



Disekujúca aneuryzma aorty na podklade idiopatickej cystickej medionekrózy

Vladimír Bartoš^{*,**}, Lívia Jančiová^{*}, Jaroslav Ivan^{*}, Jana Doboszová^{**}, Martin Pěč^{***}

^{*}Súdnolekárske a patologickoanatomické pracovisko, Úrad pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou v Žiline,

^{**}Oddelenie patologickej anatómie, Nemocnica s poliklinikou, Žilina, ^{***}Ústav lekárskej biológie, Jeseniova lekárska fakulta Univerzity Komenského, Martin, Slovenská republika

Bartoš V, Jančiová L, Ivan J, Doboszová J, Pěč M. **Disekujúca aneuryzma aorty na podklade idiopatickej cystickej medionekrózy.** *Cor Vasa* 2009;51(9):595–599.

Disekujúca aneuryzma aorty patrí k najzávažnejším ochoreniam kardiovaskulárneho systému. Pri tomto náhlom a väčšinou život ohrozujúcom stave dochádza v intíme aorty k vzniku trhliny a následnému rozštípeniu jej steny, najmä médiu. Do cievnej steny preniká krvný prúd, čím vzniká pravý a nepravý lúmen. Cieva je postupne oslabená a vytvára sa v nej intramurálny hematóm, čo vyvolá aneurymatické vyklenutie aorty. Vo fatálnych prípadoch dochádza k smrteľnej ruptúre adventície a krvácaniu do pohrudničnej dutiny alebo perikardiálneho vaku so vznikom tamponády srdca. Disekcie hrudnej aorty sú topograficky kategorizované podľa viacerých systémov, ale najbežnejšie zaužívanými sú Stanfordská a DeBakeyho klasifikácia. Toto ochorenie býva zapríčinené rôznymi nozologickými jednotkami, ale jednou z najčastejších je tzv. idiopatická cystická medionekróza aorty. Ochorenie je charakteristické ložiskovou degeneráciou elastického tkaniva a hladkej svaloviny v médiu, sprevádzanou akumuláciou mukoidného materiálu. Autori článku opisujú náhly a fatálny priebeh disekcie hrudnej aorty u mladej ženy, ktorá vznikla na podklade tohto patologického stavu.

Kľúčové slová: Disekujúca aneuryzma – Disekcia aorty – Idiopatická cystická medionekróza aorty

Bartoš V, Jančiová L, Ivan J, Doboszová J, Pěč M. **Dissecting aneurysm of the aorta secondary to idiopathic cystic medionecrosis.** *Cor Vasa* 2009;51(9):595–599.

Dissecting aneurysm of the aorta belongs to the most dangerous conditions of the cardiovascular system. This sudden and usually life-threatening event is characterized by tearing of the intima and subsequent splitting of the aortic wall, particularly the media. The bloodstream spreads into the vascular wall and a true lumen and a false lumen are formed. The vessel becomes weaker; this is accompanied by intramural hematoma formation that leads to aneurysmatic dilatation of the aorta. In fatal cases, lethal rupture of the adventitia occurs followed by massive hemorrhage into the thoracic cavity or pericardial sac causing cardiac tamponade leading to death. Dissections of the thoracic aorta have been classified anatomically by several methods, but the most commonly used systems are Stanford and DeBakey classifications. This disease can be caused by various nosological entities, but one of the most frequent ones is so called idiopathic cystic medionecrosis of the aorta. This disease is characterized by focal degeneration of the elastic tissue and the smooth muscle layer in the media, associated with mucoid material accumulation. The authors of the article report a sudden and fatal course of thoracic aorta dissection in a young woman caused by this pathological entity.

