Lajos, VI. éves orvostanhallgató,
Általános Orvostudományi Kar, Semmelweis Egyetem, Budapest

Konzulens: Dr. Szabolcs Zoltán egyetemi docens, igazgatóhelyettes,
Ér- és Szívsebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest

Budapest, 2009.01.30.

Tartalomjegyzék

Bevezetés.....	4
I. A Marfan-szindrómáról.....	5
Klinikai jellemzők, tünetek.....	5
Diagnózis.....	6
Szívsebészeti kezelést igénylő elváltozások MFS-ben.....	9
II. Anatómiai alapfogalmak.....	10
1. Az aorta kezdeti, felső szakasza (systema aorticum superius).....	10
Aorta ascendens.....	11
Arcus aortae.....	11
Supraaortikus értörzsek.....	12
2. Az artéria-kanülálás tájékai az aorta műtétekben.....	13
Az arteria axillaris és a hónalj térség.....	13
A combartéria és a subinguinalis térség.....	15
3. Az agyalapi artériás gyűrű (Willis).....	16
III. Az aorta falszerkezete.....	18
IV. Etiopathogenesis, patophysiologia.....	19
Az aorta disszekció, különös tekintettel az akut Stanford „A” típusra.....	19
Biomechanika.....	22
Molekuláris pathogenesis.....	24
V. Klinikum, kezelés.....	25
Az akut „A” típusú aorta disszekció.....	25
Epidemiológia, megjelenés és diagnosztika, differenciáldiagnózis.....	25
Klinikai vonatkozások táblázatokban összefoglalva.....	27

Sebészi kezelés.....	28
Szupportív, gyógyszeres therápia.....	32
Prevenció, prognózis.....	33
VI. Saját megfigyelések.....	36
Az a. axillaris kanülálás alkalmazása akut „A” típusú aorta dissectioban.....	36
Az akut „A” típusú aorta dissectio Marfan-syndromában.....	37
VII. Konklúzió, következtetések.....	43
Összefoglalás.....	44
Summary.....	45
Rövidítések jegyzéke.....	46
Képek, ábrák.....	47
Irodalomjegyzék.....	61

Bevezetés

Antoine Bernard-Jean Marfan (1858-1942) francia gyermekgyógyász a később róla Marfan-szindrómaként elnevezett tünetegyüttest a *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* című orvosi szaklapban közölte 1896-ban. Cikkében egy 5 éves kislány esetét ismerteti, akinek veleszületetten deformált végtagjai jellegzetesen végződtek, és megnyúlt csontjai bizonyos fokig elvékonyodottak voltak. [1] Irodalmi adatok az aránytalanul hosszú végtagú fiatal betegeknél más csontdeformitásokat is leírtak (congenitális koponya és vertebrothoracalis defektusok), valamint szemelváltozásokat (szemlencse dislocatio). A klinikai tünetek alapján a kórképet „Marfan-szindrómának” vagy „-betegségnek” nevezik. Az ebben a szindrómában szenvedő betegek fiatalkori, rendszerint 40 év alatti mortalitásának oka halálos kimenetelű vérzés, a főverőér falának berepedése disszekció következtében. Az aorta disszekció a nagyér elasztikus mediafalának degeneratív ártalma, melynek etiopatogenezise csak részben ismert.

Az aorta disszekció okaként más aortafal léziót kiváltó kórfolyamatok is feltételezettek, mint a krónikus hipertónia, arterioszklerózis, reumás kollagenopátiák, vasculitisek valamint bizonyított aorta mediafal ártalmak (cisztikus media degeneráció - Erdheim betegség, media fibroplasia).

A disszekciók, melyek az aorta falának bármely anatómiai részét érinthetik, a morfológiai kiterjedés és klinikai tünettan alapján típusokba osztályozzák, melyet külön fejezetben ismertetünk. Dolgozatom fő pillérét az „A” típusú aorta dissecans és annak terápiás aspektusai képezik. A disszekciók legsúlyosabb formája cardialis (aorta-billentyű elégtelenség) és intrakraniális iszkémiás szövődményeket okoz, valamint halálos kimenetelű vérzéseket (85%-ban).

Az államvizsga dolgozatom első részében a Marfan-szindrómát és az „A” típusú aorta disszekció anatómiai, patogenetikai és klinikai vonatkozásait foglalja össze. Az ábrákat a Marosvásárhelyi Orvostudományi és Gyógyszerészeti Egyetem Kórbonctani és Radiológiai tanszékének anyagából válogattam, közlésüket dolgozatomban engedélyezték.

Saját eredményeim forrása a városmajori Ér- és Szívsebészeti Klinika beteg és kórtörténeti anyagának felhasználásával, értékelésével történt, ami tudományos diákköri tevékenységem munkája. A VI. fejezetben kerülnek az eredmények tárgyalásra.

Dolgozatom témaválasztását és tudományos irányítását Dr. Szabolcs Zoltán egyetemi tanárnak köszönhetem, őszinte elismeréssel és tanítványi hálával. Szakköri tevékenységem irányítója Dr. Daróczi László, akinek meleg köszönettel tartozom.

I. A Marfan-syndromáról

A Marfan-syndroma egy, a kötőszövetben létrejövő generalizált genetikai eredetű elváltozás, mely leginkább a csontrendszert és kardiovaszkuláris rendszert érinti, ugyanakkor szemelváltozásokkal is jár. Gyakran domináns jellegként, monogénesen öröklődik, ugyanakkor előfordulhatnak sporadikus (25%-ban) esetek is, melyek az örökítőanyag de novo mutációjára vezethetők vissza. A szindrómában szenvedők édesapja körülbelül tíz évvel idősebb az egész populációra vonatkozó átlagnál, tehát az apai életkor növekedésével a mutációk száma korrelál. Az elváltozásért felelős szekvenciát az FBN1 gén hordozza, amely egy kapcsolófehérjét, a fibrillin-1-et kódol. Mivel dominánsan öröklődik, ezért elég az FBN1 gén egy darab hibás allélja a betegség megjelenéséhez. A szindróma klinikai képe az enyhétől a súlyos formáig változó megjelenéssel bírhat, ezért olykor nehezebben diagnosztizálható. A tipikus Marfan-syndromás páciens alkatilag magas, hosszú végtagokkal és hosszú, vékony ujjakkal (arachnodactylia, pókujjúság). Különböző források a MFS prevalenciáját 1:5000-20000 közé teszik, ezen becslések alapján Magyarországon hozzávetőlegesen kb. 1000-2000 ilyen beteg fordulhat elő. [17] [32]

Klinikai jellemzők, tünetek

A Marfan-syndromás betegek általában, de nem mindig, nagyon magasak lehetnek, vagy magasabbak, mint az egészséges családtagjaik; testalkatuk nyúlánk és ízületeik lazák. A vázrendszer hosszú, csöves csontoknál is megfigyelhető elongációja miatt a karok, lábak, ujjak és lábujjak diszproporcionálisan hosszúak a törzshöz viszonyítva. Gyakran hosszúkásan keskeny az arckoponya és a szápadív gótikus deformitása miatt a fogak egymásra torlódhatnak. Más szkeletális elváltozás lehet a szegycsonton (protrusio: pectus carinatum, indentatio: pectus excavatum), vagy a gerincoszlop rendellenes görbülete (scoliosis) és lúdtalp (pes planus).

Az életkorral előrehaladva a dura mater gyakran meggyengül és kitágul (dura ectasia) majd a gerinc alsóbb szakaszán kompressziót fejt ki az idegyökökre és usurálja a csontot. Ez az elváltozás csak enyhe panaszokat okoz, de néha abdominálisan vagy alsó végtagba kisugárzó fájdalommal, zsibadással, gyengeséggel járhat. Az esetek több, mint felében fordul elő a szemlencsék diszlokációja egyik vagy mindkét bulbusban. Az elmozdulás irányát tekintve kissé magasabbra, alacsonyabbra esetleg oldalra tolódhat ki a lencse minimálisan vagy akár kifejezetten és szembetűnően is. A retinaleválás súlyos komplikáció. Gyakran myopia és fiatalkori glaucoma

vagy akár cataracta is kifejlődhet.

Gyakoriak a striák szignifikáns súlygyarapodás vagy terhesség nélkül bármely korban. A feszülésnek kitett területeken, mint a vállak, csípő és derék prediszponált kialakulásuk. A MFS fokozott rizikót jelent a hasi és lágyéksérvekre nézve.

Restriktív tüdőbetegség, elsődlegesen a mellkas deformitásoknak és scoliosisnak köszönhetően 70%-ban fordul elő. Feltételezések szerint a fibrillin-1 abnormalitása a tüdő fejlődését és homeosztázisát befolyásolja. Spontán pneumothorax és fiatalkori emphysema dohányzás nélkül, horkolás, alvási apnoe normál BMI mellett jelentkezhet.

A legsúlyosabb komplikációk a kardiovaszkuláris rendszert, elsősorban a szívbillentyűket (aorta insuffitientia és regurgitatio, mitralis megnagyobbodás és insuffitientia, prolapszus) és az aortát fenyegetik. A billentyűeltérések jellegzetes szívzörejt adnak. A fáradtságig fokozódó regurgitáció fordulhat elő légszomjjal, palpítációval kísérve. A kötőszövet hibás felépítése miatt az aortafal tágulékony, az aorta dilataciója a disszekció kockázatát megemeli, ugyanakkor az aorta-billentyű kitágulhat, elégtelen lehet. (1. Táblázat)

Eltérések:	Jellemzők, tünetek:
Anamnézis	lehet familiáris; örökletes tényezők: autoszómális, domináns korpék
Vázrendszeri	Marfanoid alkat: hosszú végtagok, akrodynia, dolikocephalia, gótikus szájpad, csontízületi, vertebrothoracalis elváltozások (kyphoscoliosis, pectus carinatum, pectus excavatum)
Pulmonológiai	Spontán PTX
Neurológiai	Durazsák tágulat, kompressziós tünetek
Szemészeti	Ectopia lentis, kék sclera
Kardiológiai	Ao. insuff., tág ostium, regurgitatio, lötyögő billentyűk, Ao. Aneurysma, dissectio, Mitralis prolapszus, regurgitatio

1. Táblázat: A Marfan-syndorma főbb klinikai jellemzői, tünetei

Diagnózis

A következő betegségek hasonló tünetekkel jelentkezhetnek, ezért kérdéses esetben fontos a differenciáldiagnózis:

- Beals-syndroma (CCA, congenitalis contracturalis arachnodactylia)
- Ehlers-Danlos syndroma
- Homocystinuria
- Loeys-Dietz syndroma
- MASS fenotípus
- Stickler-syndroma
- Multiplex endokrin neoplázia (MEN), 2B típus
- familiáris mitrális prolapszus syndroma
- familiáris thoracalis aorta aneurysma syndroma

A MFS diagnosztikus kiértékeléséhez alábbi vizsgálatok szükségesek:

Részletes kórelőzmény és családi anamnézis;

Teljes Fizikális vizsgálat;

Szemészeti konzílium (réslámpás vizsálat a lencsediszlókáció irányában);

Echocardiográfiás vizsgálat.

A klinikai diagnózis a tünetek meghatározott konstellációi alapján lehetséges. A major kritériumok nagy specificitású jellemzői a MFS-nak és a normál populációban ritkán fordulnak elő, míg a minor kritériumok utóbbira is jellemzőek lehetnek. (3. Táblázat)

A diagnózis akkor mondható ki - nem bizonyított familiáris és genetikai háttér esetén, ha legalább két major kritérium teljesül két, vagy több szervrendszerre nézve és egy másik szervrendszer is bevont a kórfolyamatba. Ha alátámasztott a MFS-t okozó mutáció a családtag(ok)ban, akkor elég egy major feltétel és egy másik szervrendszer érintettsége. (2. táblázat)

A feltétlenül szükséges major kritériumok:

- aortagyök tágulata;
- aorta disszekció;
- legalább négy vázrendszeri major vonás a következőkkel kötelezően:
- lencsediszlókáció;
- dura ectasia;

mellkasdeformitások, hosszú, vékony kezek, lábak és 20°-nál nagyobb scoliosis.

Érintettség:	Ha legalább ~:	Vagy ~:
Vázrendszer:	2 major kritérium	1 major + 2 minor kritérium
Látószerv:	1 major kritérium	2 minor kritérium
Kardiovaszkuláris rendszer:	1 minor kritérium	-
Tüdő:	1 minor kritérium	-
Bőr és az alatta lévő kötőszövet:	1 minor kritérium	-
Családi anamnézis / genetikai vizsgálat: *	1 kritérium	-

2. Táblázat: Adott szervrendszer érintettsége a kritériumok teljesülése alapján

Szervrendszer:	Major kritériumok	Minor kritériumok
Vázrendszer:	<ul style="list-style-type: none"> Legalább négy manifesztáció együttes jelenléte esetén: - pectus carinatum - pectus excavatum, ami operálandó - az alsó / felső szegmens arány, vagy a karfeszítávolság és magasság aránya > 1,05 - csukló- és hüvelykujj-tünet - scoliosis >20° vagy spondylolisthesis - könyökextensio <170° - pes planus a belboka medialis elmozdulása miatt - acetabulumprotrusio (RTG) 	<ul style="list-style-type: none"> - mérsékelt fokú pectus excavatum - ízületi hypermobilitás - gótikus szájpád torlódó fogakkal - arc jellegzetességei: dolichocephalia, retrognathia, enophthalmus, zygomaticus hypoplasia, ferdén lefelé futó szemrések
Látószerv:	<ul style="list-style-type: none"> - ectopia lentis (subluxatio) 	<ul style="list-style-type: none"> - lapos cornea (keratometria) - bulbus axialis elonációja (UH) - iris / musculus ciliaris hypoplasia, (csökkent myosist okoz)
Kardio-vaszkuláris rendszer:	<ul style="list-style-type: none"> - dilatatio aortae ascendentes (amely legalább a Valsalva sinust érinti) +- regurgitatio - dissectio aortae ascendentes 	<ul style="list-style-type: none"> - mitralis prolapsus +- regurgitatio - arteria pulmonalis communis dilatatio billentyűbetegség vagy perifériás pulmonalis stenosis vagy minden más nyilvánvaló ok hiányában < 40 év - mitralis anulus calcification < 40 év - aorta descendens dilatatio, vagy dissectio < 50 év
Légzőszerv:	-	<ul style="list-style-type: none"> - spontán PTX - tüdőcsúcsi bullák (MRTG)
Bőr és az alatta lévő kötőszövet:	-	<ul style="list-style-type: none"> - striák (súlygyarapodás, terhesség és rendszeres erőltetés nélkül) - visszatérő incisionális herniák
Dura:	<ul style="list-style-type: none"> - lumbosacralis dura ectasia (CT, MR) 	-
Családi anamnézis / genetikai vizsgálat:	<ul style="list-style-type: none"> - közvetlen családtagnál diagnosztizált MFS - genetikai vizsgálattal bizonyított FBN1 MFS-ben ismert mutációja - diagnosztizált Marfan-syndromás családtagtól örökölt FBN1 haplotípus az utódban 	-

3. Táblázat: *A marfan-syndroma diagnosztikai kritériumai [A. De Paepe, R. B. Devereux, H. C. Dietz, R. C. Hennekam and R. E. Pyeritz, Revised diagnostic criteria for the Marfan Syndrome. American Journal of Medical Genetics 62 (1996), pp. 417–426] Megjegyzés: néhány kritérium csak az életkor előrehaladtával jön elő, ezért gyermekekben kevésbé lehetnek apparensék az egyes manifesztációk*

Szívsebészeti kezelést igénylő elváltozások MFS-ben

Az alábbi összefoglalás a syndroma által okozott lehetséges kardiológia, szívsebészeti kezelést igénylő kimeneteleket, szövődményeket, diagnózis felállításához szükséges eszközös vizsgálatokat, valamint a lehetséges kezelési módozatokat mutatja be tömören. (4. Táblázat)

	Tünetek, jellemzők	Szövődmények	Diff.dg.	Dg.	Terápia	Prevenció
A n e u r y s m a	- 80%-ban fordul elő	- dissectio	- más	- TTE		- β-BL
	- asymptomás	- regurgitatio	kötőszöveti	- TEE		- ARB
	- regurgitációs zörej		betegségek	- MRTG		
	- secunder congestiv SZE		- atherosclerosis	- CTA	M	
	- vena cava superior sy.		- syphilis	- MRA	Ú	
	- dyspnoe, köhögés, haemoptysis,		- infekciós		T	
	recurrens pneumonia (trachea		eredet		É	
	compressio, dislocatio)		- GCA		T	
	- dysphagia (esophagus nyomás)		- ao. trama			
	- rekedtség (n. laryngeus nyomás)		- dissectio			
	- mellkasi fájdalom (37%)					
	- hátfájdalom (21%)					
A i o r t e a c t i o		- letalitás	- ACS	- TTE		- anti-
		(vérzés,	- PTX	- TEE	M	hypertenzív
	- 90% Stanford A típusú	infarktusz: agy,	- PE	- MRTG	Ú	gyógyszerek
	- erős, tépő, hátba sugárzó mellkasi	szív, vese)	- Esophagus	- CTA	T	
fájdalom	- chronikussá	ruptura	- MRA	É		
	- olykor asymptomatikus, esetleg	válás	- DSA	T		
	bizonytalan nyaki, mellkasi fájdalmak					
R e g u r g i t a t i o	- asymptomatikus	- BK volumen		- TTE		
	- palpitatio	terhelés		- TEE		
	- fáradtság	- dilatatio		- MRTG		
	- angina pectoris	- excentrikus		- CTA	M	
	- SZE jelei (késői stádium)	hypertrophia		- MRA	Ú	
	- Musset-jel, Müller-jel, Quincke-jel,	- BK funkció		- EKG	T	
	Hill- tünet	csökken			É	
	- Corrigan-pulzus (celer et altus),	- EDP nő			T	
	Durozier-jel	- EF csökken				
	- szívcsúslökés ki- és lehelyezett	- SZE				
- protodiastolés zörej, ejectios systolés						
zörej (JPS II), III. hang						
M a p i t u s	- asymptomatikus	- ritmuszavarok		- TTE	M	
	- atípusos mellkasi fájdalom, palpitatio,	- vezetési		- TEE	Ú	
	syncope	zavarok		- EKG	T	
	- mezosystole, késősystole zörej	- mitralis			É	
	regurgitatio			T		
r e g u r g i t a t i o		- BP, BK		- MRTG		
	- fáradékonyság	volumenterhelés		- EKG	M	
	- le- és kihelyezett emelő	- BP dilatatio		- TTE	Ú	
	szívcsúslökés	- pulmonalis		- TEE	T	
	- holosystolés zörej (enyhe: késősystole	hypertonia			É	
	zörej)	- anulus			T	
	calcificatio					

4. Táblázat: A MFS szívsebészeti kezelést igénylő elváltozásai

II. Anatómiai alapfogalmak

Az „A” típusú aorta disszekció alkalmazott anatómiai és strukturális vonatkozásainak áttekintését három alfejezet foglalja össze. [2] [3] [4] [5] [6] [7]

1. Az aorta kezdeti felső részeinek leírása
2. Az extrakorporális keringés kanulálásának artériás tájékai
3. Az agyalapi artériás gyűrű (Willis)

1. Az aorta kezdeti, felső szakasza (*systema aorticum superius*)

Az anatómiai nevezéktan két részt különböztet meg, a kezdeti felszálló részt (aorta ascendens) és az aortaívet (arcus aortae). Testut (1920) csak egy szakaszt ír le, az aortaívet, amelynek kezdeti, perpendikuláris része a felszálló aorta.

Az aorta szakaszok a felső mediastinum harmadik, artériás rétegét képezik, amely előtt a thymus és a nagy vénák síkja, mögötte a viscerális tracheo-oesophagealis réteg található.

Skeletotopiaiilag az aorta ascendens a bal harmadik bordaporc alsó szélétől a jobb második sternocostalis ízület felső széléig tart, ahonnan az aortaívben folytatódik, hátra a negyedik hátcsigolya testének bal felszínéig.

A sebészeti anatómia az aorta felső szakaszát három szegmentumra osztja:

a) az első szegmentum a legnagyobb rész, az intrapericardialis helyzetű aorta ascendens, mely a bal kamra aortaszájadékától a tr. brachiocephalicus eredéséig tart;

b) a második szegmentum az aorta horizontális suprapediculáris része, melyből a nagy szupraaortikus artériás törzsek erednek;

c) a harmadik szegmentum az arcus aortae hátsó része, ami a bal a. subclavia eredésétől a ductus arteriosus maradvány szalagjának tapadásáig tart, melytől az arcus a mellkasi aortában folytatódik. Az aorta kalibere az átmenet közelében (Th3-Th4 csigolyáknál) kis fokban beszűkül (isthmus), ezért a részt „isthmicus aortának” is nevezik (kongenitális defektusa a coarctatio aortae).

Aorta ascendens

Hossza 5-6 cm, átmérője 3-3,5 cm. Eredési supraventriculáris része ampullaszerűen tág (bulbus), melynek megfelelően lumene is öbölszerű (sinus Valsalvae), és az aorta billentyű három félhold alakú tasakját (vitorlát) tartalmazza, a jobb és bal „coronaria” és a dorzális billentyű vitorlát. A tasakok felett körkörös vonal a „sino-tubuláris” redő.

Az aorta ascendenst az előlről keresztező és mögötte haladó tüdőverőértörzzsel a szívburok ürege körülveszi a pericardium arteriás áthajlási vonala alatt, mely az aortán a truncus brachiocephalicus, a truncus pulmonalis ennek oszlásának magasságában van. Az epicardo-pericardiális áthajlás alatt a két értörzs között ujjnyi harántjában a Theile-öböl található (sinus transversus pericardii), mely körültapintható, valamint az erek leszorítása elvégezhető.

A felszálló aorta intrapericardialisan a szívbázis részeivel, a két pitvar elülső falával, a jobb fülcsével és a v. cava superior intrapericardialis részével érintkezik. Az ér körül vegetatív idegfonat és chemo-baroreceptor reminiscenciák (aortico-pulmonáris vagy paraaortikus testecskék) vannak.

A felszálló aorta rövid extrapericardialis átmeneti része mögött található a tr. pulmonalis oszlása és a harántirányú jobb tüdőartéria.

Arcus aortae

Az ív a felső mediastinumban felfelé és balra domborodik sternovertebrálisan, konvexitásának legmagasabb pontja az incisura sternalis alatt 2,5 cm-re van. Morfológiai típusa lehet nagyobb (sagittális típus) vagy kisebb (horizontális típus) konvexitású. A mediasagittális síkhoz viszonyítva 20-45°-os szöveget képez. Hossza 6 cm, átmérője 2,5-3 cm, az isthmusnak megfelelően átlag 2 cm.

Homorulatával a bal tüdőköcsány felett átível, jobbra a tracheát és a nyelőcsövet keresztezi, melyeken sekély benyomatot képez, valamint leszálló részével a ductus thoracicum.

Bal oldala a mellhártya és a tüdő felső lebenyének mediastinális suprahiláris felszínén halad.

