



Препоръки на Европейското дружество по кардиология (ESC) за диагностика и лечение на болестите на аортата 2014

Документът обхваща острите и хроничните заболявания на гръдната и коремната аорта при възрастни

Работна група на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) за диагностика и лечение на болестите на аортата

Автори/Членове на работната група: Raimund Erbel* (Председател) (Германия), Victor Aboyans* (Председател) (Франция), Catherine Voileau (Франция), Eduardo Bossone (Италия), Roberto Di Bartolomeo (Италия), Holger Eggebrecht (Германия), Arturo Evangelista (Испания), Volkmar Falk (Швейцария), Herbert Frank (Австрия), Oliver Gaemperli (Швейцария), Martin Grabenwöger (Австрия), Axel Haverich (Германия), Bernard Jung (Франция), Athanasios John Manolis (Гърция), Folkert Meijboom (Холандия), Christoph A. Nienaber (Германия), Marco Roffi (Швейцария), Hervé Rousseau (Франция), Udo Sechtem (Германия), Per Anton Sirnes (Норвегия), Regula S. von Allmen (Швейцария), Christiaan J.M. Vrints (Белгия).

Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Байер България ЕООД и от Дружеството на кардиолозите в България.

Комитет за практически препоръки (Committee for Practice Guidelines, CPG): на ESC Jose Luis Zamorano (Председател) (Испания), Stephan Achenbach (Германия), Helmut Baumgartner (Германия), Jeroen J. Van (Холандия), Héctor Bueno (Испания), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Обединено кралство), Zetin Erol (Турция), Robert Fagard (Белгия), Roberto Ferrari (Италия), David Hasdai (Израел), Arno Hoes (Холандия), Paulus Kirchhof (Германия/Обединено кралство), Juhani Knuuti (Финландия), Philippe Kolh (Белгия), Patrizio Lancellotti (Белгия), Ales Linhart (Чешка република), Petros Nihoyannopoulos (Обединено кралство).

* Автори за кореспонденция: Raimund Erbel, Department of Cardiology, West-German Heart Centre Essen, University Duisburg-Essen, Hufelandstrasse 55, DE-45122 Essen, Germany. Tel: +49 201 723 4801; Fax: +49 201 723 5401; Email: erbel@uk-essen.de.

Victor Aboyans, Department of Cardiology, CHRU Dupuytren Limoges, 2 Avenue Martin Luther King, 87042 Limoges, France. Tel: +33 5 55 05 63 10; Fax: +33 5 55 05 63 84; Email: vaboyans@live.fr

Други подразделения на ESC взели участие в разработката на този документ:

Дружества: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI).

Съвети: Council for Cardiology Practice (CCP).

Работни групи: Cardiovascular Magnetic Resonance, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Hypertension and the Heart, Nuclear Cardiology and Cardiac Computed Tomography, Peripheral Circulation, Valvular Heart Disease.

Съдържанието на тези препоръки на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) се публикува само за лично и образователно ползване. Ползването им за комерсиални цели не е разрешено. Нито една част от препоръките на Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC) не може да бъде преведена или размножавана, под каквато и да е форма, без писменото разрешение на ESC. Разрешението може да се получи чрез изпращане на писмена молба до издателя на European Heart Journal, Oxford University Press, и на страната упълномощена да издава такива разрешения от името на ESC.

Отказ от отговорност 2014: Препоръките на ESC представят вижданията на ESC постигнати след внимателно обмисляне на научните и медицинските знания и на доказателствата налични към момента на написването.

ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или двусмислие между препоръките на ESC и други официални препоръки или насоки, публикувани от съответните обществени здравни органи, особено във връзка с правилното приложение на здравни или терапевтични стратегии. Здравните специалисти са насърчавани да вземат препоръките на ESC изцяло предвид при изготвянето на своята клинична оценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче в никакъв случай не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, съобразени със здравословното състояние на всеки пациент, след обсъждане с него и, когато е подходящо или необходимо, с лицето полагащо грижи за пациента. Препоръките на ESC не освобождават здравните специалисти от подробно и внимателно запознаване със съответните официални, актуализирани препоръки или насоки, публикувани от компетентните обществени здравни органи, за да подхождат към всеки отделен пациент в съответствие с научно приетите данни, съобразно етичните и професионалните си задължения. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите отнасящи се за лекарствата и медицинските изделия към момента на предписването.

Рецензенти от националните кардиологични дружества: посочени в Приложениято.

© Европейско дружество по кардиология 2014. Всички права запазени. За разрешения, моля пишете на адрес: journals.permissions@oup.com.

ство), Massimo F. Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Полша), Per Anton Sirnes (Норвегия), Juan Luis Tamargo (Испания), Michal Tendera (Полша), Adam Torbicki (Полша), William Wijns (Белгия) и Stephan Windecker (Швейцария).

Рецензенти: Petros Nihoyannopoulos (Координатор CPG) (Обединено кралство), Michal Tendera (Координатор CPG) (Полша), Martin Czerny (Швейцария), John Deanfield (Обединено кралство), Carlo Di Mario (Обединено кралство), Mauro Perri (Италия), Maria Jesus Salvador Taboada (Испания), Marc R. van Sambeek (Холандия), Charalambos Vlachopoulos (Гърция) и Jose Luis Zamorano (Испания).

Редактор: Доц. д-р Иво Петров – Началник Клиника по кардиология и ангиология; Национален консултант по Инвазивна кардиология; Председател на Българско дружество по ендоваскуларна терапия.

Декларациите за интерес на авторите и рецензентите участващи в разработката на тези препоръки са достъпни в уебсайта на ESC www.escardio.org/guidelines

Публикувано онлайн преди отпечатването на 29 август 2014

Ключови думи Препоръки • Аортни болести • Аортна аневризма • Остър аортен синдром • Аортна дисекация • Интрамурален хематом • Пенетриращ аортен улкус • Травматично аортно увреждане • Абдоминална аортна аневризма • Ендоваскуларна терапия • Съдова хирургия • Вродени аортни болести • Генетични аортни болести • Тромбоемболични аортни болести • Аортит • Аортни тумори

Съдържание

Съкращения и акроними	4	6.3.1. Определение и класификация	18
1. Предисловие	4	6.3.2. Епидемиология	18
2. Увод	6	6.3.3. Клинична картина и усложнения	19
3. Нормалната и стареещата аорта	7	6.3.3.1. Гръдна болка	19
4. Оценка на аортата	8	6.3.3.2. Аорта регургитация	20
4.1. Клиничен преглед	8	6.3.3.3. Миокардна исхемия	20
4.2. Лабораторни изследвания	8	6.3.3.4. Застойна сърдечна недостатъчност	20
4.3. Изобразяване	8	6.3.3.5. Големи плеврални изливи	20
4.3.1. Рентген на гръдния кош	9	6.3.3.6. Белодробни усложнения	20
4.3.2. Ултразвук	9	6.3.3.7. Синкоп	20
4.3.2.1. Трансторакална ехокардиография	9	6.3.3.8. Неврологична симптоматика	20
4.3.2.2. Трансезофагеална		6.3.3.9. Мезентериална исхемия	20
ехокардиография	9	6.3.3.10. Бъбречна недостатъчност	21
4.3.2.3. Абдоминален ултразвук	10	6.3.4. Лабораторни изследвания	21
4.3.3. Компютърна томография	11	6.3.5. Образна диагностика	
4.3.4. Позитрон емисионна томография/		при остра аортна дисекация	21
компютърна томография	11	6.3.5.1. Ехокардиография	22
4.3.5. Ядрено-магнитен резонанс	12	6.3.5.2. Компютърна томография	22
4.3.6. Аортография	12	6.3.5.3. Ядрено-магнитен резонанс	24
4.3.7. Вътресъдов ултразвук	13	6.3.5.4. Аортография	24
4.4. Оценка на аортната ригидност	13	6.3.6. Диагностика	24
5. Терапевтични възможности	13	6.3.7. Лечение	25
5.1. Принципи на медикаментозната терапия	13	6.3.7.1. Аортна дисекация тип А	25
5.2. Ендоваскуларна терапия	13	6.3.7.2. Лечение на аортна дисекация тип В	26
5.2.1. Ендоваскуларна корекция		6.3.7.2.1. Неусложнена аортна дисекация тип В	26
на торакалната аорта	13	6.3.7.2.1.1. Медикаментозна терапия	26
5.2.1.1. Техника	13	6.3.7.2.1.2. Ендоваскуларна терапия	26
5.2.1.2. Усложнения	14	6.3.7.2.2. Усложнена аортна дисекация тип В:	
5.2.2. Ендоваскуларна корекция		ендоваскуларно лечение	26
на абдоминалната аорта	14	6.3.7.2.2.1. TEVAR	26
5.2.2.1. Техника	14	6.3.7.2.2.2. Хирургия	26
5.2.2.2. Усложнения	16	6.4. Интрамурален хематом	27
5.3. Хирургия	16	6.4.1. Определение	27
5.3.1. Асцендентна аорта	16	6.4.2. Диагноза	27
5.3.2. Аорта дъга	16	6.4.3. Естествено развитие,	
5.3.3. Десцендентна аорта	17	морфологични промени и усложнения	27
5.3.4. Торако-абдоминална аорта	17	6.4.4. Показания за хирургия и ендоваскуларна	
5.3.5. Абдоминална аорта	17	корекция на торакалната аорта	28
6. Остри синдроми на торакалната аорта	18	6.4.4.1. Интрамурален хематом тип А	28
6.1. Определение	18	6.4.4.2. Интрамурален хематом тип В	28
6.2. Патология и класификация	18	6.5. Пенетриращ аортен улкус	28
6.3. Остра аортна дисекация	18	6.5.1. Определение	28
		6.5.2. Образна диагностика	28
		6.5.3. Лечение	29
		6.5.4. Интервенционална терапия	29

6.6. Аортна псевдоаневризма.....	29	7.2.7.3. Лечение.....	41
6.7. (Закрита) руптура на аортна аневризма.....	29	7.2.8. Дългосрочна прогноза и проследяване след корекция на аортна аневризма.....	41
6.7.1. Закрита руптура на торакална аортна аневризма.....	30	8. Генетични болести засягащи аортата.....	42
6.7.1.1. Клинична картина.....	30	8.1. Хромозомни и наследствени синдромни торакални аортни аневризми и дисекация).....	42
6.7.1.2. Диагностика.....	30	8.1.1. Синдром на Turner.....	42
6.7.1.3. Лечение.....	30	8.1.2. Синдром на Marfan.....	42
6.8. Травматично аортно увреждане.....	30	8.1.3. Синдром на Ehlers-Danlos тип IV или съдов тип.....	42
6.8.1. Определение, епидемиология и класификация.....	30	8.1.4. Синдром на Loeys-Dietz.....	43
6.8.2. Клинична картина и диагноза.....	31	8.1.5. Синдром на артериална тортуозност.....	43
6.8.3. Показания за лечение при травматично аортно увреждане.....	31	8.1.6. Синдром аневризми-остеоартрит.....	43
6.8.4. Медикаментозна терапия при травматично аортно увреждане.....	31	8.1.7. Несиндромни фамилни торакални аортни аневризми и дисекация.....	43
6.8.5. Хирургия при травматично аортно увреждане.....	31	8.1.8. Генетика и унаследяемост на абдоминална аортна аневризма.....	44
6.8.6. Ендоваскуларна терапия при травматично аортно увреждане.....	31	8.2. Аортни болести свързани с бicuspidна аортна клапа.....	44
6.8.7. Дългосрочно проследяване при травматично аортно увреждане.....	32	8.2.1. Епидемиология.....	44
6.9. Ятрогенна аортна дисекация.....	32	8.2.1.1. Бicuspidна аортна клапа.....	44
7. Аортни аневризми.....	32	8.2.1.2. Растеж на асцендентната аорта при бicuspidни клапи.....	44
7.1. Торакални аортни аневризми.....	33	8.2.1.3. Аортна дисекация.....	45
7.1.1. Диагноза.....	33	8.2.1.4. Бicuspidна аортна клапа и коарктация.....	45
7.1.2. Анатомия.....	33	8.2.2. Естествено развитие.....	45
7.1.3. Оценка.....	33	8.2.3. Патолофизиология.....	45
7.1.4. Естествено развитие.....	33	8.2.4. Диагноза.....	45
7.1.4.1. Аортен растеж при фамилни торакални аортни аневризми.....	34	8.2.4.1. Клинична картина.....	45
7.1.4.2. Растеж на десцендентната аорта.....	34	8.2.4.2. Изобразяване.....	45
7.1.4.3. Риск от аортна дисекация.....	34	8.2.4.3. Скрининг при роднини.....	45
7.1.5. Интервенции.....	34	8.2.4.4. Проследяване.....	45
7.1.5.1. Аневризми на асцендентната аорта.....	34	8.2.5. Лечение.....	46
7.1.5.2. Аневризми на аортната дъга.....	34	8.2.6. Прогноза.....	46
7.1.5.3. Аневризми на десцендентната аорта.....	35	8.3. Коарктация на аортата.....	46
7.2. Абдоминални аортни аневризми.....	36	8.3.1. Произход.....	46
7.2.1. Определение.....	36	8.3.2. Диагностика.....	46
7.2.2. Рискови фактори.....	36	8.3.3. Хирургично или катетърно интервенционално лечение.....	47
7.2.3. Естествено развитие.....	36	9. Атеросклеротични лезии на аортата.....	47
7.2.4. Диагноза.....	36	9.1. Тромбоемболична аортна болест.....	47
7.2.4.1. Клиника.....	36	9.1.1. Епидемиология.....	47
7.2.4.2. Образна диагностика.....	36	9.1.2. Диагноза.....	48
7.2.4.3. Скрининг за аневризми на абдоминалната аорта при високорискови популации.....	36	9.1.3. Терапия.....	48
7.2.5. Лечение на малки абдоминални аортни аневризми.....	37	9.1.3.1. Антитромботици (антиромбоцитни средства vs. витамин К антагонисти).....	48
7.2.5.1. Контрол на рисковите фактори.....	37	9.1.3.2. Липидопонижаващи средства.....	48
7.2.5.2. Медикаментозна терапия.....	37	9.1.3.3. Хирургичен и интервенционален подход.....	48
7.2.5.3. Проследяване на малки абдоминални аортни аневризми.....	38	9.2. Подвижен аортен тромб.....	48
7.2.6. Корекция на абдоминалните аортни аневризми.....	38	9.3. Атеросклеротична аортна оклузия.....	48
7.2.6.1. Предоперативна сърдечно-съдова оценка.....	38	9.4. Калцирана аорта.....	49
7.2.6.2. Аортна корекция при безсимптомни аортни абдоминални аневризми.....	38	9.5. Аорта тип коралов риф.....	49
7.2.6.3. Открита корекция на аортните аневризми.....	39	10. Аортит.....	49
7.2.6.4. Ендоваскуларна корекция на аортните аневризми.....	39	10.1. Определение, типове и диагноза.....	49
7.2.6.5. Сравнителни съображения при лечението на абдоминалните аортни аневризми.....	39	10.1.1. Гиганто-клетъчен артериит.....	49
7.2.7. (Закрита) руптура на абдоминална аортна аневризма.....	40	10.1.2. Артериит на Takayasu.....	49
7.2.7.1. Клинична картина.....	40	10.2. Лечение.....	50
7.2.7.2. Диагностика.....	41	11. Аортни тумори.....	50
		11.1. Първични злокачествени тумори на аортата.....	50
		12. Дългосрочно проследяване на аортни болести.....	50
		12.1. Хронична аортна дисекация.....	50
		12.1.1. Определение и класификация.....	50
		12.1.2. Картина.....	51
		12.1.3. Диагноза.....	51
		12.1.4. Лечение.....	51

12.2. Проследяване след интервенция на торакалната аорта.....	52
12.2.1. Клинично проследяване.....	52
12.2.2. Изобразяване след ендоваскуларна корекция на торакалната аорта.....	52
12.2.3. Изобразяване след хирургия на торакалната аорта.....	52
12.3. Проследяване на пациенти след интервенция за аневризма на абдоминалната аорта.....	52
12.3.1. Проследяване след ендоваскуларна корекция на аортата.....	52
12.3.2. Проследяване след открита хирургия.....	52
13. Пазноти в наличните данни.....	53
14. Приложение.....	53
15. Електронна притурка.....	54
Източници.....	54