Key words: Dissecting aneurysm – Aortic dissection – Idiopathic cystic medionecrosis of the aorta

Adresa: MUDr. Vladimír Bartoš, ul. P. Mudroňa 30/16, 036 01 Martin, Slovenská republika, e-mail: bartos@jfmed.uniba.sk, Vladimír.BARTOS@udzsk.sk

Úvod

Disekujúca aneuryzma aorty patrí k najzávažnejším ochoreniam kardiovaskulárneho systému. Hoci je veľmi obtiažne určiť jej skutočnú incidenciu, Khan a Nair⁽¹⁾ uvádzajú výskyt 5–30 prípadov na jeden milión obyvateľov. Pri tomto náhlom a väčšinou život ohrozujúcom stave dochádza v intíme aorty k vzniku trhliny a následnému pozdĺžnemu rozštípeniu jej steny, najmä médiu. Do trhliny (tzv. „entry“) preniká krvný

prúd a vytvára sa v nej hematóm. Týmto spôsobom vzniká dvojité lúmen tepny: pravý (pôvodný) a nepravý (falošný), čím sa tepna aneurymaticky vyklenuje navonok.^(2–4) Druhý predpokladaný mechanizmus predstavuje primárna ruptúra vasa vasorum v médiu aorty so vznikom intramurálneho hematómu, ktorý podlieha ruptúre až sekundárne.⁽²⁾ K ďalšiemu šíreniu disekcie v stene dochádza smerom distálnym alebo proximálnym.⁽³⁾ V malom percente prípadov sa môže

proces spontánne vyhojiť tým, že nepravý lúmen strombovizuje alebo sa distálna časť trhliny „otvorí“ naspäť do pôvodného lúmenu (tzv. „reentry“). Väčšinou však dochádza k jeho zväčšovaniu a vo fatálnych prípadoch k smrteľnej ruptúre adventície a krvácaniu navonok do pohrudničnej dutiny alebo do perikardiálneho vaku a vzniku tamponády srdca.⁽³⁻⁶⁾

Staršia klasifikácia podľa DeBakeyho rozlišuje tri typy disekcie: *typ 1* predstavuje disekciu od koreňa až do descendentnej aorty, *typ 2* disekciu obmedzenú iba na ascendentnú časť aorty a *typ 3* disekciu postihujúcu descendentnú časť aorty.

V súčasnosti sa pre kategorizáciu disekujúcich aneuryziem používa aj tzv. *Stanfordská klasifikácia* rozlišujúca len dva typy. *Typ A* (proximálny) vždy postihuje ascendentnú časť aorty a zodpovedá typu 1 a 2 podľa DeBakeyho. *Typ B* (distálny) zahrňuje ostatné typy disekcie a korešponduje s typom 3 podľa DeBakeyho.^(2,3) Toto ochorenie môže mať rôzne klinické prejavy, ale väčšinou sa manifestuje náhlou prudkou bolesťou na hrudníku, prípadne úpornými bolesťami brucha, čím často imituje náhlu brušnú príhodu. Vo výnimočných prípadoch však prebieha aj bezbolestne,^(3,4) Park a spol.⁽⁷⁾ pozorovali výskyt bezbolestného priebehu u 6,4 % pacientov.

Disekcia aorty vzniká často na podklade vrodenej menej cennosti média (tzv. Erdheimova cystická medionekróza, Marfanov syndróm), a preto je niekedy možné pozorovať aj rodinný výskyt. Na vzniku sa však môžu podieľať aj arterioskleróza, hypertenzia, iné degeneratívne zmeny aortálnej steny alebo trauma. Veľmi vzácné môže byť príčinou disekcie aj mykotické a syfilitické ochorenie ciev.^(3,4)