Az ív előtt haladnak lefelé a nervus phrenicus prepediculárisan és a nervus vagus le és retropediculárisan, valamint a vegetatív autonóm idegrendszer rostjai. Ezek egyrészt a sympathicus határköteg nyaki szakaszában (truncus sympathicus) átkapcsolódó és onnan kilépő szimpatikus

cardialis rostok, másrészt a bolygóideg paraszimpatikus rostjai, melyek a cardio-aortikus idegfonatot képezik. Szívsebészeti beavatkozásokban fokozottan kell ügyelni a rekeszizmot beidegző nervus phrenicusra és a bolygóidegre, valamint annak az aortaív alatt hátrafelé futó részére, a nervus laryngeus recurrensre.

Az ív alsó felszíne és a tüdőkocsány közötti keskeny részben (Wrisberg-rés) kanyarodik alulról és hátulról megkerülve az aortaívet a visszahajló vagus ág, a nervus laryngeus recurrens. Itt található a Botallo vezeték (ductus arteriosus) obliterált maradványa - az arteriás szalag (ligamentum arteriosum), a truncus pulmonalis oszlás (vagy az arteria pulmonalis dextra) és az isthmikus aorta fala között. A részben található az apró Wrisberg ganglion cardiacum, és az ív alsó felszínéből eredő számfeletti arcus ágak (thymus és hörgő).

Az aortaívet vékony, a periaorticus nyirokcsomócskákat tartalmazó laza kötőszöveti celluloganglionáris hüvely (Braine nyomán, [2]) veszi körül mely a mediastinális kötőszövet része, összefonott környezetének periviscerális borítékaival, és ezekhez vékony kötőszövetes szalagokat küld (Treitz-féle aorto-tracheo-oesophagealis szalag).

Supraaortikus értörzsek

Az arcus aortae konvexitásából erednek a fej és a nyak nagy értörzsei, melyek mediastinális része igen rövid, eredésük között a távolság kicsi és aránylag gyakoriak az anatómiai variációi (5-27%). [3] [5]

Eredésüket előlről a vena brachiocephalica sinistra keresztezi balról jobbra és lefelé. Előttük a pajzsmirigy vénás fonata található, ami a vena brachiocephalica sinistrába torkoll (plexus thyroideus impar).

Az ív három nagy ága:

1) **Truncus brachiocephalicus (arteria anonima):** 3-4 cm hosszú, átmérője 12-15 mm, az arcus elülső részéből ered, ferdén dorsolateralisan felfelé halad, a jobb sternoclavicularis ízület alatt két ágára, az arteria carotis communis dextrára és arteria subclavia dextrára oszlik, melyek mediastinális részei (prescaleno-trachealis, prescalenikus) nagyon rövidek.

2) **Arteria carotis communis sinistra:** az előbbtől 1-1,5 cm távolságra, az ív legmagasabb szintjén ered és a nyak carotis rekeszében halad. Az előbbi két ér eredése és mellüregi

részei villaszerűen közrefogják a trachea oldalsó-mellkasi részét.

3) **Arteria subclavia sinistra:** az ív leszálló harmadából ered, prescalenikus része a bal tüdőcsúcson áthajlik és sekély benyomatot képez.

Számfeletti artériái az arteria thyroidea ima (Neubauer, Descript. art. inom. et thyr. Imae., Jenae 1772.), mely az ív konvexitásából ered külön ágként, vagy mint a truncus brachiocephalicus ága (gyakorisága 6-10%), valamint az ívből eredő arteria vertebralis sinistra.

Az ív variációi közül megemlíjtük:

- a bal arteria carotis communis közösen ered a truncus brachiocephalicusszal, lefutása praetracheális;

- szimmetrikus eredések, nincs truncus brachiocephalicus, ennek ágai az ívből külön-külön erednek;

- a jobb (!) kulcscsont alatti verőér az ív bal részén ered, és a nyelőcső mögött ferdén húzódik jobbra az interscalenicus rés felé (a. lusoria). A nyelőcső falát kívülről komprimálhatja (dysphagia lusoria). [8] (Lásd: Ábrák, képek c. függelék)

2. Az artéria-kanülálás tájékai az aorta műtétekben

Extracorporális keringésben az artériák kanülálását több tényező határozza meg, elsődlegesen a műtétechnikai szempontokat figyelembe véve az aortagyökhöz, ascendenshez, ívhez való hozzáférés valamint a perfúzió sikeressége, amin a cerebrális hypoxia elleni védelem múlik. Az artériás kanülálás történhet az aortán (centrális), a hónalji és a subinguinális tájékban (perifériás). A behatolási utak az arteria axillaris postpectorális valamint az arteria femoralis subinguinalis részei. Ritkán, de kanülálható a szívcsúc is (transapicalis kanülálás). Alkalmazhatunk még speciális esetekben direkt módon centrális kanülálásokat is (a. carotis communis, a. anonima).

Az arteria axillaris és a hónaljterség

A hónalji verőér az arteria subclavia folytatása, a cervico-axillaris csontos-ligamentaris csúcsi gyűrűn lép be, és a nagy mellizom alsó szélénél, a circumflex ágak alatt végződik, ahol a kar verőérében folytatódik.

Hossza 8-12 cm, átmérője 6-8 mm. Lefutását meghatározza a kar helyzete. Flexióban homorú, abdukcióban horizontális, hiperabdukcióban és extenzióban domború, utolsó szakasza felületesen található (sebészeti rész) közel az axilla alapját alkotó réteghez. Pulzációi az axillában jól tapinthatóak.

Kollaterális ágai anasztomotikus gyűrűket képeznek periscapulárisan, az arteria subclaviával (periscapuláris gyűrű), mellkasi leszálló ágai a mellkas oldalsó felszínén (thoracalis gyűrű), körkörös ágai a humerus sebészi nyaka körül (perihumeralis gyűrű). Legfontosabb oldalága az arteria subscapularis, mely hátrahajló, és a mediális hónaljrésein a lapocka csontos felszínéhez halad, ahol számos anasztomózist hoz létre. A scapulo-axillaris artériás rendszer funkcionális bypass a hónaljartéria lekötésénél a felső végtag részére, ha a lekötés az arteria subscapularis felett történik.

Az arteria axillaris lefutása centrális, tőle mediálisan található a vena axillaris, valamint a karfonat laterális, mediális és dorsalis fasciculusa, melyből a felső végtag idegei állnak össze.

A laterális nyalábból a nervus musculocutaneus és a lateralis nervus medianus gyökér, a mediális nyalábból a nervus medianus medialis gyökere, a nervus ulnaris és a kar-alkari bőridegek erednek. A hátsó nyaláb ágai a nervus radialis és a nervus axillaris.

A nervus medianus gyökerei az artéria elülső felszínén egyesülnek és antero-lateralisan haladnak. A régió falaihoz haladó rövid plexus brachialis ágak kereszteződnek az érrel pre- és retroaxillárisan.

Az artéria és a hónaljgödör piramis elrendeződésű falainak viszonyai:

Az elülső falat, mely egészében a mellkasfal felső része (regio pectoralis) a fedőréteg alatt, a nagy mellizom és pólyája, mélyen a kis mellizom és a clavipectoralis pólya alkotja. Az elülső fal sebészi behatolási kapu a musculus pectoralis minor és clavicula közötti háromszöghöz, amelyben az artériát a nagy mellizom alatt csak a fascia fedi.

A mediális és hátsó falai izmosak, melyekre az artéria fekszik (musculus serratus anterior felső csipkéi, musculus subscapularis, a hónaljrekeszeket határoló izmok).

Lateralis falát a musculus coracobrachialis, mely az ér szatellita izma, és a musculus biceps brachii fejeinek eredése alkotja.

Alsó fala a hónaljgödör alapja, a bőr és a subcutis alatt az axilla tartalmát a Gerdy-féle függesztő szalag fedi, ami a két mellpólya egyesüléséből jön létre.

A falak közötti axillaris gödör lazarostos kötőszövetében 25-30 nyirokcsomó található,

melyek egyrészt a hónálji véreerekhez, másrészt a falakhoz csatlakoznak.

Az arteria axillaris - klinikailag a musculus pectoralis minorhoz viszonyítva, amely részben takarja - három részre oszlik:

Prepectoralis (suprapectoralis) rész: a clavipectoralis háromszögben;

Retropectoralis rész: a kis mellizom alatt;

Postpectoralis (subpectoralis rész): a musculus pectoralis minor széle utáni szakasz, a legfelületesebb, elől a musculus pectoralis major, az axilla alapjánál csak a felületes rétegek borítják. Lükttetése jól tapintható, a vállizület csontos alzatához nyomható (digitalis compressio). A musculus coracobrachialishez társulva a kar sulcus bicipitalis medialisában mint karverőér folytatódik.

Artériás kanülálásra felhasználható az arteria brachialis is (Galajda nyomán, [9]), melynek lumenátmérője 5-6 mm (lumenébe egy 20 F kanül bevezethető). A sulcus bicipitalis medialisban felületesen fut, jól tapintható, és könnyen feltárható. Az artéria a sulcusban a Cruveilhier csatornában (canalis brachialis) halad, melyet hátul a mediális izomközi sővény, elől és laterálisan a musculus branchioradialis, medialisán a karpólya határol.

Az artéria lefutása megfelel annak a vonalnak, amely az axilla közepét összeköti a biceps tapadó inával.

A combartéria és a subinguinalis térség

Az arteria iliaca externa folytatásaként fut a lágyékszalag (ligamentum inguinale) alatt, ennek közepét a medialis combbütyökkel összekötő vonalnak megfelelően.

A combartéria lefutásában áthalad a lágyékszalag alatti térség lacuna vasorum részén, subinguinalisan a Scarpa-féle femoralis háromszögben, majd az adductor csatornán, amelyen keresztül a comb hátsó alsó rekeszében folytatódik mint arteria poplitea.

A felső scarpalis harmada kanülálható a subinguinalis tájékban.

A Scarpa háromszög vetületét határoló képletek rajzolatának (lágyékszalag, musculus tensor fasciae latae, musculus sartorius) középvonalában az artéria pulzációi tapinthatók, itt feltárható, és a csipőízülethez komprimálható digitálisan.

A háromszögnek megfelelő rekesz falait felületesen a combpólya határolja, a mélyben található izmos árokban (fossa iliopectinea) a combartéria hossza 10-12 cm, átmérője 1 cm. Felületes hasfali ágai az elülső felszínéről erednek a lacuna vasorum alatt 1 centiméterrel, mély hátsó ága a mély combartéria, amelynek eredése dorsolateralis, a ligamentum inguinale alatt 4-5 centiméterrel. Az artéria kanülálását rendszerint ennek eredése felett végezzük. Az arteria profunda femoris oldalágai anasztomizálnak pericoxalisán az arteria iliaca interna fali ágáival. Az arteria iliaca externa és interna között nincs anasztomózis.

A verticalis helyzetű artériás szegmentum a középvonalban a medialisán haladó combvénával összetapadva közös kötőszövetes hüvelyben van. A medialis fekvésű lacuna vasorumon áthaladnak az érkötegen kívül a nervus genitofemoralis femoralis ága és a Cloquet-Rosenmüller mély inguinális nyirokcsomó is itt található. A hasüreg felé a femoralis gyűrűt a fascia transversalis fedi. A gyűrű a combcsatorna felső nyílása, amelyen át kialakulnak a combsérvek. Lateralisan található a lacuna musculonervosa, melyen a nervus femoralis és musculus iliopsoas haladnak át a combra.

Mindkét lacuna közlekedik a retroperitoneummal, az artéria vérzései retroperitonealis haematomát okozhatnak.

A trigonum femorale felső medialis felének subcutisában halad a vena saphena magna terminális része, melynek íve a fascia lata ovális nyílásán (hiatus saphenus) halad keresztül, amelyet lyukacsos pólyalemez fed (fascia cribrosa), majd a vena femoralisba torkollik. Epifasciálisan az ívhez felületes vénák (vena epigastrica superficialis, vena circumflexa ilium superficialis, venae pudendae externae, vena saphena accessoria lateralis és medialis) konvergálnak (vénás csillag). Körülötte található a felületes lágyéki nyirokcsomók (nodi lymphoidei inguinales superficiales) verticalis csoportja. [10]

3. Az agyalapi artériás gyűrű (Willis)

Az agyvelő vaszkuláris szövődményei (ischaemia) elég gyakoriak az „A” típusú aorta disszekcióban. Az egyik oldali közös fejverőeret gyakrabban érintheti az „A” típusú disszekció (a truncus brachiocephalicus eredésére ráterjed), vagy valamilyen vaszkuláris történés embólia, trombózis, vagy a műtét során történő időleges leszorítás miatt.

A kétoldali agyfélteke vérellátásában az agyalapi anasztomotikus gyűrűnek döntő jelentősége van, amennyiben morfológiailag és hemodinamikailag megfelel a kiegyensúlyozott

kétoldali keringés feltételeinek.

Az agyvelő alapi részén kialakult verőeres gyűrű megnevezése meghonosodott mint Willis-hexagon. Könyvének (Cerebri anatome nervorumque Amsterdam 1664 – Lásd: Képek, ábrák c. függelék) nyolcadik fejezetében, az Arteriae on varies animales (49-65. oldal) a gyűrű nincs leírva, ugyanakkor az ábra mellékletében (Lásd: Képek, ábrák c. függelék), melyet Christopher Wren, korának hírneves építészé illusztrált, a gyűrűt anatómiai pontossággal lerajzolta (rézkarc, Teleki Téka, Marosvásárhely).

Az agyalapi gyűrű a három agyi artériás főtörzs, a két arteria carotis interna és az arteria vertebro-basilaris közötti anasztomózis, amelyek között a kapcsolatot közlekedő erek (arteriae communicantes) teremtik meg.

Ideális felépítését hexagonális forma jellemzi, hat pillér, vagy artéria-szegmentum alkotja. Elülső pillére az arteria communicans anterior. Anterolaterálisan mindkét oldalon az arteria cerebri anterior kezdeti szakasza (pars precommunicans) alkotja. Oldalsó szögletét az arteria carotis interna átmenete az arteria cerebri mediába, postero-laterálisan mindkét oldalon az arteria communicans posterior képezi. Hátsó pillérét a kétoldali arteria cerebri posterior mint az arteria basilaris végágai alkotják (pars precommunicans). (Lásd: Képek, ábrák c. függelék)

A circulus arteriosus tehát intercaroticus és carotico-basilaris anasztomózisokat képez, funkcionális kompenzatórikus szerepe van, ugyanakkor jelentőséggel bír a cerebrovascularis pathológiában, mivel aneurizmák, agyvérzések aránylag gyakori helye. A pillérek kalibere ideális gyűrű esetében egyforma, úgyszintén a kör felépítése szimmetrikus (foetális típusú gyűrű). Postnatalisan és a felnőtt korban a gyűrű aszimmetrikussá válik, hipopláziás vagy atrofizált pillérekkel, és nyitottá, rendszerint a communicans ágaknak megfelelően.

Az ideális és a hiányos pillérű gyűrűk arányát számos szerző vizsgálta. Variációinak leírását részletesen Lazorthes és munkatársai végezték, akik 22 morfológiai típust írtak le. [11] Az aszimmetrikus gyűrű kialakulása valószínűleg - a foetus fejmozgásainak következtében, kompressziós hatások következménye. Rendszerint az arteria communicans posterior hiányozhat, vagy hipopláziás. [12] [13]

Az arteria communicans anterior, a sokszög elülső fala, 2,6%-ban hiányzik, ilyenkor a sokszög elől nyitott, más esetekben (14,8%) számuk kettő vagy három lehet.

Dilatált akkor, ha az egyik arteria cerebri anterior hypoplasias. Az ér aneurizmái ennek hipopláziája esetén gyakoriak (22%).

Az arteria cerebri anterior precommunicans szegmentuma atréziás vagy hipopláziás lehet egyik oldalon (2-4%).

Az arteria communicans posterior hiányozhat (3,5%) vagy hipopláziás, filiformis (30%) egyik, vagy mindkét oldalon.

Az arteria cerebri posterior hiányában, ennek eredése áttevődik az arteria carotis internára.

A gyűrű pilléreinek belső felületéről perforáns centrális (anteromediális) ágak erednek a mély diencephalo-telencephalo struktúrákhoz (thalamus, metathalamus, hypothalamus, corpus striatum, capsula interna), ugyanakkor a nagy cerebrális artériák kilépési helyei a fő értörzsekből jelentősek a cerebrális artériák aneurizmáinak lokalizációjában.

Lazorthes a pilléreket „domináns” és „dominált” típusúaknak jelöli, amelyek hemodinamikailag funkcionális egységet képeznek, és az agyvelő keringésének kompenzációjában szerepük jelentős. (Lásd: Ábrák, képek c. függelék)

III. Az aorta falszerkezete

Az aorta az elasztikus falú artériák csoportjába tartozik, falszerkezetét három réteg alkotja: belső fal, elasztikus media és külső adventitialis réteg. [2]

Az **intima** egyrétegű, poligonális endothel sejtek alkotják, melyek alaphártyán tapadnak és az ér endotheliumát képezik. Vastagságuk 1 millimikron, laposak, egymáshoz szorosan kötődnek, erős junkcionális komplexekkel. Kulcsszerepük van az érfali homeosztázis szabályozásban és a vérkeringés fenntartásában. Szerepük van proliferatív tulajdonságuk folytán az érfal kaliberének növekedésében és az endothelium sérüléseinek kijavításában.

Az endotheliális sejtek luminális felszínén kis caveolák, vacuolák találhatóak, amelyeknek a transendotheliális transzportban (transzcitózis) van szerepük.

Az endothelium a glikoproteint tartalmazó granulumokban az extracelluláris matrixot (von Willebrand faktor), és az endotheliumot védő és aktiváló faktorokat termelnek és tárolnak (antikoagulánsok, vazokonstriktorok és -dilatátorok). Az intima az életkorral magvastagodik, proliferál, sérülékennyé válik (neointima).

Subendotheliálisan vékony rétegek, extracelluláris mátrix, kollagén és elasztikus rostocskák, valamint elszórtan kis simaizomsejtek szorosan kötik az endotheliumot az elasztikus fal belső

lemezkéjéhez (subendotheliális intima).

A **tunica media** elasztikus fala lemezes szerkezetű, a belső elasztikus laminához (membrana elastica interna) az intima szorosan tapad. A külső lemezhez (lamina elastica externa) az adventitia lazán rögzül.

A membránokat szabályosan elhelyezkedő elasztikus rostokból összeálló lemezkék képezik, amelyek elhelyezkedése megfelel az ér lumenének irányának. A lemezkék száma átlagban 52, amely az aorta növekedésének arányában sokszorozódik (újszülött aortafalában 40 lemezke van). Minden lemezkének az interlamelláris zónájában kötőanyag van. A lemezke és a mátrix tere együttesen a „lamellaris egység”, melynek vastagsága 11 millimikron.

A kollagén és elasztikus rostok párhuzamosan és semispiralisan rendeződnek. Míg a kollagénrostok inextensibilisek, az elasztikus rostok nyújthatóak, energiátárolók, a keringési viszonyokhoz alkalmazkodnak (értágulás, érkaliber visszaállítás – szélkazan-funkció).

A lemezkék közötti mátrixban simaizomsejtek és fibroblastok vannak. Aorta disszekcióban a lemezkék szétdarabolódása, degeneratív léziója okozza a „két cső” aortafal állapotot. Következménye az intramuralis haematoma, párhuzamos fali keringés, falruptura, vérzés.

Az **adventitia** vékony kötőszöveti külső réteg, kollagén és elasztikus rostokat tartalmaz, sejtes elemeket (fibroblastok, macrophagok), valamint az aorta saját ereit (vasa vasorum), ideg- és nyirokhálózatát. Az a feltételezés, hogy a disszekáló aorta ruptúráját elsődlegesen a vasa vasorum necrosisok okozzák, túlhaladott.

IV. Etiopathogenesis, patophysiologia

Az aorta disszekció, különös tekintettel az akut Stanford „A” típusra

Az aorta disszekció pontos etiológiája részben ismert csak. 40 év körüli esetekben az aorta falában a media degenerációja congenitalis, a Marfan-syndroma hajlamosító ok. Idősebb korban szerzett tényezők szerepelnek mint a magasvérnyomás-betegség és arteriosclerosis. Az IRAD adataira támaszkodva megállapíthatjuk, hogy az AAD kialakulásában egyértelmű szerepet játszik a magas vérnyomás (289 páciens 69,3%-t érintette). További kísérőbetegségként a következő kórképek tűntek fel: atherosclerosis (24,4%), aortaaneurizma (12,4%), a *Marfan szindróma* (6,7%), diabetes mellitus (4,3%) és előző aortadisszekció (3,9%). A vizsgált betegek 15,9%-a esett át előző

szívsebészeti beavatkozáson. Iatrogén AAD-t (pl. szívkatéterezés, aortotomia) az esetek 4,8-ban okoztak. [26] A főbb kockázati tényezők között tartjuk számon a magas vérnyomás mellett az atherosclerosist és a dohányzást, illetve a genetikai eltéréseket (Marfan szindróma, anuloaorticus ectasia). Az AAD etiológiájában 40 év alatt első helyen áll a Marfan-szindróma, mely betegség 80%-ban fordul elő aortagyök-dilatáció, mely az AAD leggyakoribb prediktora. Predisponálhat az aortadilatáció, mely a kongenitális bicuspidalis aortabillentyű gyakori társanomáliája. Újabban kokainfogyasztással is összefüggésbe hozzák az AD kialakulását. [27]

Manapság 5 fő típusra osztjuk az AD-t Svensson szerint (1999) [20] (5. táblázat).

Típus	Leírás
1	Az intima/media szétválása, kettős lumen (klasszikus)
2	Intramurális haematóma; intima/media szétválása; képkalkotó eljárásokkal nem található intraluminalis szakadás vagy flap
3	Intima szakadás haematóma nélkül (diszkrét disszekció) és excentrikus kidudorodás
4	Atherosclerotikus penetráló ulceratio, általában az adventitiáig terjed, lokalizált haematómával
5	Iatrogén vagy traumás AD

5. Táblázat: Aorta disszekció típusok (Svensson, 1999)

A disszekció klasszikus definíciója, – melyet mint kifejezést Laënnec használt először a folyamat és eredményének leírására [21] – az ér lapszerinti szétválása (Lásd: Ábrák, képek c. függelék), melyet több, mint 75%-ban az intimarepedésen keresztül az érfalba áramló vér okoz, kialakítva ezzel egy állument. [22] Ha nem található intimarepedés, az aorta ál és valódi lumene egymással nem átjárható és a media rupturálódott, akkor beszélünk – a vasa vasorumból eredő - intramurális haematómáról (IMH), ami teljesen kifejett disszekcióhoz vezethet az intima másodlagos ruptúrájával az esetek 21-47%-ban. Regresszió csak mintegy 10%-ban következik be [23] Az AD-k 10-15%-a IMH. [22] Az IMH I. típusában az aortafal belső felszíne sima, a lumen kisebb, mint 35 mm, a falvastagság több mint 5 mm, a II. altípusban viszont a fal egyenetlen szklerotikus, az aortaszakasz dilatált, több mint 35 mm átmérőjű, és az átlagos falvastagság 13 mm. Klinikai megjelenése és prognózisa a klasszikus disszekcióhoz hasonló, annak prekuzora lehet. [24] [25] Az ulcuson keresztül a falba penetráló vér II. típusú IMH-t okozhat. kimenetelű A diszkrét AD során az intima részleges ruptúráját követően kis területű bevérzés található a mediában. A traumás AD általában az isthmusban keletkezik. A iatrogén AD leggyakoribb oka a coarctatio perkután ballonplastikája, az IABP vagy a műtéti aortotomia. A katéterezés okozta AD általában

retrográd. Ez a típus az összes AD legfeljebb 5%-át teszi ki. Az állumenben található áramlástól és az intimarepedés jelenlététől függően különböztetjük meg a kommunikáló és nem kommunikáló AD-t. Klasszikus AD-ben tehát akkor beszélünk nem kommunikáló altípusról, ha nincs intimarepedés, ha nincs áramlás az állumenben, és a levált intima mozgása csökkent vagy hiányzik. A disszekciókat lokalizáció szempontjából Stanford (1979) majd később DeBakey (1982) osztályozta (6. táblázat).