Съкращения и акроними

3D	three-dimensional
AAA	abdominal aortic aneurysm
AAS	acute aortic syndrome
ACC	American College of Cardiology ACE angiotensin-converting enzyme AD Aortic dissection
ADAM	Aneurysm Detection and Management AHA American Heart Association
AJAX	Amsterdam Acute Aneurysm AO aorta
AOS	aneurysms-osteoarthritis syndrome ARCH Aortic Arch Related Cerebral Hazard ATS arterial tortuosity syndrome
BAV	bicuspid aortic valve
BSA	body surface area
CI	confidence interval
CoA	coarctation of the aorta
CPG	Committee for Practice Guidelines CSF cerebrospinal fluid
CT	computed tomography
DREAM	Dutch Randomized Aneurysm Management DUS Doppler ultrasound
EBCT	electron beam computed tomography ECG electrocardiogram
EDS	Ehlers-Danlos syndrome
EDSIV	Ehlers-Danlos syndrome type IV ESC European Society of Cardiology ESH European Society of Hypertension EVAR endovascular aortic repair
FDG	18F-fluorodeoxyglucose
FL	false lumen
GCA	giant cell arteritis
GERAADA	German Registry for Acute Aortic Dissection Type A IAD iatrogenic aortic dissection intramural haematoma
IMH	Investigation of Stent Grafts in Patients with type B Aortic Dissection
INSTEAD	International Registry of Aortic Dissection IVUS intravascular ultrasound
IRAD	International Registry of Aortic Dissection IVUS intravascular ultrasound
LCC	left coronary cusp
LDS	Loeys-Dietz syndrome
MASS	Multicentre Aneurysm Screening Study MESA Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis MPR multiplanar reconstruction

MRA	magnetic resonance angiography
MRI	magnetic resonance imaging MSCT multislice computed tomography NA not applicable
NCC	non-coronary cusp
ns-TAAD	non-syndromic thoracic aortic aneurysms and dissection
OR	odds ratio
OVER	Open Versus Endovascular Repair OxVasc Oxford Vascular study
PARTNER	Placement of AoRtic TraNscathetER Valves PAU penetrating aortic ulcer
PICSS	Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke study
PET	positron emission tomography RCCA right common carotid artery RCC right coronary cusp
RCT	randomized, clinical trial
RR	relative risk
SIRS	systemic inflammatory response SMC smooth muscle cell
TAA	thoracic aortic aneurysm
TAAD	thoracic aortic aneurysms and dissection TAI traumatic aortic injury
TEVAR	thoracic endovascular aortic repair TGF transforming growth factor
TI	separate thyroid artery (A. thyroidea)
TL	true lumen
TOE	transoesophageal echocardiography TS Turner Syndrome
TTE	transthoracic echocardiography UKSAT UK Small Aneurysm Trial
ULP	ulcer-like projection
WARSS	Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study

1. Предисловие

Препоръките обобщават и подлагат на оценка всички налични към момента на написването доказателства по специфична тема, с цел да подпомогнат лекарите в избора на най-добрите стратегии за лечение на конкретния пациент с дадено заболяване, вземайки предвид повлияването на клиничния изход, както и съотношението риск-полза отнасящи се до специфични диагностични или терапевтични средства. Препоръките трябва да подпомогнат лекаря при вземане на решения в ежедневната практика, но окончателните решения относно конкретния пациент трябва да се вземат от лекуващия(те) здравен(ни) специалист(и) след обсъждане с пациента и евентуалния придружител.

В последните години Европейското дружество по кардиология (European Society of Cardiology, ESC), както и други дружества и организации публикуваха голям брой указания. Поради значението им за клиничната практика, при разработката на указания бяха установени критерии за качество, с цел постигане на прозрачност на всички решения за потребителя. Препоръките за формулиране и издаване на указания на ESC могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>). Препоръките на ESC представят официалната позиция на ESC върху дадената тема и се осъвременяват редовно.

Таблица 1: Класове на препоръките

Класове на препоръките	Дефиниция	Препоръки за употреба
Клас I	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).	Препоръчва се/ показано(а) е
Клас II	Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.	
Клас IIa	Тежестта на доказателствата/мненията е в полза на полезността/ефикасността.	Трябва да се вземе предвид
Клас IIb	Полезността/ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнения.	Може да се вземе предвид
Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

Членовете на тази Работна група са избрани от ESC, така че да представляват специалистите, полагащи медицински грижи за пациенти с това заболяване. Избраните експерти в областта са направили подробен преглед на публикуваните доказателства за поведението (включително диагностиката, лечението, превенцията и рехабилитацията) при дадено заболяване в съответствие с политиката на Комитета за практически указания (Committee for Practice Guidelines, CPG) на ESC. Изготвена е критична оценка на диагностичните и терапевтичните процедури, включително оценка на съотношението риск-полза. При наличие на данни са включени приблизителни оценки на очаквания здравен изход за по-големи популации. Нивата на доказателственост и тежестта (класа) на препоръките за специфични терапевтични подходи са измерени и степенувани според предварително дефинирани скали, както е посочено в *таблиците 1 и 2*.

Експертите в групите на авторите и рецензентите са попълнили Декларация за интерес, с цел установяване на всички реални и възможни източници на конфликт на интереси. Тези формуляри са събрани в един общ файл и могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/>

guidelines). Всички промени касаещи декларациите за интерес, които възникват по време на периода на написване на документа, трябва да бъдат съобщени в ESC и да бъдат актуализирани. Работната група е получила финансова подкрепа изцяло от ESC, без каквото и да е участие на свързаната със здравеопазването индустрия.

Комитетът за практически указания (CPG) на ESC упражнява контрол и координира подготовката на нови указания, изготвяни от работни групи, експертни групи или консенсусни групи. Комитетът е отговорен и за процеса на одобряване на тези указания. Препоръките на ESC се подлагат на подробен преглед от CPG и външни експерти. След съответни повторни преразглеждания, те се одобряват от всички експерти участващи в Работната група. Окончателният документ се одобрява от CPG за публикуване в *European Heart Journal*. Той е бил изработен след внимателно проучване на научните и медицински знания и доказателствата съществуващи по същото време.

При разработката на препоръки на ESC целта е както включване на най-новите научни изследвания, така и създаване на образователни инструменти и програми за приложение на препоръките. За внедряване на препоръките се изготвят сбити джобни версии на препоръките, обобщаващи презентации, брошури с основни послания, обобщаващи карти за неспециалисти, електронни версии за дигитални приложения (смартфони и др.). Тези версии са съкратени и поради това, при необходимост, потребителят трябва винаги да направи справка с пълната версия на текста, която е достъпна безплатно на уебсайтовете на ESC. Националните дружества влизат в ESC се насърчават да одобрят, преведат и внедрят препоръките на ESC. Програмите за внедряване са необходими, тъй като е доказано, че изходът от заболяването може да се повлияе благоприятно при задълбочено прилагане на клиничните препоръки.

Необходими са обследвания и регистри, за да се удостовери, че обичайната ежедневна практика следва указанията в препоръките, за да бъде затворен цикълът клинично изпитване – изработване на писмени препоръки – разпро-

Таблица 2: Нива на доказателственост

Ниво на доказателственост A	Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.
Ниво на доказателственост B	Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания.
Ниво на доказателственост C	Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.

страняване – приложение на тези препоръки в клиничната практика.

Здравните специалисти са насърчавани да вземат препоръките на ESC изцяло предвид при изготвянето на своята клинична оценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче в никакъв случай не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, съобразени със здравословното състояние на всеки пациент, след обсъждане с него и, когато е подходящо или необходимо, с лицето полагащо грижи за пациента. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на предписването.

2. Увод

В допълнение към коронарните и периферните артериални болести, аортните болести са част от широкия спектър на артериалните болест: аортни аневризми, остри аортни синдроми (ОАС, acute aortic syndromes, AAS) включващи аортна дисекация (АД, aortic dissection, AD), интрамурален хематом (ИМХ, intramural haematoma, ИМН), пенетриращ атеросклеротичен улкус (ПАУ, penetrating atherosclerotic ulcer, PAU) и травматично аортно увреждане (ТАУ, traumatic aortic injury, ТАИ), псевдоаневризма, аортна руптура, атеросклеротични и възпалителни заболявания, както и генетични болести (напр. синдром на Marfan) и вродени аномалии, включително коарктация на аортата (КоА, coarctation of the aorta, CoA).

Подобно на други артериални болести, аортните болести понякога се диагностицират след дълъг период на субклинично развитие или могат да имат остра клинична картина. Острият аортен синдром е често първата проява на болестта, която се нуждае от бърза диагностика и вземане на решение за повлияване на изключително лошата прогноза.

Проектът Global Burden Disease 2010 показва наскоро, че общата глобална смъртност от аортни аневризми и АД е нараснала от 2,49 на 100 000 до 2,78 на 100 000 души население между 1990 и 2010 г. при по-високи нива за мъжете.^{1,2} От друга страна, болестността и заболяемостта от абдоминални аортни аневризми е намаляла през последните две десетилетия. Честотата нараства с възрастта, а мъжете са по-засегнати от жените.²

Работната група на ESC за аортна дисекация публикува през 2001 г. един от първите документи по света посветен на заболяванията на аортата и одобрен от Американската кардиологична колегия (American College of Cardiology, ACC).³ Оттогава досега, диагностичните методи за изобразяване на аортата се подобриха значително, особено след развитието на методите на многосрезова компютърна томография (multi-slice computed tomography, MSCT) и ядрено-магнитен резонанс (ЯМР, magnetic resonance imaging, MRI). Сведенията за нови ендоваскуларни и хирургични подходи са нараснали значително през последните 10 години. Бяха публикувани данни от множество регистри, като International Registry of Aortic Dissection (IRAD)⁴ и German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA),⁵ консенсусни документи,^{6,7} (включително скоростни препоръки за диагностиката и лечението на пациенти с болести на торакалната аорта със съавторството на няколко американски дружества),⁸ както и национални и регионални популационни проучвания и

позиционни текстове.⁹⁻¹¹ По тази причина, ESC реши да публикува актуализирани препоръки за диагностика и лечение на аортните болести отнасящи се за торакалната и абдоминалната аорта. Поставя се акцент върху бързите и ефикасни диагностични стратегии и терапевтичното поведение, включително медикаментозни, ендоваскуларни и хирургични подходи, които често се комбинират. Освен това, по-детайлно се обсъждат генетичните нарушения, вродените аномалии, аортните аневризми и АД.

В следващия раздел се описват нормалната и стареещата аорта. Оценката на аортата включва клиничен преглед и лабораторни изследвания, но се базира главно на образни методи използващи ултразвук, компютърна томография (КТ, computed tomography, CT) и ЯМР (MRI). Ендоваскуларните терапии играят все по-нарастваща роля в лечението на аортните болести, но хирургията остава необходима в много ситуации. Освен при острите коронарни синдроми, бързата диференциална диагноза между острия коронарен синдром и ОАС е трудна, но много важна, защото лечението на тези спешни състояния е много различно. Торакалните и абдоминалните аортни аневризми (съответно ТАА и ААА) са често случайна находка, но в първичната помощ в Европа все по-широко приложение намират скринингови програми за ААА. Тъй като преживяемостта след случаи на остра аортна болест се подобрява непрекъснато, специален раздел е посветен на хроничната АД и проследяването на пациентите след ранната фаза на ОАС. Специално внимание се отделя на генетичните и вродените аортни болести, тъй като превантивните мерки играят важна роля за избягване на последващи усложнения. Аортните болести при по-възрастни пациенти често се представят като тромбоемболична болест или атеросклеротична стеноза. Калцираната аорта представлява сериозен проблем при хирургичен или интервенционален подход. Калцираната аорта тип „коралов риф“ трябва да се разглежда като важна диференциална диагноза. Обсъждат се и аортитът и аортните тумори.

Важно е, че този документ подчертава стойността на холистичния подход, разглеждайки аортата като „цялостен орган“; в много случаи (напр. генетични нарушения) могат да съществуват тандемни лезии, което се илюстрира от повишената вероятност за ТАА в случай на ААА, което прави произволно разграничаването на двете територии – ТАА в миналото се лекуваха от „сърдечно-съдови“ хирурзи, а ААА от „съдови хирурзи“ – макар че тази диференциация продължава да има академично значение.

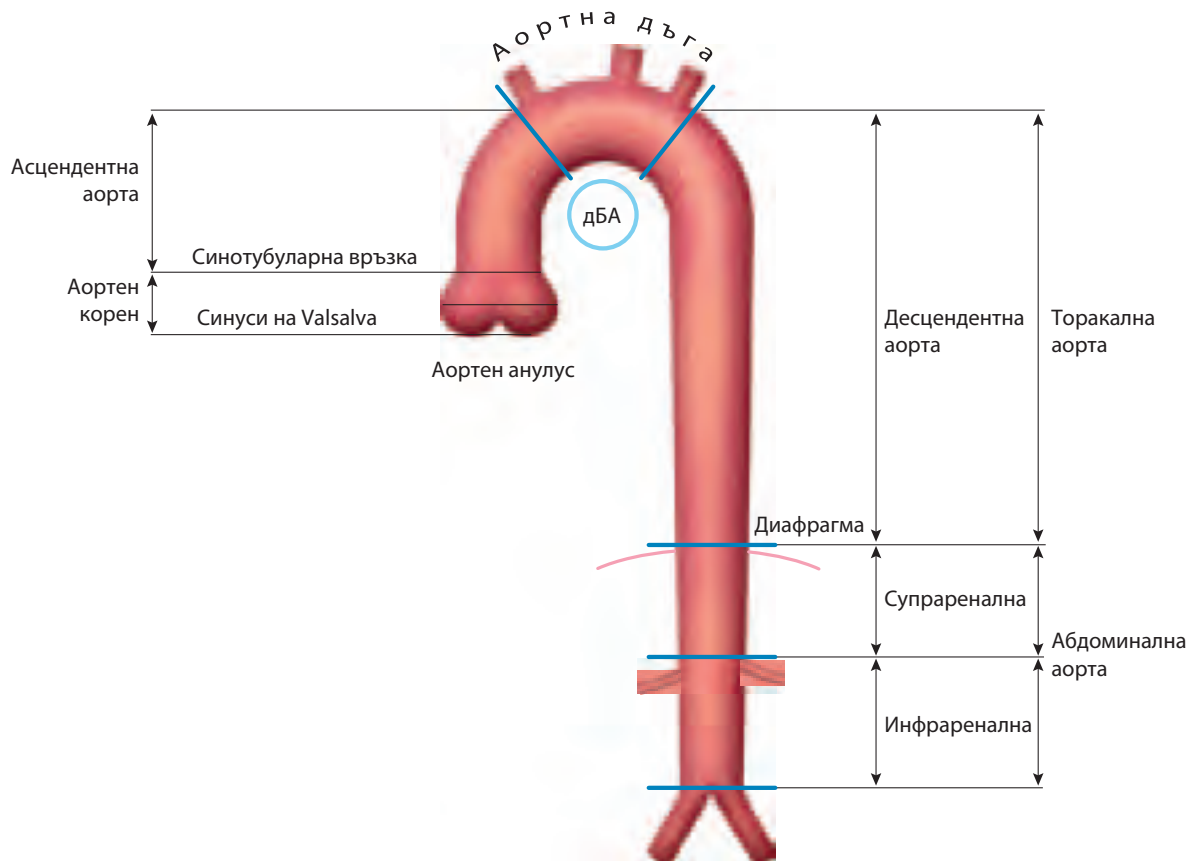
Тези Препоръки са резултат от тясна колаборация между лекари от много различни области на експертиза: кардиология, рентгенология, сърдечна и съдова хирургия и генетика. Работихме заедно с цел снабдяване на медицинската общност с насоки за бърза диагностика и вземане на решение при аортни заболявания. В бъдеще, лечението на такива пациенти е най-добре да се концентрира в „аортни клиники“ с участие на мултидисциплинарен тим, за да се осигури вземане на оптимални клинични решения при всеки пациент, особено по време на клинично проявените фази на болестта. Впрочем, в повечето аортни хирургии може да бъде демонстрирана зависимост обем-клиничен изход. Що се отнася до торакалната аорта, в една проспективна, специфична за кардиоторакалната хирургия клинична база данни, включваща над 13 000 пациенти подложени на планови операции на аортен корен и аортна клапа-възходяща аорта, по-големият институционален обем случаи е бил свързан с по-нисък некоригиран и коригиран за рискови фактори

леталитет.¹² Оперативната смъртност е била с 58% по-ниска за операциите направени в центъра с най-голям обем в сравнение с центъра с най-малък обем случаи. При оценката на обема като непрекъснат параметър зависимостта е нелинейна и показва значима обратна зависимост между риск-коригираната смъртност и обема процедури в групата с най-нисък обем (<30–40 случая годишно).¹² Анализът на зависимостта болничен обем–клиничен изход при операция за остра АД тип А в САЩ също показва значима обратна корелация между болничния процедурен обем и смъртността (34% в болници с нисък обем спрямо 25% в болници с висок обем; $P = 0.003$) при пациенти подложени на неотложна или спешна корекция на остра АД тип А.¹³ Подобна зависимост се съобщава при корекция на торако-абдоминални аортни аневризми с почти двойно по-висока вътреболнична смъртност в ниско-обемни болници (средно 1 операция годишно) спрямо високо-обемни болници (средно 12 процедури годишно; 27 vs. 15% смъртност; $P < 0.001$),¹⁴ както и при открита корекция на интактни и руптурирани аневризми на десцентната токална аорта.¹⁵ Няколко доклада демонстрират подобна зависимост обем–клиничен изход при интервенции върху ААА. В анализ на клиничния изход след открита корекция на ААА в 131 германски болници,¹⁶ се съобщава за самостоятелна връзка между годишния обем и смъртността. В общонационален анализ на болничния клиничен изход в Обединеното кралство, плановата хирургична корекция на ААА извършвана във високо-обемни центрове показва

значима зависимост на смъртността и болничния престой от обемното натоварване, но при корекция на руптурирани ААА не е отчетена зависимост между обем и изход.¹⁷ Резултатите от ендоваскуларната терапия са по-противоречиви. Въпреки че при торакалната ендоваскуларна аортна корекция (thoracic endovascular aortic repair, TEVAR) не е установена зависимост обем–изход, една публикация от Обединеното кралство предполага такава връзка при ендоваскуларна аортна корекция (endovascular aortic repair, EVAR).¹⁹ Тези данни като цяло подкрепят необходимостта от установяване на образцови центрове, т.нар. „аортни тимове“ в цяла Европа; в спешни случаи обаче (напр. АД тип А или руптура на ААА) трябва да се избягва трансфер на пациента, ако на място има достатъчно медицински и хирургични възможности и експертиза. И накрая, този документ изброява голямата липса на данни в много ситуации, което има за цел очертаване на ключови направления за по-нататъшни проучвания.