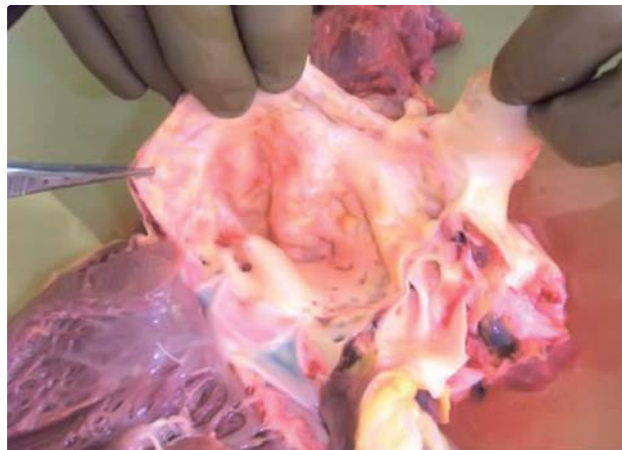
Opis prípadu

V kazuistike opisujeme prípad 36-ročnej ženy bez významnejšieho predchorobia, ktorá sa pravidelne zúčastňovala preventívnych lekárskech prehliadok. V minulosti prekonala operáciu žľzníka a varixov pravej dolnej končatiny. Počas vedenia osobného automobilu začala náhle pociťovať bolesť na hrudníku a skolabovala. Okoloidúci vodič autobusu jej poskytol laickú prvú pomoc a privolať rýchlu záchrannú službu, ktorá pokračovala v resuscitácii a previezla pacientku do nemocnice. Aj napriek kontinuálnej intenzívnej resuscitácii však nedošlo k obnoveniu vitálnych funkcií, pretrávala asystólia, mydriáza a po 50 minútach lekári konšatovali exitus a naria dili pitvu. Anamnesticky sa menovaná dva dni predtým zúčastnila preventívnej lekárskej prehliadky bez akéhokoľvek chorobného nálezu.

Pri vonkajšej prehliadke išlo o pacientku približne normostenického habitu, váhy 80 kg, výšky 170 cm, BMI 27,6 (mierna nadváha). Prípadné črty Marfanovho syndrómu neboli prítomné. Dominujúcim nálezom pri pitve hrudnej dutiny bol masívny hemoperikard (720 g krvi a čerstvých krvných koagúl), ktorý zapríčinil tamponádu srdca. Po preparácii perikardiálneho vaku sme potvrdili rozsiahlu disekujúcu aneuryzmu hrudnej časti aorty. Približne dva cm

od aortálnej chlopne sa nachádzal začiatok aneuryzmatického rozšírenia ascendentnej aorty rozmerov 7 × 7 cm. Stena aorty bola zvráskavená, čiastočne zhrubnutá a pripomínala vzhľad „kóry stromu“ (obrázok 1). Na zadnej časti sa približne v úrovni rozhrania zadného a pravého cípu aortálnej chlopne nachádzal začiatok pozdĺžnej trhliny dĺžky 4 cm (obrázok 2). V stene aorty bol vytvorený pseudolúmen vyplnený krvným koagulom, ktorý smeroval ascendentne po oblúk aorty, ale aj descendentne k aortálnemu koreňu. Jeho zadnú stenu tvorila iba tenká prekrvácaná blana adventície, ktorá bola na rozhraní aorty a ľavej komory prerušená. Prostredníctvom tejto ruptúry došlo k srdcovej tamponáde. Uvedenú aneuryzmu sme klasifikovali ako typ 2 podľa DeBakeyho a typ A podľa Stanfordskej klasifikácie. Nad výduťou mala hrudná (a taktiež aj brušná) aorta fyziologický lúmen, intíma bola difúzne jemná, lesklá, hladká, bez akýchkoľvek aterosklerotických či iných chorobných zmien. Vzhľadom na makroskopický vzhľad aneuryzmy sme odobrali krv na BWR (test na syfilis), ktorej výsledok bol negatívny. Taktiež sa na žiadnom orgáne či časti tela nenachádzali viditeľné granulómy ani iné významnejšie chorobné nálezy.

