

# Στένωση ισθμού τῆς ἀορτῆς. Τρέχουσα θεώρηση.

**Λευκή Π. Νικολοπούλου**

*Ἐπ. Συνεργάτης, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ἴπποκράτειο Νοσοκομεῖο Ἀθηνῶν*

**Δημήτριος Γ. Κωνσταντινίδης**

*Ἐπ. Συνεργάτης, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ἴπποκράτειο Νοσοκομεῖο Ἀθηνῶν*

**Εὐάγγελος Κ. Βλάχος**

*Ἐπ. Συνεργάτης, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ἴπποκράτειο Νοσοκομεῖο Ἀθηνῶν*

**Γεωργία Ι. Μαλλιούρη**

*Ἐπ. Συνεργάτης, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ἴπποκράτειο Νοσοκομεῖο Ἀθηνῶν*

**Παναγιώτης Στ. Μπαρουξῆς**

*Ἐπ. Συνεργάτης, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ἴπποκράτειο Νοσοκομεῖο Ἀθηνῶν*

**Κωνσταντῖνος Π. Τσιούφης**

*Ἄν. Καθηγητής, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ἴπποκράτειο Νοσοκομεῖο Ἀθηνῶν*

**Δημήτριος Μ. Τούσουλης**

*Καθηγητής, Α΄ Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Ἴπποκράτειο Νοσοκομεῖο Ἀθηνῶν*

## Εἰσαγωγή

**Ω**ς στένωση τοῦ ισθμοῦ τῆς ἀορτῆς ὀρίζεται μιὰ ἐντοπισμένη ἢ σπανιότερα ἐπιμήκης στένωση στὸ ἐγγὺς τμήμα τῆς κατιούσας θωρακικῆς ἀορτῆς, παρακείμενη στὸν ἀρτηριακὸ πόρο (ductus arteriosus) ἢ τὸν ἀρτηριακὸ σύνδεσμο (ligamentum arteriosum).<sup>1</sup> Σὲ κάποιες περιπτώσεις συνυπάρχει στένωση τοῦ ἀορτικοῦ τόξου, ἐνῶ χαρακτηριστικὴ εἶναι ἡ ἀνάπτυξη μιᾶς ἐκτενοῦς παραπλευρῆς ἀγγείωσης ἐγγύτερα τοῦ σημείου τῆς στένωσης. Συχνὰ συνοδεύεται μὲ δομικὲς καρδιακὲς βλάβες, ἰδιαίτερα σὲ ἐνήλικες ποὺ ἔχουν ὑποβληθεῖ σὲ χειρουργικὴ ἀποκατάσταση τῆς ἰσθμικῆς στένωσης σὲ βρεφικὴ ἡλικία. Σὲ πολλὲς περιπτώσεις ἀνευρίσκεται δίπτυχη ἀορτικὴ βαλβίδα (ἕως 80% τῶν περιπτώσεων), ἐνῶ μπορεῖ νὰ ὑπάρχει ἔλλειμμα τοῦ μεσοκοιλιακοῦ διαφράγματος (ἕως 40% τῶν περιπτώσεων), ὑποβαλβιδικὴ ἀορτικὴ στένωση, ποικίλου βαθμοῦ ὑποπλασία τοῦ ἀορτικοῦ τόξου, στένωση τῆς μιτροειδοῦς (parachute mitral valve), καθὼς καὶ ἐγκεφαλικά ἀνευρύσματα στὸ πολύγωνο τοῦ Willis.<sup>2</sup>

## Ἐπιδημιολογία / γενετικὸ ὑπόβαθρο

Ἡ στένωση τοῦ ισθμοῦ τῆς ἀορτῆς ἀποτελεῖ

μιὰ σχετικὰ συχνὴ καρδιαγγειακὴ πάθηση. Ἀποτελεῖ τὴν ἕκτη πιὸ συχνὴ μορφή συγγενοῦς καρδιοπάθειας (5-7% τοῦ συνόλου τῶν συγγενῶν καρδιοπαθειῶν) μὲ ἐπιπολασμὸ 1 κάθε 3.000-4.000 γεννήσεις ζώντων νεογνῶν, ἐνῶ εἶναι ὑπεύθυνη γιὰ τὸ ἕνα τρίτο τῶν περιπτώσεων δευτεροπαθοῦς ἀρτηριακῆς ὑπέρτασης στὴ νηπιακὴ ἡλικία.<sup>3</sup> Ἐντούτοις, μόνο τὸ 2% τῶν ἀσθενῶν ἔχει διαγνωστεῖ σὲ παιδικὴ ἢ ἐφηβικὴ ἡλικία. Σχετίζεται μὲ αὐξημένη νοσηρότητα, ἀπόρροια κατὰ κύριο λόγο τῆς ἀρτηριακῆς ὑπέρτασης, τῆς ἀνεπάρκειας τῆς ἀορτικῆς βαλβίδος, τῆς ἀνευρυσματικῆς διάτασης τῆς ἀορτῆς καὶ τοῦ διαχωρισμοῦ αὐτῆς.

Παρ' ὅτι οἱ περισσότερες περιπτώσεις στένωσης τοῦ ισθμοῦ τῆς ἀορτῆς παρουσιάζουν σποραδικὴ ἐντόπιση, μελέτες ἔχουν ἀναγνωρίσει κάποια ὑπεύθυνα γονίδια. Ἔχει ἀναγνωριστεῖ ἕνα σαφὲς γονιδιακὸ ὑπόβαθρο ποὺ σχετίζεται μὲ συγγενὴ καρδιοπάθεια καὶ ἀφορᾷ στὸ 4% τῶν ἀπογόνων γυναικῶν μὲ στένωση ισθμοῦ ἀορτῆς. Ὁ ἐπιπολασμός τῆς δίπτυχης ἀορτικῆς βαλβίδος εἶναι πενταπλάσιος σὲ συγγενεῖς πρώτου βαθμοῦ ἀτόμων μὲ περιοριστικὲς βλάβες ἀριστερῆς καρδίας (συμπεριλαμβανομένης τῆς ἰσθμικῆς στένωσης, τῆς στένωσης τῆς ἀορτικῆς βαλβίδος καὶ τοῦ συνδρόμου

ύποπλασίας άριστερης κοιλίας). Οί μελέτες στο άνθρωπο γονιδίωμα έχουν έντοπισει πιθανές γενετικές περιοχές στα χρωμοσώματα 2p23, 10q21 και 16p12 που μαρτυρούν μιá κοινή γενετική αιτιολογία σέ αυτές τις βλάβες. Έπιπρόσθετα, ή στένωση του ίσθμου τής άορτής είναι παρούσα στο 12-17% των άσθενών με σύνδρομο Turner, ενώ αύξημένη είναι και ή επίπτωση του άορτικού διαχωρισμού.<sup>1</sup>