3. Нормалната и стареещата аорта

Аортата е основният кръвоносен съд, който при средна продължителност на живота доставя почти 200 милиона литра кръв на организма. Тя е разделена от диафрагмата на торакална и абдоминална аорта (*фигура 1*). Стената на аортата е изградена хистологично от три слоя: тънка най-външна *tunica*



Фигура 1: Сегменти на асцендентната и десцендентната аорта. дБА = дясна белодробна артерия.

intima покрита от ендотел; дебела *tunica media* характеризира се с концентрични листове от еластични и колагенови фибри оградени от *lamina elastica interna* и *externa*, както и от мускулни клетки; и най-външната *tunica adventitia* съдържаща предимно колаген, *vasa vasorum* и лимфни структури.^{20,21}

Освен пренасящите си функции, аортата играе важна роля в контрола на системното съдово съпротивление и сърдечната честота посредством барорецептори локализирани в асцендентната аорта и аортната дъга. Повишаването на аортното налягане води до понижаване на сърдечната честота и системното съдово съпротивление, докато понижаването на аортното налягане предизвиква покачване на сърдечната честота и системното съдово съпротивление.²⁰

Благодарение на еластичността си аортата играе ролята на „втора помпа“ (*windkessel*, въздушна камера) по време на диастола, което има много важно значение не само за коронарната перфузия.

При здрави възрастни доброволци размерите на аортата обикновено не надвишават 40 mm и постепенно намаляват дистално. Те се влияят в различна степен от няколко фактора, включително възраст, пол, телесни размери [височина, тегло, площ на телесната повърхност (*body surface area*, BSA)] и кръвно налягане.^{21–26} В тази връзка, аортата се разширява с около 0,9 mm при мъже и 0,7 mm при жени с всяко десетгодишно покачване на възрастта.²⁶ Тази бавна, но прогресивна аортна дилатация в средна до напреднала възраст се счита за следствие от застаряването, свързано с по-високо отношение колаген към еластин, заедно с нарастваща ригидност и пулсово налягане.^{20,23}

Съвременните данни при спортисти подсказват, че физическите тренировки сами по себе си имат ограничен ефект върху физиологичното ремоделиране на аортния корен, тъй като горнограничните стойности (99-та персентила) са 40 mm при мъжете и 34 mm при жените.²⁷

4. Оценка на аортата

4.1. Клиничен преглед

Въпреки че аортните болести могат да бъдат в много случаи клинично не проявени, широк кръг от симптоми могат да бъдат свързани с различни аортни болести:

- Остра дълбока локализирана или пулсираща гръдна или коремна болка, която може да се излъчва към гърба, седалището, слабините или долните крайници, насочваща към АД или друг ОАС, която се описва най-добре като „усещане за разкъсване“.
- Кашлица, недостиг на въздух или болезнено преглъщане при големи ТАА.
- Постоянна или интермитентна коремна болка или дискомфорт, усещане за пулсации в корема или чувство за пълнота след минимален прием на храна при големи ААА.
- Инсулт, транзиторна исхемична атака или клаудикация в резултата на аортна атеросклероза.
- Дрезгавост поради парализа на левия ларингеален нерв при бързо прогресиращи лезии.

Оценката на медицинската анамнеза трябва да се фокусира върху оптимално разбиране на оплакванията на пациента, индивидуалните сърдечно-съдови рискови фактори и фамилната анамнеза за артериална болест, особено за аневризми, и анамнеза за АД или внезапна смърт.

В някои случаи физикалният преглед може да бъде насочен от симптоматиката и включва палпация и аускултация на корема и слабините в търсене на усилен артериални пулсации или шумове причинени от турбулентен кръвоток, въпреки че последните са много редки. Трябва да се направи сравнение между кръвното налягане на двете ръце и активно да се провери пулсът. Симптоматиката и клиничният преглед при пациенти с АД се разглеждат в раздел 6.

4.2. Лабораторни изследвания

Основната лабораторна оценка включва сърдечно-съдови рискови фактори.²⁸ Лабораторните изследвания играят второстепенна роля в диагностиката на остри аортни болести, но са полезна за диференциалната диагноза. Ранното изследване на биомаркери след началото на симптоматиката може да доведе до по-ранно потвърждение на правилната диагноза с образни методи, което от своя страна да доведе до по-ранно приложение на потенциално животоспасяващо лечение.

4.3. Образни изследвания

Аортата е структура със сложна геометрия и има няколко измервания, които са полезни за характеризирани на формата и размерите ѝ (*електронна таблица 1*). По възможност, измерванията на диаметрите трябва да се правят перпендикулярно на оста на кръвотока в аортата (вижте *фигура 2* и *електронни фигури 1–4*).

Стандартизираните измервания спомагат за по-добра оценка на промените на аортните размери във времето и избягване на погрешни заключения за нарастване на артериалните размери. Внимателният сравнителен преглед на серийни измервания (получени, за предпочитане, с едни и същи образни техники и методи) имат решаващо значение за изключване на случайни грешки.

Измерването на аортните диаметри не винаги е лесно и трябва да се признае, че всички образни методи имат своите ограничения. Първо, нито един образен метод няма идеална разделителна способност, а точното изобразяване на аортните стени зависи от това дали се използва ЕКГ-синхронизация. Надеждното намиране на диаметъра на един и същ аортен сегмент в различни моменти изисква стандартизирано измерване; то включва еднакво идентифициране на границите (от вътрешна до вътрешна граница или от ръб до ръб, или от външен до външен диаметър, според използвания образен метод).^{41,43,57,58} Дали измерването трябва да се направи по време на систола или диастола все още не е точно установено, но диастолните образи имат най-добра възпроизводимост.

Препоръчва се максималният диаметър на аневризмата да се измерва, ако това е възможно, перпендикулярно на осевата линия на съда при триизмерна (3D) реконструкция на КТ образи (*фигура 2*).⁵⁹ Този подход предлага по-точно възпроизводимост измерване на действителните аортни размери в сравнение с размерите в напречен срез спрямо телесната ос, особено при тортуозни или усукани съдове, където оста на съда и кранио-каудалната ос на пациента не са успоредни.⁶⁰ Ако не разполагаме с 3D и многосрезова реконструкция, размерът на малката ос на елипсата (по-малкият диаметър) е по принцип по-близък до действителния максимален диаметър на аневризмата, отколкото размерът на

голямата напречна ос, особено при тортуозни аневризми.⁵⁸ Болестно променената аорта обаче вече не е непременно кръгла структура и, особено при тортуозни аневризми, измерването може да се окаже ексцентрично, поради това че се получава кос, а не напречен срез на аортата. Измерването на малката ос може да доведе до подценяване на действителните размери на аневризмата (*електронни фигури 1–4*). Сред пациенти с размер на малката ос <50 mm, 7% имат аневризми с диаметър >55 mm при измерване на голямата ос в диаграмите от многосрезова реконструкция.⁶¹ В сравнение с размерите на напречната ос или малката ос, стойностите на максималния диаметър измерен перпендикулярно на централната ос на съда имат по-добра възпроизводимост.⁶⁰ Вариациите в оценката на КТ при AAA между различни изследователи и при един и същ изследовател – наречени граници на съгласието по Bland-Altman – са съответно около 5 mm и 3 mm.^{43,61–63} По този начин, промяна >5 mm между последователни КТ се счита за значима, но по-малките промени са трудни за интерпретация. В сравнение с КТ, ултразвукът системно подценява размерите на AAA със средно 1–3 mm.^{61,62,63,64,65} Препоръчва се за серийни измервания да се използва един и същ образен метод и преди вземането на терапевтично решение да се прави преглед на всички последователни изследвания.

При всички използвани техники липсва консенсус дали аортната стена трябва да се включва или да се изключва от измерванията на аортния диаметър, въпреки че разликата може да бъде голяма, например в зависимост от дебелината на пристенния тромбозен слой върху артериалната стена.⁶⁵ Все пак, има нови прогностични данни (по-специално за AAA) изведени от измервания включващи стената на аортата.⁶⁶

4.3.1. Рентген на гръдния кош

Рентген на гръдния кош назначен при други индикации може да открие промени в контура или размерите на аортата като случайна находка налагаща допълнително изобразяване. При пациенти със suspectен ОАС рентгенът на гръдния кош може в някои случаи да установи други причини за симптоматиката. Рентгенографията на гръдния кош обаче има ограничена стойност за диагностициране на ОАС, особено в рамките на асцендентната аорта.⁶⁷ По-конкретно, нормалната аортна сянка не е достатъчна за изключване на наличие на аневризма на асцендентната аорта.

4.3.2. Ултразвук

4.3.2.1. Трансторакална ехокардиография

Ехокардиографската оценка на аортата е рутинна част от стандартното ехокардиографско изследване.⁶⁸ Въпреки че трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) не е метод на избор за пълна оценка на аортата, тя е полезна за диагностиката и проследяването на някои аортни сегменти. Трансторакалната ехокардиография е най-често използваната техника за измерване на проксималните аортни сегменти в клиничната практика. Аортният корен се визуализира в парастернална дългоосева проекция и модифицирана апикална петкухинна проекция, но в тези проекции аортните стени се изобразяват със субоптимална латерална резолюция (*електронна фигура 1*).

Модифицираната субкостална проекция може да е от полза. Трансторакалната ехокардиография позволява оценка и на аортната клапа, която участва често в болестите на асцендентната аорта. От първостепенно значение за оценка

на торакалната аорта е супрастерналната проекция: всяко трансторакално ехокардиографско изследване трябва да включва анализ на аортната дъга. Тази проекция изобразява главно аортната дъга и трите големи супра-аортни артерии с различна част от асцендентната и десцендентната аорта; не е възможно обаче изобразяване на цялата торакална аорта с ТТЕ. Десцендентната аорта може да бъде визуализирана по късата си ос зад лявото предсърдие в парастернална дългоосева проекция и в четирикухинна проекция. Чрез 90° ротация на трансдюсера се получава дългоосево изображение и може да се визуализира средната част на десцендентната торакална аорта. От друга страна, абдоминалната десцендентна аорта се визуализира сравнително лесно наляво от долната празна вена в сагитални (горно-долни) субкостални проекции.

Трансторакалната ехокардиография е отличен визуализиращ метод за серийно измерване на максималните размери на аортния корен,⁵⁷ за оценка на аортната регургитация и определяне на срока за планово оперативно лечение в случаите на ТАА. Тъй като преобладаващото място на дилатация е в проксималната аорта, ТТЕ е често достатъчна за скрининг.⁵⁷ В супрастернална проекция могат да бъдат открити аневризми на аортната дъга, калцирани плаки, тромби или дисекационна мембрана, ако качеството на образа е достатъчно добро. През този прозорец с непрекъснат Доплер може да се обективизира suspectна за аортна коарктация находка; с цветен Доплер може да се идентифицира и персистиращ дуктус артериозус. С помощта на подходящи проекции (вижте по-горе) могат да се изобразят аневризмалне дилатации, външна компресия, интра-аортни тромби и дисекационни флепове и да се направи оценка на промените в кръвотока. По-дисталната абдоминална аорта под реналните артерии трябва да се визуализира с цел изключване на AAA.

4.3.2.2. Трансезофагеална ехокардиография

Относителната близост на хранопровода и торакалната аорта позволява получаване на образи с висока резолюция с високочестотна трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕ, ТОЕ) (*електронна фигура 2*).⁶⁸ Освен това, изобразяването в множество равнини позволява по-добра оценка на аортата от корена ѝ до десцендентната аорта.⁶⁸ Трансезофагеалната ехокардиография е полуинвазивен метод и налага седирание и стриктен контрол на кръвното налягане, както и изключване на болест на хранопровода. Най-важните проекции за изобразяване с ТЕЕ на асцендентната аорта, аортния корен и аортната клапа са високата дългоосева (на 120–150°) и късоосева (на 30–60°) проекции.⁶⁸ Поради вметването на десния бронх и трахеята, къс сегмент от дисталната асцендентна аорта, непосредствено преди артерия аиномината остава невидим („сляпо“ петно). Образите на асцендентната аорта често съдържат артефакти, поради реверберации от задната стена на асцендентната аорта или задната стена на дясната белодробна артерия и се представят под формата на вътрелуменни хоризонтални линии вътре в аортата движещи се успоредно на ревербериращите структури, както потвърждава записът с М-мод.^{69,70} Десцендентната аорта се визуализира лесно в късоосева (0°) и дългоосева (90°) проекция от тункус целиакус до лявата подключична артерия. С допълнително изтегляне на сондата се визуализира аортната дъга.

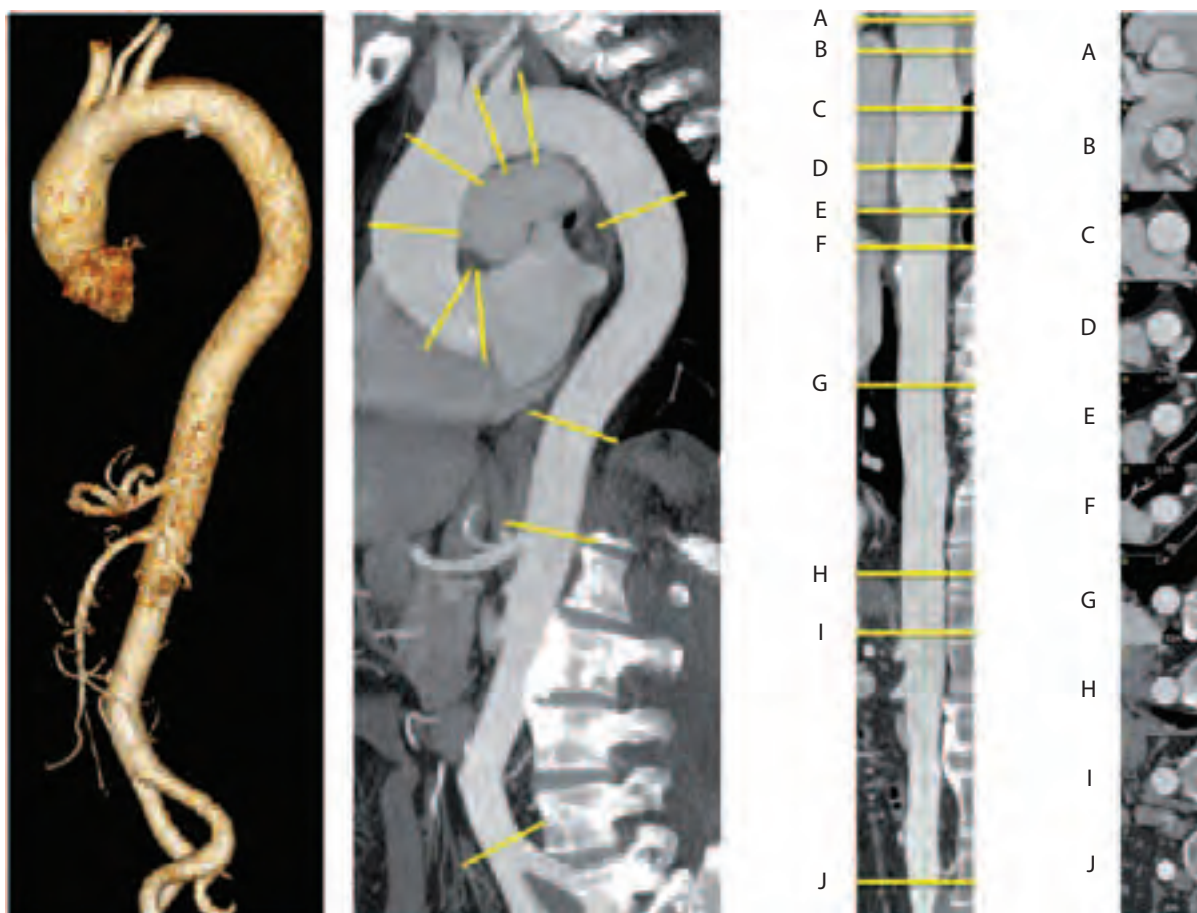
Триизмерната ТЕЕ в реално време вероятно има предимства пред двуизмерната ТЕЕ, но диференциалната ѝ клинична стойност все още не е достатъчно добре оценена.⁷¹

4.3.2.3. Абдоминален ултразвук

Абдоминалният ултразвук (електронна фигура 3) остава основният изобразителен метод за абдоминалните аортни болести, поради възможностите си за точно измерване на аортните размери, за откриване на лезии на аортната стена като мурален тромб или плаки и поради широката си достъпност, безболезненост и ниска цена. Дуплекс ултразвукът осигурява допълнителна информация за аортния кръвоток.