Típus:	Proximális		Disztális
	DeBakey I	DeBakey II	DeBakey III
	Stanford A		Stanford B
Gyakoriság (%)	60	10-15	25-30

6. Táblázat: Az aorta disszekciók osztályozása

Az aorta disszekció minden típusánál az érfal strukturális elváltozásai azonosak, lényegében a media kollagén rétegének gyengülése okozza, melyeknek okai genetikaiak vagy szerzetek, és olyan különböző kórfolyamatok szövödményei, amik az érpályákat érintik.

Etiológiától függetlenül a kórbonctani kép azonos, ha a bevézés idővel az aorta falába beivódik, azt véres imbibációnak hívjuk. Az „A” típusú aorta disszekció súlyosabb lefolyású akut formája (80%) halálos, krónikus formája (20%) kétséges kimenetelű. [14] Akut aortadisszekcióról 14 napos fennállásig, míg krónikus aorta disszekcióról 2 hónapos fennállás után beszélünk, míg a két intervallum között subacut a folyamat. [28] (7. táblázat)

Az aorta disszekció klinikai formái és típusai

A kórkép lefolyása alapján, az időtényező függvényében a leggyakoribb az akut forma (85%), a betegek kezelés nélkül 1 héten belül meghalnak. A krónikus forma (15%) kimenetele kétséges, a túlélési idő hosszabb, és spontán is gyógyulhat.

Az akut aorta disszekciónak két típusa van, melyek osztályozása, anatómiai, fejlődéstani és klinikopatológiai egységükön alapul:

Stanford „A” típus(De Bakey I-II típus): proximális disszekció az aorta szájadéka és isthmus között, a felszálló és az aortaív (melyek a bal IV. kopolyúarteria származékai) léziója.

Stanford „B” típus(De Bakey III típus): disztális disszekció, a leszálló aorta (mely a dorsalis aortából származik) léziója.

7. Táblázat: Az aorta disszekció időbeli, térbeli anatómiai, fejlődéstani viszonyai

Mivel az aorta falszerkezete károsult és nem az orsó- vagy zsákszerű tágulat okozza, a „disszekáns aneurizma” elnevezés mellőzhető.

Az intramurális bevérzés az intima berepedés következménye. Az endotheliumot szorosan kötik a media falához a subszerózus adhéziós komponensek, ezért külön nem válik szét a kötőszövetes faltól. A media lemezszerű széthasadása (klivációja) bevérzés következménye. A haematoma az érfal lemezszerű szétválását eredményezi egy belső falrészre, melyet az intima valamint a media belső rétege, és egy külső falrészre, melyet a media külső rétege és az adventitia képez. A cirkulárisan lezajló disszekció két egymásba dugott cső formát alkot, melyek között úgy az aorta lumenében mint a két falrész között is történik véráramlás (párhuzamos véráramlás).

A külső fal gyengülése gyakoribb az „A” típusú kórformában, mely ilyenkor bereped, az intramuralis haematoma áttöri katasztrofális vérzést, szívtamponádot, mediastinalis compressiot okozva. A belső fal benyomása szűkítheti az aorta lumenét, a koszorúerek és az agyi értörzsek szájadékait.

Szövettanilag a media kötőszöveti és elasztikus szétdarabolódását, apró mukoid tartalmú ciszták megjelenése követi (Erdheim-féle cisztikus mediadegeneratio). Szövettanilag a Marfan-szindrómás betegekben gyakori az aorta media rétegének necrosis, aminek következtében spontán ruptura vagy disszekció alakulhat ki. Ehhez hasonló az Erdheim-féle cisztikus medianecrosis, az aorta mediaja cisztikusan degenerálódik, az elasztikus rostok feltöredeznek és savanyú mukopoliszacharidok szaporodnak fel, ami alciankék-PAS reakcióval mutatható ki.

Biomechanika

Mivel a vér állandó, periodikusan változó nyomást fejt ki az erek falára, a vérkeringési rendszer egyes pontjain, érfal szintű (molekuláris háttérű) aktív és passzív adaptációs mechanizmusok jöttek létre a vérkeringés kontinuitásának fenntartására. Ennek egyik legegyszerűbb formájaként a pulzációból fakadó energiát az érfal rugalmas energiában tárolja (elasztikus elemek – aorta: szélkazánfunkció). Az egészséges és kítágult aortában létrejövő áramlásban tárolt impulzus, valamint nyomás tágítja az eret. Az erek dilatációja, mint az Marfan-szindrómában is megfigyelhető, az elaszticitás csökkenésével jár, ez jellemző kórfolyamattól függetlenül minden aneurizmára.

A pulzáció és áramlásból adódó nyíróerők az endothelen és a többi érfalat felépítő sejtek

mechanoszenzitív elemein keresztül kihatnak annak homeosztázisára, így a konstitucionális elemek szintézisére, degradációjára ezáltal a kötőszöveti struktúrák felépítésére is, felépítő, lebontó folyamatok indulhatnak meg. Alapesetben a kötőszöveti rostok szabályos mintázatban fordulnak elő, viszont a noxáknak, erőhatásoknak megfelelően átépülhetnek, adaptálódnak. A Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézetben jelenleg is folynak vizsgálatok (melyekben aktívan részt veszek) e rostrendszer megváltozását illetően az agyi aneurizmákból és erekből készült szövettani metszeteken, konfokális laser scanning microscopos feldolgozással, képanalizáló szoftver segítségével. Talán az eredmények hozzájárulnak majd az aorta pathobiomechanikájának pontosabb megértéséhez. A MFS molekuláris részleteit a következő alfejezet tárgyalja, ebben a fejezetben az egyébként ép érfalban is végbemenő biofizikai folyamatokra és annak alapjaira szorítkozom.

Az érfal elaszticitásának egyes biomechanikai vonatkozásait vizsgáltam, más artériás kórfolyamatokban ruptúrált és nem ruptúrált intrakraniális artériás aneurizmáknál, valamint ép agyi kontroll ereken (arteria carotis media, arteria basilaris), összesen 52 esetben.

Az intrakraniális aneurizmák nagy valószínűséggel hirtelen halált okozó ruptúrájának mechanizmusa ismeretlen. A biomechanikai komponensek szerepének feltárására nyújtás-feszülés elemzést végeztünk műtéti ép falú és in vivo ruptúrált aneurizmák, valamint kadáverekből származó agyi kontrollerek mintáin. Az aneurizmákból (ép/ruptúrált, $n=26/26$) és a kontroll artériákból (a. cerebri media ACM/a. basilaris AB, $n=10/10$) 3 mm széles csíkokat metszettünk ki, amelyeket 1 órás kondicionálás után 2 percenként, 0,2 mm-es lépésekben nyújtottunk meg határterhelésig. A kialakuló húzóerőt (F) regisztráltuk, a falfeszülést (σ) pedig számoltuk.

A ruptúrált aneurizmákból származó szövetcsíkok szignifikánsan alacsonyabb σ -nél szakadtak el (330 ± 44 kPa), mint az ép aneurizmák (495 ± 54 kPa) és a kontroll artériák (ACM/AB $1148\pm 230/1313\pm 190$ kPa). Az ép aneurizmás betegekben a hipertóniás háttér aránya 69,2%, a ruptúrált csoportban 80,8% volt. A hipertóniásokból származó minták szakítószilárdsága (459 ± 44 kPa) és a ruptura gyakorisága (53,8%) nagyobb volt, mint a normotenzíveké (273 ± 43 kPa, 38,5%). A szakítószilárdság nem függött a nemtől, a dohányzástól, az aneurizma lokalizációjától, gyulladásoz infiltráció jelenlététől.

Arra a következtetésre jutottunk, hogy az aneurizmák ruptúrája általános falgyengüléssel összefüggő lokális folyamat eredménye lehet. A regisztrált húzóerő, falfeszülés és szakítószilárdság, szignifikánsan különbözik, az értékek csökkennek a kontrollerekhez viszonyítva és lényegesebben alacsonyabbak a ruptúrált aneurizmáknál. A hipertónia a ruptura valószínűségét némileg növeli, de nem jár feltétlenül együtt a szakítószilárdság általános csökkenésével. [15] [16]

Molekuláris pathogenesis

A Marfan-syndroma etiopathogenesisének lényegbeli leírását Kopper professzor összegezi könyvében. [17] A betegséghez kapcsolódó gént először a Mount Sinai Medical Centerben (New York) dolgozó Francesco Ramirez azonosította 1991-ben. [18]

A MFS oka az extracelluláris mátrix mikrofibrillumainak felépítésében részt vevő fibrillin génjének hibája. A fibrillinszerkezetre rakódó tropoelasztin alakítja ki az elasztikus rostokat, melyben igen gazdagok az inak, az aorta és a szem ciliáris testjének rostjai; ezért érintett elsősorban a vázrendszer, a szem és a kardiovaszkuláris rendszer. A fibrillin két homológ formában – fibrillin-1 és -2 fordul elő, melyeket külön gének – FBN1 (15q21) és FBN2 (5q3) – kódolnak. Marfan-szindrómához az FBN1 mutációi vezetnek, az FBN2 mutációi ritkábbak (az utóbbiak következménye az ugyancsak autoszómális domináns öröklődésű, vázizomzatot érintő betegség, a kongenitális arachnodaktylia). Az FBN1 génben több, mint 70 – többségében misszenz – mutációt azonosítottak. A kóros fibrillin-1 valószínűleg domináns negatív módon viselkedik, azaz inaktíválja a normális allélról szintetizálódó fehérjét, és így akadályozza meg a mikrofibrillumok felépülését.

A molekuláris diagnózist az FBN1 gén mutációjának kimutatása biztosíthatná, bár ezek nagy száma és különbözőségük miatt szekvenációra (szekvenálásra) van szükség. A tünetek fellépése előtt a betegség kialakulásának lehetőségére az RFLP-analízis hívhatja fel a figyelmet.

A hibás fibrillin-1 a struktúrfehérjékben, a kollagénben és elasztinban okoz defektust. A kötőszövet mikrofibrilláris komponenseiben a glikoproteineinek mennyisége és minősége változik, melyeknek szerepe van az elasztin depozitumok és elasztikus elemek integritásának fenntartásában.

Mindamellet, hogy egy kapcsolófehérjében rejlik a betegség lényege, mely a szöveti struktúrák extracelluláris szerkezetének felépítésében vesz részt, a fibrillin-1 egy másik fehérjéhez is kötődik, a TGF- β -hoz (Transforming Growth Factor β), ami a gyulladás folyamatában serkentő szerepet tölt be. A legújabb kutatási eredmények szerint a TGF- β proinflammatorikus szerepe érvényesül a tüdő, szívbillentyűk és az aorta szöveteinek gyengítésében és a marfanoid vonások létrehozásában. [32] Angiotenzin II receptor blokkolókkal (losartan stb.) végzett kutatásokban igazolódott, hogy fiatal betegekben az aorta átmérőjének növekedése valóban csökkent, mivel ezek a gyógyszerek csökkentik a TGF- β szintjét. [19]

V. Klinikum, kezelés

Napjaink szívsebészetének igazi kihívása Marfan-syndromások esetében az akut beavatkozást igénylő sürgető műtétek minél pontosabb, gyorsabb és eredményesebb kivitelezése. Ennek jegyében a következő fejezetek az *akut Stanford „A” típusú aortadisszekcióra* fognak koncentrálni az egyébként elektíven is végezhető prevenció operációk mellett. Az elektív operációk eredménye önmagáért beszél, azonban nem minden esetben sikerül a Marfanos beteg felkutatása és műtétre rábeszélése (Kromplák, 2006), ezért gyakran akutan kerülnek műtétre ezek a betegek, mentővel való kórházszállítást követően. A műtéttechnika kikristályosodásával lecsökkent az intraoperatív mortalitás és az agyi hipoxiás szövődmények kerültek előtérbe. Alapvetőleg két féle agyi hipoxiás szövődményt különböztetünk meg, a maradandót, ami gyakran fatális és az átmenetit. A cerebrum megfelelő műtét közbeni védelme egy új fejezetet nyitott az extrakorporális cirkuláció és a szívsebészet történetében. Aorta aneurizmák esetén a következők jelentenek műtét indikációt: tünetek fokozódása, mediastinum árnyék növekedése, ruptura előjelei, az aorta insuffitientia fokozódása, anginás tünetek fokozódása, vasculáris neurológiai tünetek.

Az akut „A” típusú aorta disszekció

Epidemiológia, megjelenés és diagnosztika, differenciáldiagnózis

Populációkon végzett kutatások alapján az akut aortadisszekció incidenciáját évente 100000 emberből háromra teszik. [29] [30] [31] Mészáros és kollégái három nyugat-magyarországi városban (Sümege, Tapolca és Keszthely) végzett kutatása során 84 AD adatait elemezve, 2-9 / 100000 ember / év incidenciát állapítottak meg 1971 és 1998 között. [29] Az IRAD adatai szerint az összes disszekció 62,3%-a A típusú - 61,2 év átlagéletkorral erre vonatkozóan - és ebből a páciensek 63%-a férfi. [26]

Az AAD által érintett betegek többsége 60 év körüli magas vérnyomásban szenvedő férfi, MFS esetében a betegek életkora általában 40 év alatt van. Az AD klinikai gyanúja az esetek 38%-ában fel sem merül. [22] Fájdalomról a betegek 93,8%-a számolt be, 85,4%-ban hirtelen kezdődött és 78,9%-ban mellkasi lokalizáció volt jellemző. Jóllehet, általában éles, hasító mellkasi fájdalommal kezdődik, változatos a prezentációja és 10% egyáltalán nem panaszkodik fájdalomra

[26], az első tünet a syncope vagy a neurológiai tünet. Hipotenzió vagy sokk az AAD páciensek negyedében látható, ugyanakkor a hipertenzió gyakoribb a „B” típusú disszekciókban. [26] Distalisan terjedő AD esetén az alsó végtagi ischaemia artériás embolisatio gyanúját keltheti. A renalis artériák érintettsége oliguriát vagy anuriát okozhat. Kevésbé gyakori a syncope, vándorló fájdalom, a pulzus hiánya, neurológiai deficit, aortaregurgitáció, szívelégtelenség és az akut abdominális jelek. [26] Egyéb társuló tünetek összefüggésben lehetnek a meglévő kötőszöveti betegségekkel, mint a száypad vagy uvula abnormalitások, a bőr lazasága, vázrendszeri eltérések és lencsediszlokáció. [32] [33] Az AR-ák 62%-át AD okozza, melynek 65%-a AAD. Az AR teszi ki a halálokok 80%-t [27], hemodinamikai instabilitást okoz az AI és valódi lumen kompresszió mellett.

Az AD magas korai mortalitása miatt a diagnosztikus és terápiás gyorsaság a legfontosabb. Életveszélyes infarctus (szív-, agy- és bél-) és ruptura miatt vérzés (pericardialis, mediastinalis, pleuralis) lehetnek a szövődményei, köztük a fenyegető pericardiális tamponád. A szívtamponád sokk képében jelentkezhet. A differenciáldiagnózis a klinikai kép összetettsége és nagyfokú variabilitása miatt nehéz. Míg a mellkasi fájdalomtól az aorta disszekció diagnózisáig eljutunk, ki kell zárni az akut koronária szindrómát (STEMI, NSTEMI, AMI kizárása: EKG, biomarker), PTX-et, pulmonális embóliát és az esophagus rupturát. Adott esetben pericarditisre és az aorta betegségeire is gondolni kell (aortainsuffitientia, aortaaneurysma). A lokalizációtól függően perifériás pulzuskülönbség vagy -hiány léphet fel. Fizikális vizsgáló eljárásokkal segítségünkre van az AD igazolására a vérnyomáskülönbség jelenléte a karokon, a systolés zöreje és az esetleges végtagiszkémia. A mellkas röntgen 37,4%-ban nem mutatta ki az AAD-t jellemző mediasztinális kiszélesedést, ugyanakkor az abnormalis aorta kontúrát csak kis részben fedte fel, 23,1%-ban egyik eltérés sem volt kimutatható ezzel az eljárással. [26] A korai diagnózis és ezáltal az életmentő műtéti beavatkozás elengedhetetlen feltétele a modern képképző eljárásokon alapszik, ezek közül is elsősorban a TTE/TEE-n, illetve a CT-n (Ábrák, képek c. függelék), esetleg MRA-n. (8. táblázat)

D i a g n ó z i s

A tünettől alapján, valamint imagisztikai módszerekkel történik. MRTG, kontrasztanyag aortográfia, transthoracalis, transesophagealis ultrasonográfia (doppler), CTA, MRA, melyek egzakt adatai patognómikusak:

az aortadisszekció lokalizációjára; kiterjedésére; aneurizmás tágulatára (5 cm átmérő esetén berepedhet nonrupturált disszekciónál is), a trombusra, illetve a kettős (intraparietális és endoluminális) áramlásra, az intima lebegésére és az érlumen beszűkülésére.

8. Táblázat: Akut „A” típusú aorta disszekció diagnózisa

Klinikai vonatkozások táblázatokban összefoglalva

T ü n e t t a n

Általános (szubjektív) tünetek:

Fájdalom, hirtelen kezdődik és fokozódik, kisugárzik retrosternálisan, jugulárisan és costo-scapulo-vertebrálisan

~ Shockos állapot, a disszekció mértékétől függően a prodromális képtől a fudroyans terminális fázisig

Felszálló aorta disszekciót jellemző tünetek:

~ anginás jellegű retrosternális szív fájdalom;

~ aorta billentyű elégtelenség, durva systolés zörej.

Aortaív disszekcióra heterogén tünetek jellemzőek:

~ Aortaív-syndroma, a supraaortikus erek eredésének érintettsége (obturáció, embolus) következtében: arteria carotis communis pulzus aszimmetrikus gyengülése, neurokognitív zavarok, neurológiai góctünetek. Az arteria subclavia eredés általma az aszimmetrikus radialis pulzus gyengülése, vagy hiánya.

9. Táblázat: Akut „A” típusú aorta disszekció tünetei a lokalizáció szerint

S z ö v ő d m é n y e k

A disszekált aorta ruptura a külső fal tágulásának következménye, vérzéses szövődmény a repedés topográfiai helyzetének megfelelően létrejövő szövődmények:

szívtamponád - a felszálló aorta intrapericardialis bevérzése;

mediastinalis-syndroma - az arcus ruptúrája, kompressziós következményekkel a mediastinum képleteire és az ezeknek megfelelő szimptomatológiával;

pleuro-pulmonális betörés, respiratorikus tünetekkel;

a disszekált aorta ruptura az érfal tágulatának következménye (álaneurysma), azonos a valódi aneurysma ruptura klinikai képével.

10. Táblázat: Akut „A” típusú aorta disszekció lehetséges főbb szövődményei

Sebészi kezelés

Napjainkban az aortagyök – különös tekintettel az „A” típusú aorta disszekcióra - sebészetének stratégiája, taktikai és technikai kihívásainak megoldása egyértelműen a hypoxiás agykárosodás prevenciójában rejlik. DeBakey és Cooley első irodalmi leírásai, a hatvanas években közölt szakcikkei óta, az utóbb megjelent közleményekben is vita tárgyát képezik az aorta disszekció sebészi megoldásának módszerei, ezek előnyei és hátrányai. Tény azonban, hogy az eredmények az utóbbi években kedvezőbbek. [40] [41] [42] [43]

A konzervatív kezelés halálozása 50% körüli, míg a sebészi mortalitás 20% körül van az első 30 napban. [26] Akut, nem kezelt ascendens dissectio az első 24 órában 53%, és az elkövetkező 48 órában még 25% körül van (DeBakey, Shennan). Hazánkban az aorta ascendens disszekció kezelése a szívsebészet területéhez tartozik, a műtét indikációja abszolút és vitális.

A cél az AD végleges gyógyítása, az aorta rekonstrukciója, a leszakadt teljes intimaflap eltávolításával. A flap reszekciója azonban csak az aszcendensre szorítkozó (DeBakey II.) típusban lehetséges. Egyéb esetekben a proximalis belépési nyílás ellátása jön szóba, ami azt jelenti, hogy az AAD krónikus B típusúvá alakul át. Műteti komplikációk lehetnek a vérzés és az agyi szövödmények. A vérzés a műteti technika kikristályosodásával, begyakorlásával, szövetragasztók megjelenésével elhanyagolhatóvá vált.

Az alábbiakban a dolgozat áttekinti a konszenzuális műteti paradigmákat, artériás kanülálási módszert az ECC biztosítására, a hypothermia és izolált cerebrális perfúzió védő szerepét, valamint a műteti technikákat.

Konszenzuális műteti paradigmák:

Relatív sürgősségi elektív műtét, a nyitott cardiovascularis sebészet követelményeinek alkalmazása.

Az extracorporealis keringés (cardiopulmonalis bypass), a műteti és pumpa idő figyelembevétele, valamint pre-, intra- és posztoperatív monitorizálás.

A cerebrális komplikációk és rizikófaktorok csökkentése, elkerülése.

Antibiotikumok, antifibrillotikumok, neuroprotectorok (szteroidok); myocardium protekció és megfelelő specifikus kezelések. [44] [45]

Arteriás kanülálás: [46] [47] [48] [38] [49] [50]

A műtét kivitelezéséhez az aorta érintett szakaszát ki kell rekeszteni a keringésből, ebből kifolyólag szükséges az extracorporális keringés, melynek kulcsmomentuma az arteriás kanülálás. Régebben arteria femoralis kanülálást végeztek, de ennek legnagyobb gondja a retrográd áramlás következményes embóliaveszéllyel és az állumen perfúziója volt. Visszatérve az agyi szövődményekre, az arteria femoralis kanülálása esetén a legtöbb sikertelen operáció erre vezethető vissza. [35] Alternatív kanülálási helyként írta le az arteria axillaris 1995-ben Sabik. [36] Javított a halálozási adatokon az arteria subclavia/axillaris kanülálás, amely ritkán érintett a disszekcióban. Az arteria anonima érintett lehet a disszekcióban, de nem szakad be az esetek többségében.

Cardiopulmonalis bypass-ban a verőér-kanülálás hozzáférhető perifériás erekben történik, melyek átmérője esetleg intermedier graft közbeiktatásával, alkalmas a perfúziós kanül bevezetésére. Az arteria axillaris kanülálása történhet közvetlenül, graft közbeiktatása nélkül, illetve indirekt módon, azaz mesterséges érszakasz felhasználásával (Lásd: Ábrák, képek c. függelék). Előbbi hátrányai közé tartozik az arteria axillaris vékony fala miatt esetlegesen fellépő szakadása illetve a jobb felső végtag keringés előli elzárása, melyeket az utóbbi intézetünkben is használatos módszer már kiküszöböl. Ezt a kanülálási-módszert kizárólag érsebész szakorvos végzi a városmajori szívsebészeti központban, a szövődmények (álaneurysma, thrombózis) a megfelelő szakértelemmel elkerülhetőek. A hónaljartéria esetleges álaneurysmáját color doppler ultrahanggal lehet értékelni.