## Συμπτωματολογία

Παλαιότερα ή στένωση του ίσθμου τής άορτής διαχωριζόταν σέ «βρεφικού τύπου» (pre-ductal) και «ένηλικών» (post-ductal). Ο βρεφικός τύπος χαρακτηρίζεται από τή βατότητα του άρτηριακού πόρου και έπιμήκη στένωση του τόξου πριν τή έντοπισμένη στένωση του ίσθμου. Ο βατός άρτηριακός πόρος διατηρεί τήν παροχή αίματος στην κατιούσα θωρακική άορτή και κατά συνέπεια στην περιφέρεια. Στόν τύπο των ένηλικών ο άρτηριακός πόρος είναι κλειστός, ενώ παρατηρείται συνήθως μιá έντοπισμένη ένδοαυλική στένωση τής άορτής. Η άορτική στένωση πολλές φορές διαλάθη στην άρχική εκτίμηση κατά τή γέννηση και τó νεογνό παρουσιάζει έναρξη και ραγδαία έπιδείνωση τής συμπτωματολογίας κατά τήν άνατομική σύγκληση του άρτηριακού πόρου.<sup>4</sup>

Η συμπτωματολογία και ή σοβαρότητα τής στένωσης του ίσθμου τής άορτής καθορίζεται από διάφορες παραμέτρους, όπως ή βατότητα του άρτηριακού πόρου, ή ηλικία στην όποία εκδηλώνεται, ο βαθμός τής ύποπλασίας ή τής στένωσης του ίσθμου, τó μέγεθος του άορτικού τόξου, καθώς και ή ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας. Η παρουσία έκτενοϋς παράπλευρης άγγειώσης μπορεί νά μειώσει τή διαφορά πίεσης στην περιοχή τής στένωσης, συγκαλύπτοντας έτσι τή σοβαρότητα τής απόφραξης.

Στις σοβαρότερες περιπτώσεις, ή εκδήλωση τής συμπτωματολογίας μπορεί νά έπέλθει τήν πρώτη εβδομάδα τής νεογνικής ζωής με τήν εικόνα σοβαρής καρδιογενούς καταπληξίας. Έντούτοις, οί άσθενείς μπορούν νά παραμείνουν άσυμπτωματικοί και ή νόσος νά γίνει άντιληπτή στα πλαίσια διερεύνησης άρτηριακής υπέρτασης στην έφηβική ή τήν ένήλικη ζωή.

Σέ νεογνική ηλικία ή ίσθμική στένωση μπορεί νά εκδηλωθεί με συμπτωματολογία καρδιακής άνε-

πάρκειας, ίσχαιμία περιφερικών όργάνων, νεφρική άνεπάρκεια και μεταβολική όξέωση, όλιγουρία ή άνουρία και γενικευμένη κυκλοφορική καταπληξία. Συνήθως τά άτομα με σοβαρού βαθμού στένωση του ίσθμου έμφανίζουν ώχρο δέρμα και κύανωση των κάτω άκρων. Μπορεί νά έμφανίσουν δύσπνοια, άναπνευστική δυσχέρεια, καχεξία και άδυναμία σίτισης.

Κατά τήν καρδιακή άκρόαση μπορεί νά γίνει άντιληπτός καλπαστικός ήχος, συστολικό φύσημα στο σημείο άκρόασης τής κατιούσας άορτής άπω τής ίσθμικής στένωσης, ενώ σέ περίπτωση συνυπάρχουσας δυσλειτουργούσας δίπτυχης άορτικής βαλβίδος είναι άκουστό τó συστολικό φύσημα με κλικ διάνοιξης ή σπανιότερα διαστολικό φύσημα άνεπάρκειας. Σέ ένα μεγάλο ποσοστό μπορεί νά γίνει άντιληπτό ένα διάχυτο και μη καθορισμένο φύσημα σέ όλο τó προκάρδιο, ενώ στο 50% των περιπτώσεων ή καρδιακή άκρόαση δέν έχει νά έπιδείξει κάποιο ιδιαίτερο εύρημα. Χαρακτηριστικό, όμως, είναι τó καλά έντοπισμένο συστολικό φύσημα στην άριστερή μεσοπλάτια περιοχή, καθώς και ή μείωση ή και ή άπουσία των μηριαίων σφύξεων.

Όπως προαναφέρθηκε, μεγάλο μέρος των άσθενών παραμένει άσυμπτωματικό και άναπτύσσεται φυσιολογικά. Μπορεί νά εκδηλώσει μιá ήπια συμπτωματολογία με κεφαλαλγία, ναυτία, έπίσταξη, κύανωση και διαλείπουσα χωλότητα των κάτω άκρων, ενώ μπορεί νά παρουσιάσει προκάρδιο άλγος, δυσανοχή στην κόπωση και άίσθημα δύσπνοιας. Η διάταση που παρουσιάζει ή άορτή έγγύτερα τής στένωσης μπορεί νά προκαλέσει συμπτώματα συμπίεσης τής τραχείας και του οισοφάγου, όπως χρόνιος βήχας, άναπνευστικός συριγμός, δύσπνοια, ύποτροπιάζουσες πνευμονίες και δυσφαγία.

Χαρακτηριστικό τής ίσθμικής στένωσης είναι οί μη ψηλαφητές ή άδύναμες μηριαίες σφύξεις με σχετική καθυστέρηση συγκριτικά με τήν ψηλάφηση των άρτηριών των άνω άκρων, καθώς και ή παρουσία άρτηριακής υπέρτασης στα άνω άκρα, με διαφορά πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων ύψηλότερη από 30-40 mmHg στην ήρεμία.<sup>4</sup>

## Φυσιοπαθολογία τής άρτηριακής υπέρτασης

Η άρτηριακή υπέρταση άναπτύσσεται στους περισσότερους άσθενείς με άθεράπευτη στένωση

ισθμού άορτης και στο 30% των άσθενών μετά από την έπεμβατική θεραπεία. Ο μηχανισμός με τον όποιο αναπτύσσεται ή άρτηριακή υπέρταση έχει αναζητηθεί στους τασεούποδοχείς, στις κυκλοφορούσες κατεχολαμίνες, στο σύστημα ρενίνης-άγγειοτασίνης, στην έναπομείνουσα απόφραξη του άορτικού τόξου ή του σημείου της παρεμβατικής επιδιόρθωσης της ισθμικής στένωσης, στην καθυστερημένη ήλικία της θεραπευτικής παρέμβασης και τη λειτουργική επαναστένωση του ισθμού. Σημαντικό μηχανισμό έγκατάστασης άρτηριακής υπέρτασης άποτελεί άδιαμφισβήτητα και ή μειωμένη ένδοτικότητα της άορτης.<sup>5</sup>

Η λειτουργία των τασεούποδοχέων διατηρείται φυσιολογική, παρ' όλα αυτά έπέρχονται άλλαγές στο προσαγωγό σκέλος. Αύξάνεται ή ούδος και ή πίεση κορεσμού, δηλαδή ή έλάχιστη πίεση με την όποια έκπολώνονται οί νευρικές ίνες του προσαγωγού σκέλους και ή πίεση, πέρα από την όποια δέν αύξάνεται έπιπλέον ή διέγερση των ύποδοχέων, ένω ταυτόχρονα μειώνεται και ή ευαισθησία αυτών.