Цветният Доплер е от голяма полза в случай на дисекация на абдоминалната аорта за откриване на перфузията на фалшивия и истинския лумен и на потенциалните вторични входни места или обструкции на разклоненията ѝ (напр. илиачните артерии).⁷² В днешно време, изобразяването с тъканен Доплер позволява оценка на аортния комплайанс, а 3D ултразвуково изобразяване позволява допълнително

изясняване на геометрията ѝ, особено при наличие на аневризма. Контрастният ултразвук е полезен за откриване, локализиране и количествена оценка на вътрешните ликове (течове, leaks) при използване на тази техника за проследяване след EVAR.⁷³ За оптимизиране на образа, ехографията на абдоминалната аорта се извършва след гладуване 8–12 часа, което намалява чревните газове. Обикновено, конвексните линейни трансдюсери 2,5–5 MHz осигуряват оптимална визуализация на аортата, но при много пациенти фазовите ехокардиографски сонди могат да дадат достатъчно качествен образ.⁷⁴ Ултразвуковата оценка на абдоминалната аорта обикновено се извършва на лежащ по гръб пациент, но страничното хоризонтално положение също може да бъде полезно. Изследването на абдоминалната аорта обикновено се състои от надлъжни и напречни образи от диафрагмата



Фигура 2: Триизмерна реконструкция на торакалната и абдоминалната аорта (лява латерална позиция), парасагитална многосрезова реконструкция (multiplanar reconstruction, MPR) по хода на централната ос (лява средна част), изправена MPR по хода на централната ос с маркирани точки (A–I) (отдясно); ориентирани ортогонално на централната ос напречни срезове в маркираните точки (A–J). Маркираните точки A–J трябва да се използват за съобщаване на аортните диаметри: (A) синуси на Valsalva; (B) синотубуларна връзка; (C) средна асцендентна аорта (както е показано); (D) проксимална аортна дъга (аорта в мястото на излизане на трункус брахиоцефаликус); (E) средна аортна дъга (между левите обща каротидна и подключична артерии); (F) проксимална десцендентна торакална аорта (приблизително 2 cm дистално от лявата подключична артерия); (G) средна десцендентна аорта (на нивото на белодробните артерии, като лесно идентифицируеми маркери, както е показано); (H) при диафрагмата; (I) при изхода на трункус целиакус; (J) непосредствено преди аортната бифуркация. (предоставено от F Nensa, Institute of Diagnostic and Interventional Radiology, Essen.)

до бифуркацията на аортата. Преди измерване на диаметъра трябва да се намери колкото е възможно по-кръгъл образ на аортата, за да е сигурно, че избраният образ е перпендикулярен на надлъжната ос. В този случай предно-задният диаметър се измерва от външен до външен ръб и получената стойност се приема за диаметър на аортата. Измерването на трансверзалния диаметър е по-неточно. В случай на несигурност, особено когато аортата е тортуозна, предно-задният диаметър може да се измери в надлъжна проекция, където диаметърът се мери перпендикулярно на надлъжната ос на аортата. В един обзор на възпроизводимостта на измерванията на аортния диаметър⁷⁵ е направена оценка на сравнителната възпроизводимост между различни изследователи чрез границите на съгласие и е те са варирали от +1,9 mm до +10,5 mm за предно-задния диаметър, при което колебания до +5 mm обикновено се считат за „приемливи“. Тези измервания трябва да бъдат преценявани проспективно по данните получени при контролни изследвания на пациента, но незначителният растеж под тези граници се потвърждава трудно.

4.3.3. Компютърна томография

Компютърната томография играе централна роля в диагностиката, рисковата стратификация и лечението на аортните болести. Предимствата ѝ пред другите образни методи включват кратко време за получаване и обработка на образите, възможност за получаване на пълен 3D комплекс от данни за цялата аорта и широка достъпност (фигура 2).

Протоколите за електрокардиографска (ЕКГ, ECG) синхронизация на образите има решаващо значение на намаляване на движещите се артефакти при изобразяване на аортния корен и торакалната аорта.^{76,77} Високо-технологичните MSCT (многосрезови компютър-томографски) скенери (с 16 или повече детектора) се предпочитат поради високата им пространствена и темпорална резолюция в сравнение с устройствата от по-нисък клас.^{8,76-79} Неконтрастната КТ, последвана от контрастна КТ ангиография е препоръчителен протокол, особено при подозрението за ИМХ (IMH) или АД. Късни образи се препоръчват след корекция на аортни аневризми със стент-графт за откриване на вътрешни ликове. При подходящи кандидати скенирани с 64-детекторна система или по-високотехнологична апаратура симултанната КТ коронарна ангиография позволява потвърждаване или изключване на съществуваща сигнификантна коронарна арте-

риална болест преди транскатетърна или хирургична корекция. Компютърната томография позволява уточняване на локализацията на засегнатия от болестта сегмент, максималния диаметър на дилатация, наличието на атерома, тромб, ИМХ, пенетриращи улкуси, калцификати и, в избрани случаи, на разпространението на болестта в аортните разклонения. При АД, КТ може да очертае наличието и обхвата на дисекционния флеп, да открие зони на нарушена перфузия и екстравазация на контраст, показваща руптура; тя може да осигури точни измервания на синусите на Валсалва, синотубуларното съединение и морфологията на аортната клапа. Допълнително, разширяването на скенираното образно поле към по-горните торакални разклонения и илиачните и феморалните артерии може да помогне за планиране на коригираща хирургична или ендоваскуларна процедура.

При повечето пациенти със suspectна АД, КТ е предпочитан начален метод на изобразяване.⁴ В няколко публикации диагностичната точност на КТ за откриване на АД или ИМХ на торакалната аорта се оценява като отлична (сборна чувствителност 100%, сборна специфичност 98%).⁷⁶ Подобна диагностична точност се съобщава за откриване на травматични аортни увреждания.^{80,81} Други варианти на ОАС, като пенетриращи язви, тромбоза, псевдоаневризми и руптура се изобразяват лесно при КТ, но данните за акуратност са оскъдни, а публикациите са малко.⁸² Недостатъците на КТ ангиография се състоят в приложение на йод-контрастно средство, което може да причини алергични реакции или бъбречна недостатъчност. Също така, използването на йонизиращо лъчение може да ограничи употребата ѝ при млади хора, особено при жени, а ограничава и използването ѝ при серийно проследяване. Всъщност, средната ефективна радиационна доза по време на аортна компютър-томографска ангиография (КТ) се изчислява в диапазона 10–15 mSv. Рискът от карцином свързан с тази радиация е значително по-висок при жени, отколкото при мъже. Рискът намалява (плато) след 50-годишна възраст.⁸³

4.3.4. Позитрон-емисионна томография/ компютърна томография

Позитрон-емисионната томография (ПЕТ, positron emission tomography, PET) се основава на разпределението на глюкозния аналог 18F-флуоридеооксилюкоза (ФДГ, FDG), която се усвоява с висок афинитет от хиперметаболизиращи клетки (напр. възпалителни клетки) и може да се използва за откри-

Таблица 3: Сравнение между методите за изобразяване на аортата

Предимства/недостатъци	TTE	TEE	КТ	ЯМР	Аортография
Лекота на приложение	+++	++	+++	++	+
Диагностична надеждност	+	+++	+++	+++	++
Приложение до леглото на болния/интервенционалност ^a	++	++	-	-	++
За серийни изследвания	++	+	++(+) ^b	+++	-
Визуализация на аортната стена ^c	+	+++	+++	+++	-
Цена	-	-	-	-	-
Радиация	0	0	---	-	--
Нефротоксичност	0	0	---	--	---

„+“ означава положителна оценка, а „-“ означава отрицателна оценка. Броят на използваните знаци отразява оценката на потенциалната полза.

^a За провеждане на интервенциите може да се използва IVUS (вижте електронното приложение).

^b +++ за проследяване само след аортно стентирание (метални стратове), в останалите случаи е добре облъчването да бъде ограничено.

^c За визуализиране на suspectна аортна възпалителна болест може да се използва ПЕТ (позитрон-емисионна томография).

КТ = компютърна томография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; TEE = трансезофагеална ехокардиография; TTE = трансторакална ехокардиография.

ване на съдово възпаление в големите съдове. Предимствата на ПЕТ могат да се комбинират с КТ изобразяване с добра резолюция. Няколко публикации подсказват, че ФДГ-ПЕТ може да се използва за оценка на аортното засягане при възпалителни съдови болести [напр. артериит на Takayasu или ГКА (GCA)], за откриване на инфекция на ендоваскуларен графт и за проследяване на възпалителната активност в периода на лечение.⁸⁴⁻⁸⁶ ПЕТ може да се използва и като маркер за активността на дадена лезия и като маркер за прогресиране на болестта; публикуваната литература се свежда обаче до малки серии от случаи или единични съобщения.⁸⁶ Значението ѝ за откриване на инфекция на аортен графт е в процес на изследване.⁸⁷

4.3.5. Ядрено-магнитен резонанс

С възможностите си за очертаване на естествения контраст между кръвния поток и съдовата стена, ЯМР е много подходящ за диагностициране на аортни заболявания (*електронна фигура 4*). Важни особености, необходими за вземане на клинично решение, като максимален аортен диаметър, форма и разположение на аортата, включване на аортните разклонения в аневризмална дилатация или дисекция, отношение към прилежащи структури и наличие на мурални тромби, се изобразяват надеждно с ЯМР.

В условията на спешност ЯМР има ограничена роля, защото е по-труднодостъпен, по-трудно се проследяват нестабилни пациенти по време на изобразителния процес и има по-дълги времена на получаване на образи от КТ.^{79,88} Ядрено-магнитният резонанс не прилага йонизиращо лъчение или йод-контрастни вещества и по тази причина е много подходящ за серийни проследяващи изследвания при (по-млади) пациенти с познато аортно заболяване.

Ядрено-магнитният резонанс на аортата обикновено започва със серия от черни ротационни отражения на кръвта за очертаване на формата и размерите ѝ и за изобразяване на интималния флеп при АД.⁸⁹ При стабилни пациенти следва серия от постепенно слизащи надолу отразени образи демонстриращи промените в размера на аортата по време на сърдечния цикъл и завихрянния на кръвотока, например на местата с вторични входни отвърстия при АД, дистално от бикуспидни клапи или при аортна регургитация. С интравенозен гадолиний може бързо да бъде направен контрастен ЯМР за изобразяване на аортата и на съдовете на дъгата под формата на 3D ангиограма, без да е необходима ЕКГ-синхронизация. Могат да се направят серийни контрастни образи с гадолиний за разграничаване на бавен кръвоток от тромбоза във фалшивия лумен (ФЛ, FL). Важно е, че оценката както на началните образи, така и на тези с максимална интензивност играе ключова роля за диагностиката, защото тези образи понякога не успяват да покажат интималния флеп. Съчетаната оценка на началните образи и тези с максимална интензивност е необходима, защото тези образи могат понякога да пропуснат дисекционната мембрана и очертаванията на аортната стена. ЯМР с темпорална резолюция и 3D изобразяване на кръвотока с пълно проследяване на торакалната аорта дава уникална възможност за визуализация и измерване на различни модели кръвоток. Могат да се определят количествени параметри, като скорост на пулсовата вълна и напречен (shear) стрес на съдовата стена.⁹⁰ Недостатък на ЯМР е трудното оценяване на калцинозата на аортната клапа в зоните на пласиране, което има важно значение за плътното прилепване на съдовите протези. Рискът от гадолиниева нефротоксичност изглежда по-нисък от тази на контрастни-

те средства за КТ, но трябва да се има предвид във връзка с бъбречната функция.

4.3.6. Аортография

Катетърната инвазивна аортография визуализира аортния лумен, страничните разклонения и колатералите. Като луминографски метод, ангиографията предоставя точна информация за формата и размера на аортата, както и за различни аномалии (*електронни фигури 5 и 6*), въпреки че заболяванията на самата аортна стена се пропускат, както и някои запълнени с тромби аортни аневризми. Допълнително, ангиографските техники позволяват оценка и при нужда лечение

Препоръки за изобразяване на аортата

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт ^c
Препоръчва се диаметрите да бъдат измервани в предварително определени анатомични точки, перпендикулярно на надлъжната ос.	I	C	
Препоръчва се в случай на повторно изобразяване на аортата след известно време с цел откриване на промени в диаметъра да се използва обрзватната методика носеща най-нисък ятрогенен риск.	I	C	
Препоръчва се в случай на повторно изобразяване на аортата след известно време с цел откриване на промени в диаметъра да се използва същата образна методика със същият метод на измерване.	I	C	
Препоръчва се всички съответни аортни диаметри и патологични промени да се отбелязват съгласно сегментната класификация на аортата.	I	C	
Препоръчва се за избор на оптимална методика за изобразяване на аортата при минимална лъчева експозиция да се направи оценка на бъбречната функция, за бременност и на данни за алергия към контрастни вещества, освен в случаите на спешност.	I	C	
Рискът от лъчева експозиция трябва да бъде оценен, особено при по-млади възрастни и при пациенти подложени на повторни образни изследвания.	IIa	B	72
Аортните диаметри трябва да бъдат изчислени като индекси спрямо телесната повърхност, особено при пациенти излизащи извън обичайните граници на телесните размери.	IIb	B	19, 20, 46

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източници.

на коронарните артерии и на болести на аортни разклонения. И накрая, тя дава възможност за оценка на състоянието на аортната клапа и левокамерната функция.

От друга страна, ангиографията е инвазивна процедура изискваща употреба на контрастно вещество. Тя показва само лумена на аортата и по тази причина може да пропусне някои аортни аневризми. Допълнително, техниката е по-рядко налична от ТТЕ или КТ. По тази причина, неинвазивните образни методи до голяма степен изместиха аортографията като диагностично средство на първи избор при пациенти със suspekтен ОАС, както и със suspekтна или позната хронична АД. Все пак, аортографията може да бъде полезна, ако находките от неинвазивните методи са двусмислени или непълни. Сравнение между основните образни средства използвани за поставяне на диагноза на аортни болести може да се види в *таблица 3*.

4.3.7. Втресъдов ултразвук

За оптимизиране на визуализацията на аортната стена може да се използва втресъдов ултразвук (intravascular ultrasound, IVUS), особено по време на ендоваскуларно лечение (електронна фигура 7). Техниката на втресърдечната ехокардиография е дори още по-сложна (*електронна фигура 8*).