A jobb arteria axillaris kanülálás előnyösebb, szelektív anterograd perfúziót biztosít: arteria subclavia – truncus brachiocephalicus - jobb arteria carotis communis és jobb arteria vertebralis -okon keresztül. Csökkent turbulens véráramlást biztosít, így az atheromás trombus leválás, embolizáció és a cerebrális szövődmények lényegesen lecsökkennek (3% alá). Az arteria falát nem érinti az alapbetegség (arteriosclerosis, médiadegeneráció). Összefoglalva a lényegét, ebben az esetben anterograd irányban történik valódi lumen perfúzió és az izolált agyi keringés biztosításának lehetősége, mely időigényes műtét esetén előnyös.

Adott esetben alkalmazható a jobb oldali arteria brachialis az arteria axillaris kanülálásának alternatívájaként, kalibere rendszerint graftolás nélkül megfelelő egy 20F méretű kanül behelyezésére. [9] Másik alternatíva az arteria subclavia kanülálása.

Az arteria femoralis kanülálás hátrányosabb, szükségmegoldás. Agyi szövődményei gyakoribbak (20%) valamint az állumen kanülálásával, az perfundálásra kerülhet és malperfúzió történhet. Az aortában keletkező retrográd áramlás egyéb komplikációkat okozhat (embólia - leszakadó arterioszklerotikus plakkokból és trombusokból különböző méretekből). (11. táblázat)

Kanülálás:	arteria axillaris	arteria femoralis
Előnyök:	<ul style="list-style-type: none"> - mindig a valódi lumen perfundálódik, - anterográd áramlás az aortában, - nincs átkanülálás, kevésbé időigényes, - lehetővé teszi az izolált cerebrális perfúziót, az agy vérellátását tekintve nincs keringésmegállítás, - nincs szükség mély hypothermiára 	<ul style="list-style-type: none"> - szükséges perctérfogat, - kívánt mélységű hypothermia, - keringésmegállítás, vértelenség, - könnyebb feltárás, kanülálás
Hátrányok:	<ul style="list-style-type: none"> - gracilis, szakadékony falú artéria általában, - gyakran nagy mélységben helyezkedik el, ezért célszerű, ha a feltárást és kanülálást érsebész végzi 	<ul style="list-style-type: none"> - az állumen perfundálásra kerülhet, - retrográd áramlás az aortában, - agyvédelem csak mély hypothermiával (max. 45 perc), - átkanülálás szükségessége, időigényesség

11. Táblázat: Az a. axillaris és a. femoralis kanülálás összehasonlítása

Szelektív cerebrális perfúzió: [51] [52] [53] [54] [55] [56] [57] [58]

Az izolált agyi keringés fenntartásában fontos szerep jut a circulus arteriosus cerebri Willisinek (Lásd: Ábrák, képek c. függelék), ugyanis ez az arteriás kör teremt kapcsolatot a két félteke keringési rendszere között. A jobb arteria axillaris perfúzió unilateralisan szelektív a jobb agyfélteke vérellátásban. Transcranialis Doppler és oximetriás adatok bizonyítják, hogy a bal hemisphaerium vérellátása is optimális a circulus arteriosus Willisianus anasztomotikus rendszerén keresztül. [59] Habár funkcionalitása gyakorlatilag megfelelő, az anatómiai adatok 14%-ban hiányos hatszöget írnak le. [60] Ezért ajánlható MR angiográfiás ellenőrzése elektív műtét előtt.

Addicionálisan a bal arteria carotis communis is kanülálható.

A retrográd cerebrális perfúzió a vena cava superioron át előnytelen, gyakoriak az agy tartós vagy végleges károsodásai (artériás perfúzióban a cerebrális diszfunkciók temporálisak). [61] [62]

Hypothermia védelem: [63] [64] [65] [66]

A normothermiában végzett műtétek alternatívája a hypothermiás keringés felfüggesztése és ez idő alatt végzett intervenció. A hypothermia a műtéti időt lényegesen meghosszabítja, csökkenti a szövetek (ideg-, szívizomszövet stb.) metabolikus rátáját és oxigénigényét, ezért hatása lényegesen protektív az agyra és a szívre nézve elsősorban.

A hűtés a perfúziós oldat hőmérséklete (maximum 10°C-al tér el az aktuális testhőmérséklettől) szerint lehet mérsékelt (28°C) vagy mély (15°C) hypothermia, ami transesophagealisan mérhető, úgyszintén a felmelegítés foka is (32-35°C).

A femoro-atriális/cavalis kanülálás esetén a mély hypothermia (12-20°C orrgaratban mért hőmérséklet) csak 40-45 perc biztonságos keringésmegállítási időt tesz lehetővé. Az axillo-atriális kanülálás esetén a hypothermia izolált agyi perúzióval (25-27°C) 2-3 óra iszkémiás időt biztosít.

Műtéti technikák: [37]

A műtéti megoldás az indikációk függvényében az aorta keringés felfüggesztése időleges műszeres leszorításokkal, a disszekált rész rezekciója és műanyag érpotlás (Dacron protézissel). A feltárás median sternotomia vagy sternothoracotomia (a III-IV bal bordaközben).

A műtéti technika függ az aorta érintett részétől: ha izoláltan jelentkezik, billentyűt és ívet nem érint, interpozitum kerül beültetésre. Az aorta ascendens műtéteknél, amennyiben a bulbus és az aorta billentyűk is érintettek, a rezekciót a két arteria coronaria eredés felszabadításával és perfúziójukkal végezzük, szimultán aortabillentyű csere mellett. Az érprotézist (conduit) a rezekált végéhez anasztomozáljuk és a két arteria coronariát a protézisbe implantáljuk, teljes aortagyökcsereét végzünk Bentall-DeBono [34] vagy Cabrol szerint. A teljes aortagyökcsere történhet külön érgrafttal és billentyűvel vagy úgynevezett composit grafttal majd coronariareimplantatioval. Ép billentyűk és a felszálló szár érintettsége esetén billentyűmegtartó műtétet végezhetünk, ha nincs aortagyök-dilatáció (MFS, anuloaorticus ectasia). Aortaív érintettsége esetén részleges vagy teljes ívesere javasolt, modern szövetragasztók felhasználásával a szétvált rétegek összeillesztésére a nagyerek eredésénél. Az aortafal periaortás teflon lemezzel, a varratvonalak ritkán használt gelatin-resorcinos-formaldehid (GRF) enyvvvel erősíthetők. [69] [70] Az arcus aortae disszekció műtéte bonyolult. A rezekció az arcus eltávolítása mellett a supraaortikus értörzsek eredésének rezekciója után ezeket is kanüláljuk, a perfúzió szelektív (bal arteria carotis communis, bal arteria subclavia). A jobb arteria axillaris kanül a jobb oldali erek perfúzióját biztosítja. Az érgraft típusa szerint három vagy kétágú (trifurcatum, bifurcatum) ezeket a supraaortikus ércsonkokkal anasztomozáljuk. A graftnak distális részét, mely elefánt ormányhoz hasonlít (Elephant-trunk) a thoracalis aortához anasztomozáljuk. A descendensre is terjedő disszekciónál is beültethetünk elephant-trunk típusú graftot, aminek disztális anasztomózisát később érsebész varrja fel. Az aorta rekonstrukció során periaortikus echográfiás ellenőrzés végezhető. [67] [68] A műtéti eljárás fejlődését lásd a 12. táblázatban.

Műtéti lehetőség lehet a valódi aorta aneurizmáknál használt endovasculáris flexibilis stent-graft, melynek behelyezése lehet az arteria femoralison keresztül, vagy hibrid módszerrel thoracotomia és aortotomia megközelítéssel. [71] [72] [73]

Módszer	Kanülálás	Műtéti kivitelezés	Műtét-technika	Halálozás	Fő ok	Problémák/ előnyök
1.	arteria femorails és jobb pitvar	aorta ascendens lefogása az arteria anonyma alatt	Interpozitum bevarrása a repedés helyére	20-40%	vérzés, agyi szövődmény	retrográd perfúzió a valódi és állumenben
2. 90'-es évek elejétől	arteria femoralis és jobb pitvar	nem lefogott aorta, mély hypothermia, keringésmegállítás	Bentall-DeBono, Cabrol műtét	15-30%	vérzés, agyi szövődmény	retrográd perfúzió a valódi és állumenben, idő limit (45 perc max.), hosszú reperfúziós idő
3. Sabik és mtsai [36]	jobb oldali arteria axillaris és jobb pitvar	aortaív ágainak eredésénél lefogás, 25-28 °C hypothermia, folyamatos agyi perfúzió	Bentall-DeBono, Cabrol műtét	5-10%	vérzés	anterográd perfúzió a valódi lumenben, hatékony cerebrális védelem, időkööttség megnyúlt (2-3 h)

12. Táblázat: A műtéti eljárás fejlődése

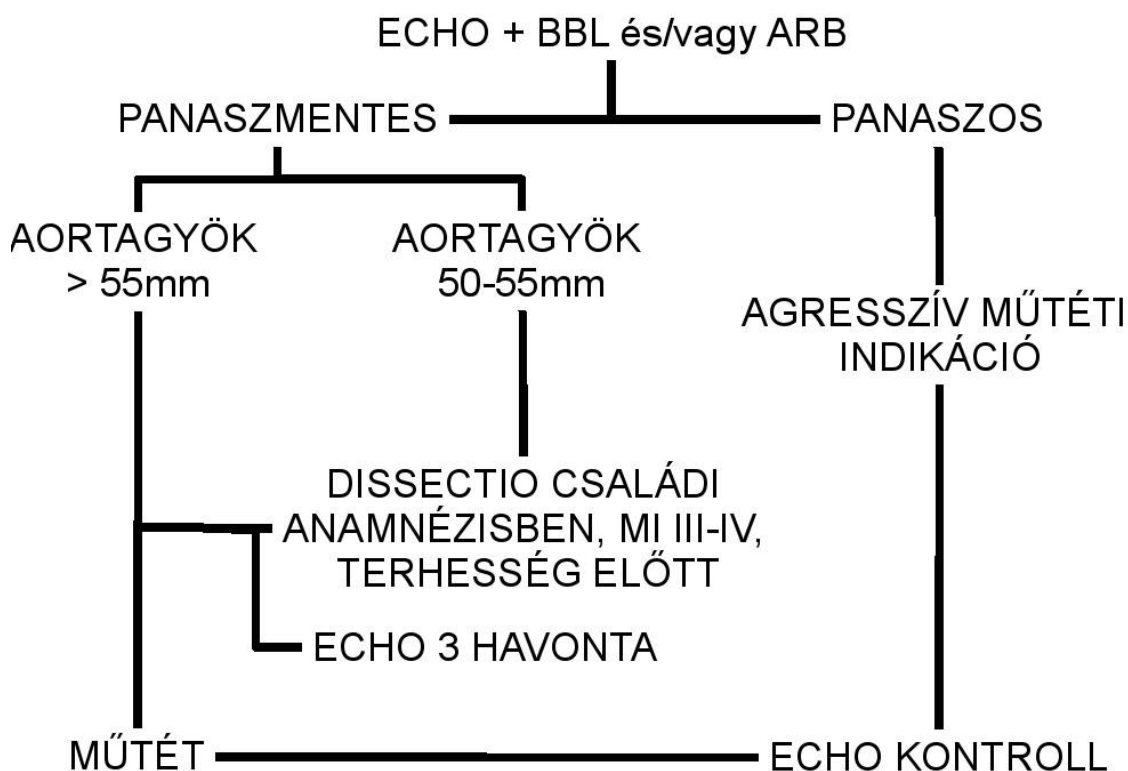
Szupportív, gyógyszeres thérapia

AAD esetén a legfontosabb a ruptura megelőzése, az ajánlott bevezető gyógyszeres kezelés célja akut AD-ban kontrollált hipotónia elérése a definitív terápiáig, a sürgős műtétiig. Már a felmerült dissectio gyanúja esetén kezdeti terápiában kell részesíteni a beteget, ami a következőkből áll: vénabiztosítás (kettő, nagy kaliberű katéterrel), oxigén adása, a légzés, EKG, vérnyomás, vizeletkiválasztás monitorozása. A hemodinamikai zavarokat, mentális status, neurológiai, perifériás vaszkuláris változásokat gyakran kell vizsgálni és a carotis, brachialis femoralis pulzusokat ellenőrizni. A szívfrekvencia és vérnyomás agresszív csökkentése szükséges. β -blokkoló adható alapszerként, hogy a pulzusnyomás okozta átmeneti vérnyomásváltozás rátáját (dP/dt) és az aortafalat érő nyíróerőket csökkentse. Az akut szakban még nitrát, esetleg nitroprussid-nátrium (kezdő adag: 0,25 μ g/kg/min) adható, viszont 72 óránál tovább nem adható a nitroprussid, és a plazma tiocianát szinteket folyamatosan ellenőrizni kell. A célvérnyomást akutan 100-120 Hgmm között kell tartani. Krónikus esetben, vagy műtét után a célvérnyomás értéke <130/80 Hgmm. A szívfrekvencia célértéke 60-80 percenként. Egyensúly megteremtése szükséges a célszervek elégséges perfúziója és a dP/dt csökkentésének aortára gyakorolt kedvező hatása között. Fájdalomcsillapításra morfin adható.

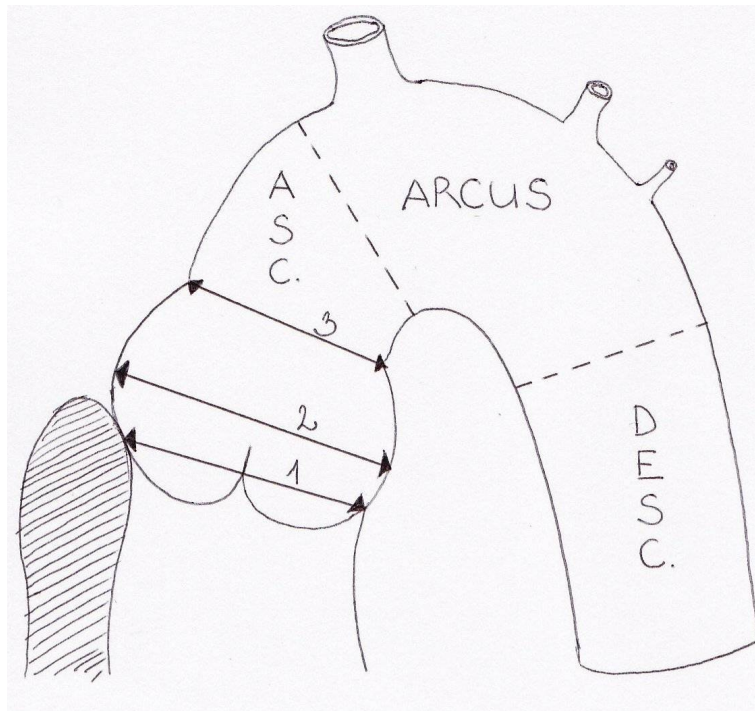
Prevenció, prognózis

Hazánkban a Dr. Szabolcs Zoltán elnökletével létrehozott városmajori *Magyar Marfan Alapítvány* (<http://www.marfan.hu/>) foglalkozik a Marfan-syndromában szenvedő betegek felkutatásával, vizsgálatával és preventív műtétjével, követésével. A primer prevenció az egészség megőrzésére, fejlesztésére, a szekunder prevenció a betegségek korai felismerésére, a terciér prevenció a tartós betegségben szenvedők életminősége romlásának csökkentésére, javítására irányul.

Primeren az életmódbeli változtatás (dohányzás, megerőltető mozgás kerülése), gyógyszeres kezelés segíthet mérsékelni a betegség progresszióját az aortára nézve. Az AD és AR primer műtéti prevenciójának stratégiáját aortagyök dilatatio esetében a következő diagnosztikus és therápiás algoritmust összefoglaló folyamatábra szemlélteti:



Az aortagyök méreteit szűrsképp két dimenziós echocardiographiával nyerhetjük TTE vagy TEE módszerrel a standard módon megadott aortaszakaszokon. Lásd a következő oldalon lévő ábrát:



Aortagyök: 1. Anulus, 2. Sinus Valsalvae, 3. Junctio sinotubularis

Egyes ajánlásokban [74] az aortagyök, a sinus Valsalvae mérete döntheti el MFS-ban a terápia lépéseket. Az aorta méreteinek normálértékeit a következő táblázat foglalja össze:

	Anulus	Sinus Valsalvae	Aortagyök	Aorta ascendens
Férfi:	2,6±0,3	3,4±0,3	<3,7	<3,7
Nő:	2,3±0,2	3,0±0,3	<3,7	<3,7

13. Táblázat: Aortaszakaszok normálértékei echocardiographiával cm-ben

A sinotubuláris junctio és az anulusátmérő aránya normálisan $1,1 \pm 0,1$, a sinus Valsalvae és az anulusátmérő aránya pedig $1,3 \pm 0,1$. Az egyén normál aortaszakaszát kétszeresen meghaladó méretet tekinthetjük az aorta ascendens dilatációjának. Intézetünkben profilaktikus műtét javasolt akkor is, ha a tágulat a sinotubularis junctioban eléri, vagy meghaladja a 45 mm-es értéket, illetve ez alatt, ha a családi anamnézis pozitív AD-re nézve, illetve ha a tágulat növekedésének mértéke az utolsó fél-egy év alatt képalkotó diagnosztikával alátámasztottan (CT, MRA, TTE, TEE) elérte, vagy meghaladta az 5 mm-t.

A szekunder prevenció különösen fontos a műtéten átesett Marfan-syndromásokban. A követés célja a késői szövődmények (aneurizma, expansió, redissectio, anasztomózis leak, ruptura)

kimutatása. Az akut AAD súlyos késői prognózisa a betegek szoros monitorozását, hosszú távú kezelését teszi szükségessé. Az ajánlásokban első helyen szerepel az MRA, majd CTA és TEE vizsgálatokkal történő rendszeres ellenőrzés, az akut eseményt követően 1, 3, 6, 12 hónappal majd évente, [74] illetve szükség szerint gyakrabban, ha szövődmények kialakulására gyanakodunk. Preventív műtéteknél echo vizsgálat éves gyakorisággal, spirál-CT és MR 2-3 évente ajánlott. A városmajori klinikán MFS miatt műtött betegek rendszeres CTA és echo ellenőrzésekre járnak. [76]

Az akut AAD hosszútávú prognózisát a sikeres megoldás után befolyásolja az, hogy az alapbetegség továbbra is fennmarad, a műtét következtében pedig krónikus „B” típusú AD maradhat vissza. Magának a műtétnek is lehetnek késői szövődményei, pl. anasztomózis leak, álaneurizma kialakulása, esetleg a distalis AD állumenének jóindulató thrombotikus elzáródása.

Redissectio, aortaaneurizma vagy ruptura 5 év alatt a betegek egyharmadánál alakul ki. [75] Megfelelő vérnyomásbeállítással és kontrollal sikerült a redissectók előfordulását 45%-ról 17%-ra csökkenteni. Reoperációra az esetek 15%-ban kerül sor. Az akut proximalis AD-műtétet túlélő betegek 5 éves túlélése 65-80%, 10 éves túlélése pedig 40-50%. [22]

Dr. Szabolcs Zoltán és munkatársai 61 Marfan-kóros, 1988 és 2008 között aortagyök rekonstrukción átesett beteget vizsgáltak a szekunder vaszkuláris szövődmények kialakulásának szempontjából. A műtéti indikáció alapján felállított csoportokban (I-IV.) eltértek ezen szövődmények arányai. Az eredményeket a következő táblázat szemlélteti:

Műtéti indikáció:	Műtétek	Szekunder érszövődmények
I. Akut „A” típusú dissectio	14	5
II. Krónikus „A” típusú dissectio	5	
III.A Aorto-annulectasia	18	1
III.B Aorto-annulectasia + korábbi „B” típusú dissectio	2	2
IV. Preventív	22	1

14. Táblázat: Szekunder vaszkuláris szövődmények műtéten átesett Marfan-kóros betegekben [76]

Prognosztikailag az akután műtött (I.) és a korábban „B” típusú disszekción átesett aorto-annulectasiás csoport (III.B) volt a legérzékenyebb, míg a legvédeettebbnek az aorto-annulectasiás (III.B) és a preventíven műtött csoport (IV.) betegek bizonyultak.

Ezen eredmények mutatják az operált Marfan-szindrómás betegek folyamatos ellenőrzésének jelentőségét és a preventív műtétek elvégzésének fontosságát. [76]

VI. Saját megfigyelések

A Semmelweis Egyetem Ér- és Szívsebészeti Klinikájának egyik szakmai profilja és tudományos tevékenysége a Marfan-syndroma szívsebészeti vonatkozásainak ellátása. A témával kapcsolatban több előadás és közlemény (Szabolcs Z. és mtsai) és két államvizsga dolgozat (Kromplák Zs. 2006., Lénárd A. 2007.) jelent meg. Itt működik a Magyar Marfan Alapítvány 1997 óta, melynek adatbázisa, prevenciós és betegkövetési tevékenysége során lehetővé vált a fiatalkorú, 40 év alatti Marfan betegek kiszűrése és elektív kuratív és profilaktikus sebészi kezelése, valamint a recidíva veszélyének időben való felismerése.

Témaválasztásom a Marfan-syndroma legsúlyosabb vitális cardiovascularis következményének problémaköre, az akut „A” típusú aorta dissectio, melynek keretén belül két nagy kérdés csoport kazuisztikáját tanulmányoztam dolgozatom ezen fejezetében:

Az arteria axillaris kanülálás alkalmazása az akut „A” típusú aorta dissectioban mint preferenciális módszer az unilaterális, szelektív cerebrális perfúzió lehetőségére extracorporalis cardiopulmonalis bypass keringésben a modern proximális aorta sebészetben mint a legeredményesebb módszer a cerebrális neurológiai károsodások és agyhalál kiküszöbölésére.

Az akut „A” típusú aorta dissectio Marfan syndromában mint abszolút indikációjú, sürgősségi sebészi beavatkozás. Ennek klinikai, diagnosztikai és sebészi, terápiás vonatkozásai, valamint műtéti eredményei obszervacionális kazuisztikaként, esetszerűen bemutatva.