Η χρόνια άρτηριακή υπέρταση προκαλεί άλλοιώσεις στη δομή και τη μορφολογία του άορτικού τοιχώματος έγγύτερα της στένωσης. Υπάρχει έκφύλιση των ίνων της έλαστικής με αύξηση του κολλαγόνου, μείωση των λείων μυϊκών ίνων και της άρτηριακής έλαστικότητας, μειώνοντας με αυτόν τον τρόπο την άγγειακή ένδοτικότητα και έπηρεάζοντας τους τασεούποδοχείς των άπω άγγειακών στρωμάτων με τέτοιο τρόπο ώστε να άνέχονται ύψηλότερες τιμές άρτηριακής πίεσης.<sup>6,7</sup>

Οί κατεχολαμίνες παρουσιάζουν φυσιολογικές προπαρεμβατικές τιμές. Το συμπαθητικό νευρικό σύστημα (ΣΝΣ) ενεργοποιείται άμεσα στη μετεγχειρητική περίοδο και είναι υπεύθυνο για την αύξηση της άρτηριακής πίεσης μετεγχειρητικά. Οί άλλαγές έπέρχονται στο ΣΝΣ και τη μυελική έπινεφριδιακή δράση και έπιφέρουν ως άποτέλεσμα την αύξηση στη συγκέντρωση της άδρεναλίνης και νοραδρεναλίνης πλάσματος και κατ' έπέκταση την αύξηση της άποβολής των κατεχολαμινών στα ούρα. Η μετεγχειρητική άπάντηση του ΣΝΣ φαίνεται να έπηρεάζεται από τη σοβαρότητα της στένωσης. Όσο πιο σημαντική είναι ή στένωση, τόσο πιο έντονη θά είναι και ή άπάντηση του ΣΝΣ, ένω ή μετεγχειρητική έπίδρασή του μπορεί να παραμείνει και μετά την όμαλοποίηση της άρτηριακής

πίεσης.

Το σύστημα ρενίνης-άγγειοτασίνης-άλδοστερόνης αναδεικνύεται σημαντικό στην άνάπτυξη, όχι όμως και στη διατήρηση της άρτηριακής υπέρτασης στα πλαίσια της ισθμικής στένωσης. Η μείωση της άρτηριακής πίεσης άπω της στένωσης έχει ως άποτέλεσμα την ενεργοποίηση των ένδονεφρικών ύποδοχέων και την αύξημένη έκκριση ρενίνης.<sup>6</sup> Όστόσο, ή αύξηση της άρτηριακής πίεσης έγγύτερα της στένωσης έχει ως άποτέλεσμα τη διέγερση των τασεούποδοχέων στους καρωτιδικούς βολβούς, με ενεργοποίηση του παρασυμπαθητικού, άπόσυρση του συμπαθητικού και μείωση της έκκρισης ρενίνης. Υπάρχει, λοιπόν, μιá ίσορροπία μεταξύ άδρενεργικής διέγερσης και διέγερσης των ένδονεφρικών ύποδοχέων. Έτσι, τα έπίπεδα της ρενίνης παραμένουν σταθερά, ώστε να διατηρείται ή υπέρταση έγγύτερα της στένωσης. Η άρτηριακή υπέρταση θά μπορούσε βέβαια να είναι νεφρικής αιτιολογίας χωρίς άπαραίτητα τη μεσολάβηση του συστήματος ρενίνης-άγγειοτασίνης. Η χρόνια άρτηριακή υπέρταση στους άσθενείς αυτούς δέν συσχετίζεται με αύξημένα έπίπεδα ρενίνης στον όρο, ούτε με μειωμένη νεφρική άρδευση και λειτουργία. Είναι έπίσης πιθανό ή νεφρική έκκριση ρενίνης να είναι αύξημένη σε τέτοιο βαθμό ώστε να οδηγεί σε άρτηριακή υπέρταση, χωρίς όμως να υπάρχει άνιχνεύσιμη αύξηση της δραστικότητας της ρενίνης.<sup>8</sup>

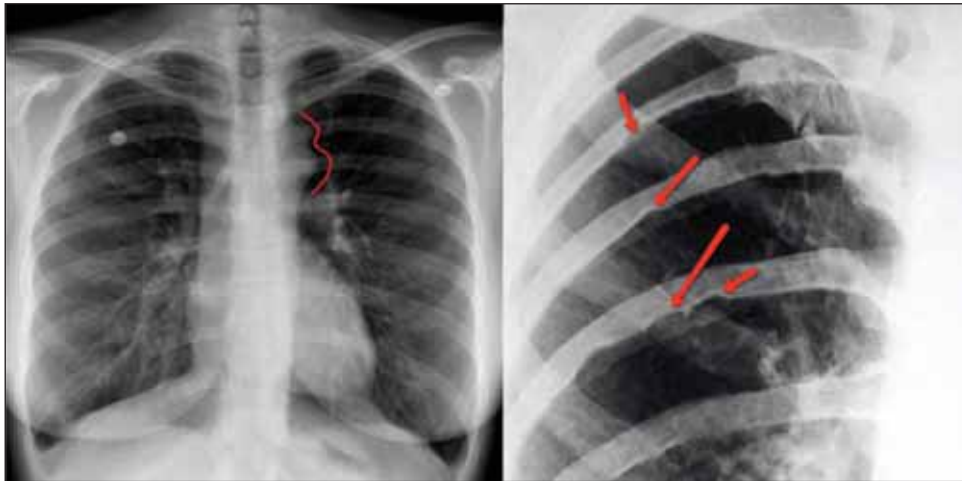
Οί άρτηριακές άντιστάσεις παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στην άνάπτυξη άρτηριακής υπέρτασης. Το άγγειακό δίκτυο άπω της στένωσης που δέν εκτίθεται σε αύξημένες τιμές άρτηριακής πίεσης παρουσιάζει αύξημένες άντιστάσεις, καθώς και έντονη άντίδραση στη νορεπινεφρίνη. Η αύξημένη άντίσταση συνδέεται με νευροορμονικές διαταραχές και έμμένει άκόμα και μετά τη χρήση άγγειοδιαστολικών ουσιών.