4.4. Оценка на аортната ригидност

Артериалните стени с възрастта се втвърдяват. Аортната ригидност е една от най-ранните откриваеми прояви на неблагоприятни структурни и функционални промени в съдовата стена и все повече се разпознава като сурогатен критерий за сърдечно-съдова болест. Аортната ригидност има независима предсказваща стойност за обща и сърдечно-съдова смъртност, фатални и нефатални коронарни събития и фатални инсулти при пациенти с различни степени на сърдечно-съдов риск, като при лицата с по-висок входящ сърдечно-съдов риск предсказващата ѝ стойност е по-голяма.^{92,93} В момента се използват няколко неинвазивни метода за оценка на аортната ригидност, като скорост на пулсовата вълна и индекс на усилване. Скоростта на пулсовата вълна се изчислява като разстояние изминато от пулсовата вълна, разделено на времето необходимо за изминаване на това разстояние. Повишената артериална ригидност води до повишаване на скоростта на пулсовата вълна в артерията. Каротидно-феморалната скорост на пулсовата вълна е „златният стандарт“ за измерване на аортната ригидност, поради нейната простота, точност, възпроизводимост и силна предсказваща стойност за неблагоприятен изход. Скоростните препоръки при хипертония препоръчват измерване на артериалната ригидност като част от комплексната оценка при пациенти с хипертония с цел установяване на втвърдяване на големите артерии с голяма предсказваща стойност и възпроизводимост.⁹⁴ След скорошното заявление за експертен консенсус, в Препоръките на Европейското дружество по хипертония (European Society of Hypertension, ESH)/ESC 2013,⁹⁴ беше предложен праг за скорост на пулсовата вълна >10 m/s, който отчита коригираното каротидно-феморално разстояние предвид 20% по-късото реално анатомично разстояние изминато от пулсовата вълна (т.е. 0.8 × 12 m/s или 10 m/s).⁸⁴ Основното ограничение в интерпретацията на скоростта на пулсовата вълна е, че тя се влияе значително от кръвното налягане. Тъй като повишеното кръвно налягане покачва напрежението в артериалната стена, то е параметър, който

затруднява сравняването на различни степени на структурно артериално втвърдяване.

5. Терапевтични възможности

5.1. Принципи на медикаментозната терапия

Главна цел на медикаментозното лечение при това състояние е да бъде намален напречният стрес върху болестно променения сегмент на аортата чрез понижаване на кръвното налягане и сърдечния контрактилитет. Голям брой пациенти със заболявания на аортата имат придружаващи заболявания, като коронарна артериална болест, хронична бъбречна болест, захарен диабет, дислипидемия, хипертония и т.н. По тази причина, терапевтичните и превантивните стратегии трябва да бъдат подобни на показаните при горните състояния. Спирането на тютюнопушенето е важно, тъй като изследванията показват, че продължаващото тютюнопушене по данни на пациента е довело до значително по-бързо нарастване на AAA (с почти 0,4 mm годишно).⁹⁵ Умерената физическа активност вероятно предпазва от прогресия на аортната атеросклероза, но данните са осъждни. С цел превенция на пиковите на кръвното налягане състезателният спорт трябва да се избягва при пациенти с дилатирана аорта.

В случай на АД трябва да бъде започнато лечение с интравенозни бета-блокери за намаляване на сърдечната честота и понижаване на систолното артериално налягане до 100-120 mm Hg, но трябва да се изключи аортна регургитация. Други средства могат да бъдат полезни за постигане на целевите стойности. При хронични състояния кръвното налягане трябва да се поддържа под 140/90 mm Hg с промени в начина на живот и при нужда употреба на антихипертензивни лекарства.⁹⁴ Идеално би било лечение, което предпазва от образуване на аневризма. При пациенти със синдром на Marfan профилактичната употреба на бета-блокери, инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE) и ангиотензин II рецепторни блокери вероятно е в състояние да забави прогресирането на аортната дилатация или настъпването на усложнения.⁹⁵⁻⁹⁸ Няма доказателства обаче за ефикасността на тези лекарства при аортни болести с друга етиология. Малки обсервационни проучвания показват, че статините може би инхибират разширяването на аневризмите.^{99,100} Употребата на статини се свързва с подобрена преживяемост след корекция на AAA с над трикратно намаление на риска от сърдечно-съдова смърт.¹⁰¹ Едно наскоро започнало проучване ще покаже дали статиновото лечение след EVAR ще има благоприятен резултат.¹⁰²

5.2. Ендоваскуларна терапия

5.2.1. Ендоваскуларна корекция на торакалната аорта

5.2.1.1. Техника

Торакалната ендоваскуларна аортна корекция цели изключване на аортната лезия (т.е. аневризма или ФЛ след АД) от циркулацията чрез имплантация на покрит с мембрана стент-графт върху лезията, за да се предотврати по-нататъшен растеж завършващ с аортна руптура. Внимателното предпроцедурно планиране има решаващо значение за успешна TEVAR. При планиране на TEVAR методика на избор е

контрастна КТ със „срезове“ през <3 mm от проксималните супрааортни артерии надолу до феморалните артерии. Прва се оценка на диаметъра (<40 mm) и дължината (≥20 mm) на здравата проксимална и дистална зона на имплантация за оценка на приложимостта на TEVAR, заедно с оценка на дължината на лезията и отношението ѝ към страничните разклонения, както и на илеофеморалния достъп.

При ТАА диаметърът на стент-графта трябва да надхвърля референтния аортен диаметър в зоната на имплантация с най-малко 10–15%. При пациенти с АД тип В стент-графтът трябва да покрие проксималното входящо разкъсване с цел прекъсване на кръвотока към ФЛ, премахване на налягането във ФЛ и индуциране на процес на аортно ремоделиране със свиване на ФЛ и разширяване на истинския лумен (ИЛ, true lumen, TL). За разлика от ТАА, стент-графтът почти не трябва да надхвърля размерите на аортата.¹¹ В ситуации, при които участват важни странични клонове на аортата (напр. лява подключична артерия), TEVAR често се предшества от ограничена хирургична реваскуларизация на тези клонове („хибриден“ подход). Друг подход е хирургичен дебранчинг или употреба на фенестрирани или разклонени ендографтове, или „техника на комина“. Алтернатива може да бъде единичен стент-графт с единично разклонение.

TEVAR се извършва чрез ретроградно трансартериално придвижване на голямо въвеждащо устройство (до 24 F) съдържащо в своето състояние саморазгъващия се стент-графт. Артериалният достъп се осигурява по хирургичен или перкутанен начин, мястото на достъп се затваря със сутура. С контралатерален феморален или брахиален/радиален достъп се въвежда пигтайл-катетър за ангиография. Стент-графтът се въвежда по твърд водач. При АД придвижването на водач в тесния ИЛ може да се окаже трудно, което има важно значение за пласиране на стент-графта.⁸ ТЕЕ или IVUS могат да помогнат за правилното позициониране на водача в ИЛ.⁸ След достигане на търсената позиция кръвното налягане трябва да се понижи – по фармакологичен начин (нитропрусид или аденозин, систолно налягане <80 mm Hg) или чрез бързо деснокамерно пейсиране – за избягване на изместването в дистална посока, след което стент-графтът се разгъва. Извършва се финална ангиография с цел проверка за наличие на проксимален тип I вътрешен лик (недостатъчно проксимално запечатване), който обикновено налага незабавно лечение (фигура 3). Повече технически подробности са дадени в наскоро публикувания общ документ за позиция на ESC и Европейската асоциация по кардио-торакална хирургия (European Association for Cardio-Thoracic Surgery).¹¹

5.2.1.2. Усложнения

При TEVAR има съобщения за съдови усложнения в пункционното място, аортни и неврологични усложнения и/или вътрешни ликове. В идеалния случай, усложненията в мястото на достъп могат да се избегнат чрез внимателно предпроцедурно планиране. Честотата на парапарезите/параплегиите и инсулта варира съответно между 0,8–1,9% и 2,1–3,5% и изглежда по-ниска от тази при открита хирургия.⁹² За избягване на исхемия на гръбначния мозък, съдовете снабдяващи големия гръбначен мозък не трябва да бъдат покривани при планова процедура (т.е. стентът не трябва да покрива лявата подключична артерия).¹⁰³

При високорискови пациенти може да се окаже полезен превантивният дренаж на гръбначно-мозъчна течност (ГМТ, cerebrospinal fluid, CSF), тъй като има доказана ефикасност за протекция на гръбначния мозък по време на открита хирур-

гия за торако-абдоминална аневризма.¹⁰⁴ Обратно развитие на параплегиата може да се постигне с незабавно започване на дренаж на ГМТ и фармакологично повишаване на кръвното налягане до 90 mm Hg за средното артериално налягане. По време на процедурата трябва да се избягват периоди на хипотония. Ретроградна дисекция на асцендентната аорта след TEVAR се съобщава при 1,3% (0,7–2,5%) от пациентите.¹⁰⁵ Вътрешен лик означава перфузия на изключената патологична част на аортата и се среща както при торакална така и при абдоминална (Т)EVAR. Различни видове вътрешни ликове са илюстрирани във *фигура 3*. Вътрешните ликове тип I и тип III се разглеждат като неуспешно лечение и налагат допълнително лечение за превенция на продължаващия риск от руптура, докато поведението при вътрешни ликове тип II (*фигура 3*) е консервативно, с приложение на стратегия на „изчакване и наблюдение“ за откриване на нарастване на аневризмата, освен при супрааортните артерии.¹¹ Вътрешните ликове тип IV и V са непреки и имат доброкачествено развитие. Лечение е необходимо в случай на разширяване на аневризмата. Важно е да се отбележи, че простият рентген на гръдния кош може да бъде полезен като допълнение за откриване на материално износване на стент-графта и предизвикани и непредизвикани от стент-графта промени в ширината, дължината и ангулацията на торакалната аорта.

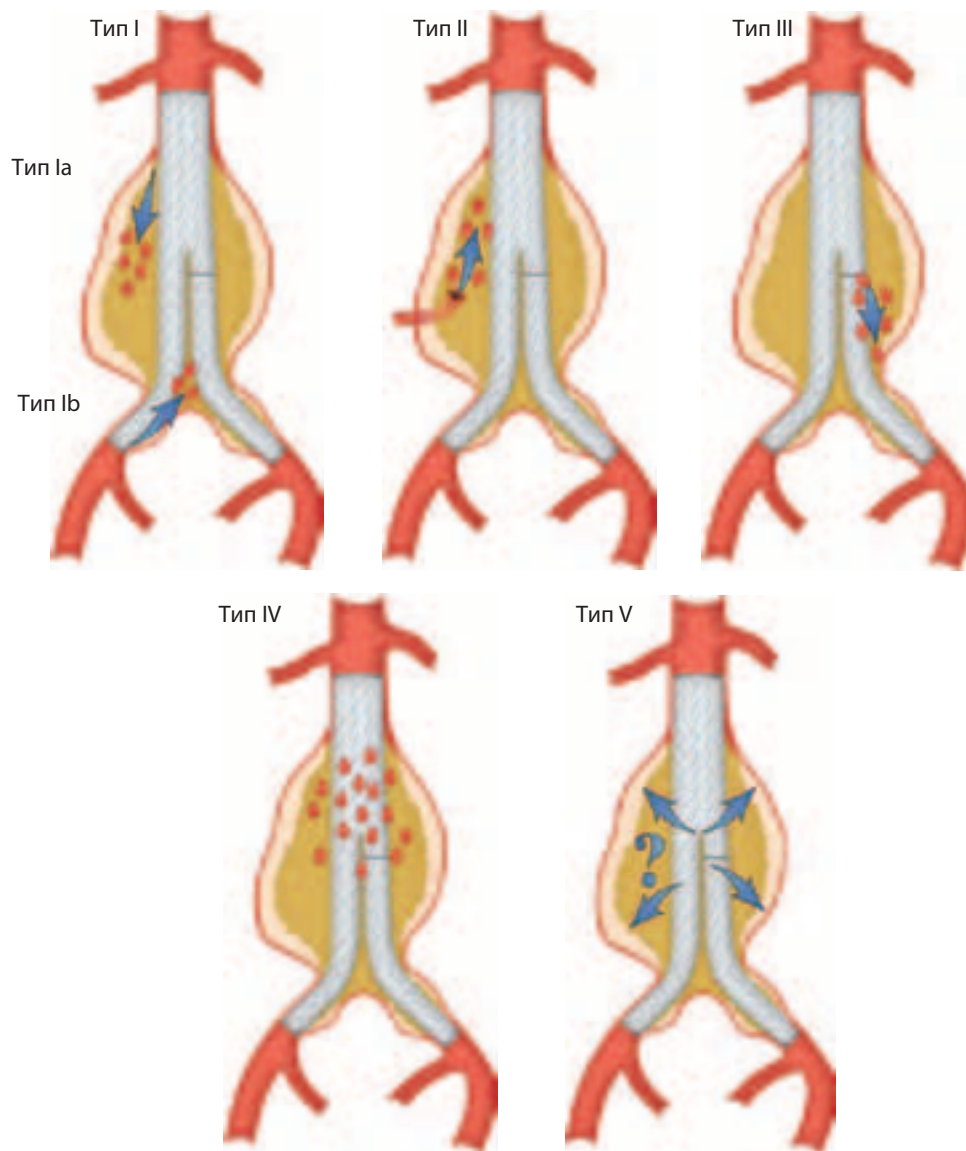
5.2.2. Ендоваскуларна корекция на абдоминалната аорта

5.2.2.1. Техника

Ендоваскуларна аортна корекция се извършва с цел превенция на инфраренална руптура на AAA. Подобно на TEVAR, най-важно значение има внимателното предпроцедурно планиране с помощта на контрастна КТ. Проксималната аортна шийка (дефинирана като нормалния аортен сегмент между най-ниско разположената ренална артерия и най-краниално разположения край на аневризмата) трябва да има дължина минимум 10–15 mm и не трябва да надхвърля 32 mm в диаметър. Ангулацията над 60° на проксималната шийка увеличава риска от миграция на протезата и вътрешен лик. Трябва да се направи оценка на илео-феморалната ос с КТ, тъй като се използват големи въвеждащи устройства (14–24 F). Аневризмалната болест на илиачните артерии налага удължаване на стент-графта до външната илиачна артерия. Двустранната оклузия на артерия хипогастрика – поради покриване на вътрешните илиачни артерии – трябва да се избегне тъй като може да доведе до седалищна клаудикация, еректилна дисфункция и висцерална исхемия, а дори и исхемия на гръбначния мозък.

Понастоящем се използват няколко вида стент-графтове, включващи най-често саморазгъващо се нитинолово скеле покрито с полиестерна или политетрафлуоретиленова мембрана. За постигане на оптимално запечатване стент-графтът трябва да бъде с 10–20% по-голям диаметър от аортния диаметър на нивото на проксималната шийка. В повечето случаи се използват бифуркационни стент-графтове; тубуларни графтове могат да се използват само при пациенти с локализирани псевдоаневризми на инфрареналната аорта. Аорто-моноилиачните стент-графтове с последващ хирургичен феморо-феморален кръстосан байпас спестяват време при пациенти с остра руптура, тъй като те не се нуждаят от канюлация на контралатералния крайник.

Изборът на анестезия (обща спрямо седиране при запазено съзнание) трябва да се решава на индивидуална осно-



Фигура 3: Класификация на ендоликите.

Тип I: Лик в мястото на закрепване на графта над, под или между компонентите на графта (Ia: проксимално място на закрепване; Ib: дистално място на закрепване).

Тип II: Аневризмалният сак се пълни ретроградно през единично (IIa) или няколко съдови разклонения (IIb).

Тип III: Лик през механичен дефект на графта, механична недостатъчност на стент-графта поради сепарация в мястото на свързване на компонентите му (IIIa) или фрактури или дупки на ендографта (IIIb).

Тип IV: Лик през графта в резултат на пропускливост на тъканите на графта.

Тип V: Продължаващо уголемяване на аневризмалния сак без доловим лик при изобразяване (ендонапрежение, спорен тип).

(По White GH, May J, Petrasek P. *Semin Interv Cardiol.* 2000;5:35–46¹⁰⁷).

ва. Основното тяло на стент-графта се въвежда от ипсилатералната страна по твърд водач. Контралатералният достъп се използва за въвеждане на пигтайл-катетър за извършване на интрапроцедурна ангиография. Фиксирането на стент-графта може да бъде или супраренално, или инфраренално в зависимост от използвания дивайс. След имплантиране на основното тяло, каниюлата за контралатералния ръкав се

въвежда с контралатерален достъп или, в редки случаи, с кръстосан достъп. Контралатералният ръкав се въвежда и имплантира. След пласиране на всички компоненти на устройството се прави допълнително раздуване на стента в зоните на запечатване и оптимизиране на сглобките чрез балонна дилатация. Извършва се финална ангиография с цел потвърждаване на липса на вътрешни ликове и за потвър-

ждаване на проходимостта на всички компоненти на стент-графта.

5.2.2.2. Усложнения

Незабавно превключване към открита хирургия се налага при около 0,6% от пациентите.¹⁰⁶ Вътрешният лик е най-честото усложнение на EVAR. Вътрешните ликове тип I и тип III налагат корекция (проксимален ръкав или екстензия), докато вътрешният лик тип II може да се запечата спонтанно в близо 50% от случаите. Честотата на съдовото увреждане след EVAR е ниска (приблизително 0–3%) при внимателно предпроцедурно планиране. Честотата на инфекциите на стент-графта след EVAR е <1% с висока смъртност.