Az a. axillaris kanülálás alkalmazása akut „A” típusú aorta dissectioban

Beteganyag és módszer: 1998 január 1. és 2008 január 1. között 54 akut Stanford „A” típusú aorta disszekciót operáltunk intézetünkben. Összehasonlítva a két arériás kanülálási technikát (a. femoralis versus a. axillaris/subclavia) a következő **eredményeket** kaptuk: femorális kanülálásra vonatkoztatott 39,3%-os összmortalitás az axillaris kanülálás esetében 19,2%-ra (20,1%-os csökkenés), míg a cerebrális mortalitás 17,9%-ról 3,8%-ra csökkent. 28 femorális kanülálással végzett műtétből 5 beteget veszítettünk el agyi szövődmények miatt. Axillaris kanülálás mellett egy beteget veszítettünk el neurológiai szövődmények (diffúz cerebrális hypoxia) miatt, a többi négy beteg egyéb okok (vérzés, keringési összeomlás) miatt exitált. [49] [50]

Kanülálás:	Száma:	Exit:	Ebből agyi ok:
a. femoralis	28	11	5
a. axillaris	26	5	1
Változás (%)	-	-20,1	-14,1

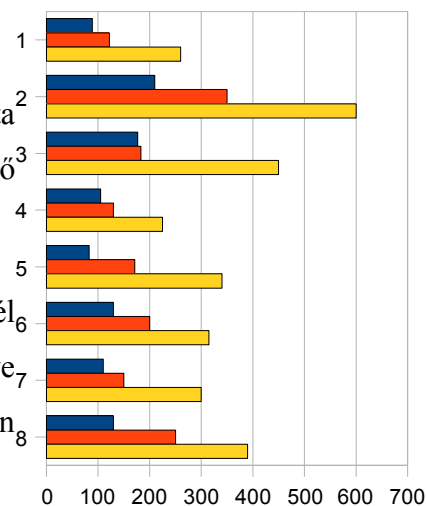
15. Táblázat: Eredmények a mortalitási adatok tükrében

Következtetések: Eredményeinket összefoglalva elmondhatjuk, mióta 2003-ban bevezettük intézetünkben az a. axillaris kanülálását, jelentősen javult a halálozás az akut Stanford „A” típusú disszekcióműtétek esetében. Az arteria axillaris kanülálása – érsebész rendelkezésre állása esetén - biztonságos alternatívát biztosít az arteria femoralis kanülálásával szemben, ugyanakkor hazai és nemzetközi eredményekkel is egyértelműen alátámasztott technika az agyi neurológiai szövődmények elkerülésének szempontjából és a javuló mortalitási tendenciát tekintve. [35] [38]

Az akut „A” típusú aorta dissectio Marfan-syndromában

2003 és 2008 között Stanford „A” típusú akut aorta dissectioval összesen 8 MFS-ban szenvedő (és emiatt általában nem gondozott) beteg került azonnali műtétre. A vizsgált csoportban a nemek aránya 1:1-hez, az átlag életkor a nőknél (32,75 év, legfiatalabb: 26 év, legidősebb: 44 év) és férfiaknál (33,25 év, legfiatalabb: 26 év, legidősebb: 39 év) szignifikánsan nem különbözött. Az összesített átlagéletkor 33 év volt (legfiatalabb: 26, legidősebb: 44 év). A hipertensív háttér előfordulása 75%-os volt (6/8). Axillaris kanülálási csoporthoz sorolhatjuk a 4 a. axillaris mellett a 3 a. subclaviát. Egy kanülálás történt az a. femoralison keresztül. Kivétel nélkül Bentall műtét történt mindegyiken.

Az alábbi grafikon mutatja az egyes esetekben az aorta lefogás idejét (felső oszlop), a teljes perfúziós időt (középső oszlop) és a műtét idejét (alsó oszlop) percekben:



Leolvasható a két mély hypothermiás műtét 400 percnél hosszabb ideje, ez a lehűtés (16°C) és a felmelegedés időigénye miatt van (35-36°C). Az átlaghőmérséklet az axillaris csoportban 27 °C, a mély hypothermiásban 16 °C volt.

A diagnózisok felállítását egy esetben csak CT, egy esetben csak TEE, egy esetben TEE és MRA további öt esetben ECHO (TEE/TTE) és CT segítette. Az imagisztikai lehetőségek közül a legtöbbször használt az ECHO volt (7/8). Átlagosan 16 óra alatt kerültek műtetre az akut panaszuk kezdetétől a betegek (legrövidebb: 5h, leghosszabb:36h).

Defibrillálást az összes esetben, legalább egyszer, legtöbbször ötször kellett alkalmazni különböző hőmérsékleteken (27,8 °C – 35,5 °C).

Izolált cerebrális perfúzió (amikor csak az agyat perfundálták vérrel) az arteria axillaris, subclavia, truncus brachiocephalicus, a. carotis communis rendszeren keresztül (arteria anonima, bal arteria carotis communis lefogásakor) hat betegnél történt, átlagosan 85 percig tartott.

Komplikációk: Egy esetben az aorta distalis harmada megrepedt axillaris perfúzió során, ezt kézzel komprimálva, a műtétet konvertálva, a beteget 16 °C-os mély hypothermiába hűtve kellett teljes arrest mellett megműteni. Ugyanebben az esetben krónikus B típusú disszekció előzte meg a A típusút és Szegeden haránt aortotomia történt a korábban feltételezett A típusú AD kizárására, eredménytelenül. Egy másik esetben az arteria anonima állumenből eredt ECHO szerint, ezért axillaris kanülálás helyett femoralis történt mély hypothermiában és teljes keringési arrestben az aorta gyök rekonstrukciója miatt. Egy betegnél perfúziós leállási nehézség (fibrillatio miatt), reverzibilis neurológiai károsodás lépett fel posztoperatív a szív fibrillálása miatt, ekkor külső szívmasszázszt kellett végezni és újrankanülálni, az ECC-t újraindítani (ezen manóver alatt mindkét oldalt a pupillák maximálisan kitágultak). (Lásd: 2. eset) Ugyanennél a betegnél az elvégzett műtét reoperációnak számított, mivel volt már egy műbillentyűje. Ugyancsak egy külön esetben a műtét után PTX keletkezett, amit sikeresen drainezték, gyógyult. Hosszú távú szövődmények közé sorolható (2 év) egy disszekáló aneurizma kialakulása az aorta ascendensen-arcuson egy 26 évesen műtött férfibetegnél, melyet sikeresen műtöttek meg három lépésben. Egy másik betegnél posztoperatív vérzés miatt (1. nap 1200 ml, majd 1000 ml) transzfúzióra volt szükség.

Kiemelendő technikai megoldás a több műtétben előforduló Szabolcs-féle muff, mely megerősíti és védi az elkészített end-to-end graft-aorta varratsorokat és csökkenti a leak előfordulását, a vérzéses szövődményeket.

Az alábbi három esetismertetés eklatáns példája az axillaris (vagy alternatíváinak: subclavia, brachialis) kanülálás hatékonyságának:

Esetismertetés No.1.:

G. R. 33 éves férfibeteg 2003.05.07-én került felvételre. 36 órával előtte, lehajolást követően collapsusszerű rosszulléte jelentkezett, majd *erős mellkasi, háti fájdalom* lépett fel. Az elvégzett vizsgálatok aorta dissectiora utaltak, melyet a klinikán elvégzett MR vizsgálat is megerősített.

Megerősített diagnózisok: *Aorta dissectio DeBakey I*; *insuffitientia aortae functionalis*, *angina pectoris*, *hypertonia essentialis*, *Marfan-syndroma*.

Műtéti indikáció: 36 órával az aorta dissectio indulását követően TTE vizsgálat igazolta a Stanford „A” típusú diagnózist. Eszméletvesztéssel, majd erős mellkasi fájdalommal indult a történet. Koponya CT és carotis duplex scan vizsgálatok voltak a primer diagnosztikai beavatkozások. Háziorvosa 2 ampulla Seduxennel gyógyította, majd később a Sportkórházba került felvételre. A diagnózist a Szent Imre Kórházban állapították meg. MRA ezt megerősítette. Aorta insuffitientia III-IV. Marfanos alkat. Édesapja hasonló körülmények között, szívműtétet követően halt meg. Életmentő jelleggel, vitalis indikáció alapján került a beteg azonnali műtétre.

Műtéti leírás: A műtét a jobb arteria subclavia (az a. axillaris kanülálási alternatívája) kipreparálásával kezdődött, melyre end to side 8 mm-es intervacular graftot varrtak, amibe behelyezésre került az aorta kanül. A vénás kanül a jobb pitvarba került. Subclavio-atrialis perfúzió mellett hűtötték le a beteget 26°C-ra. A pericardium megnyitása után látótérbe került a véresen imbibált, tágult aorta ascendens. Primer okként egyértelművé vált a krónikusan jelenlevő aortoannulectasia, mely a dissectio predilectios helye. Az ascendens kp. harmada lefogásra, az aorta átvágásra került. A berepedés közvetlenül a coronaria siktól distalisan található és körkörös volt. A pericardium vérmentes. Az aorta billentyű zárásképtelen. 27-es conduittal lege artis Bentall műtétet végeztek. A distalis aortavég elkészítését (ragasztás és külső-belső teflon csík) teljes arrestben végezték, mert az anonimát nem lehetett lefogni. A protesis és a graft összevarrása után légtelenítés történt és az újraindult perfúzióval 60 perc alatt melegedett újra beteg. Stabil keringési paraméterek mellett vették le a beteget a szív-tüdő motorról. Vérzés nem volt tapasztalható. A subclavia kanül eltávolítása után az ott lévő graft lekötésre került.

Műtéttechnikai részletek: Median sternotomia, haránt aortotomia. Az aorta lefogás ideje 83 perc, a teljes arrest 34 perc, teljes perfúziós idő 171 perc, míg a műtét ideje 340 perc volt. Intermittáló, izoláltan coronariákba adott cardioplegia. 27-es méretű műbillentyű carbonart conduittal került beültetésre.

Végzett műtét összefoglalva: Op. sec. Bentall, Carbonart aorta conduit műbillentyű 27-es méret, jobb és bal coronaria szájadékok visszaültetése.

Epikrízis: Acut műtétre került sor az aorta ascendens és az aorta billentyű cseréjével (Bentall). A postoperatív szakban jól ébredt, utóvérzés nem jelentős. A gépi lélegeztetést megszüntetve fokozatos mobilizációja kezdődött. A jó általános állapotú betegnél az ultrahang vizsgálat jelentős mennyiségű pericardiális folyadékgyülemet mutatott ki, ezért Donaldson-szerinti feltárásból drenálása történt. 36 óra után a drain eltávolítása megtörtént. A két nappal később végzett ultrahang vizsgálat ismét folyadékgyülemet mutatott ki. Emiatt erőteljes diureticus kezelésben részesült a beteg, melynek hatására a pericardialis folyadék mennyisége jelentősen csökkent. A beteg klinikailag tünet- és panaszmentes volt. További rehabilitációs kezelés céljából a Balatonfüredi Állami Szívkórházba utalták.

Gyógyszerei között megtalálható: β -BL, ACE gátló, alacsony molekulású heparin, nem szteroid gyulladáscsökkentő, diuretikumok és K-pótló gyógyszer. Kontrollvizsgálatra visszahívva. Javasolt kétnaponta echocardiographiai kontroll, valamint masszív diureticus és gyulladáscsökkentő kezelés.

Elemzés: 40 év alatti, Marfan-kóros beteg, hypertóniás háttérrel; utóbbi kettő külön-külön is rizikófaktorok az aortadissectiora nézve, együttes hatásuk szinergista.

Esetismertetés No.2.:

J.M. 44 éves ismert Marfan-szindrómában szenvedő nőbeteg a délpesti Jahn Ferenc Kórház sürgősségi ambulanciájáról került áthelyezésre klinikánkra 2005.10.15-én. Vizsgálatait a néhány órával korábban kezdődő *hátra sugárzó mellkasi fájdalmi* és *anterior lokalizációjú ST elváltozások* miatt kezdték. A cardio ECHO és a mellkas CT vizsgálat *DeBakey I-es* típusú dissectiot igazolt. 10 óra telt el az akut műtétig a panaszai kezdetétől.

Anamnézise erősen terhelt, gerincsérüléssel, umbilicalis herniával, műtétekkel, kiemelendő 1991-ben észlelt aorta ascendens tágulata, ami felvette a MFS gyanúját. 2003-ban került felfedezésre az aortabillentyű elégtelensége ascendens aneurizmával társulva. Hypertóniás háttér, nem dohányzik, nem fogyaszt alkoholt. 2004 decemberében az aorto-anulectasia talaján kialakult IV. fokú aorta billentyű elégtelenség miatt műbillentyű implantátumot kapott, majd microcyter anaemiával kezelték.

Megerősített diagnózisok: Marfan-syndroma, hypertonia essentialis, aorta aneurysma, hipertenzív szívbetegség, mitralis insuffitientia, krónikus vashiányos anaemia vérveszteségtől.

Műtéti indikáció: Akut „A” típusú aorta dissectio.

Műtéti leírás: A beteg acut körülmények között került aortagyök rekonstrukcióra, a korábban beültetett műbillentyű megtartásával conduit graft felhasználásával a primer műtét Bentall-szerinti módosítása megtörtént. Median sternotomiával nyitották a mellkast, pericardialisan jelentős adhaesiók voltak megfigyelhetők. Jobb oldali arteria axillaris kanülálás mellett hypothermiában (28 °C) végezték a műtétet. Aorta bulbus átmérője 6 mm, paravalvularis leaket találtak, ezért a műbillentyű keretére graft felvarrás történt, jobb coronaria button technikával reimplantálva. A dissectio miatt a bal koszorúér szájadéka szétszakadt, ezért az orificium elvarrásra került és a bal coronaria rendszer revascularisatioja két vénás graft áthidalásával történt, de mivel a graftba implantált jobb coronaria szájadék perfusioja is kérdéses volt, ezért itt is vénás grafttal történt bypass. Műtét közben a szív fibrillálásba kezdett a dekanülálás után, rekanülálásra volt szükség és külső szívmasszázs alkalmazására. A teljes aortalefogás ideje 210 perc, teljes perfúziós idő 350 perc, a műtét ideje 600 perc. 9 egység vörösvértest koncentrátumot, 6 egység friss fagyasztott plazmát és 8 egység thrombocytát kapott.

Epikrízis: Nehéz és hosszú műtéti időszak után relatíve stabil állapotban erős inotróp támogatás mellett került a beteg intenzív osztályra. Az első három postoperatív napon tudati functioja nem volt megítélhető, a koponya CT vizsgálat negatív eredményt adott. A 4. postoperatív napon kontaktusképesé vált, a respirátor kezelés abbamaradt, keringése stabilizálódott. Sebei reakciómentesen gyógyultak. Ellenőrző ECHO vizsgálat mérsékelten károsodott BK functiot, tamponád veszélyt nem jelentő pericardialis kis haematomát mutatott. Hipertóniás kiugrásokat regisztráltak az antihypertensiv kezelés ellenére. Kompenzált keringés mellett került áthelyezésre. Gyermekének kardiovaszkuláris szűrése folyamatban.

Gyógyszerei távozáskor: β -BL, amiodaron, benzodiazepin, K-vitamin-antagonista, alacsony molekulásúlyú heparin, nem szteroid gyulladáscsökkentő (indometacin), hisztamin H₂-receptor antagonist (famotidin) és antibiotikum (ofloxacin).

Elemzés: Hypertonia, MFS alapbetegség, aorto-anulectasia, fiatal életkor (45 év), hirtelen kezdődő mellkasi fájdalom (CT, ECHO: AAD), korábbi aorta aneurizma miatti billentyűműtét után. A képződiagnosztikai eszközök szerepe a mellkasi fájdalom differenciál-, az AAD diagnosztikájában.

Esetismertetés No.3.:

K. L. 30 éves ismert, de nem ellenőrzött Marfan-kóros nőbeteg *akut myocardialis infarktus gyanújával* (mellkasi fájdalom, bizonytalan EKG eltérés) került felvételre intézetünkbe kivizsgálásra 2003.04.07-én, mely során akut „A” típusú aorta disszekcióra és IV. fokú aortabillentyű insuffitentiára derült fény.

Családi anamnézis: Édesanyja dissectio következtében halt meg.

Megerősített diagnózisok: *Aorta dissectio DeBakey I.*, Insuffitientia valvularis aortae grad IV., Hypertonia essentialis, Marfan-syndroma. Előbbi kettő műtéti indikáció is egyben.

Műtéti leírás: Perfúzióra jobb arteria axillarisra kanüláltak. Műtete median sternotomiával indult, a pericardium megnyitása után látótérbe került a véresen imbibált, proximálisan tágult (sino-tubuláris átmenetben 60 mm) aorta ascendens. 27 °C-os hypothermia. Lege artis Bentall műtét. Bal coronaria in situ, jobb oldali szájadék „button”-technikával implantálva a graftba. Varratvonalak szöveti ragasztóval levedve. Distalis anasztomózis elkészítve „nyitott vég” módszerrel. Teljes arrest 5 perc, mely idő alatt az érfali rétegek ragasztóval egyesítésre kerülnek. Ezt követően a. anonima lefogás mellett carotis perfúzió történt (22 perc). Az agyi perfúzió mellett a distalis aorta végét külső teflongyűrűvel erősítették meg és ide varrták a graft proximális végét. Az anasztomózist „Szabolcs-féle” műér muffal fedték le. Légtelenítés után a perfúzió újraindítva, melegedés majd szív-tüdő-motorral 30 perc reperfúzió múlva leállás. Aorta lefogási ideje 110 perc, teljes perfúziós idő 150 perc. Jobb a. axillarisra felvarrt műér leköttése, rezekálása.

Komplikációk a műtét közben: idipathiás magas ACT miatt diffúz vérzés – vérzéscsillapítás. 5 egység vörösvértest koncentrátum felhasználva.

Epikrízis: Acut jelleggel Bentall műtétet végeztek, a postoperatív periódusban keringése compensált, kontroll vizsgálatok megnyugtató eredménnyel zárultak. Mobilizációja megtörtént, anticoagulálást állítottak be nála, rehabilitáció.

Gyógyszerei: K-vitamin-antagonista, β -BL, nem-szteroid gyulladáscsökkentő továbbá mucolyticum. Szívsebészeti kontrollvizsgálatát 3 hónap múlva rendelték el.

Elemzés: Pozitív családi anamnézis, hipertensív háttér, Marfan-syndroma, AMI munkadiagnózis: dissectio gyanú, TEE képalkotó eljárással igazolva.

VII. Konklúzió, következtetések

Az akut „A” típusú aorta disszekció esetén műtét nélkül a betegek 80%-a egy héten belül exitál, viszont ha időben ellátásra kerülnek, meg lehet menteni a betegek életét. A kezelés sikeressége a műtéttechnikai megoldhatóság mellett elsősorban az agy műtét alatti védelmétől, agyi szövődmények előfordulásának gyakoriságától, súlyosságától függ. Mióta 2003-ban bevezettük intézetünkben az a. axillaris kanülálást (izolált cerebrális perfúzió), jelentősen javult a halálozás.

Az arteria axillaris kanülálása létjogosultságot élvez az aortát, aortagyököt érintő rekonstrukciós műtétekben a femoralis kanülálással szemben. Kiemelendő az agy vérellátási lehetősége izolált cerebrális perfúzióval, a maradandó neurológiai szövődmények elkerülésének lehetősége. A csökkenő műtéti idő a mérsékelt hypothermiás állapot előnyének róható fel, ugyanis a lehűtés-felmelegítés ciklus időigényes.

A gondozatlan Marfan-kóros betegeket fenyegeti leginkább egy Stanford akut „A” típusú aorta disszekció. Az átlag 16 óra, míg a Marfan-kóros betegek a panaszok kezdetétől műtetre kerültek, kicsit hosszúnak tűnik, ezért fontos lenne a sürgős, életet potenciálisan veszélyeztető kórképek symptomatológiáját az alapellátásban dolgozók számára is irányadóan szakmai továbbképzés formájában elmélyíteni.

Az imagisztikai lehetőségek közül az ECHO-t használták a legtöbbit. Olcsósága, elérhetősége mellett gyors eredményt szolgáltat. CTA/MRA nagyobb központokban hozzáférhető.

Jóllehet, az akut dissectiók műtéteiben elért eredmények jelentős javulást hoztak, törekedni kell azonban a Marfan-szindrómás emberek felkutatására, rendszeres kontrolljára, szükség esetén elektíven végzett műtéttel kell korrigálni az életet veszélyeztető aorta-elváltozásait, hiszen a betegség természetes lefolyásából adódóan középkorúakban gyakori az AAD, melynek etiológiájában 40 év alatt első helyen áll a MFS. Az utókövetés ugyanolyan fontos, mint a szűrés és monitorozás, hiszen a műtét nem oldja meg az alapbetegséget.

Az elektív prevenciós műtétek egyértelműen előnyösebbek az akutan végzett beavatkozásokkal szemben már akkor is, ha csak a mortalitásbeli kimenetelt tekintjük. A folyamat eredményességében (felkutatás, tájékoztatás, Nemzeti Marfan Regiszterben nyilvántartás, szükséges szakorvosi vizsgálatok és az indokoltnak tartott korrekciós és/vagy preventív szakorvosi beavatkozások, utókövetés, életkilátás, életminőség javítása és nem utolsósorban a MFS-val kapcsolatos kutatások) nagy szerepet kap a *Magyar Marfan Alapítvány*.

Összefoglalás

A Marfan-syndroma genetikai eredetű megbetegedés. Mindamellet, hogy az FBN-1 gén terméke okozza a betegséget, a proniflammatorikus hatású TGF- β -t is köti. A fibrillin-1 a kötőszövetek felépítéséhez járul hozzá. Marfanoid szülők átadhatják gyermekeiknek a domináns hatású hibás gént, emiatt az esetek 75%-ban öröklődő mutációról van szó.

A syndroma patognómikus jegyei: magas testalkat hosszú végtagokkal, arachnodactylia. Patológiailag a kötőszövetes rostokat tartalmazó (kollagén, elasztin) szervek vannak kitéve a betegség manifesztációjának, elsősorban a vázrendszer, nagyerek, tüdő és a látószerv szövődményeinek

Klinikailag a kardiovaszkuláris fenyegetettség jeleit (pl. aortagyök dilatatio) szükséges ellenőriznie és értékelnie kardiológus vagy szívsebész szakorvosnak.

A syndroma természetes lefolyása Stanford „A” típusú akut aortadisszekcióval ér véget, gyakran a dilatált mellkasi aortán. A disszekció megelőzi a komplikációkat (vérzés ruptura miatt, infaktus – szív, agy, vesék) és a tünetek alapján gondolni kell rá, képalkotó eljárással ellenőrizni kell. A TEE, CTA és MRA hűen tükrözik a klinikailag tüneteket okozó disszekciót.

2003 és 2008 között nyolc Marfan-syndromás beteget operáltak Stanford „A” típusú akut aorta disszekció gyanújával. 1998 és 2008 között 54 beteget operáltak ugyanazzal az indikációval. Az eredményeket értékeltem.

Eredményeink azt mutatják, hogy a Marfanos beteg akut „A” típusú aorta disszekcióval átlag 16 óra alatt kerül műtetre fájdalmi jelentkezésétől. Műteti eredményeink az arteria axillaris kanülálás hatékonyságát mutatják a femoralissal szemben akut „A” típusú aorta disszekcióban: a mortalitási arányok (a cerebrális mortalitás is) nagy mértékben csökkentek (-20,1% és -14,1%).

Az elektív műtétekkel összehasonlítva az eredményeket, arra a következtetésre jutottunk, hogy a preventív műtétnek meg kell előznie a sürgős, már kialakult disszekció sebészi kezelését és utóbbiban az axilláris kanülálás preferenciális kanülálási technika az akut Stanford „A” típusú aorta disszekciók esetén. Élethosszig tartó utókövetés szükséges.

A Dr. Szabolcs Zoltán által létrehozott Magyar Marfan Alapítvány nagy munkát fektet a Marfan-syndromás betegek felkutatásába, szükség szerinti preventív műtétjeibe és a szekunder vaszkuláris szövődmények kiszűrésére az utókövetés során.