Η άνάπτυξη, λοιπόν, και ή διατήρηση της άρτηριακής υπέρτασης είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας, ένω ή έγκατεστημένη άρτηριακή υπέρταση έχει ως άποτέλεσμα τη δημιουργία δομικών άγγειακών άλλοιώσεων.<sup>9,10</sup>

## Διάγνωση

### Κλινική εξέταση

Σε κάθε άσθενή με συστηματική άρτηριακή



**Εικόνα 1.** Άκτινογραφία θώρακος ασθενούς με ισθμική στένωση της αορτής.

υπέρταση, ιδιαίτερα στους νέους, θα πρέπει να γίνεται ψηλάφηση του μηριαίου σφυγμού ώστε να εκτιμηθεί το εύρος και η πιθανή καθυστέρησή του σε σχέση με τον κερκιδικό σφυγμό. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης θα πρέπει να πραγματοποιείται σε αμφοτέρους τους βραχίονες (βραχιόνιες αρτηρίες) και στα δυο κάτω άκρα (ιγννακές αρτηρίες), τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση, για την ανεύρεση διαφορικής πίεσης (διαγνωστική >10 mmHg).<sup>2</sup> Πρέπει να προτιμάται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης από το δεξιό άνω άκρο, αφού η αριστερά υποκλείδιος μπορεί να φέρει στένωση. Κατά την κλινική εξέταση θα πρέπει να εκτιμάται και ο κορεσμός οξυγόνου των άκρων, καθώς μπορεί να ανευρεθεί υψηλότερος στα άνω άκρα συγκριτικά με τα κάτω.<sup>11</sup>

### Άκτινογραφία θώρακος

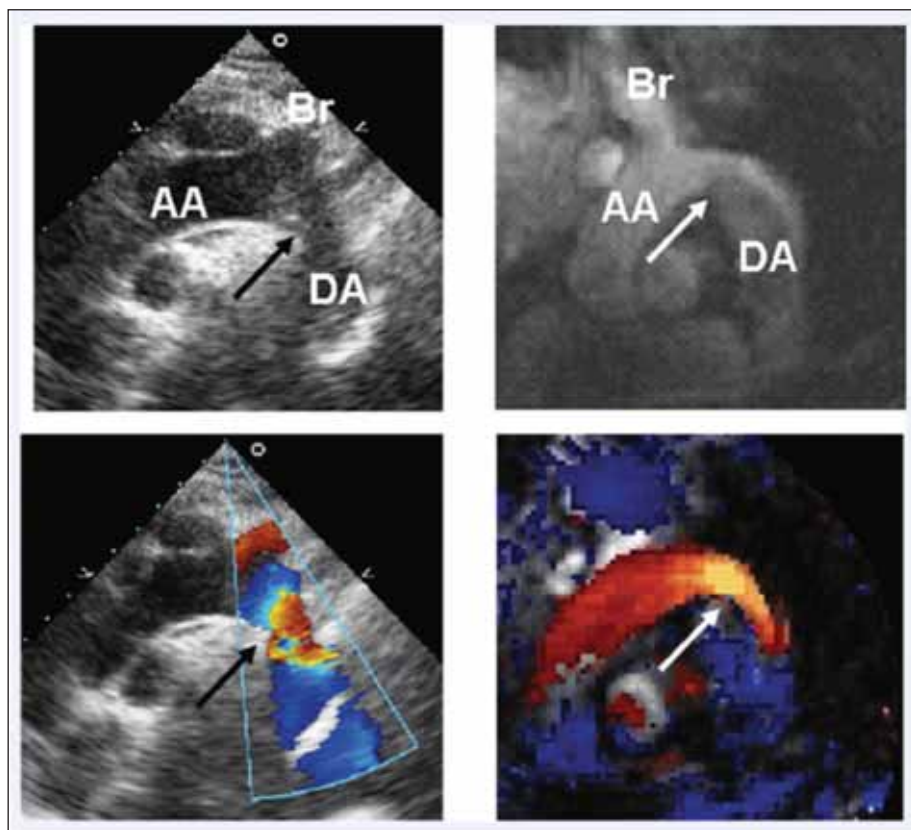
Μιά προσθιο-οπίσθια άκτινογραφική προβολή του θώρακα μπορεί να αναδείξει σε ασθενείς με ισθμική στένωση μία προεξέχουσα οδοντωτή σκίαση κατά μήκος της αριστερής παραστερνικής γραμμής, που αντιπροσωπεύει τη διάταση της ανιούσας αορτής. Η έσοχή στο σημείο της στένωσης, σε συνδυασμό με τη μεταστενωτική διάταση, μπορεί να παράγει τη χαρακτηριστική μορφολογία του αριθμού "3" πλησίον της περιοχής του εγκάρσιου τόξου και πάνω από τη σκίαση της πνευμονικής αρτηρίας. Διαβρώσεις στην κατώτερη επιφάνεια των πλευρών (συνήθως μεταξύ 3<sup>ης</sup> έως 9<sup>ης</sup>) μπορεί να είναι ευδιάκριτες από την ανάπτυξη της παράπλευρης αγγείωσης<sup>12</sup> (Εικόνα 1).

### Ήλεκτροκαρδιογράφημα

Το ήλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να αναδείξει υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και αλλοιώσεις του ST διαστήματος και του T κύματος, ενώ μπορεί να υπάρχει και διαταραχή της ενδοκοιλιακής αγωγής.<sup>2</sup>

### Υπερηχοκαρδιογραφική μελέτη

Η ισθμική στένωση μπορεί να αναδειχθεί από την υπερστερνική τομή, όπου εκτιμάται το αορτικό τόξο και το έγγυς τμήμα της κατιούσας αορτής. Με τη χρωματική απεικόνιση της ροής και τη χρήση του συνεχούς φασματικού κύματος (continuous wave) Doppler μπορεί να αναδειχθεί τυρβώδης ροή με αυξημένες ταχύτητες στο έγγυς τμήμα της κατιούσας αορτής και το χαρακτηριστικό μοτίβο της διαστολικής ροής (αποτελεί κριτήριο βαρύτητας). Ωστόσο, η υπολογιζόμενη κλίση πίεσης εκατέρωθεν της στένωσης, που υπολογίζεται με τις Doppler μετρήσεις, συνήθως είναι μεγαλύτερη από αυτήν που μετράται στο αίμοδυναμικό εργαστήριο. Παθολογικές ροές μπορεί επίσης να παρατηρηθούν στην κοιλιακή αορτή με τη χρήση συνεχούς κύματος Doppler (parvus et tardus), ενώ με την έγχρωμη απεικόνιση και το παλμικό Doppler μπορεί να ανιχνευθεί ανεπτυγμένο παράπλευρο αγγειακό σύστημα και ανώμαλη ροή σε αυτό. Σημαντική είναι η εκτίμηση των ανατομικών χαρακτηριστικών της αορτικής βαλβίδος (πολύ πιθανή ή συνύπαρξη δίπτυχης βαλβίδος), της διαμέτρου του αορτικού δακτυλίου, της ανιούσας αορτής και ο προσδιορισμός των διαστάσεων, της μάζας και της λειτουργ-



**Εικόνα 2.** Στένωση του ισθμού της αορτής. Ύπερηχογραφική εικόνα από την ύπερστερνική τομή με έγχρωμο Doppler (αριστερά). Εικόνες του ίδιου ασθενούς με μαγνητικό τομογράφο και με 4D-flow (δεξιά).