Препоръки за (торакална) ендоваскуларна аортна корекция ((Т)EVAR)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се показанията за TEVAR или EVAR да се определят на индивидуална основа, в зависимост от анатомията, патологията, коморбидностите и очакваната стабилност на различните видове корекция при използване на интердисциплинарен подход.	I	C
Препоръчва се да има достатъчна зона за закрепване, минимум 2 cm, за безопасна имплантация и трайно фиксиране при TEVAR.	I	C
Препоръчва се при аортна аневризма диаметърът на избрания стент-графт да бъде минимум с 10–15% по-голям от референтния аортен диаметър.	I	C
По време на поставянето на стент-графта се препоръчва инвазивно проследяване и контрол на артериалното налягане (с фармакологични средства или чрез бързо пейсиране).	I	C
При високорискови пациенти трябва да се обсъди превантивен дренаж на гръбначно-мозъчна течност (GTM, CSF).	IIa	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

5.3. Хирургия

5.3.1. Асцендентна (възходяща) аорта

Основният принцип на хирургията за аневризми на асцендентната аорта е превенция на риска от дисекция или руптура чрез възстановяване на нормалните размери на асцендентната аорта. Ако аневризмата е проксимално ограничена до синотубуларната връзка, а дистално до аортната дъга, се извършва резекция на аневризмата и супракомисурна имплантация на тубуларен графт при кратък период на аортно клампиране с дистална анастомоза непосредствено под аортната дъга. Външна опаковаща или редуцираща пластика на асцендентната аорта (аортата не се резецира, а се ремоделира външно с мрежовиден графт) по принцип не се препоръчван, но могат да се използват като алтернатива за редуциране на аортния диаметър, когато канюлирането на аортата и кардиопулмоналният байпас са или нежелателни,

или невъзможни. Такъв е случаят при много възрастни пациенти с калцирана аорта, при високорискови пациенти или като допълнение към други off-pump процедури.

Ако аневризмата се разпространява проксимално под синотубуларната връзка и един или повече аортни синуси са дилатирани, хирургичната корекция се ръководи от степента на участие на аортния пръстен и аортната клапа. В случай на нормална аортна клапа с три платна, без аортна регургитация или централна регургитация поради ануларна дилатация, трябва да се приложи клапносъхраняваща техника. Това включва класическата операция на David с реимплантация на аортната клапа в тубуларен графт или, за предпочитане, в графт със синусови функции (*електронна фигура 9*). Графтът се закотвя на нивото на скелетирания аортен пръстен и аортната клапа се ресуспендира вътре в графта. Процедурата завършва с реимплантация на коронарните остии. Като алтернатива може да се приложи класическата или модифицирана техника на Yacoub, която замества само аортния синус и по тази причина е относително по-податлива на късна ануларна аортна дилатация. Допълнителната аортна анулопластика за заздравяване на аортния пръстен с помощта на ануларни сутури или ринг може да разреши този проблем. В експертни центрове, техниката на David може да се приложи и при пациенти с бicuspidна аортна клапа (БАК, bicuspid aortic valve, BAV) и пациенти с регургитация причинена от фактори различни от ануларна дилатация. Реконструктивната хирургия на аортния корен запазваща трикуспидната клапа цели възстановяване на естествената хемодинамика. Ако има съмнения, че може да бъде постигнато трайно възстановяване – или при наличие на аортна склероза или стеноза – протезирането на аортния корен трябва да се извърши или с механичен композитен графт, или с ксенографт, в зависимост от възрастта на пациента и потенциалните противопоказания за дългосрочна антикоагулация.

В случай на дистално разпространение на аневризмата към аортната дъга, което не оставя шийка-пространство за клампиране на аортата в здраво място, трябва да се направи открита дистална анастомоза с аортната дъга или хемипротезиране на аортната дъга. Тази техника дава възможност за визуален контрол над аортната дъга и улеснява осъществяването на много дистална анастомоза. Необходим е кратък период на антеградна мозъчна перфузия и хипотермичен циркулаторен арест на долната част на тялото, тъй като аортната дъга трябва да се отвори и частично да се резецира. Рискът от параплегия при аортна хирургия е силно зависим от експедитивността на корекцията и времето на напречен клампаж. Хирургичната смъртност при изолирано планово протезиране на асцендентната аорта (включително аортния корен) варира в границите на 1,6–4,8% и до голяма степен зависи от възрастта и други добре известни сърдечно-съдови рискови фактори към момента на операцията.¹⁰⁸ Смъртността и честотата на инсульта при планова хирургия за аневризми на асцендентна аорта/дъга са в рамките на 2,4–3,0%.¹⁰⁹ При пациенти под 55-годишна възраст, смъртността и честотата на инсульта са съответно само 1,2% и 0,6–1,2%.¹¹⁰

5.3.2. Аортна дъга

Няколко процедури и техники намалиха значително риска присъщ на операциите върху аортната дъга, както за аневризми, така и за АД. Важно е да се отбележи, че приложението на непрекъсната антеградна церебрална перфузия,^{98–101} включваща определяне на транскраниална кислородна сатурация,¹⁰² се доказва като безопасен метод за мозъчна про-

текция, дори и за продължителен период (>60 min) на циркулаторен арест. Аксилярната артерия се приема за първи избор за канюлация при хирургия на аортната дъга и при АД. Иновативните протези за аортна дъга включващи разклонения за обратно свързване на супрааортните съдове¹⁰⁸ направиха времето за реконструкция на дъгата по-предвидимо, позволявайки по-скоро умерена (26–28°C), отколкото дълбока (20–22°C) хипотермия при екстракорпоралната циркулация.^{111,112} Това е валидно за повечето реконструкции, включително при остра и хронична АД изискващи пълно протезиране на дъгата и сърдечен арест с продължителност 40–60 минути. Предпазните мерки при тази процедура са подобни на тези, които преди се прилагаха при частична реконструкция на дъгата налагаща много по-кратки периоди на циркулаторен арест (<20 минути). Може да се използват също и различни обхвати и варианти на възстановяване на кръвотока в дъгата (през лява подключична артерия, лява обща сънна артерия и накрая през трункус брахиоцефаликус; автоложно или с алопластика). В днешно време, много от операциите за протезиране на аортната дъга са реоперации за дилатирани аневризми след АД тип А, предшествани от изолирано протезиране на възходящата аорта или реконструкция на проксималната дъга извършени в условията на спешност.

Обширна корекция включваща протезиране на асцендентната аорта и аортната дъга и едновременна имплантация на стент-графт в десцендентната аорта¹⁰⁸ („замразен слонски хобот“) беше въведена като едноетапна процедура.^{103,105} „Замразеният слонски хобот“ се прилага все по-често при установяване на пълна АД на асцендентна аорта, дъга и десцендентна аорта при неусложнени в други отношения случаи.^{113–117} Първоначално предназначен за корекция на хронични аневризми, хибридният подход включващ поставяне на единичен графт сега се прилага по-често и при остра дисекция (*електронни фигури 10 и 11*).^{118–121}

5.3.3. Десцендентна аорта

Хирургичният достъп до десцендентната аорта е лява торакотомия между четвъртото и седмото междуребрено пространство, в зависимост от разпространението на аортната патология (*електронна фигура 12*). Утвърдените методи за операция на десцендентната аорта включват техника за байпасиране на лявото съце, частичен байпас и операция под дълбоко хипотермичен циркулаторен арест. Простата техника „клампирай и ший“ не е препоръчителна, поради риска от постоперативен неврологичен дефицит; мезентериалната и реналната исхемия са значителни, ако времето на напречения клампаж на аортата надхвърли 30 минути.^{122,123} Напротив, техниката на левостранния сърдечен байпас осигурява по време на аортния клампаж (с помощта на центрифужна помпа) перфузия на дисталната аорта, която се дренира чрез канюлиране на ухото на лявото предсърдие или, за предпочитане, левите белодробни вени и връща кръвта чрез канюлиране на десцендентната аорта или феморалната артерия. Подобна е техниката на частичния байпас, при която кардиопулмоналният байпас започва с канюлиране на феморалната артерия и вена и осигурява перфузия и оксигенация на органите дистално от аортната клампа. За разлика от техниката на левия сърдечен байпас, този метод изисква пълна хепаринизация, поради използването на система за кардиопулмонален байпас.¹²⁴

Техниката на дълбоко хипотермичния циркулаторен арест трябва да се използва, когато не е възможно клампи-

ране на десцендентната аорта дистално от лявата подключична артерия – или между каротидната артерия и лявата подключична артерия – поради това че болестният процес включва аортната дъга. Проксималната анастомоза се прави при централна температура 18°C; след това дакроновата протеза се клампира и супрааортните артерии се перфузират през страничен графт с 2,5 L/min. След осъществяване на дисталната анастомоза клампата се отстранява от протезата и започва възстановяване на цялостната перфузия и затопляне.¹²⁴

5.3.4. Торако-абдоминална аорта

Когато болестта засяга едновременно десцендентната торакална и абдоминалната аорта, хирургичният достъп е лява торакотомия продължаваща в парамедианна лапаротомия. Този достъп осигурява откриване на цялата аорта от лявата подключична артерия до илиачните артерии (*електронни фигури 12 и 13*). Когато аортната болест започва дистално на аортната дъга и е възможно клампиране, техниката на левостранния сърдечен байпас е доказан метод, който се прилага в специализирани центрове с отлични резултати.^{125–128} Предимството на този метод е, че той запазва перфузията на дисталната аорта в периода на напречен клампаж, включително и селективната перфузия на мезентериалните висцерални и реналните артерии.^{129–131} Поради протективния ефект на хипотермията, други допълнителни методи не са необходими.

Рискът от параплегия след торако-абдоминална корекция е в диапазона 6–8%,^{131,132} а процедурните, както и системните мерки имат положителен превантивен ефект по отношение на това катастрофално усложнение.^{133,134} Тези мерки включват пермисивна системна хипотермия (34°C), реимплантиране на дисталните интеркостални артерии между T8 and L1 и предоперативно осигуряване на дренаж на гръбначно-мозъчната течност. Дренажът намалява честотата на параплегията при пациенти с торако-абдоминални аневризми и се препоръчва той да продължи до 72 часа след операцията за превенция на късната параплегия.^{135–138}

5.3.5. Абдоминална аорта

Откритата корекция на абдоминалната аорта обикновено се прави през стандартна лапаротомия, но може да се извърши и с ляв ретроперитонеален достъп. Аортата се дисецира специално при аортната шийка и в местата за дистална анастомоза. След хепаринизацията аортата се клампира напречно над, под или между реналните артерии, в зависимост от проксималното разпространение на аневризмата. Реналната исхемия не трябва да надхвърля 30 минути, в противен случай са необходими превантивни мерки (т.е. студена ренална перфузия). Аневризмалната аорта се замества или с тръба, или с бифуркационен графт, в зависимост от разпространението на болестта към илиачните артерии. При засягане на общите илиачни артерии графтът се анастомозира с външните илиачни артерии, а реваскуларизацията на вътрешните илиачни артерии се осъществява с отделни байпас-графтове.

Исхемията на дебелото черво е потенциален проблем при корекция на AAA. Проходима долна мезентериална артерия с пулсативен обратен кръвоток показва наличие на достатъчна мезентериална колатерална циркулация и, следователно долната мезентериална артерия може да бъде лигирана; ако обаче артерията е проходима и обратният кръвоток е слаб, трябва да се има предвид нейното реим-

планиране в аортния графт за превенция на исхемията на левия колон. Реимплантация на долната артерия мезентерика може да е необходима и ако се наложи лигиране на една-та вътрешна илиачна артерия. Изключената аневризма не се изрязва, а се затваря около графта, което има хемостазен ефект и осигурява отсъствие на контакт между дуоденума и протезата, тъй като той може да доведе до ерозия и евентуално последваща орто-чревна фистула.

Препоръки за хирургичната техника при аортни болести

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт. ^c
При хирургия на торако-абдоминалната аорта се препоръчва дренаж на гръбначно-мозъчната течност за намаляване на риска от параплегия	I	B	126–127
Корекция на аортната клапа чрез реимплантационна техника или ремоделиране с аортна анулопластика се препоръчва при млади пациенти с дилатация на аортния корен при трикуспидна аортна клапа.	I	C	
За корекция на остра АД тип А се препоръчва открита техника на дистално анастомозиране, с избягване на аортното клампиране (полудъга/цяла дъга).	I	C	
При пациенти със съединително-тъкнани болести ^d налагащи аортна хирургия е показано протезиране на аортните синуси.	I	C	
Селективна антеградна мозъчна перфузия трябва да се обсъди при хирургия на аортната дъга с цел намаляване на риска от инсулт.	Ila	B	139,131, 134,141
Аксиларната артерия трябва да се използва като първи избор за канюлиране при хирургия на аортната дъга и при аортна дисекация.	Ila	C	
Ляв сърдечен байпас трябва да се обсъди по време на корекция на десцендентната аорта или торако-абдоминалната аорта за осигуряване на перфузия на дисталните органи.	Ila	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

^d Ehlers-Danlos IV -, синдроми на Marfan или Loeys-Dietz.

6. Остри синдроми на торакалната аорта

6.1. Определение

Острите аортни синдроми се дефинират като спешни състояния със сходни клинични характеристики засягащи аортата. Съществува общ механизъм на различните проявления на ОАС, който в крайна сметка води до разкъсване на инти-

мата и медията. Той може да причини ИМХ, ПАУ или разслояване на аортната стена, което води до АД или даже руптура на торакалната аорта.³ Руптурираната на AAA е също част от спектъра на ОАС, но тя е представена в раздел 7.2, поради специфичната си картина и лечение.

6.2. Патология и класификация

Остри аортни синдроми настъпват, когато разкъсване или язва позволяват на кръвта да проникне от аортния лумен във вътрешността на медията или когато руптура на ваза вазорум предизвиква кръвоизлив в самата медия. Възпалителният отговор към наличието на кръв в медията може да доведе до аортна дилатация и руптура. *Фигура 4* илюстрира класификациите на Stanford и DeBakey.¹⁴⁰ Най-честите признаци на ОАС са показани във *фигура 5*.¹⁴¹ Острата АД (<14 дни) се разграничава от подострата (15–90 дни) и хроничната аортна дисекация (>90 дни) (вижте раздел 12).

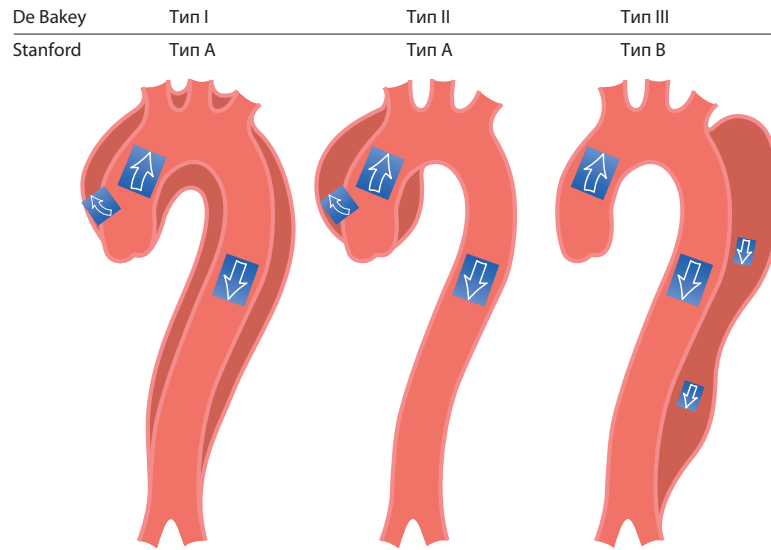
6.3. Остра аортна дисекация

6.3.1. Определение и класификация

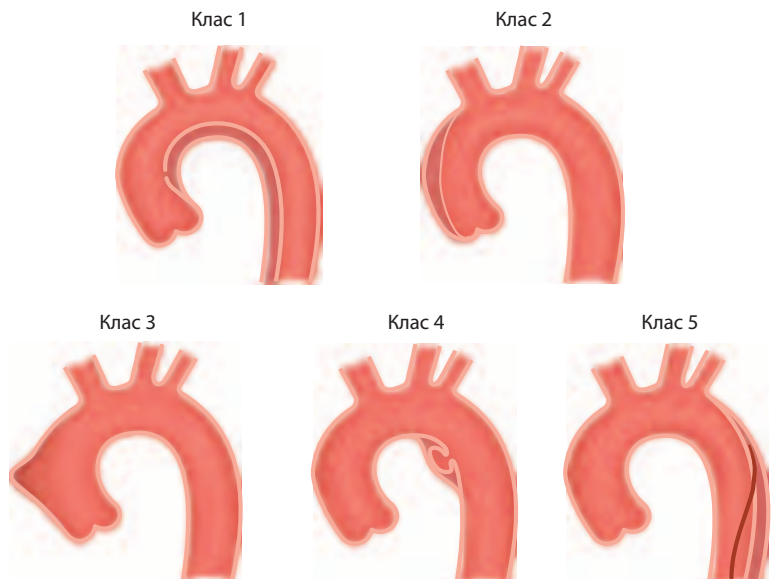
Аортната дисекация се дефинира като увреждане на аортната медия предизвикано от интрамурален кръвоизлив водещ до разслояване на аортната стена и последващо формиране на ИЛ и ФЛ с или без комуникация. В повечето случаи началното събитие е разкъсване на интимата, което води до навлизане на кръв в дисекационно пространство вътре в медията. Този процес бива последван или от аортна руптура в случай на разкъсване на адвенцията, или от обратно връщане в аортния лумен през вторично разкъсване на интимата. Дисекацията може да бъде или антеградна, или ретроградна. Настоящите препоръки използват Станфордската класификация, освен когато изрично е посочено друго. Тази класификация държи сметка по-скоро за обхвата на дисекацията, отколкото за локализацията на входното разкъсване. Разпространението може да засегне и странични разклонения. Други усложнения включват тампонада, аортна клапна регургитация и проксимални или дистални прояви на нарушена перфузия.^{4,142–144} Възпалителната реакция към тромбите в медията може да предизвика допълнителна некроза и апоптоза на гладко-мускулни клетки и дегенерация на еластичната тъкан, които увеличават риска от руптура на медията.