Summary

Marfan-syndrome is a disease of genetical origin. Besides the failure caused by the mutant structural gene (FBN-1) the product of this gene is considered as a binding factor for TGF- β which protein has also proinflammatory effects. Fibrillin-1 contributes to the build-up of connective tissues. Marfanoid parents can dominantly distribute the affected gene to their offspring, thus the disorder is hereditary in 75% of the cases.

Pathognomistic features of one with this syndrome include: tall physique with long limbs and long thin fingers. Pathologically the organs containing more or less proteinaceous fibers, including collagen and elastin are exposed to the manifestations, first of all the skeletal system, great vessels, lungs and eyes.

Clinically the cardiovascular system has signs (eg. aortic root dilatation) of the ongoing threats that should be screened and evaluated by a cardiologist or cardiac surgeon specialists.

Natural history of these disease usually ends with a sudden Stanford type A dissection of the often dilatated thoracic aorta. The dissection precedes the complications (bleeding by rupture, infarcts – heart, brain, kidneys) and according to the symptoms the patients should be checked by diagnostic imaging techniques (TEE, CTA, MRA) that should reflect well the ongoing acute type A aortic dissection.

Between 2003 and 2008 eight Marfan-syndrome patients have been operated with the indication of Stanford acute type A aortic dissection. Between 1998 and 2008 a total number of 54 patients have been operated with the same indication. The results have been evaluated.

Our results show that people with MFS and acute type A aortic dissection takes in average 16 hours from the onset of the typical chest pain until they get operated. Our operational results show the benefit from using axillary artery cannulation vs. femoralis in acute type A dissection: the mortality rates (including cerebral death) decreased with great percents (-20,1% and -14,1%).

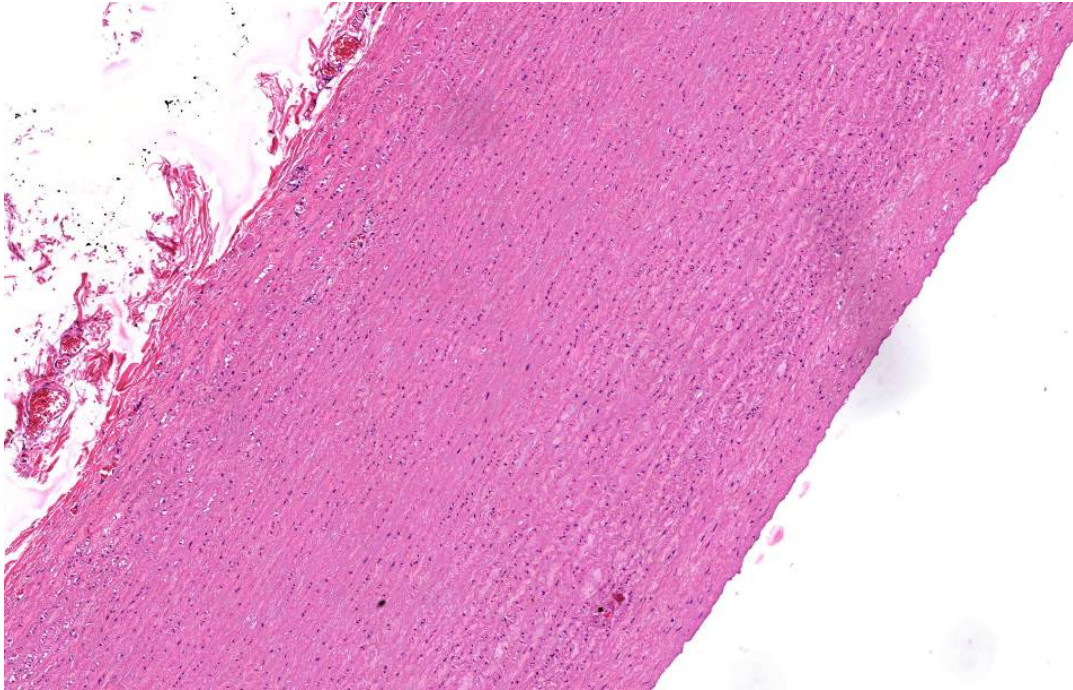
Compared to the results of the elective operations, conclusions show that prevention should be set prior to the urgent surgery and axillary artery cannulation should be a preferential technique in operating patients with Stanford type A acute aortic dissection. Follow-up should be life-long.

Hungarian Marfan Foundation – founded by Dr. Zoltán Szabolcs - has done and does a great job in the search for people with Marfan-syndrome, assuring these patients get the preventive operations if indicated and monitored for further secuder vascular complications.

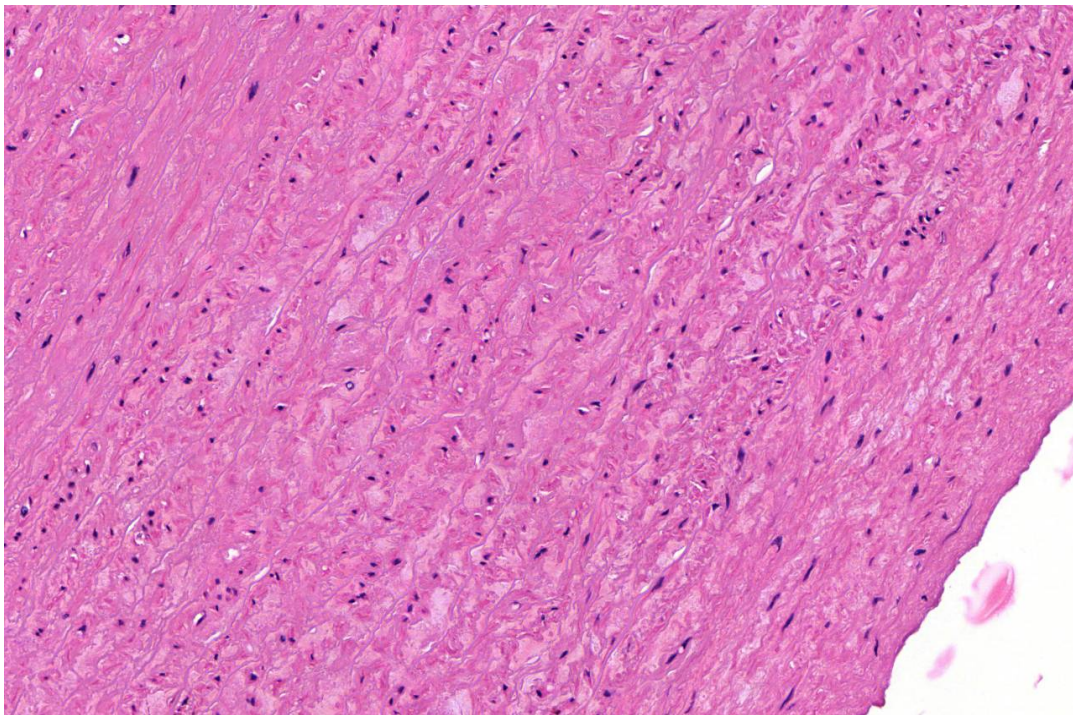
Rövidítések jegyzéke

AAD: A típusú aortadisszekció	IABP: Intra Aortic Balloon Pump (Intraaortikus ballon pumpa)
AB: arteria basilaris	IMH: Intramurális Haematóma
ACM: arteria cerebri media	IRAD: The International Registry of Acute Aortic Dissection (Nemzetközi akut aortadisszekció regiszter)
ACS: Acute Coronary Syndrome (Akut koronóária szindróma)	JPS: Jobb parasternális
AD: Aortadisszekció	FBN1: Fibrillin-1
AI: Aortaisuffitientia	MASS: Mitral, Aortic, Skin, Skeletal
Ao.: Aorta	MEN: Multiplex Endokrin Neoplázia
AR: Aorta ruptura	MFS: Marfan-syndroma
ARB: Angiotenzin II Receptor Blokkoló	MR: Mágneses Rezonancia
β -BL: β -blokkoló	MRA: MR angiográfia
BK: Bal kamra	MRI: Magnetic Resonance Imaging
BMI: Body Mass Index (Testtömeg index)	MRTG: Mellkas röntgen
BP: Bal pitvar	PE: Pulmonális embólia
CT: Computer Tomography/tomográf	PTX: Pneumothorax
CTA: CT angiográfia	RTG: Röntgen
ECC: Extra-corporeal circulation	SZE: Szívelégtelenség
ECHO: Echocardiographia	TEE: Trans-Esophageális Echocardiográfia
EDP: End Diastolic Pressure (Vég-diaстole nyomás)	TGF- β : Transforming Growth Factor β
EF: Ejectios fractio	TGFBR2: Transforming Growth Factor, Beta Receptor II
EKG: Elektrokardiográfia	TTE: Trans-Thoracalis Echocardiográfia
GCA: Giant Cell Arteritis	UH: Ultrahang
GRF: Gelatine-Resorcinol-Formaldehyde	

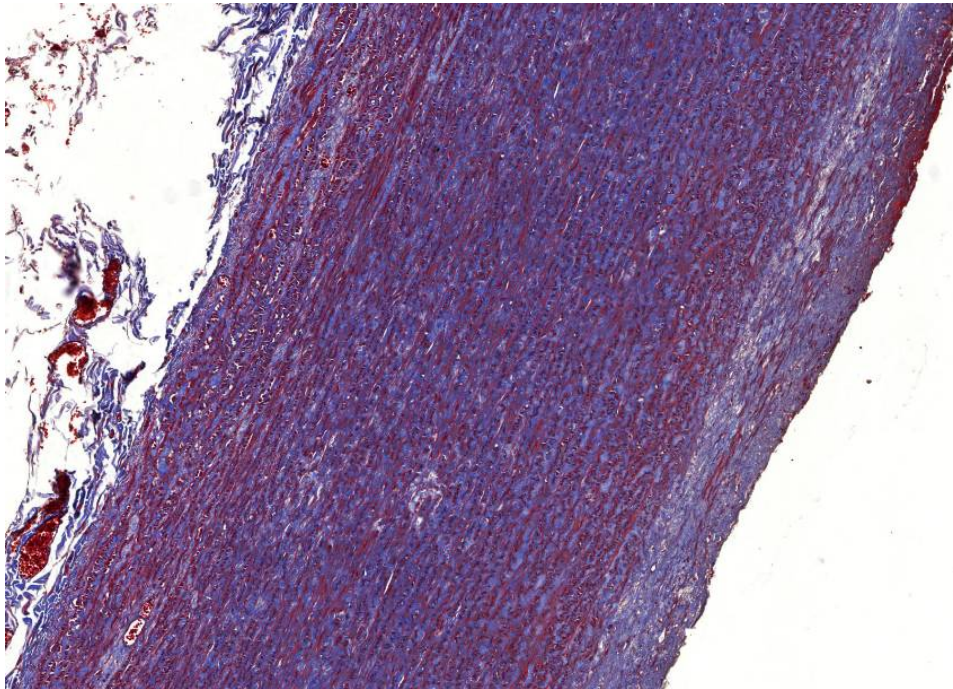
Képek, ábrák



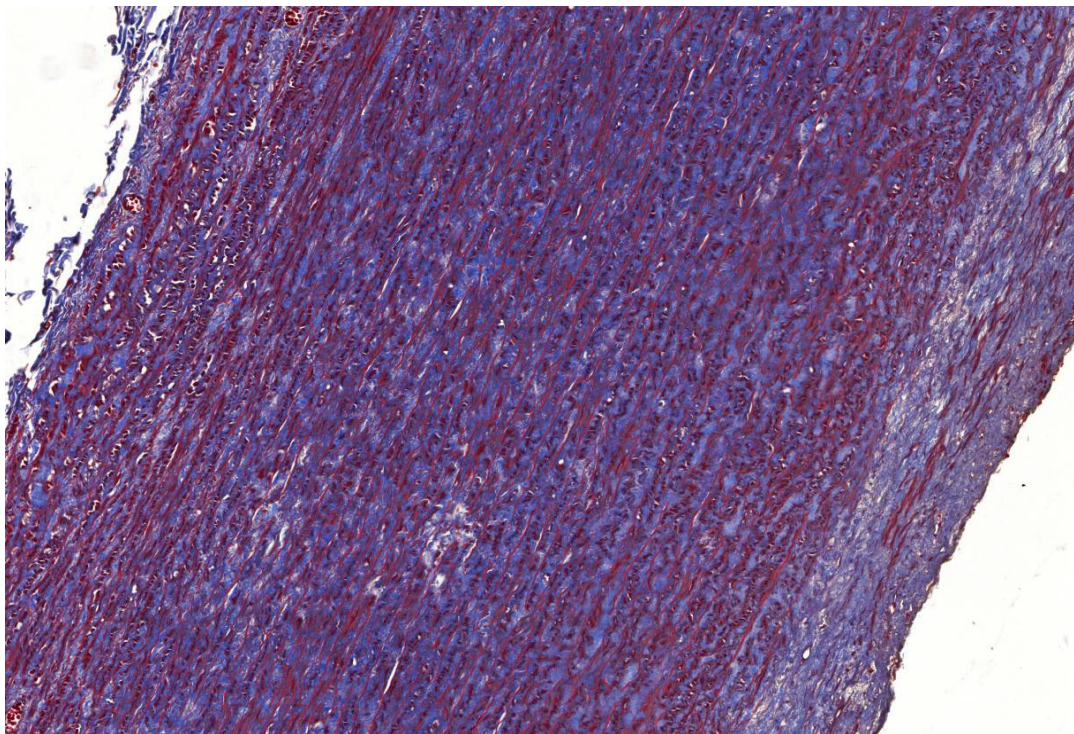
Normál aortafalszerkezet, HE, 5x objektív *



Normál aortafalszerkezet, HE, 20x objektív *

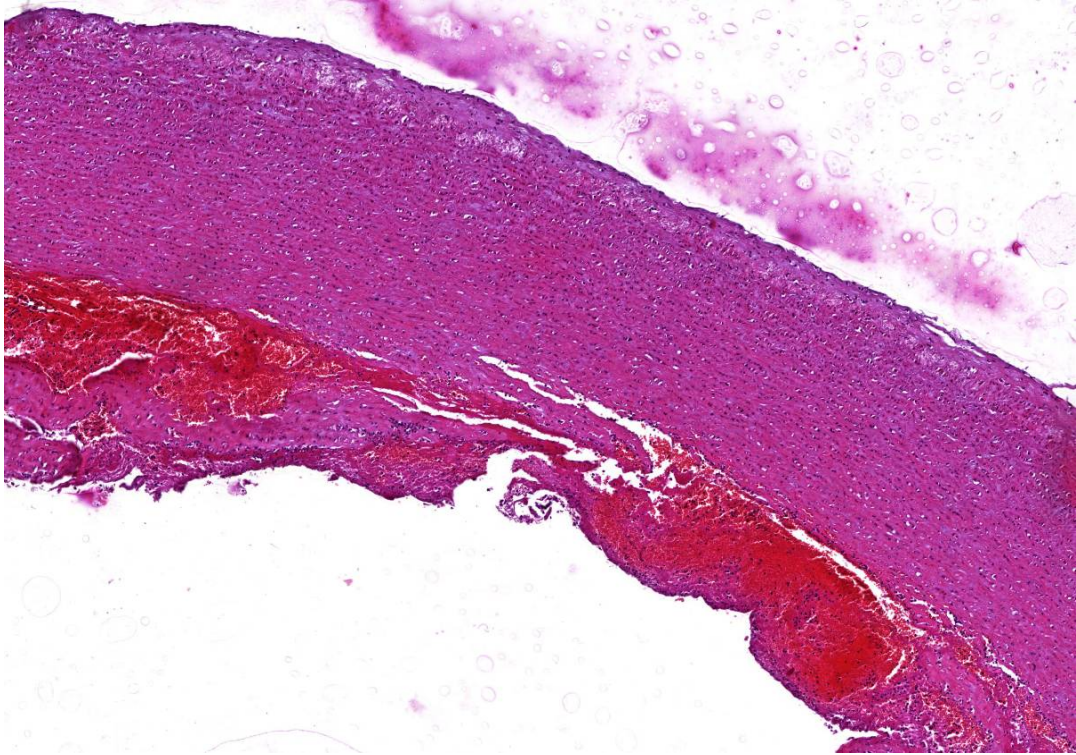


Normál aortafalszerkezet, Masson-trikróm, 5x objektív *

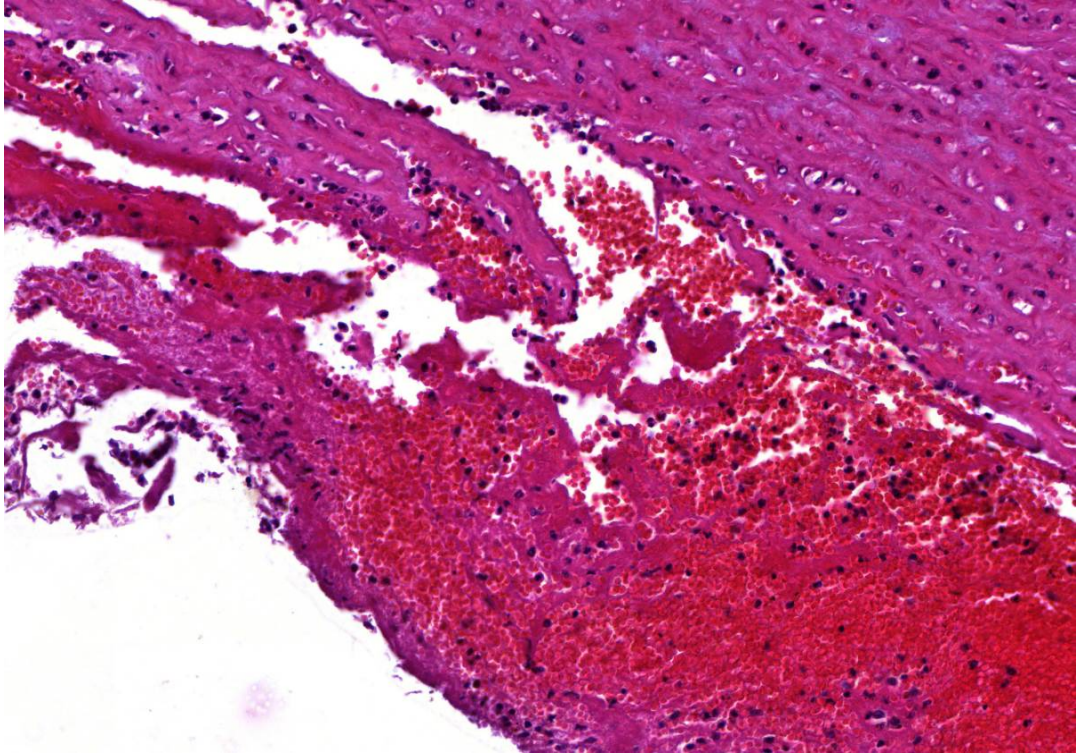


Normál aortafalszerkezet, Masson-trikróm, 10x objektív *

* A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Anatómiai Tanszékének anyagából



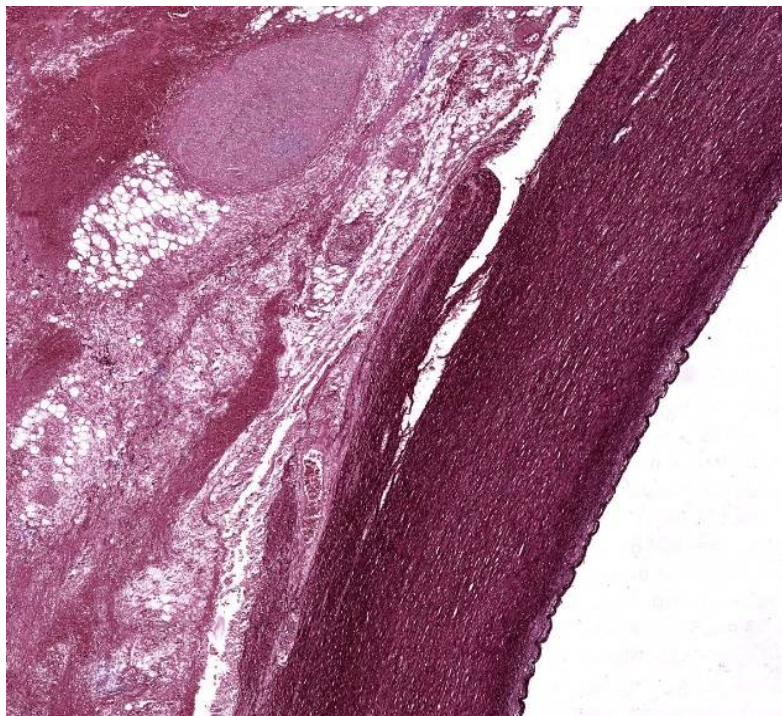
Ruptúrált aortafal, HE, 2x objektív
(Kóronctani Intézet, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



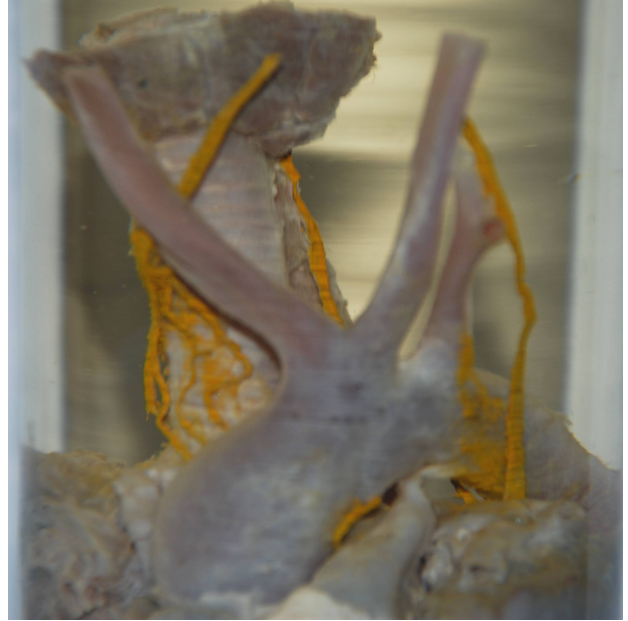
Ruptúrált aortafal, HE, 20x objektív
(Kóronctani Intézet, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



Ruptúrált aortafal, Orcein, 2x objektív
(Kóronctani Intézet, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



Ruptúrált aortafal, Orcein, 20x objektív
(Kóronctani Intézet, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



Arcus aortae
(Anatómiai Múzeum, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



Arteria lusoria
(Anatómiai Múzeum, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