γικότητας της άριστερης κοιλίας. Προσεκτική έρευνα θα πρέπει να αποκλείει υποβαλβιδική στένωση της αορτικής βαλβίδος και δομικές αλλοιώσεις της μιτροειδούς.

Η ύπερηχοκαρδιογραφική μελέτη φόρτισης (Stress-echo cardiography) μπορεί να αναδείξει από την ύπερστερνική τομή, με τη βοήθεια συνεχούς κύματος Doppler, την κλίση πίεσης που αναπτύσσεται στην ισθμική στένωση σε περιπτώσεις μειωμένης συστολικής απόδοσης της άριστερης κοιλίας. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης των άνω και κάτω άκρων και η ύπερηχοκαρδιογραφική Doppler μέτρηση της κλίσης πίεσης κατά τη διάρκεια της άσκησης μπορεί να μην είναι πάντα έφικτη, όποτε για καλύτερη αξιολόγηση προτιμάται η έργομετρική ή η φαρμακευτική (με δοβουταμίνη) κόπωση σε ύπτια θέση<sup>13</sup> (Εικόνα 2).

### Μαγνητική /άξονική τομογραφία

Σε κάθε ασθενή με στένωση του ισθμού της αορτής θα πρέπει να γίνεται τουλάχιστον μία πλήρης αξιολόγηση της θωρακικής αορτής και των ενδοκρανίων αγγείων με μαγνητική ή με άξονική

τομογραφία. Η μαγνητική τομογραφία ή/και η τρισδιάστατη άξονική αγγειογραφία μπορούν να προσδιορίσουν την ακριβή θέση και την ανατομία της ισθμικής στένωσης, καθώς και ολόκληρης της αορτής και της παράπλευρης αγγείωσης, ενώ είναι απαραίτητες για την εντόπιση ανευρυσμάτων των ενδοκρανίων αγγείων.<sup>14,15</sup>

Τα τελευταία χρόνια, η τεσσάρων διαστάσεων μαγνητική τομογραφία επιτρέπει επιπλέον την ταυτόχρονη χαρτογράφηση της ταχύτητας ροής (velocity mapping - 4D Flow) και είναι χρήσιμη για την ανάδειξη πολυκατευθυντικών αιματικών ροών. Το βασικό πλεονέκτημα της 4D-Flow τεχνικής είναι η ικανότητα που έχει να παρέχει τρισδιάστατη δυναμική απεικόνιση της αιματικής ροής καθ' όλο τον καρδιακό κύκλο.<sup>3</sup>

Πριν από κάθε επεμβατική θεραπεία ο ασθενής απαιτείται να υποβληθεί σε μια λεπτομερή αξιολόγηση της ανατομίας και των αιμοδυναμικών χαρακτηριστικών της στένωσης και των συνυπάρχοντων ανατομικών αλλοιώσεων με μαγνητική ή άξονική αγγειογραφία. Και οι δύο απεικονιστικές τεχνικές επιτρέπουν λεπτομερή οριοθέτηση των

αγγειακών παθολογικών δομών. Μια τρισδιάστατη προβολή των αγγειακών δομών μπορεί να εντοπίσει την ακριβή θέση και την πολύπλοκη ανατομία της στένωσης του ισθμού και καταδεικνύει την ανατομική σχέση με τα υπόλοιπα αγγεία, την παρουσία ισθμικής ύποπλασίας και την παρουσία διάχυτου παράπλευρου αγγειακού δικτύου και πιθανών άσβεστώσεων. Συνήθως η μαγνητική τομογραφία προτιμάται σε νεαρούς ασθενείς στους οποίους θα απαιτηθούν πολλαπλές εξετάσεις για τη μετεγχειρητική παρακολούθησή τους, καθώς είναι τεχνική υψηλής ευκρίνειας και χαμηλής ακτινοβολίας (Εικόνα 2).

### Αορτογραφία

Η κλασική αγγειογραφία δεν θεωρείται πλέον απαραίτητη στη διαγνωστική προσέγγιση παρά μόνο σε περίπτωση ένδοαγγειακής παρέμβασης. Παραμένει χρήσιμη σε όριακές περιπτώσεις για την ακριβή μέτρηση της κλίσης πίεσης και τον καθορισμό της θεραπευτικής προσέγγισης.<sup>2</sup>

### Θεραπεία

Σε νεογνική ηλικία πρωτεύοντος σημασίας είναι η εξασφάλιση και σταθεροποίηση των ζωτικών σημείων του νεογνού. Θεμελιώδης είναι η διατήρηση της βατότητας του αρτηριακού πόρου με χορήγηση προσταγλαντίνης E1 (0,05-0,15 mcg/Kg/min). Σε περίπτωση υπότασης με καρδιακή δυσλειτουργία συστήνεται η χορήγηση ινοτρόπων, όπως ντοπαμίνη, δοβουταμίνη και έπιναφρίνη. Επιπρόσθετα, μπορούν να χρησιμοποιηθούν οι καρδιακές γλυκοσίδες, ενώ σε περίπτωση καρδιακής κάμψης ένδειξη έχουν και τα διουρητικά (φουροσεμίδα). Η χορήγηση διτταναθρακικών ενδείκνυται στη μεταβολική όξείωση, τη νεφρική ανεπάρκεια και τη χαμηλή καρδιακή παροχή, ενώ όταν παρατηρείται αιμοδυναμική αστάθεια, ή διασωλήνωση και ο έπεμβατικός αερισμός θεωρούνται αναπόφευκτα. Όλα τα παραπάνω θεραπευτικά μέτρα χρησιμοποιούνται για τη σταθεροποίηση του βρέφους έως τη διορθωτική παρέμβαση.<sup>4</sup>

Η έπεμβατική θεραπεία για τη διόρθωση της στένωσης του ισθμού της αορτής ενδείκνυται όταν η διαφορά πίεσης (peak-to-peak coarctation) είναι μεγαλύτερη των 20mmHg ή όταν υπάρχει απεικονιστικά σημαντική στένωση με ταυτόχρονη ανάπτυξη παράπλευρης αγγείωσης. Σημαντικά στοιχεία είναι, επίσης, η παρουσία αρτηριακής πίεσης

μεγαλύτερης από την 95<sup>η</sup> εκατοστιαία θέση για την ηλικία του παιδιού και η δυσλειτουργία της άριστερης κοιλίας.<sup>2</sup>

Η επιλογή της διορθωτικής παρέμβασης βασίζεται στην ηλικία του ασθενούς, στη μορφολογία και το μέγεθος της στένωσης, στη μορφολογία και το μέγεθος του αορτικού τόξου, στις συνυπάρχουσες καρδιακές βλάβες και την επιλογή του ίδιου του ασθενούς.