6.3.2. Епидемиология

Епидемиологичните данни за АД остават и досега оскъдни. В Оксфордско съдово проучване (Oxford Vascular study) честотата на АД се изчислява на шест на сто хиляди души годишно.¹⁰ Тя е по-висока при мъжете, отколкото при жените и нараства с възрастта.⁹ Прогнозата е по-лоша при жените поради нетипичната картина и забавената диагностика. Най-честият рисков фактор свързан с АД е хипертонията, която се наблюдава при 65–75% от пациентите, най-често недобре контролирана.^{4,142–145} В регистър IRAD средната възраст е била 63 години; 65% са мъже. Други рискови фактори са предшествващи аортни болести или аортна клапна болест, фамилен анамнез за аортни заболявания, кардиохирургична операция, тютюнопушене, тъпа директна травма на гръдния кош и употреба на интравенозни наркотици (напр. кокаин и амфетамини). Аутопсионно проучване на фатални пътни инциденти установява, че приблизително 20% от жертвите са имали руптура на аортата.¹⁴⁶



Фигура 4: Класификация на аортната дисекация според локализацията ѝ. Схематична рисунка на аортна дисекация клас 1, разделена на тип I, II и III по De Bakey.¹ Изобразени са също Stanford клас A и B. Тип III се разделя на подтипове III A до III C. (подтиповете зависят от участието на торакалната или абдоминалната аорта, според Reul et al.¹⁴⁰)



Фигура 5: Класификация на острите аортни синдроми при аортна дисекация.^{1,141}
 Клас 1: Класическа АД с истински и ФЛ с или без комуникация между двата лумена.
 Клас 2: Интрамурален хематом.
 Клас 3: Трудно доловима или дискретна АД с изпъкване на аортната стена.
 Клас 4: Улцерация на аортната плака след руптура на плаката.
 Клас 5: Ятрогенна или травматична АД илюстрирана с причинено от катетър разслояване на интимата.

6.3.3. Клинична картина и усложнения

6.3.3.1. Гръдна болка е най-честият симптом на острата АД. Внезапно начало на силна гръдна болка и/или болка в гърба е най-типичната проява. Болката може да бъде остра, раздираща, разкъсваща, режеща и в типични случаи различна от

болките при други причини за гръдна болка, внезапно ѝ начало е най-специфичната характеристика (таблица 4).^{4,146} Най-честата локализация на болката е гръдният кош (80%), докато болка в гърба и абдоминална болка се срещат съответно при 40% и 25% от пациентите. Болка отпред в гърдите

е свързана по-често с АД тип А, докато пациенти с дисекация тип В се оплакват по-често от болка в гърба или корема.^{147,148} Клиничната картина на двата типа АД често се припокриват. Болката може да мигрира от мястото си на появяване към други места следващи посоката на дисекацията при разпространението ѝ в аортата. В IRAD мигрираща болка е наблюдавана при <15% от пациентите с остра АД тип А и при около 20% от тези с остра АД тип В.

Въпреки че пулсов дефицит могат да имат до 30% от пациентите с АД тип А и 15% от тези с тип В, явна исхемия на долните крайници се среща рядко.

Множество доклади описват признаци и симптоми на органна дисфункция при АД. Пациентите с остра АД тип А имат двойно по-висока смъртност от представящите се с АД тип В (съответно 25% и 12%).¹⁴⁶ Най-чести при пациенти с АД са сърдечните усложнения. Аортна регургитация се среща в 40–75% от случаите с АД тип А.^{148–150} Аортната регургитация е втората по честота причина за смърт при пациенти с АД след аортната руптура. Пациенти с тежка остра аортна регургитация най-често имат клинична картина на сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок.

6.3.3.2. Аортната регургитация при АД включва дилатация на аортния корен и пръстен, разкъсване на пръстена или клапни платна, изместване надолу на едно от платната под линията на затваряне на клапата, загуба на опора на платното и механично възпрепятстване на затварянето на аортната клапа от интималния флеп. Перикардна тампонада се наблюдава при <20% от пациентите с остра АД тип А. Това усложнение е свързано с удвояване на смъртността.^{144,145}

6.3.3.3. Миокардна исхемия или инфаркт се установяват при 10–15% от пациентите с АД и могат да бъдат резултат от разширяване на ФЛ с последваща компресия или облитерация на коронарни остии или разпространение на дисекационния процес в коронарните артерии.¹⁵¹ При пълна коронарна обструкция в ЕКГ може да се установи миокарден инфаркт с елевация на ST-сегмента. Миокардната исхемия може да се задълбочи и от остра аортна регургитация, хипертония или хипотония и шок при пациенти с или без предшестваща коронарна артериална болест. Това е възможно обяснение за наблюдението, че приблизително 10% от пациентите представящи се с остра АД тип В имат ЕКГ белези на миокардна исхемия.¹⁴⁷ Като цяло, сравненията в честотата на миокардната исхемия и инфаркта между различни серии и между тип А и тип В аортна дисекация се затрудняват от липсата на общовалидна дефиниция. Допълнително, ЕКГ диагностиката на нетрансмуралната исхемия може да бъде трудна сред тази популация пациенти, поради придружаваща левокамерна хипертрофия, която се среща при около една трета от пациентите с АД. При системно изследване покачвания на тропонина се установяват при до 25% от пациентите приети с АД тип А.¹⁴³ Както покачванията на тропонина, така и промените в ЕКГ, които могат да флукуират във времето, биха могли да насочат погрешно лекаря към диагнозата остър коронарен синдром и да забавят правилната диагноза и лечение на остра АД.

6.3.3.4. Застойната сърдечна недостатъчност в условията на АД често се дължи на аортна регургитация. Въпреки че е по-честа при АД тип А, сърдечна недостатъчност се среща и при пациенти с АД тип В, което насочва вниманието към други етиологии на сърдечната недостатъчност, като миокардна исхемия, предшестваща диастолен

дисфункция или неконтролирана хипертония. Данни от регистри показват, че това усложнение настъпва в <10% от случаите на АД.^{131,145} Особено е, че в условията на АД пациентите с остра сърдечна недостатъчност и кардиогенен шок се представят по-рядко с характерната силна и внезапна гръдна болка и това може да стане причина за забавяне на диагнозата и лечението на АД. Хипотонията и шокът могат да се дължат на аортна руптура, тежка остра аортна регургитация, обширна миокардна исхемия, сърдечна тампонада, предшестваща левокамерна дисфункция или голяма кръвозагуба.

6.3.3.5. Големи плеврални изливи в резултата на кръвоизлив от аортата в медиастинума и плевралното пространство са редки, защото тези пациенти обикновено не доживяват постъпването в болница. По-малки плеврални изливи могат да бъдат установени в 15–20% от случаите с АД при почти еднакво разпределение между тип А и тип В; смята се че те се дължат главно на възпалителен процес.^{131,145}

6.3.3.6. Белодробните усложнения на острата АД са редки и включват компресия на белодробната артерия и аорто-пулмонална фистула водеща до диспнея или едностранен белодробен едем и остра аортна руптура в белия дроб с масивен кръвохрак.

6.3.3.7. Синкопът е важен начален симптом на АД настъпващ в приблизително 15% от пациентите с АД тип А и в <5% от тези с тип В. Този признак е свързан с повишен риск от вътреболнична смърт, защото често се дължи на животозастрашаващи усложнения, като сърдечна тампонада или дисекация на супрааортните съдове. Следователно, при пациенти представящи се със синкоп и суспектна АД клиничност трябва да търси активно тези усложнения.

6.3.3.8. Неврологичната симптоматика често е драматична и доминира клиничната картина маскирайки подлежащото заболяване. Причините за нея са мозъчна малперфузия, хипотония, дистален тромбоемболизъм или компресия на периферен нерв. Честотата на неврологичните симптоми при АД варира от 15 до 40% и в половината от случаите е преходна. Остра параплегия поради спинална исхемия причинена от оклузия на спинални артерии се наблюдава рядко и може да бъде безболкова и да насочи неправилно към синдром на Leriche.¹⁵² Най-новият доклад IRAD върху АД тип А установява големи мозъчни увреждания (т.е. кома и инсулт) при <10% от пациентите, а исхемично увреждане на гръбначния мозък при 1,0%.¹⁴⁵ Исхемична невропатия на горни или долни крайници причинена от малперфузия в територията на подключичната или феморалната артерия се наблюдава в около 10% от случаите. Дрезгавост поради компресия на левия рекурентен ларингеален нерв се среща рядко.

6.3.3.9. Мезентериална исхемия настъпва при <5% от пациентите с АД тип А.¹⁴⁵ Прилежащите структури и органи могат да исхемизират поради компретиране на аортните разклонения или да бъдат засегнати от механична компресия причинена от дисекиралата аорта или аортна хеморагия, което води до сърдечни, неврологични, белодробни, висцерални и периферни артериални усложнения. Исхемия на краен орган може да настъпи в резултат на остиално засягане на голяма артерия от дисекационния процес. Перфузионните нарушения могат да бъдат интермитентни,

Таблица 4: Основни клинични прояви и усложнения при пациенти с остра аортна дисекция

	Тип А	Тип В
Гръдна болка	80%	70%
Болка в гърба	40%	70%
Внезапно започваща болка	85%	85%
Мигрираща болка	<15%	20%
Аортна регургитация	40–75%	N/A
Сърдечна тампонада	<20%	N/A
Миокардна исхемия или инфаркт	10–15%	10%
Сърдечна недостатъчност	<10%	<5%
Плеврален излив	15%	20%
Синкоп	15%	<5%
Голям неврологичен дефицит (кома/инсулт)	<10%	<5%
Гръбначно-мозъчно поражение	<1%	NR
Мезентериална исхемия	<5%	NR
Остра бъбречна недостатъчност	<20%	10%
Исхемия на долните крайници	<10%	<10%

NR = не се съобщава (not reported); NA = неприложимо (not applicable).
Процентите са закръглени.

ако се дължат на пролапс на дисекционен флеп или перцистиращи в случай на спиране на артериалния кръвоток към дадения орган поради експанзия на ФЛ. Клиничната картина често е скрита, коремната болка често е неспецифична, в 40% от случаите пациентите нямат болка; в резултат на това, диагнозата често се поставя твърде късно за спасяване на червата и пациента. По тази причина е необходимо да се поддържа висока степен на подозрение за мезентериална исхемия при пациенти с остра АД и придружаваща коремна болка или повишени нива на лактат. Наличието на мезентериална исхемия влияе сериозно на терапевтичната стратегия и клиничния изход при пациенти с АД тип А; в последния доклад IRAD 50% от пациентите с мезентериална малперфузия не са получили хирургично лечение, докато при пациенти без това усложнение съответният дял е 12%.¹⁴⁵ В допълнение, вътреболничният леталитет при пациенти с мезентериална малперфузия е почти три пъти по-висок отколкото при пациенти без това усложнение (63 vs. 24%).¹⁴⁵ Гастроинтестиналният кръвотечение е рядко, но потенциално летално. Хеморагията може да е ограничена, в резултат на мезентериален инфаркт, или масивна – причинена от аорто-езофагеална фистула или руптура на ФЛ в тънките черва.

6.3.3.10. Бъбречна недостатъчност може да се установи при първоначалния преглед или по време на болничния престой в до 20% от случаите с остра АД тип А и близо 10% от тези с АД тип В.¹⁴⁵ Тя може да се дължи на бъбречна хипоперфузия или инфаркт в резултат на включване на бъбречните артерии в АД или на продължителна хипотония. За ранно откриване на това състояние са необходими серийни изследвания на креатинина и на диурезата.

6.3.4. Лабораторни изследвания

При пациенти приети в болница с гръдна болка и съмнение за АД са необходими посочените в *таблица 5* лабораторни изследвания – за диференциална диагноза или откриване на усложнения.

Високите D-димери повишават суспекцията за АД.¹⁵³⁻¹⁵⁹ Типично, стойностите на D-димерите са много високи още

Таблица 5: Лабораторни изследвания необходими при пациенти с остра аортна дисекция

Лабораторни изследвания	За откриване на признаци за:
Еритроцити	Кръвозагуба, хеморагия, анемия
Левкоцити	Инфекция, възпаление (SIRS)
C-реактивен протеин	Възпалителен отговор
Про-калцитонин	Диференциална диагноза между SIRS и сепсис
Креатинкиназа	Реперфузионно увреждане, рабдомиолиза
Тропонин I или T	Миокардна исхемия, миокарден инфаркт
D-димер	Аортна дисекция, белодробен емболизъм, тромбоза
Креатинин	Бъбречна недостатъчност (съществуваща или развиваща се)
Аспартат трансминаза/аланин аминотрансфераза	Чернодробна исхемия, чернодробна болест
Лактат	Червна исхемия, метаболитно нарушение
Глюкоза	Захарен диабет
Кръвни газове	Метаболитно нарушение, оксигенация

SIRS = синдром на системен възпалителен отговор (systemic inflammatory response syndrome).

в началото, в сравнение с други заболявания, при които стойността им нараства постепенно. D-димерите имат най-голяма диагностична стойност през първия час.¹⁵³ Ако те са негативни, все пак е възможно да има ИМХ или ПАУ; предимството на това изследване обаче е в повишеното внимание към диференциалната диагноза.

Тъй като АД засяга медиалния слой на аортата, съществуват няколко разработени биомаркери свързани с увреждането на съдовите ендотелни или гладкомускулни клетки (гладкомускулен миозин, съдовиат интерстициум (калпонин, матриксна металопротеиназа 8), еластичните слоеве (разтворими еластични сегменти) на аортата и признаците на възпаление (тенасцин-С) или тромбозата, които се проверяват и в момента, но все още не са навлезли в клиничната практика.¹⁵⁹⁻¹⁶²

6.3.5. Образна диагностика при остра аортна дисекция

Основното предназначение на изобразяването при остра АД е изчерпателна оценка на цялата аорта, включително аортни диаметри, форма и разпространение на дисекционната мембрана, засягане на аортната клапа от дисекционния процес, аортните разклонения, отношението към прилежащите структури и наличие на мурален тромб (таблица 6).^{153,163}

Компютърната томография, ЯМР и ТЕЕ са еднакво надеждни за потвърждаване или изключване на диагнозата остра АД.⁷⁸ все пак, КТ и ЯМР се разглеждат като превъзхождащи ТЕЕ методи за оценка на разпространението на остра АД и участието на клоновете ѝ, както и за диагностика на ИМХ, ПАУ и травматични аортни лезии.^{82,164} От своя страна, ТЕЕ с Доплер е по-добър метод за изобразяването на кръвотока през местата на разкъсване и идентифициране на локализацията им. Трансезофагеалната ехокардиография играе важна роля при много нестабилни пациенти и може да се използва за проследяване на промените на място в периода на интензивни постоперативни грижи.³

Таблица 6: Детайли, които се изискват от образната диагностика при остра аортна дисекация

Аортна дисекация
Разпространение на болестта според сегментната анатомия на аортата
Визуализация на интимален флеп
Идентификация, степенуване и механизъм на аортната клапа регургитация
Идентификация на фалшивия и истинския лумен (ако са налице)
Локализация на входните и изходните разкъсвания (ако са налице)
Идентификация на антеградна и/или ретроградна аортна дисекация
Обхващане на странични разклонения
Откриване на малперфузия (слаб кръвоток или липса на кръвоток)
Откриване на органна исхемия (мозък, миокард, черва, бъбреци и т.н.)
Откриване на перикарден излив и тежестта му
Откриване и големина на плеврален излив
Откриване на периаортен кръвоизлив
Признаци на медиастинален кръвоизлив
Интрамурален хематом
Локализация и степен на задебеляване на аортната стена
Едновременно наличие на атероматозна болест (изместване на калция)
Наличие на малки разкъсвания на интимата
Пенетриращ аортен улкус
Локализация на лезията (дължина и дълбочина)
Едновременно наличие на интрамурален хематом
Участие на периаортната тъкан и кървене
Дебелина на остатъчната стена
При всички случаи
Едновременно наличие на други аортни лезии: аневризми, плаки, признаци за възпалително заболяване и т.н.