Histomorfologicky dominovali vo vyšetrovaných vzorkách aneuryzmy výrazné regresívne, resp. degeneratívne cievne zmeny. Stena aorty bola v niektorých úsekoch skôr stenšená, v iných naopak zhrubnutá s kompletne rozrušenou mikroarchitektonikou. Fibro-muskulárna aj elastická komponenta boli prevažne „rozvláknené“ a vo viacerých úsekoch prestúpené kolagénym až hyalínnym tkanivom, lepšie zvýrazneným vo farbení podľa van Giesona (obrázok 3). V jednej excízii boli na luminálnej časti naznačené fibroepitelové papilárne formácie a v stene aorty sa nachádzali úseky degenerovanej (topicky ťažko zaraditeľnej) acelulárnej, čiastočne bazofilne sa farbiacej hmoty. Tento materiál bol pozitívny pri dôkaze mukopolysacharidov vo farbení alcianovou modrou (obrázok 4). Fokálne boli naznačené aj cystické myxoidné zmeny tkaniva. V aortálnej stene sa fokálne nachádzali aj okrsky zmiešanej reaktívnej zápalovej celulizácie. Typické aterosklerotické pláty, kalcifikáty, prípadne špecifické granulomatózne zápalové zmeny sme



Obrázok 1 Aneuryzmatické vyklenutie ascendentnej časti hrudnej aorty; disekcia nachádzajúca sa na zadnej stene nie je z tohto pohľadu viditeľná



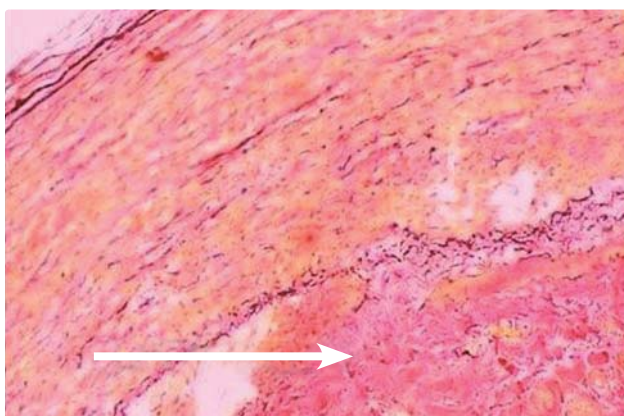
Obrázok 2 Pohľad na disekciu zadnej steny aneuryzmy so začiatkom lokalizovaným na rozhraní pravého a zadného cípu aortálnej chlopne; disekujúca stena je manuálne smerovaná smerom do vnútra lúmenu

nepotvrdili. Uvedený nález histologicky zodpovedal spektru zmien pri tzv. idiopatickej cystickej medionekróze aorty. V jednej vzorke bola zachytená aj časť disekcie aneuryzmy s „rozštiepenou“ stenou vyplnenou krvnými koagulami a výraznejšou leukocytárnou celulizáciou.

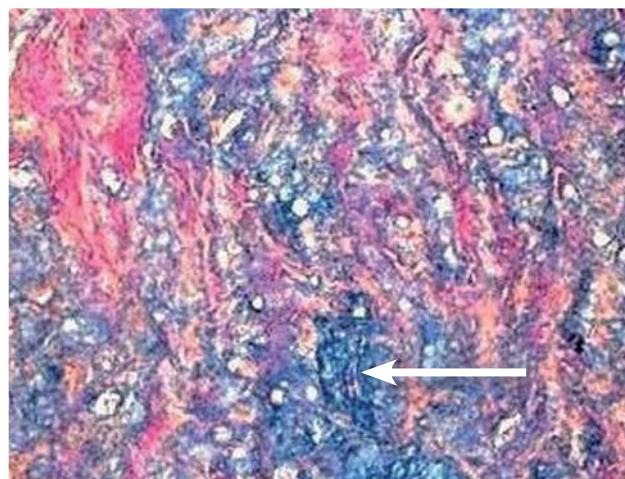
Diskusia

Aneuryzmy a disekcie patria k najčastejšie sa vyskytujúcim ochoreniam aorty a zodpovedajú približne za 16 000 úmrtí ročne.⁽⁸⁾ Ich etiológia je veľmi rôznorodá. Niektorí autori⁽⁹⁾ klasifikujú disekujúce aneuryzmy na: hereditárne, kongenitálne, degeneratívne, mechanické, zápalové a infekčné. Toto rozdelenie je však vo veľkej miere konfúzne a navyše bez väčšieho klinického aj prognostického významu. K jednému z najčastejších patologických stavov asociovaným so vznikom aneuryzmiem hrudnej, predominantne ascendentnej časti aorty, patrí tzv. Erdheimova cystická medionekróza.