Οι χειρουργικές παρεμβάσεις που μπορούν να πραγματοποιηθούν στα πλαίσια της διόρθωσης της στένωσης του ισθμού της αορτής αφορούν στην έκτομή και τελικο-τελική αναστόμωση, έκτομή και χρήση προσθετικού μοσχεύματος ή σε σπάνιες περιπτώσεις της υποκλειδίου αρτηρίας. Έναλλακτική επιλογή είναι η διαδερμική αγγειοπλαστική με μπαλόνι (Balloon Dilation Angioplasty) με ή χωρίς τη χρήση ένδοαυλικής πρόθεσης (stent), ή οποία παρά τα μικρά ποσοστά θνητότητας (<1%) παρουσιάζει υψηλά ποσοστά επαναστένωσης στην αυτοχθονη στένωση και σχηματισμό ανευρύσματος σε ποσοστό 5%-7%.<sup>4</sup>

Δεν υπάρχουν προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες συγκρίσεως της διαδερμικής με τη χειρουργική αντιμετώπιση της ισθμικής στένωσης στον ενήλικα πληθυσμό, ενώ υπάρχουν 2 μόνο μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό.<sup>16,17</sup>

### Χειρουργική και διαδερμική αντιμετώπιση της αορτικής στένωσης του ισθμού

Η χειρουργική αντιμετώπιση της στένωσης του ισθμού της αορτής αποτελεί θεραπεία έκλογης για νεογνά και βρέφη, ενώ η αγγειοπλαστική προτιμάται στην παιδική ηλικία, στους νέους ενήλικες (λιγότερο έπεμβατική) και στην ύποτροπιάζουσα στένωση. Η αγγειοπλαστική προτιμάται σε νεογνά με σοβαρού βαθμού στένωση αορτής, για να επιτευχθεί η σταθεροποίησή τους έως τη χειρουργική παρέμβαση. Σε περίπτωση ισθμικής ύποπλασίας ή διάχυτης στένωσης η αγγειοπλαστική έχει περιορισμένη εφαρμογή.<sup>18</sup> Η χειρουργική αντιμετώπιση προτιμάται σε ασθενείς με σύμπλοκη ανατομική στένωση του ισθμού της αορτής, σε ασθενείς με έλικοειδείς τμηματικές στενώσεις, καθώς και σε άτομα με συνυπάρχουσες καρδιακές βλάβες που απαιτούν χειρουργική διόρθωση.<sup>12</sup> Σε γενικές γραμμές, σε βρέφη μικρότερα του 1 έτους με στένωση ισθμού αορτής προτιμάται συνήθως η χει-

ρουργική παρέμβαση και σε περίπτωση επαναστένωσης ή αγγειοπλαστική με μπαλόνι. Σε παιδιά μεγαλύτερα του 1 έτους μπορεί να επιλεγεί ή χειρουργική παρέμβαση ή η αγγειοπλαστική με μπαλόνι και σε περίπτωση εμφάνισης επαναστένωσης προτιμάται η αγγειοπλαστική με μπαλόνι. Σε παιδιά με σωματικό βάρος μεγαλύτερο των 35 kg προτιμάται η χρήση ενδοαυλικών προθέσεων (stent) με σταδιακή επαναδιάταση σε δεύτερο χρόνο ανάλογα με το μέγεθος του ασθενούς, ενώ στους ενήλικες θεωρείται πιο ασφαλής η χρήση stent τόσο στην αντιμετώπιση της στένωσης του ισθμού της αορτής όσο και στην επαναστένωση αυτού.<sup>19</sup>

Η διαδερμική παρέμβαση (balloon, stent) θεωρείται πιο ασφαλής και προτιμάται σε σχέση με τη χειρουργική παρέμβαση επί απουσίας πάντα επιβαρυντικών εύρημάτων (άνευρύσματα, ψευδοάνευρύσματα, σημαντικές στενώσεις). Οί McCrindle και συν. ανέφεραν σε μελέτη τους ότι το ποσοστό των ύποτροπων μετά τη χρήση αγγειοπλαστικής με μπαλόνι για τη διόρθωση ισθμικής στένωσης ανάγεται σε περίπου 7%, ενώ θεωρείται μια μέθοδος αποδεκτή για μικρού μήκους στενώσεις, όχι όμως για μεγάλου μήκους ή έλικοειδείς στενώσεις. Σε 2 πρόσφατες μελέτες με 58 και 29 ασθενείς, αντίστοιχα, που υποβλήθηκαν σε αγγειοπλαστική με μπαλόνι, εμφάνισαν μικρή επίπτωση επαναστένωσης και σχηματισμού άνευρύσματος. Μελετητές από την Τσεχία επισήμαναν την αποτελεσματικότητα της αγγειοπλαστικής με μπαλόνι σε επαναστένωση μετά από αρχική χειρουργική παρέμβαση. Οί Almeida Oliviera και συν. έδειξαν ότι η χειρουργική αντιμετώπιση με μόσχευμα για την επιδιόρθωση της στένωσης μειώνει τη θνησιμότητα και βοηθά στον έλεγχο της αρτηριακής πίεσης. Οί Connolly και συν. έδειξαν ότι ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αποκατάσταση, παρουσίασαν μείωση της αρτηριακής πίεσης, χωρίς όμως να παρουσιάσουν αλλαγές στη λειτουργία της αριστερής κοιλίας. Οί Carr και συν. σε μία μετα-ανάλυση 22 μελετών συνέκριναν την ενδοαγγειακή με τη χειρουργική θεραπεία και κατέληξαν στο ότι η αρχική τοποθέτηση stent είναι πιο ασφαλής ως προς την εμφάνιση επιπλοκών σε σχέση με τη χειρουργική παρέμβαση, η οποία παρουσίασε ελαφρώς μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης επιπλοκών, καθώς και σε σχέση με την αγγειοπλαστική με μπαλόνι που παρουσίασε ακόμα μεγαλύτερο κίνδυνο. Οί Aris και συν., McKellar και συν. και Bauer και

συν. απέδειξαν ότι υπάρχει σημαντική μείωση της αρτηριακής πίεσης μετά τη χειρουργική αποκατάσταση της στένωσης του ισθμού της αορτής.