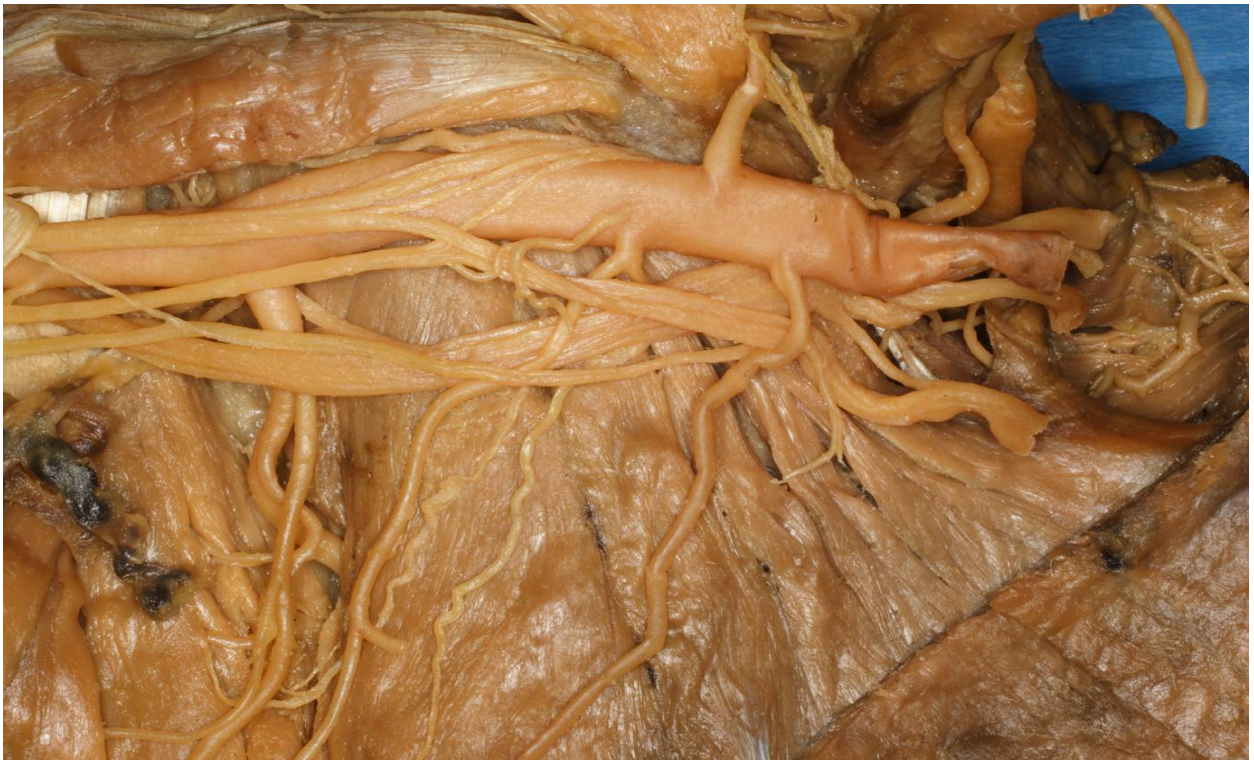
Arteria axillaris preparátum *



Arteria axillaris preparátum *

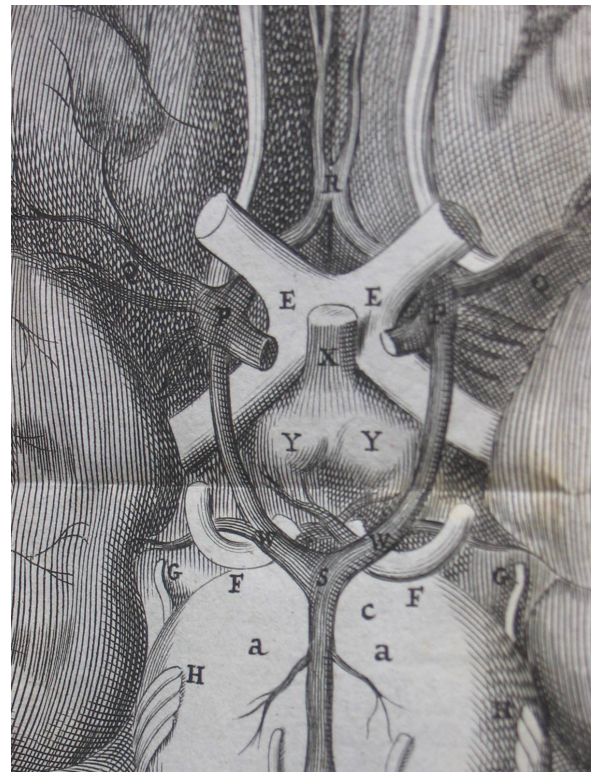
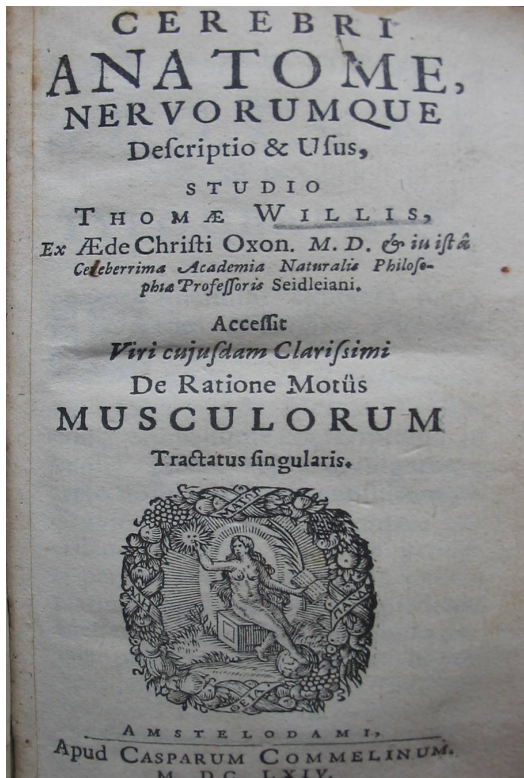


Arteria axillaris preparátum *



Arteria axillaris preparátum *

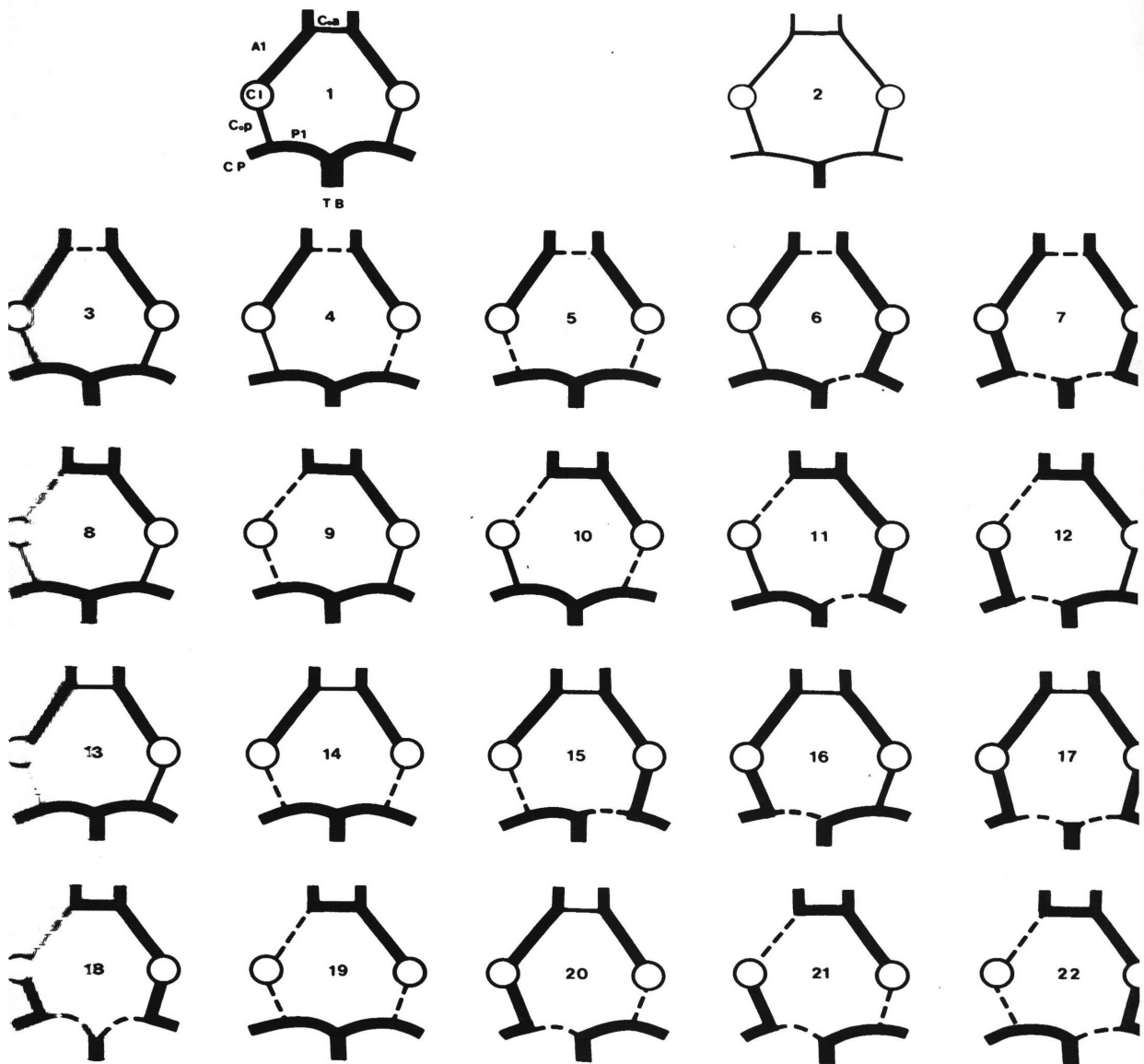
* Ruttkay Tamás, Dr. Patonay Lajos engedélyével; Alkalmazott és Klinikai Anatómiai Laboratórium; Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet; Semmelweis Egyetem, Budapest



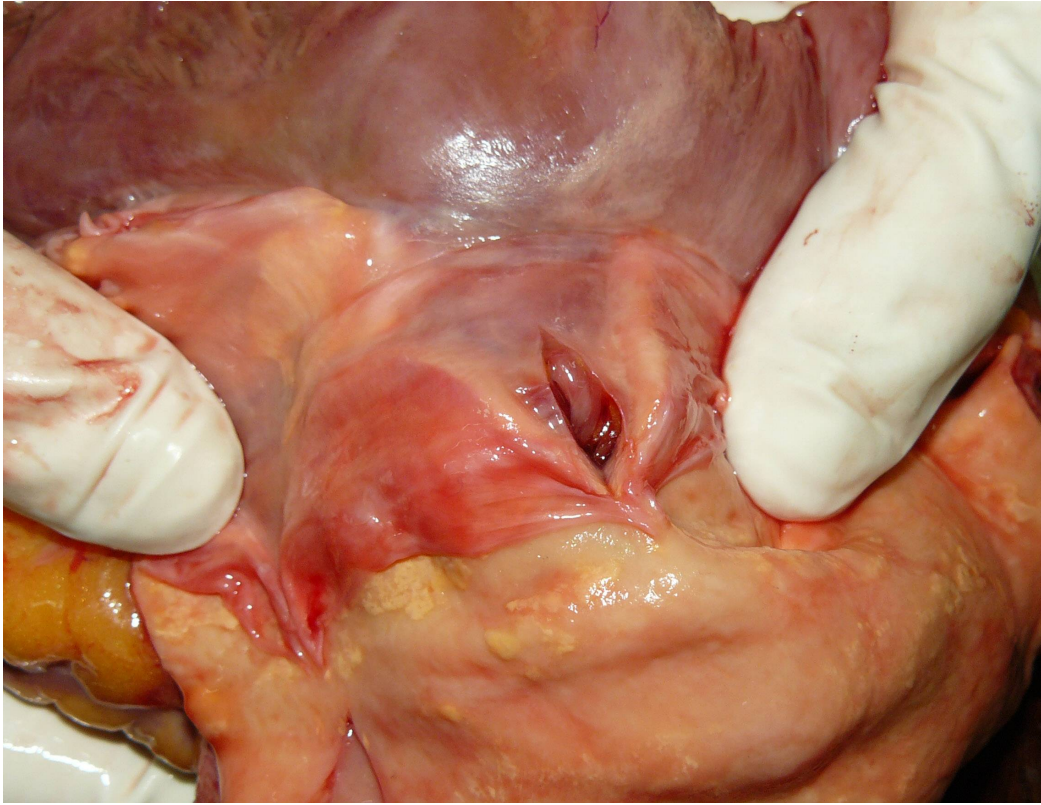
Willis T.: Cerebri Anatomie (1664) és a circulus Willisii (Teleki-Bolyai Könyvtár, Marosvásárhely)



Circulus arteriosus cerebri készítmény
(Anatómiai Múzeum, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



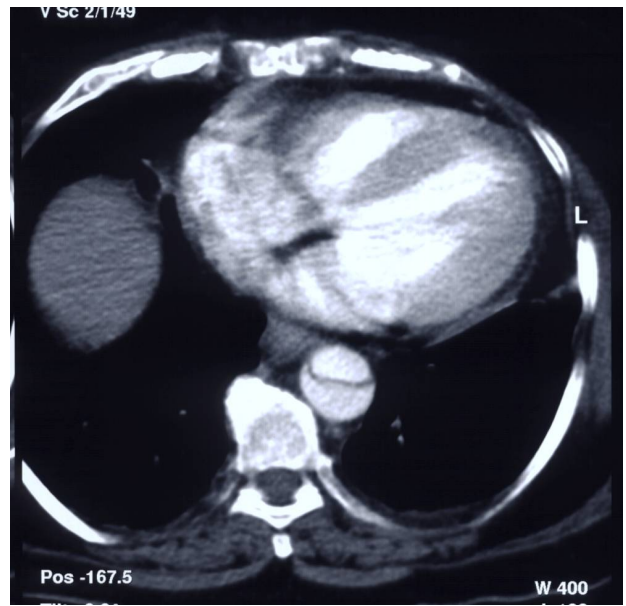
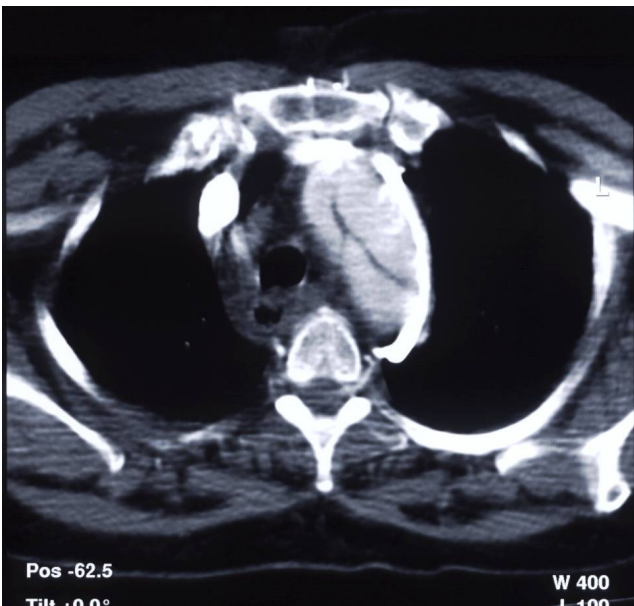
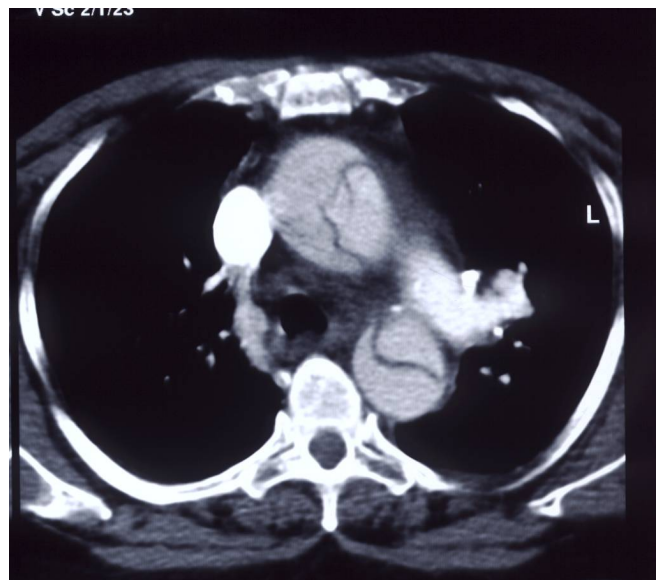
A circulus anatómiai variációi Lazorthes nyomán [Lazorthes G., Gouaze A., Santini J-J., Salamon G.: Le cercle arteriel du cerveau (circulus arteriosus cerebri), Anat. Clinica, 1979, 1, 241-257.]



Aorta ruptura a billentyűsík magasságában *
(Kóronctani Intézet, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)

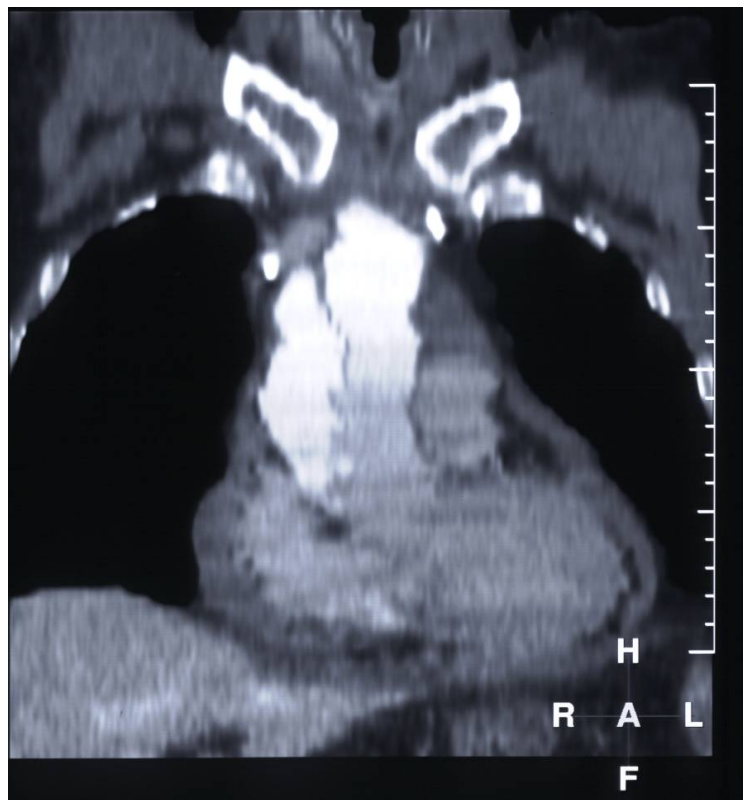
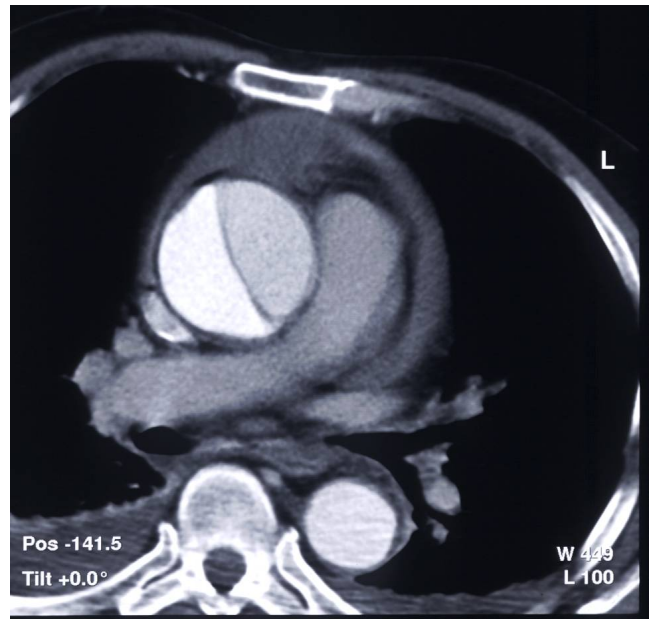
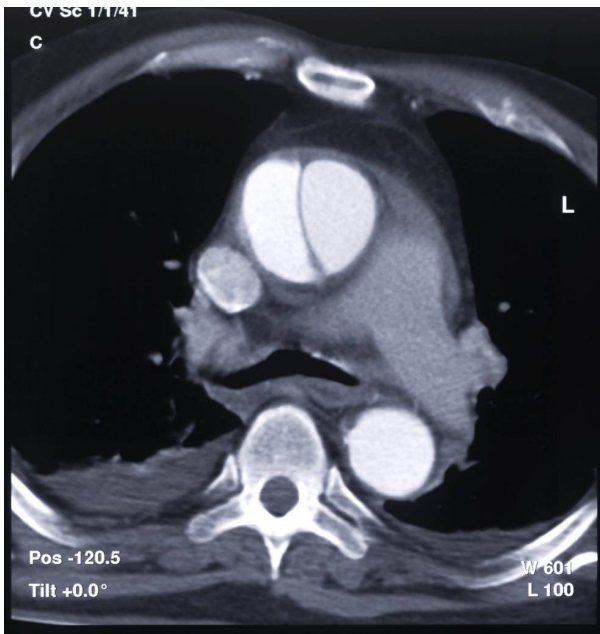


Aorta rupura az arteria brachiocephalica magasságában *
(Kóronctani Intézet, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem)



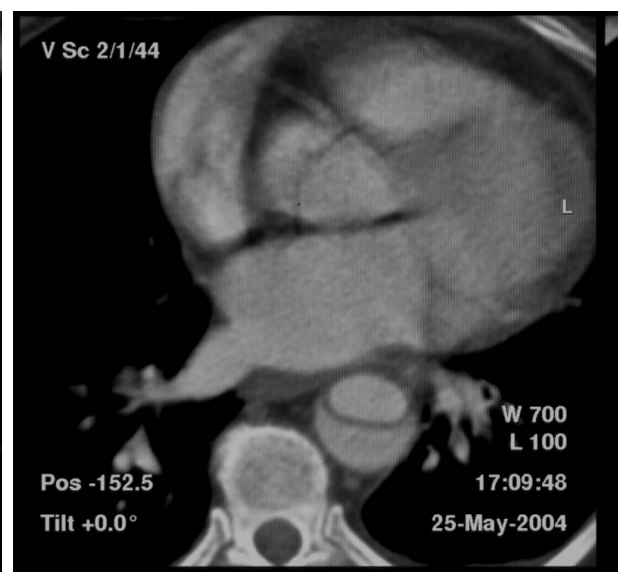
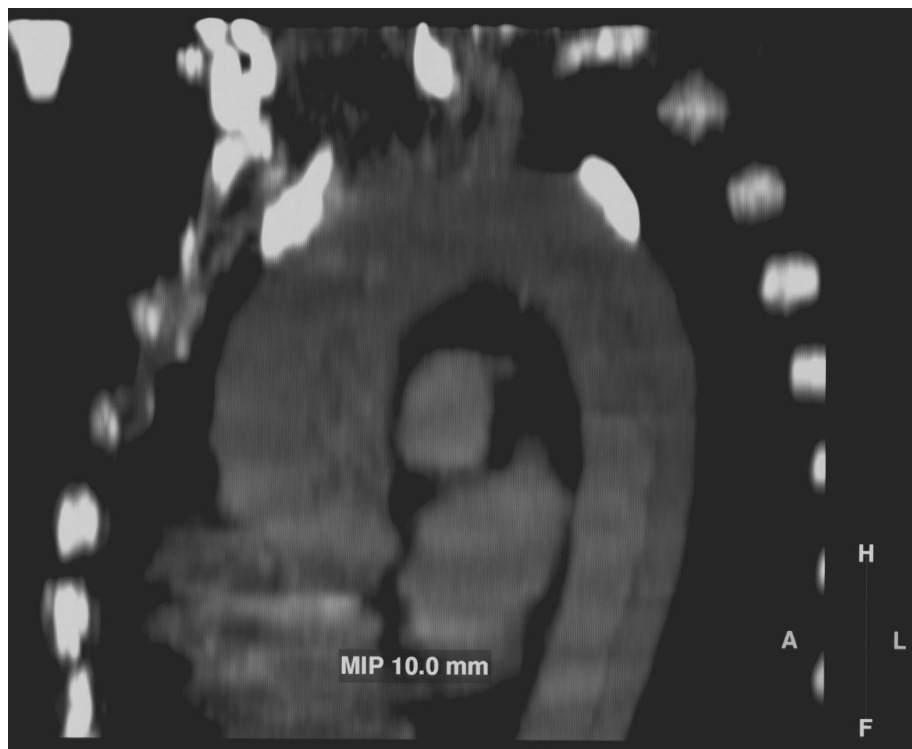
A típusú aorta disszekció, CT felvételek **