Toto ochorenie po prvý raz opísal patológ Jakob Erdheim;⁽¹⁰⁾ pôvodne označovalo nezápalovú léziu histologicky charakterizovanú triádov príznakom:



Obrázok 3 Alterovaná mikroarchitektúra steny aneuryzmy s parciálnou fragmentáciou a kolagenizáciou média; v dolnej časti obrázka je zachytená výraznejšia denzná vrstva kolagénového väziva (van Gieson, 20-krát)



Obrázok 4 Detail na akumuláciu mukoidného materiálu v stene poškodenej aneuryzmy; hlienová hmota „nahradzuje“ svalovinu média, v dolnej časti obrázka je hromadenie výraznejšie (alcianová modrá, 100-krát)

- a) deštrukciou či stratou hladkosvalových buniek,
- b) fragmentáciou, resp. stratou elastických vlákien,
- c) akumuláciou bazofilne sa farbiaceho materiálu v hypocelulárnej médii aorty.

Historicky zaužívané pojmy ako medionekróza alebo cystická nekróza média sa však časom ukázali nepresnými, pretože skutočná nekróza býva zachytená iba zriedkavo a cystické zmeny takmer vôbec.⁽²⁾ Preto je tento názov v literatúre postupne nahradzovaný vhodnejším termínom – degenerácia média aorty.⁽⁸⁾ Uvedené degeneratívne histologické zmeny však nie sú pre disekciu aorty špecifické, pretože sa často vyskytujú ako súčasť fyziologického procesu starnutia ciev.^(2,11,12) Kwon a spol.⁽¹³⁾ na základe nekrop- tickej štúdie dokonca konštatujú, že tieto zmeny sú v určitom rozsahu prítomné v ascendentnej aorte u každého človeka. Omnoho výraznejšie sa však vyskytujú u pacientov s aneuryzmatickým poškodením aorty, ale aj pri iných chorobných stavoch, napr. hypertenzii a genetických alteráciách predisponujúcich k týmto ochoreniam. K najznámejším patrí Marfanov syndróm a Ehlersov-Danlosov syndróm.^(8,11,14)

Topograficky najčastejšie dochádza k degenerácii média v ascendentnom úseku aorty a v oblúku, preto sa ponúka hypotéza, že v skutočnosti predstavuje následok poškodzovania a hojenia v dôsledku dlhodobej mechanickej traumatizácie, ktorej je stena aorty vo forme pulznej vlny vystavená.⁽²⁾ Morfometrickými analýzami dilatovaných úsekov hrudnej aorty Agozzino a spol.⁽¹⁵⁾ navyše preukázali, že mediálna degenerácia nepostihuje uniformne celú ascendentú aortu, ale má svoje predilekčné miesta. Za najviac postihnutý úsek je považovaná pravá postero-laterálna časť steny intraperikardiálneho úseku koreňa aorty. Približne v tejto oblasti došlo k ruptúre steny cievy aj v našom prípade. Aj v dôsledku absencie presných epidemiologických údajov je ale zrejme, že u mnohých chorých nemožno aneuryzmy priradiť k žiadnemu konkrétnemu vyvolávajúcemu faktoru. Takéto prípady aneuryzmiem sa označujú

ako idiopatické.⁽¹²⁾ Problémom však ostáva fakt, že spomínané mikroskopické nálezy, typické pre Erdheimovu medionekrózu, sa vyskytujú v aneuryzmách ascendentnej aorty s rôznou etiológiou.⁽¹⁶⁾ Aj prípady tzv. idiopatických aneuryziem sú totiž charakteristické fragmentáciou elastických vlákien, zvýšeným množstvom kolagénnych fibríl, stratou hladkosvalových buniek a nahradením degenerovaného tkaniva intersticiálnym bazofilne sa farbiacim mukopolysacharidovým materiálom.⁽¹²⁾ Preto je prinajmenej diskutabilné, či historicky označovaná Erdheimova medionekróza aorty predstavuje samostatnú degeneratívnu cievnú chorobnú jednotku zapríčínujúcu vznik aneuryziem, alebo ide vlastne o synonymum novšie definovanej idiopatickej aneuryzmy ascendentnej aorty.