### Πιθανές επιπλοκές μετά την παρέμβαση διόρθωσης

Η πιο συχνή επιπλοκή μετά από χειρουργική παρέμβαση είναι η επαναστένωση, ενώ μπορούν να παρατηρηθούν παραπληγία, τραυματισμός του λαρυγγικού νεύρου, σύνδρομο Horner, αίμορραγία, χυλοθώρακας, σχηματισμός άνευρύσματος, ισχαιμία του αριστερού άνω άκρου, τραυματισμός του φρενικού νεύρου, έγκεφαλικό αγγειακό επεισόδιο και παράδοση υπέρταση.<sup>20</sup>

Η ανάπτυξη της παράδοξης αρτηριακής υπέρτασης οφείλεται σε 2 μηχανισμούς. Ο πρώτος ενεργοποιείται στις πρώτες 24 ώρες της μετεπεμβατικής περιόδου, όπου οι τασεοϋποδοχείς των καρωτιδικών αρτηριών και του αορτικού τόξου, μετά την αφαίρεση της αορτικής απόφραξης, αποδεδμεύονται από την παρατεταμένη υπερφόρτιση πίεσης. Η φάση αυτή διαρκεί μέχρι να εγκατασταθεί η διέγερση των τασεοϋποδοχέων σε χαμηλότερο επίπεδο. Στα πλαίσια αυτά παρατηρείται αύξηση της νορεπινεφρίνης. Η δεύτερη φάση της παράδοξης υπέρτασης παρουσιάζεται 48 με 72 ώρες μετά τη θεραπευτική παρέμβαση και χαρακτηρίζεται από αύξηση των επιπέδων ρενίνης και αγγειοτασίνης.<sup>21</sup>

### Επαναστένωση

Η επαναστένωση μετά την παρέμβαση διόρθωσης της στένωσης του ισθμού της αορτής είναι συχνή επιπλοκή και τίθεται υπόψια όταν αναπτύσσεται διαφορά συστολικής πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων μεγαλύτερη από 20 mmHg.<sup>22</sup> Οί παράγοντες κινδύνου για την επαναστένωση είναι η ηλικία διόρθωσης μικρότερη των 2-3 μηνών, το μικρό σωματικό βάρος (μικρότερο των 2 kg), η χρήση μη κατάλληλων υλικών (π.χ. χρήση μεταξωτών ραμμάτων αντί για πολυπροπυλενίου), ο τραυματισμός του έσω και μέσου χιτώνα κατά τη διάρκεια της παρέμβασης και τέλος, η παρουσία μεγάλου αριθμού μυοβλαστών.<sup>23-24</sup>

### Θεραπεία της αρτηριακής υπέρτασης

Η προσέγγιση για τη φαρμακευτική αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης στα πλαίσια της στένωσης του ισθμού της αορτής πρέπει να

διαχωρίζεται σε προ- και μετεγχειρητική. Στην προεγχειρητική υπέρταση στόχο αποτελεί η μείωση της αρτηριακής πίεσης στο τμήμα άνωθεν της στένωσης χωρίς να επέλθει μείωση της περιφερικής αϊμάτωσης. Η χρήση των β-αποκλειστών πριν τη χειρουργική παρέμβαση μπορεί να μειώσει τη βαρύτητα και το στάδιο της μετεγχειρητικής αρτηριακής υπέρτασης. Αδιαμφισβήτητα, όμως, η θεραπεία έκλογής είναι η αντιμετώπιση της αορτικής στένωσης. Μετεγχειρητικά οι περισσότεροι ασθενείς με προεγχειρητική υπέρταση αναπτύσσουν υψηλές πιέσεις και χρήζουν τουλάχιστον παροδικής θεραπείας. Η μετεγχειρητική φαρμακευτική αγωγή μπορεί να διαχωριστεί σε βραχυπρόθεσμη, όπου και ενδείκνυται η χρήση αγγειοδιασταλτικών (π.χ. νιτρούδη) και β-αποκλειστών (π.χ. έσμολόλη και προπρανολόλη), και σε μακροπρόθεσμη. Η συνέχιση της χρήσης β-αποκλειστών έχει ένδειξη στη μακροπρόθεσμη αντιμετώπιση της αρτηριακής υπέρτασης, ενώ μπορούν να χορηγηθούν και αναστολείς-ΜΕΑ ή ανταγωνιστές της αγγειοτασίνης II.<sup>25</sup>

### Πρόγνωση

Οι περισσότεροι ασθενείς με σοβαρή στένωση του ισθμού της αορτής χωρίς παρέμβαση επιβιώνουν κατά μέσο όρο 35 έτη, με ποσοστό θνησιμότητας περί το 75% σε ηλικία των 43 ετών. Λιγότερο από το 20% των ασθενών αυτών αγγίζει την ηλικία των 50 ετών. Έγκαιρη επεμβατική διόρθωση της στένωσης (σε ηλικία μικρότερη των 14 ετών) έχει 91% επιβίωση στην 20ετία, ενώ το ποσοστό αυτό μειώνεται στο 79% σε περίπτωση καθυστερημένης διόρθωσης της στένωσης. Κυριότερα αίτια θανάτου στους ασθενείς με ισθμική στένωση είναι καρδιακή ανεπάρκεια (26%), ο διαχωρισμός και η ρήξη της αορτής (21%), ή ένδοκαρδίτιδα (18%), οι έγκεφαλικές αιμορραγίες (12%), ή αορτίτιδα, ή πρόωμη στεφανιαία νόσος και οι συνυπάρχουσες βαλβιδοπάθειες.<sup>12,26</sup>

### Παρακολούθηση ασθενών

Ασθενείς με στένωση ισθμού αορτής, με ή χωρίς θεραπευτική παρέμβαση, πρέπει να υποβάλλονται σε καρδιολογικό έλεγχο και παρακολούθηση έφ' όρου ζωής. Στην παρακολούθηση των ατόμων με στένωση ισθμού αορτής σημαντική είναι η κλινική εξέταση με προεξέχουσα την ψηλάφηση των μηριαίων σφύξεων. Θα πρέπει να

έκτιμάται κάθε 6-12 μήνες ή αρτηριακή πίεση στο ιατρείο και κατά τη διάρκεια της κόπωσης, ενώ θα πρέπει να γίνεται χρήση της 24ωρης περιπατητικής καταγραφής της αρτηριακής πίεσης για τη μελέτη των διακυμάνσεων καθ' όλη τη διάρκεια της ημέρας. Σε όσους ασθενείς έχουν υποβληθεί σε χειρουργική αποκατάσταση της στένωσης του ισθμού της αορτής ή παρακολούθηση πρέπει να είναι ετήσια, δίνοντας περισσότερη έμφαση στην αρτηριακή πίεση τόσο κατά τη διάρκεια της ήρεμίας όσο και κατά τη διάρκεια της άσκησης.<sup>12</sup> Είναι σημαντικός, επίσης, ο έλεγχος για βλάβη σε όργανα-στόχους, ενώ η επανάληψη της ακτινογραφίας θώρακος μπορεί να προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες για τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση των ασθενών αυτών, ιδιαίτερα σε περίπτωση χρήσης ένδοαυλικής πρόθεσης.

Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί σημαντική εξέταση για την εκτίμηση της μορφολογίας και της ένδοτικότητας της αορτής, ενώ με τη βοήθεια του αορτικού δείκτη (διάμετρος αορτής στο σημείο της διόρθωσης/διάμετρος αορτής στο διάφραγμα) δίνεται η δυνατότητα να εκτιμηθεί ο κίνδυνος σχηματισμού ανευρύσματος (>1,5) και ο κίνδυνος επαναστένωσης (<0,9). Ο βασικός περιορισμός της μαγνητικής τομογραφίας είναι η ύπαρξη μεταλλικού stent. Απαιτείται η παρακολούθηση όλων των ασθενών για 12-24 μήνες μετά τη θεραπευτική παρέμβαση, με ιδιαίτερη έμφαση στους ασθενείς με υποψία επαναστένωσης, αορτικού διαχωρισμού και δημιουργίας ανευρύσματος. Όταν δεν είναι διαθέσιμη ή μαγνητική τομογραφία, η χρήση της άξονικής τομογραφίας μπορεί να παρέχει αντίστοιχες πληροφορίες. Η απεικονιστική παρακολούθηση των ασθενών με στένωση ισθμού αορτής συστήνεται κάθε 5 έτη.<sup>27</sup>

Σκοπός της παρακολούθησης των ασθενών, πέρα από την αναζήτηση τυχών όψιμων επιπλοκών (π.χ. βαλβιδοπάθειες, δημιουργία ανευρύσματος αορτής ή ψευδοανευρύσματος, εκ νέου στένωση του ισθμού), είναι η παρακολούθηση των πιθανών συνοδών συγγενών καρδιακών ανωμαλιών, ο έλεγχος της αρτηριακής πίεσης, η μείωση του συνολικού καρδιαγγειακού κινδύνου και η έγκαιρη θεραπευτική παρέμβαση, όπου αυτή είναι απαραίτητη.

### Βιβλιογραφία

1. Tanous D, Benson LN, Horlick EM. Coarctation of the aorta: evaluation and management. *Curr Opin Cardiol*. 2009 Nov;



- 24(6):509-15.
2. ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *Circulation*. 2008 Dec 2; 118(23):e714-833.
  3. Hope MD, Meadows AK, Hope TA, et al. Clinical evaluation of aortic coarctation with 4Dflow MR Imaging. *J Magn Reson Imaging*. 2010 Mar;31(3):711-8.
  4. Constantine Mavroudis. *Pediatric Cardiac Surgery 4<sup>th</sup> Edition*.
  5. Swan L, Wilson N, Houston AB, Doig W, Pollock JC, Hillis WS. The long-term management of the patient with an aortic coarctation repair, *Eur Heart J*. 1998 Mar;19(3):382-6.
  6. Bailie MD, Donoso VS, Gonzalez NC. Role of the renin-angiotensin system in hypertension after coarctation of the aorta. *J Lab Clin Med*. 1984 Oct;104(4):553-62.
  7. Markiewicz A, Wojczuk D, Kokot F, Cicha A. Plasma renin activity in coarctation of aorta before and after surgery. *Br Heart J*. 1975 Jul;37(7):721-5.
  8. Amsterdam EA, Albers WH, Christlieb AR, Morgan CL, Nadas AS, Hickler RB. Plasma renin activity in children with coarctation of the aorta. *Am J Cardiol*. 1969 Mar;23(3):396-9.
  9. Rao PS, Chopra PS. Role of balloon angioplasty in the treatment of aortic coarctation. *Ann Thorac Surg*. 1991 Sep;52(3):621-31.
  10. Gidding SS, Rocchini AP, Beekman R, Szpunar A, Moorehead C, Behrendt D, Rosenthal A. Therapeutic effect of propranolol on paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta. *N Engl J Med*. 1985 May 9;312(19):1224-8.
  11. Lees MH. Cyanosis of the newborn infant. *J Pediatr*. 1970 Sep;77(3):484-98.
  12. Torok RD, Campbell MJ, Fleming A, Hill KD. Coarctation of the aorta: Management from infancy to adulthood. *World J Cardiol*. 2015 Nov 26;7(11):765-75.
  13. Simpson IA, Sahn DJ, Valdes-Cruz LM, Chung KJ, Sherman FS, Swensson RE. Color Doppler flow mapping in patients with coarctation of the aorta: new observations and improved evaluation with color flow diameter and proximal acceleration. *Circulation*. 1988 Apr;77(4):736-44.
  14. Nielsen JC, Powell AJ, Gauvreau K, Marcus EN, Prakash A, Geva T. Magnetic resonance imaging predictors of coarctation severity. *Circulation*. 2005;111:622-8.
  15. Riehle TJ, Oshinski JN, Brummer ME, et al. Velocity encoded magnetic resonance image assessment of regional aortic flow in coarctation patients. *Ann Thorac Surg*. 2006 Mar; 81(3):1002-7.
  16. Cowley CG, Orsmond GS, Feola P, McQuillan L, Shaddy RE. Long term, randomized comparison of balloon angioplasty, randomized comparison of balloon angioplasty and surgery for native coarctation of the aorta in childhood. *Circulation*. 2005 Jun 28;111(25):3453-6.
  17. Hernández-González M, Solorio S, Conde-Carmona I, Rangel-Abundis A, et al. Intraluminal aortoplasty vs surgical aortic resection in congenital aortic coarctation. A clinical random study in pediatric patients. *Arch Med Res*. 2003 Jul-Aug;34(4):305-10.
  18. Luijendijk P, Bouma BJ, Groenink M, et al. Surgical versus percutaneous treatment of aortic coarctation: new Standards in an era of transcatheter repair. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2012 Dec;10(12).
  19. Golden AB, Hellenbrand WE. Coarctation of the aorta: stenting in children and adults. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2007 Feb 1;69(2):289-99.
  20. Vohra HA, Adamson L, Haw MP. Does surgical correction of coarctation of the aorta in adults reduce established hypertension? *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2009 Jan;8(1):123-7.
  21. Sealy WC. Paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta: a review of its causes. *Ann Thorac Surg*. 1990 Aug;50(2):323-9.
  22. Kappetein AP, Zwinderman AH, Bogers AJ, Rohmer J, Huysmans HA. More than thirty-five years of coarctation repair. An unexpected high relapse rate. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994 Jan;107(1):87-95.
  23. Sánchez GR, Balsara RK, Dunn JM, Mehta AV, O'Riordan AC. Recurrent obstruction after subclavian flap repair of coarctation of the aorta in infants. Can it be predicted or prevented? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1986 May;91(5):738-46.
  24. Sudarshan CD, Cochrane AD, Jun ZH, Soto R, Brizard CP. Repair of coarctation of the aorta in infants weighing less than 2 kilograms. *Ann Thorac Surg*. 2006 Jul;82(1):158-63.
  25. Gidding SS, Rocchini AP, Beekman R, Szpunar A, Moorehead C, Behrendt D, Rosenthal A. Therapeutic effect of propranolol on paradoxical hypertension after repair of coarctation of the aorta. *N Engl J Med*. 1985 May 9;312(19):1224-8.
  26. Cohen M, Fuster V, Steele PM, Driscoll D, McGoon DC. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1989 Oct; 80(4):840-5.
  27. Yuan SM, Raanani E. Late complications of coarctation of the aorta. *Cardiol J*. 2008;15(6):517-24.