** A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Radiológiai Klinkájának anyagából



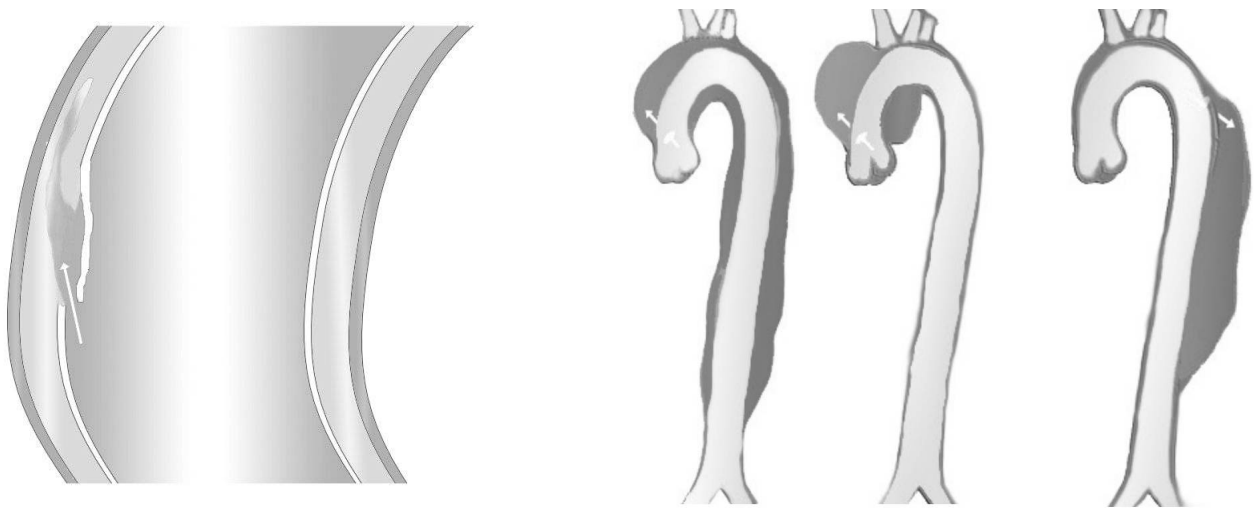
A típusú aorta disszekció, CT felvételek **

** A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Radiológiai Klinkájának anyagából

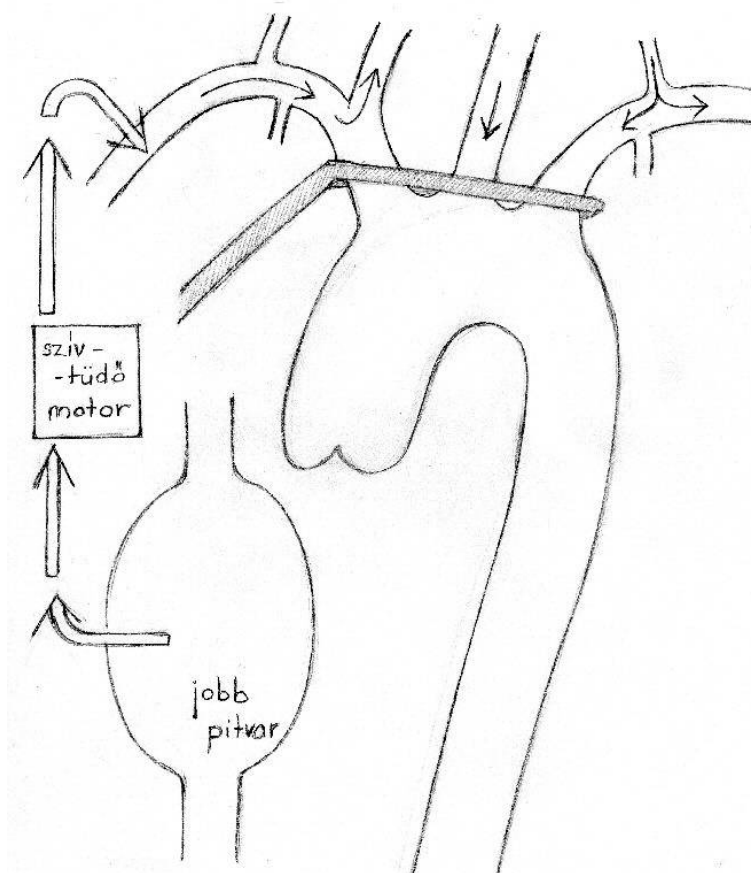


A típusú disszekált aorta, CT felvételek **

** A Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem Radiológiai Klinkájának anyagából



Az disszekció menete az érfalban és aorta disszekció típusok (Stanford A – Debakey I, II és Stanrord B – Debakey III)



A jobb oldali arteria axillaris kanulása [Szabolcs Z., Bodor E., Hüttl T. és mtsai: Az arteria axillaris kanulálás előnyei az akut „A” típusú aorta disszekció sebészi kezelésében.; Magy Seb; 2004; 57(1):37-42.]

Irodalomjegyzék

- [1] Marfan, A. B.: Un cas de déformation congénitale des quatre membres, plus prononcée aux extrémités, caractérisée par l'allongement des os avec un certain degré d'aminicissement, Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris, 1896, 13, 220-226.
- [2] Williams P. L. (ed): Gray's Anatomy 38th Ed., Churchill-Livingstone New York, 1995
- [3] Herberger G.: Aorta und Grosse Arterien, Springer Verlag Berlin, 1966
- [4] Hafferl A.: Lehrbuch der Topographischen Anatomie, Springer Verlag Berlin, 1969
- [5] Moore K. L.: Clinically Oriented Anatomy, Williams & Wilkins, Baltimore, 1987
- [6] Seres-Sturm L., Pávai Z., Seres-Sturm M.: A törzs anatómiája, University Press, Marosvásárhely, 2007
- [7] Testut L.: Anatomia umana, Vol. IV., Angiologia, Torino, 1920
- [8] Seres-Sturm M., Maros T.N., Seres-Sturm L.: The aberrant retroesophageal right subclavian artery, Morphol Embryol (Bucur), 1985, 31(3), 183-6.
- [9] Galajda Z., Szentkirályi I., Péterffy Á.: Brachial artery cannulation in type A aortic dissection operations, J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 125(2), 407-9.
- [10] Seres-Sturm L., Pávai Z., Seres-Sturm M.: A végtagok anatómiája, University Press, Marosvásárhely, 2007
- [11] Lazorthes G., Gouaze A., Santini J-J., Salamon G.: Le cercle arteriel du cerveau (circulus arteriosus cerebri), Anat. Clinica, 1979, 1, 241-257.
- [12] Riggs H.E., Rupp C.: Variation in form of circle of Willis. The relation of the variations to collateral circulation: anatomic analysis, Arch Neurol, 1963, , 8-14.
- [13] Windle B.C.: The Arteries Forming the Circle of Willis, J Anat Physiol, 1888, 22(Pt 2), 289-93.
- [14] Littman I.: Sebészeti Műtéttan, Medicina, 1977
- [15] Seres-Sturm L. Jr., Témavezetők: Raffai G., Monos E.: Ruptúrált és nem ruptúrált intrakraniális aneurizmák és egészséges kontroll erek biomechanikai tulajdonságai, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest, TDK konferencia, 2007
- [16] Seres-Sturm L. Jr., Témavezetők: Raffai G., Monos E.: Ruptúrált és nem ruptúrált intrakraniális aneurizmák és egészséges kontroll erek klinikopatológiai tulajdonságai, Klinikai Kísérleti Kutató- és Humán Élettani Intézet, Semmelweis Egyetem, Budapest, XIV. Tudományos Diákköri Konferencia, Marosvásárhely, 2007 (Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, 2007, Vol. 53, Supplementum 1)
- [17] Kopper L., Schaff Zs.: Patológia I-II., Medicina, 2006

- [18] Lee B., Godfrey M., Vitale E., Hori H., Mattei M.G., Sarfarazi M., Tsipouras P., Ramirez F., Hollister D.W.: Linkage of Marfan syndrome and a phenotypically related disorder to two different fibrillin genes, *Nature*, 1991, 352, (6333):330-4.
- [19] Pyeritz RE: A small molecule for a large disease, *N Engl J Med.*, 2008, 358(26), 2829-31.
- [20] Svensson, LG., Labib, SB., Eisenhauer, AC. és mtsai: Intimal Tear Without Hematoma: An Important Variant of Aortic Dissection That Can Elude Current Imaging Techniques; *Circulation*; 1999; 99:1331-1336
- [21] Laënnec, RTH.: De l'auscultations mediate, ou traité du diagnostic des maladies des poumons et du coeur, fondé principalement sur ce nouveau moyen d'exploration.; Paris: JA Brosson & JS Chaude; 1819; 2:411
- [22] Khan, IA., Nair, CK.: Clinical, diagnostic and management perspectives of aortic dissection.; *Chest*; 2002; 122:311-28
- [23] Yamada, T., Tada, S., Harada, J.: Aortic dissection without intimal rupture: diagnosis with MR imaging and CT.; *Radiology*; 1988; 168:347
- [24] Nienaber, CA., Kodolitsch, Y., Petersen, B. és mtsai: Intramural hemorrhage of the thoracic aorta.; *Circulation*; 1995; 92:M65-72.
- [25] Mohr-Kahaly, S., Erbel, R., Kearney, P. és mtsai: Aortic intramural hemorrhage visualized by transesophageal echocardiography: findings and prognostic implications.; *J Am Coll Cardiol*; 1994; 23:658-64
- [26] Hagan, PG., Nienaber, CA., Isselbacher, EM. és mtsai: The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New Insights Into an Old Disease.; *JAMA*; 2000 Feb 16; 283(7):897-903.
- [27] Erbel, R., Alfonso, F., Boileau, C. és mtsai: Diagnosis and management of aortic dissection. Recommendations of the Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology.; *Eur Heart J*; 2001; 22:1642-81
- [28] Cohn Lh, ed.: *Cardiac Surgery in the Adult.*, New York: McGraw-Hill, 2008:1195-1222.
- [29] Mészáros, I., Mórocz, J., Szlávi, J. és mtsai: Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection.; *Chest*; 2000; 1/7:1271-8.
- [30] Clouse, WD., Hallett, JW. Jr., Schaff, HV. És mtsai: Acute aortic dissection: population-based incidence compared with degenerative aortic aneurysm rupture.; *Mayo Clin Proc*; 2004; 79:176-80.
- [31] Olsson, C., Thelin, S., Stahle, E., Ekbom, A., Granath, F.: Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002.; *Circulation*; 2006; 114:2611-18.
- [32] Judge, DP., Dietz, HC.: Marfan's syndrome.; *Lancet*; 2005; 366:1965-76

- [33] Loeys, BL., Schwarze, U., Holm, T. és mtsai.: Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor.; *N Engl J Med*; 2006; 355:788-98
- [34] Bentall, H., de Bono, A.: A technique for complete replacement of the ascending aorta.; *Thorax*; 1968; 23:338
- [35] Szabolcs Z., Bodor E., Hüttl T. és mtsai.: Az arteria axillaris kanülálás előnyei az akut „A” típusú aorta disszekció sebészi kezelésében.; *Magy Seb*; 2004; 57(1):37-42.
- [36] Sabik, JF., Lytle, BW., McCarthy, PM. És mtsai.: Axillary artery: an alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease.; *J Thorac Cardiovasc Surg.*; 1995; 109(5):885-90
- [37] Szabolcs Zoltán, Nagy Gabriella, Bartha Elektra, Hüttl Tivadar, Hüttl Kálmán, Bodor Elek: Marfan-kóros betegeknel észlelt krónikus aorta dissectio teljes proximalis korrekciója, *Orvosi Hetilap*, 1997. 138. évf. 11. sz., p. 681-685.
- [38] Pasic, M., Schubel J., Bauer M. és mtsai.: Cannulation of the right axillary artery for surgery of acute type A aortic dissection.; *Eur J Cardiothorac.*; 2003; 24(2):231-235.
- [39] Bakthiary, F., Dogan, S., Zierer, A. és mtsai.: Antegrade cerebral perfusion for acute type A aortic dissection in 120 consecutive patients.; *Ann Thorac Surg.*; 2008; 85(2):465-9.
- [40] Detter C, Mair H, Klein HG, Georgescu C, Welz A, Reichart B.: Long-term prognosis of surgically-treated aortic aneurysms and dissections in patients with and without Marfan syndrome., *Eur J Cardiothorac Surg.* 1998 Apr;13(4):416-23.
- [41] Kazui T, Washiyama N, Bashar AH, Terada H, Suzuki K, Yamashita K, Takinami M.: Role of biologic glue repair of proximal aortic dissection in the development of early and midterm redissection of the aortic root., *Ann Thorac Surg.* 2001 Aug;72(2):509-14.
- [42] Okita Y, Minatoya K, Tagusari O, Ando M, Nagatsuka K, Kitamura S.: Prospective comparative study of brain protection in total aortic arch replacement: deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion or selective antegrade cerebral perfusion., *Ann Thorac Surg.* 2001 Jul;72(1):72-9.
- [43] RB. G.: Vertebral protection during aortic arch surgery (editorial), *Ann Thorac Surg*, 2001, 121
- [44] Shum-Tim D, Tchervenkov CI, Jamal AM, Nimeh T, Luo CY, Chedrawy E, Laliberte E, Philip A, Rose CP, Lavoie J.: Systemic steroid pretreatment improves cerebral protection after circulatory arrest., *Ann Thorac Surg.* 2001 Nov;72(5):1465-71; discussion 1471-2.
- [45] Temesvári P, Joó F, Koltai M, Eck E, Adám G, Siklós L, Boda D.: Cerebroprotective effect of dexamethasone by increasing the tolerance to hypoxia and preventing brain oedema in newborn piglets with experimental pneumothorax., *Neurosci Lett.* 1984 Aug 24;49(1-2):87-92.
- [46] Gillinov AM, Sabik JF, Lytle BW, Cosgrove DM.: Axillary artery cannulation., *J Thorac*

Cardiovasc Surg. 1999 Dec;118(6):1153.

[47] Hedayati N, Sherwood JT, Schomisch SJ, Carino JL, Markowitz AH.: Axillary artery cannulation for cardiopulmonary bypass reduces cerebral microemboli., J Thorac Cardiovasc Surg. 2004 Sep;128(3):386-90.

[48] Moizumi Y, Motoyoshi N, Sakuma K, Yoshida S.: Axillary artery cannulation improves operative results for acute type a aortic dissection., Ann Thorac Surg. 2005 Jul;80(1):77-83.

[49] Seres-Sturm L. Jr., Témavezetők: Daróczi L., Szabolcs Z.: Az akut „A” típusú aorta disszekció sebészi kezelése, Ér- és Szívsebészeti Klinika, Semmelweis Egyetem, Budapest, XV. Tudományos Diákköri Konferencia, Marosvásárhely, 2008 (Orvosi és Gyógyszerészeti Szemle, Marosvásárhelyi Orvosi és Gyógyszerészeti Egyetem, 2008, Vol. 54, Supplementum 1)

[50] Daróczi László, Seres-Sturm Lajos Jr., Szabolcs Zoltán: Az arteria axillaris kanülálás jelentősége az akut „A” típusú aorta dissectio sebészi kezelésében, Magyar Szívsebészeti Társaság, XV. kongresszus, Debrecen, 2008 november 6-8 (Cardiologica Hungarica, 2008 november, Supplementum H)

[51] Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Dossche KM, Di Bartolomeo R, Pacini D, Pierangeli A, Kazui T, Ohkura K, Washiyama N.: Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study., Ann Thorac Surg. 2003 Oct;76(4):1181-8; discussion 1188-9.

[52] Küçük SA, Ozatik MA, Saritaş A, Taşdemir O.: Arch repair with unilateral antegrade cerebral perfusion., Eur J Cardiothorac Surg. 2005 Apr;27(4):638-43.

[53] Mault JR, Ohtake S, Klingensmith ME, Heinle JS, Greeley WJ, Ungerleider RM.: Cerebral metabolism and circulatory arrest: effects of duration and strategies for protection., Ann Thorac Surg. 1993 Jan;55(1):57-63; discussion 63-4.

[54] Craig K. Mezrow, Peter S. Midulla, Ali M. Sadeghi, Otto Dapunt, Alejandro Gandsas, Howard Shiang, David A. D'Alessandro and Randall B. Griepp: A vulnerable interval for cerebral injury—comparison of hypothermic circulatory arrest and low flow cardiopulmonary bypass, Cardiology in the Young (1993), 3:287-298 Cambridge University Press

[55] Mezrow CK, Sadeghi AM, Gandsas A, Shiang HH, Levy D, Green R, Holzman IR, Griepp RB.: Cerebral blood flow and metabolism in hypothermic circulatory arrest., Ann Thorac Surg. 1992 Oct;54(4):609-15; discussion 615-6.

[56] McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, Ergin MA, Griepp RB.: Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans., Ann Thorac Surg. 1999 Jun;67(6):1895-9; discussion 1919-21.

[57] Numata S, Ogino H, Sasaki H, Hanafusa Y, Hirata M, Ando M, Kitamura S.: Total arch

- replacement using antegrade selective cerebral perfusion with right axillary artery perfusion., *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003 May;23(5):771-5; discussion 775.
- [58] Strauch JT, Spielvogel D, Lauten A, Zhang N, Rinke S, Weisz D, Bodian CA, Griep RB.: Optimal temperature for selective cerebral perfusion., *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2005 Jul;130(1):74-82.
- [59] Karadeniz U, Erdemli O, Ozatik MA, Yamak B, Demirci A, Küçüker SA, Saritaş A, Taşdemir O.: Assessment of cerebral blood flow with transcranial Doppler in right brachial artery perfusion patients., *Ann Thorac Surg.* 2005 Jan;79(1):139-46; discussion 146.
- [60] Merkkola P, Tulla H, Ronkainen A, Soppi V, Oksala A, Koivisto T, Hippeläinen M.: Incomplete circle of Willis and right axillary artery perfusion., *Ann Thorac Surg.* 2006 Jul;82(1):74-9.
- [61] Usui A, Yasuura K, Watanabe T, Maseki T.: Comparative clinical study between retrograde cerebral perfusion and selective cerebral perfusion in surgery for acute type A aortic dissection., *Eur J Cardiothorac Surg.* 1999 May;15(5):571-8.
- [62] Retrograde cerebral perfusion with hypothermic circulatory arrest in aortic arch surgery: operative and long-term results.: Retrograde cerebral perfusion with hypothermic circulatory arrest in aortic arch surgery: operative and long-term results., *Nagoya J Med Sci.* 2001 Nov;64(3-4):93-102.
- [63] Ehrlich MP, McCullough J, Wolfe D, Zhang N, Shiang H, Weisz D, Bodian C, Griep RB.: Cerebral effects of cold reperfusion after hypothermic circulatory arrest., *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2001 May;121(5):923-31.
- [64] Jacobs MJ, de Mol BA, Veldman DJ.: Aortic arch and proximal supraaortic arterial repair under continuous antegrade cerebral perfusion and moderate hypothermia., *Cardiovasc Surg.* 2001 Aug;9(4):396-402.
- [65] Lillehei CW, Todd DB Jr, Levy MJ, Ellis RJ.: Partial cardiopulmonary bypass, hypothermia, and total circulatory arrest. A lifesaving technique for ruptured mycotic aortic aneurysms, ruptured left ventricle, and other complicated cardiac pathology., *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1969 Oct;58(4):530-44.
- [66] Matsuda H, Nakano S, Shirakura R, Matsuwaka R, Ohkubo N, Ohtani M, Hirose H, Kawashima Y.: Surgery for aortic arch aneurysm with selective cerebral perfusion and hypothermic cardiopulmonary bypass., *Circulation.* 1989 Sep;80(3 Pt 1):I243-8.
- [67] Safi HJ, Miller CC 3rd, Estrera AL, Huynh TT, Porat EE, Allen BS, Sheinbaum R.: Staged repair of extensive aortic aneurysms: long-term experience with the elephant trunk technique., *Ann Surg.* 2004 Oct;240(4):677-84; discussion 684-5.
- [68] Spielvogel D, Mathur MN, Lansman SL, Griep RB.: Aortic arch reconstruction using a

- trifurcated graft., *Ann Thorac Surg.* 2003 Mar;75(3):1034-6.
- [69] LeMaire SA, Carter SA, Won T, Wang X, Conklin LD, Coselli JS.: The threat of adhesive embolization: BioGlue leaks through needle holes in aortic tissue and prosthetic grafts., *Ann Thorac Surg.* 2005 Jul;80(1):106-10; discussion 110-1.
- [70] Strauch JT, Spielvogel D, Lansman SL, Lauten AL, Bodian C, Griep RB.: Long-term integrity of teflon felt-supported suture lines in aortic surgery., *Ann Thorac Surg.* 2005 Mar;79(3):796-800.
- [71] Alpagut U, Ugurlucan M, Kafali E, Surmen B, Sayin OA, Guven K, Dayioglu E, Rozanes I, Onursal E.: Endoluminal stenting of mycotic saccular aneurysm at the aortic arch., *Tex Heart Inst J.* 2006;33(3):371-5.
- [72] Saleh HM.: Hybrid repair of aortic arch aneurysm., *Acta Chir Belg.* 2007 Mar-Apr;107(2):173-80.
- [73] Zhou W, Reardon ME, Peden EK, Lin PH, Bush RL, Lumsden AB.: Endovascular repair of a proximal aortic arch aneurysm: a novel approach of supra-aortic debranching with antegrade endograft deployment via an anterior thoracotomy approach., *J Vasc Surg.* 2006 May;43(5):1045-8.
- [74] Kardiológiai Szakmai Kollégium: Aortadissectio, Az egészségügyi minisztérium szakmai protokollja (<http://www.eum.hu/kard-aortadiss-pdf>)
- [75] Nienaber C, Eagle KA.: Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and Management. Part II. Therapeutic management and follow-up., *Circulation* 2003;108:772–8.
- [76] Szabolcs Zoltán, Bíró Gábor, Hüttl Kálmán, Windisch Mária, Hüttl Tivadar, Daróczy László, Veres Gábor, Hartyánszky István: Szekunder vaszkuláris szövődmények kialakulása korábban aortagyök-rekonstrukción átesett Marfan-kóros betegekben, Magyar Szívsebészeti Társaság, XV. kongresszus, Debrecen, 2008 november 6-8 (Cardiologica Hungarica, 2008 november, Supplementum H)