Samotná etiopatogenéza medionekrózy (resp. idiopatickej degenerácie média) aorty nie je celkom objasnená, ale mechanizmus jej vzniku je pravdepodobne komplexný. Zahrňuje vzájomnú interakciu zápalových zmien, poruchu apoptózy buniek a kvalitatívne aj kvantitatívne narušenie tvorby jednotlivých substancií extracelulárnej matrix. Viaceré štúdie dokázali alteráciu, resp. aktiváciu apoptotických celulórných mechanizmov.^(8,17-19) Ihling a spol.⁽¹⁹⁾ potvrdili, že cystická degenerácia média aorty je asociovaná so zvýšenou imunoreaktivitou proteínu p53, Bax „upreguláciou“ a poruchou apoptózy hladkosvalových buniek (SMC) média, čo môže byť jeden z hlavných patobiologických mechanizmov vzniku ochorenia. Aj Hu a spol.⁽⁸⁾ pozorovali zvýšené množstvo apoptotických buniek v médií aneuryzmatických aj disekujúcich aortách. Dokázali, že apoptóze podliehajú nielen SMC, ale aj T lymfocyty a preukázali blízku interakciu medzi zápalovými elementami a bunkami samotnej cievy. Infiltrácia lymfocytmi a makrofágmi bola bežným nálezom v stene aorty pacientov s mediálnou degeneráciou, ale v podstatne väčšom množstve sa vyskytovala v médií disekujúcich aneuryziem. Je otázne, do akej miery zohráva zápalová celulizácia význam v etiopatogenéze, pretože disekcia je traumatický proces, ktorý je prirodzene sprevádzaný zvýšenou leukocytárnou infiltráciou. Výraznejší zápal bol doteraz dokumentovaný iba v malom percente hrudných aneuryziem a opísané sú aj veľmi zriedkavé prípady zápalových aneuryziem ascendentnej aorty.⁽²⁰⁾ Možno však predpokladať, že stupeň zápalových a apoptotických zmien býva v médií pred disekciou akcentovaný, čo vedie k zvýšenej strate SMC a k deštrukcii tkaniva. Okrem týchto mechanizmov dochádza taktiež k zvýšenej syntéze tkanivových metaloproteináz aj ich inhibítorov a táto nerovnováha môže zapríčínať postupnú degradáciu elastických vlákien.⁽⁸⁾ Niektorí autori⁽¹⁶⁾ potvrdili aj zvýšenú akumuláciu proteínov TGF- β_1 , LTBP-1 a dekorínu a zároveň znížené hodnoty biglykanu.

V patologickej praxi možno pri histologickom hodnotení vzoriek ascendentných aneuryziem aorty aplikovať semikvantitatívny „gradingový“ systém, ktorý hodnotí nasledovné parametre: fibrózu (definovanú zvýšeným množstvom intersticiálneho kolagénneho väziva), aterosklerózu (definovanú prítomnosťou intimálnych fibróznych plakov alebo komplexných aterómov, medionekrózu (definovanú ako

fokálnu stratu jadier v hladkosvalových bunkách média), cystickú degeneráciu média (definovanú ako akumuláciu mukoidného materiálu prevažne v médií), zmeny v orientácii hladkosvalových buniek, fragmentáciu elastických vlákien a zápal. Každý z uvedených parametrov je stupňovaný systémom: grade 0 (žiadne zmeny), grade I (mierne), grade II (stredne ťažké), grade 3 (závažné zmeny).^(15,21) Uvedený skórovací systém má však pre bežnú prax iba limitované využitie a vhodný je skôr na vedecko-výskumné účely na väčších súboroch pacientov.

Hoci je v klinickej praxi výskyt aortálnych aneuryziem zapríčinených cystickou medionekrózou relatívne zriedkavý, podobné prípady ako naša kazuistika sú uvádzané aj v iných literárnych zdrojoch.⁽²²⁻²⁶⁾ Vo väčšine prípadov išlo taktiež o pacientov bez významnejšieho predchorenia, u ktorých došlo k príznakom náhleho a neočakávaného srdcového zlyhávania. Ngan a spol.⁽²²⁾ opisujú prípad 17-ročného chlapca prijatého s disekujúcou aneuryzmou descendentnej hrudnej a brušnej aorty bez akéhokoľvek známeho predisponujúceho faktora. Pitva potvrdila nález cystickej medionekrózy aorty. V niektorých kazuistikách sa aortálna disekcia manifestovala aj zriedkavejšími klinickými symptómami, ktoré zároveň sťažovali jej diagnostiku. Huňáčková a Machová⁽⁶⁾ opisujú prípad mladej ženy s disekujúcou aneuryzmou prejavujúcou sa ako srdcový infarkt v dôsledku prekrytia odstupe koronárnej tepny listom uvoľnenej intímy. Křupka a spol.⁽²⁴⁾ prezentujú kazuistiku muža s rozsiahlou disekujúcou aneuryzmou hrudnej a brušnej aorty, ktorá sa manifestovala príznakmi náhlej ischemickej mozgovej príhody. Toušek a spol.⁽²³⁾ uvádzajú prípad 36-ročnej ženy s obrovskou aneuryzmou nekoronárneho Valsalvovho aortálneho sínusu prijatej do nemocnice s rôznorodou symptomatológiou, najmä s kŕčmi a poruchami vedomia. Zaujímavá je aj práca Dettmeyera a spol.,⁽²⁶⁾ ktorí opisujú dva zriedkavé prípady náhle smrti mladých žien s disekujúcou aneuryzmou hrudnej aorty, pri ktorých došlo iba k malému „rozštiepeniu“ intímy bez vzniku ruptúry a bez akéhokoľvek hromadenia krvi v cievnej stene.

Záver

V našej práci sme prezentovali prípad fatálneho priebehu disekcie aorty u mladej ženy zapríčinennej tzv. Erdheimovou idiopatickou medionekrózou. Vzhľadom na nie celkom presne definovanú chorobnú jednotku s relatívne málo známou etiopatogenézou sa v budúcnosti možno zamerať na objasnenie niektorých dôležitých otázok. Jednou z nich napríklad je, aký je vlastne skutočný výskyt cystickej mukoidnej degenerácie média aorty v celkovej populácii? Ak uvedené zmeny patria k prirodzenému procesu starnutia aorty, tak od akého rozsahu už možno hovoriť o patologickom stave s negatívnou prognózou? Pokiaľ by sme lepšie poznali predisponujúce faktory vzniku ochorenia a jeho progresie, v klinickej praxi by sa dala zlepšiť detekcia osôb s vyšším rizikom vzniku aneuryziem a disekcií, ktorých priebeh býva väčšinou náhly a neočakávaný so smrteľnými následkami.

Literatúra

1. Khan IA, Nair KC. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest* 2002;122:311–28.
2. Vejvoda J, Alan D, Ošťádal P. Disekce aorty. *Interv Akut Kardiolog* 2005;4:159–65.
3. Kobrlová J, Schmoranz M, Budková J. Disekce aorty manifestující se pod obrazem cévní mozkové příhody. *Interv Akut Kardiolog* 2005;4:112–3.
4. Šárník S. Aneurysmata. *Kardioforum* 2003;1:27–30.
5. Hess T. Disekující aneurysma aorty, komplikované srdeční tamponádou. *Cor Vasa* 2007 (Suppl);49:30 [Abstrakt].
6. Huňáčková V, Machová K. Aortální disekce. *Kasuistika. Cor Vasa* 2007 (Suppl);49:37 [Abstrakt].
7. Park SW, Hutchison S, Mehta HR, et al. Association of painless acute aortic dissection with increased mortality. *Mayo Clin Proc* 2004;79:1252–7.
8. Hu R, Guo D, Estrera AL, et al. Characterisation of the inflammatory and apoptotic cells in the aortas of patients with increasing thoracic aortic aneurysms and dissections. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;131:671–8.
9. Boyer JK, Gutierrez F, Braverman AC. Approach to the dilated aortic root. *Curr Opin Cardiol* 2004;19:563–9.
10. Erdheim J. Medionecrosis aortae idiopathica cystica. *Virchows Arch Path Anat* 1930;276:187–229.
11. Hasham SN, Guo DC, Milewicz DM. Genetic basis of thoracic aneurysms and dissections. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:677–83.
12. Kirsch MEW, Radu NC, Allaire E, Loisanse DY. Pathobiology of idiopathic ascending aortic aneurysms. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2006;14:254–60.
13. Kwon T, Shin DH, Yang KM, Chung NE. Age-related alterations of normal ascending aorta among Koreans with special reference to cystic medial necrosis. *Korean J Pathol* 2002;36:281–5.
14. Velebová E. Marfanův syndrom – kasuistika pacienta s akutní disekcí ascendentní aorty typu A. *Interní medicína pro praxi* 2002;3:141–4.
15. Agozzino L, Ferraraccio F, Esposito S, et al. Medial degeneration does not involve uniformly the whole ascending aorta: morphological, biochemical and clinical correlations. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:675–82.
16. Gomez D, Al Haj Zen A, Borges LF, et al. Syndromic and non-syndromic aneurysms of the human ascending aorta share activation of the Smad 2 pathway. *J Pathol* 2009;218:131–42.
17. Lopez-Candales A, Holmes DR, Liao S, et al. Decreased vascular smooth muscle cell density in medial degeneration of human abdominal aortic aneurysms. *Am J Pathol* 1997;150:993–1007.
18. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, et al. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation* 1999;99:2138–43.
19. Ihling C, Szombathy T, Nampoothiri K, et al. Cystic medial degeneration of the aorta is associated with p53 accumulation, Bax upregulation, apoptotic cell death, and cell proliferation. *Heart* 1999;82:286–93.
20. Roth M, Lemke P, Bohle RM, et al. Inflammatory aneurysm of the ascending thoracic aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;123:822–4.
21. Bechtel JFM, Noack F, Sayk F, et al. Histopathological grading of ascending aortic aneurysm: comparison of patients with bicuspid versus tricuspid aortic valve. *J Heart Valve Dis* 2003;12:54–61.
22. Ngan KW, Hsueh C, Hsieh HC, Ueng SH. Aortic dissection in a young patient without any predisposing factor. *Chang Gung Med J* 2006;29:419–23.
23. Toušek P, Krupička J, Linková H a spol. Obrovské aneurysma Valsalvova sinu u pacientky s cystickou medionekrózou aorty. *Vnitř Lék* 2004;50:939–42.
24. Křupka B, Hlobilková A, Galuszka J, a spol. Disekce aorty – jedna z méně častých příčin ischemického iktu. *Kasuistika a přehled literatury. Cor Vasa* 2002;44:143–6.
25. Tsuji T, Ishiguro Y, Nakui Y, et al. A case of dissecting aortic aneurysm with cystic medial necrosis in systemic lupus erythematosus. *Mod Rheumatol* 2001;11:238–41.
26. Dettmeyer R, Schmidt P, Madea B. Two cases of unexpected sudden death due to cystic medionecrosis of the aorta associated with bloodless aortic dissection. *Forensic Sci Int* 1998;94:161–6.

Došlo do redakce 29. 4. 2009

Přijato po úpravách 14. 7. 2009