6.3.5.1. Ехокардиография

Диагностиката на АД със стандартен трансторакален М-мод и двуизмерна ехокардиография се базира на откриване на интимални флепове в аортата. Чувствителността и специфичността на ТТЕ варират съответно между 77–80% и 93–96%, при участие на асцендентната аорта.^{165–167} ТТЕ открива успешно дистална дисекация на торакалната аорта само при 70% от пациентите.¹⁶⁷

Мястото на разкъсване се определя като прекъсване на целостта на флепа с трептене на разкъсаните краища на ин-

тимата.^{150,168} По-малките интимални разкъсвания могат да се открият с цветен Доплер при визуализация на джетове през флепа,¹⁶⁹ който идентифицира и спираловиден модел на кръвотока в десцендентната аорта. Други критерии са пълна обструкция от ФЛ, централно изместване на интималната калцификация, разделяне на интималните слоеве от тромба и смяна на ъгъла на визуализация на различни слоеве на аортата по време на пулсациите ѝ.¹⁶⁸

ТТЕ има ограничено значение при пациенти с деформации на гръдната стена, тесни интеркостални пространства, затлъстяване, белодробен емфизем и при пациенти на механична вентилация.¹⁷⁰ Тези ограничения пречат на правилното вземане на решение, но проблемът се разрешава с ТЕЕ.^{168,158} С него могат да бъдат открити интимални флепове, да бъдат локализираны входни и изходни разкъсвания, да се визуализира образуване на тромби във ФЛ, а с помощта на цветен Доплер може да се изобрази антеграден и ретрограден кръвоток, докато с помощта на пулсов или непрекъснат Доплер – да се направи оценка на градиента на налягане между ИЛ и ФЛ.¹⁶⁹ Ретроградната АД се разпознава по липсващия, намален или обратен кръвоток във ФЛ. Образуването на тромби се комбинира често с бавен кръвоток и спонтанен контраст.¹⁵⁰ Широката комуникация между ИЛ и ФВ води до силна подвижност на интималния флеп, която в крайни случаи може да доведе до колапс на ИЛ като механизъм за малперфузия.¹⁵¹ Локализираната АД на дисталния сегмент на асцендентната аорта може да бъде пропусната, тъй като съответства на „сляпото петно“ в ТЕЕ.¹⁶⁸

Чувствителността на ТЕЕ достига 99%, при специфичност 89%.¹⁶⁸ Позитивната и негативната предсказваща стойност са били съответно 89% и 99% на базата на независимо потвърдени хирургични и/или аутопсионни данни.^{168,170} При ограничаване на анализа само до случаи подложени на хирургия или аутопсия, чувствителността на ТЕЕ е била само 89%, а специфичността 88% с позитивна и негативна предсказваща стойност съответно 97% и 93%.¹⁶⁸

6.3.5.2. Компютърна томография

Ключовата находка при контрастирани образи е интимален флеп разделящ два лумена. Главната роля на неконтрастираното изображение е да открие медиално изместени аортни калцификации или самия интимален флеп.¹⁷¹ Неконтрастираните образи са важни и за откриване на ИМХ (вижте по-долу).^{172,173}

Диагнозата АД може да се постави въз основа на напречни КТ срезове, но многоплановата реконструкция играе важна допълваща роля за потвърждаване на диагнозата и определяне на обхвата на заболяването, особено по отношение на участието на аортни разклонения.^{174,175}

Основната роля на мултидетекторната КТ е предоставяне на специфични прецизни измервания на обхвата на дисекацията, включително дължина и диаметър на аортата, на ИЛ и ФЛ, обхващане на жизненоважни съдове и разстояние от интималното разкъсване до виталните съдови клонове.¹⁷⁶ Конвексната страна на интималния флеп е обърната обикновено към ФЛ, който заобикаля ИЛ. ФЛ е най-често с по-бавен кръвоток и по-голям диаметър и може да съдържа тромби.¹⁷⁶ При АД тип А ФЛ е най-често локализиран по хода на дясната предно-латерална стена на асцендентната аорта и се разпространява дистално спираловидно по хода на лявата задно-латерална стена на десцендентната аорта. Във ФЛ могат да бъдат наблюдавани зони на тънки неясни линейни сенки, съответстващи на ненапълно дисецирана медия, известни като „паяжинен знак“ (cobweb sign), специфична находка за иден-

Таблица 7: Групи фактори необходими за предварителна оценка на вероятността за остър аортен синдром

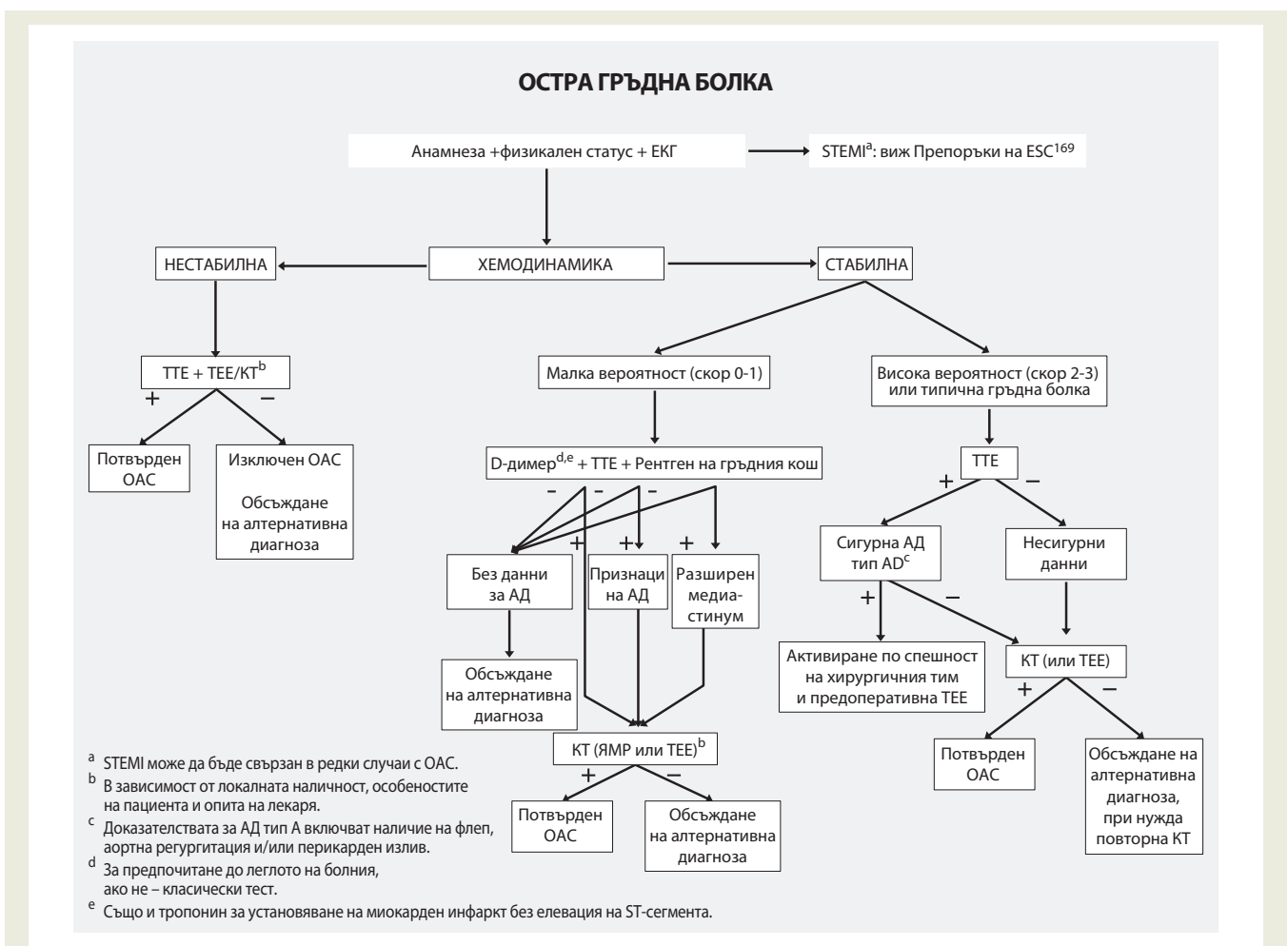
Високорискови състояния	Високорискови признаци на болката	Високорискови признаци от физикалния статус
<ul style="list-style-type: none"> Синдром на Marfan (или други съединително-тъканни болести) Фамилна анамнеза за аортна болест Известна клапна аортна болест Известна аневризма на торакалната аорта Предшестваща аортна манипулация (включително сърдечна хирургия) 	<ul style="list-style-type: none"> Гръдна, гръбна или абдоминална болка със следното описание: <ul style="list-style-type: none"> внезапно начало много интензивна режеща или разкъсваща 	<ul style="list-style-type: none"> Данни за недостатъчна перфузия: <ul style="list-style-type: none"> пулсов дефицит разлика в систолното артериално налягане фокален неврологичен дефицит (в съчетание с болка) Аортен диастолен шум (нов и придружен от болка) Хипотония или шок

тифициране на ФЛ. В повечето случаи луменът, който се простира по-каудално е ИЛ. Точното разграничаване на ФЛ от ИЛ е важно, за да се изясни кои колатерали се перфузират само от ФЛ, както и при обсъждане на ендоваскуларна терапия.¹⁷⁶

КТ е най-често използваната образна техника за оценка на ОАС и особено за АД,¹⁷⁷⁻¹⁸⁰ поради бързината ѝ, широката ѝ достъпност и отлична чувствителност >95% за АД.^{177,179} Чувствителността и специфичността за диагностициране на участие на съдовете на дъгата са съответно 93% и 98% при сумарна акуратност 96%.¹⁷⁷ Диагностичната находка включва активна екстравазация на контраст или силно

контрастни хеморагични колекции в плеврата, перикарда или медиастинума.¹⁸⁰

„Тройно изключване“ е относително нов термин, който описва ЕКГ-синхронизирано, 64-детекторно КТ изследване в спешно отделение на пациенти с остра гръдна болка за три потенциални причини: АД, белодробен емболизъм и коронарна артериална болест. Характерно предимство на КТ е бързата проверка на животозастрашаващи причини за остра гръдна болка с висока негативна предсказваща стойност.^{88,181} Важно е обаче да се разпознае силно подвижният линейрен вътрелуменен дефект в изпълването, който може да имитира интимален



Фигура 6: Алгоритъм за вземане на решение въз основа на предварителната вероятност за остър аортен синдром. ОАС = остър аортен синдром; АД = аортна дисекция; КТ = компютърна томография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; ТТЕ = трансезофагеална ехокардиография; ТТЕ = трансторакална ехокардиография.

флеп при КТ.¹⁸² Този така наречен „пулсационен артефакт“ е най-честата причина за погрешна диагноза.¹⁸³ Той се причинява от пулсативно движение на асцендентната аорта по време на сърдечния цикъл между теледиастола и телесистола. Потенциалният проблем с пулсативните артефакти може да бъде елиминиран чрез ЕКГ-синхронизация,^{77,183,184} или чрез 180-градусова линейна интерполационна реконструкция.¹⁸⁵ Силното контрастиране на лявата брахиоцефална вена или горната празна вена, медиастинални клипсове и постоянни катетри могат да предизвикат ярки артефакти в аортата потенциално симулиращи дисекация. Това затруднение може да се избегне с повишено внимание към обема и скоростта на инжектиране на приложеното интравенозно контрастно вещество.⁸⁸

6.3.5.3. Ядрено-магнитен резонанс

ЯМР се счита за водеща техника за диагностика на АД със съобщавана чувствителност и специфичност 98%.¹⁶⁴ Тя демонстрира ясно обхвата на заболяването и изобразява дисталната асцендентна аорта и аортната дъга с повече подробности от ТЕЕ.¹⁸⁶ Локализирането на входния и изходния отвор е почти толкова точно, колкото с ТЕЕ,¹⁸⁶ а чувствителността за откриване и на двата е близо 90%.¹⁸⁶ Идентификацията на интималния флеп с ЯМР си остава ключова находка и обикновено се визуализира най-напред със серия от спин-ехо black-blood (черна кръв) образи.¹⁸⁷ Истинският лумен показва празен сигнал, докато ФЛ показва по-интензивен сигнал означаващ турбулентен кръвоток.¹⁸⁸

ЯМР е много полезен и за откриване на перикарден излив, аортна регургитация или дисекация на каротидна артерия.^{164,189} Проксималната част на коронарните артерии и включването им в дисекацията могат да бъдат ясно очертани.¹⁹⁰ Може да се направи количествена оценка на кръвотока във ФЛ и ИЛ с помощта на фазово контрастен кинез-ЯМР или допълнителни техники.^{191,192}

Въпреки отличните резултати с този метод, няколко методологични и практически ограничения изключват употребата на тази методика в мнозинството от случаите и при нестабилни пациенти.

6.3.5.4. Аортография

Ангиографската диагноза на АД се базира на „директни“ ангиографски белези, като визуализация на интимален флеп (негативна, често мобилна линейна сянка) или разпознаване на два отделни лумена или „индиректни“ белези, включително аотен лумен, неравности на контура, ригидност или компресия, промени в разклоненията, задебеляване на аортната стена и аортна регургитация.¹⁶⁸ Тази техника не се използва вече за диагностика на АД, освен по време на коронарография или ендovasкуларна интервенция.

6.3.6. Диагностика

Диагностичният процес за потвърждаване или отхвърляне на АД е силно зависим от подлежащите рискове за това състояние. Диагностичните методи могат да имат различна стойност в зависимост от предтестовата вероятност за болестта. През 2010 г. препоръките на ACC/American Heart Association (AHA) предлагат метод за оценка на риска на базата на три групи фактори – предразполагащи състояния, характеристика на болката и физикален статус – и точкова система за оценка, която отчита колко от тези групи участват, от 0 (нищо една) до 3 (таблица 7).⁸ В IRAD се съобщава чувствителността на този метод, но тя все още не е потвърдена.¹⁵³ Наличието на 0, 1, 2 или 3 групи фактори е свързано с

нарастваща предтестова вероятност, която трябва да се има предвид в диагностичния подход при всички ОАС, както е показано в дъното на диаграмата (фигура б). Диагностичният алгоритъм комбинира вариантите на предтестова вероятност (таблица 7) в зависимост от клинични данни, лабораторни и образни изследвания, както трябва да бъде направено за целите на клиничната практика в спешното звено или звеното за гръдна болка (фигура б).

Препоръки за диагностично уточняване при остър аортен синдром

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт. ^c
Анамнеза и клинична оценка			
При всички пациенти със suspectен ОАС се препоръчва предварителна оценка за вероятност, в зависимост от състоянието на пациента, симптоматиката и клиничните признаци.	I	B	142
Лабораторни изследвания			
В случай на suspectия за ОАС интерпретацията на биомаркерите трябва винаги да се съобразява с предварителната клинична вероятност.	IIa	C	
В случай на слаба клинична вероятност за ОАС трябва да се приеме, че негативните стойности на Д-димера изключват диагнозата.	IIa	B	154–156,159
В случай на умерена клинична вероятност за ОАС с положителна проба за Д-димер (до леглото на болния) трябва да се обсъдят допълнителни образни изследвания.	IIa	B	154, 159
При пациенти с висока вероятност (рисков скор 2 или 3) за АД не се препоръчва изследване на Д-димер.	III	C	
Образна диагностика			
ТЕЕ се препоръчва като начално образно изследване.	I	C	
При нестабилни ^d пациенти със suspectия за ОАС се препоръчват следните образни методики в зависимост от локалната наличност и експертиза:			
• ТЕЕ	I	C	
• КТ	I	C	
При стабилни пациенти със suspectия за ОАС се препоръчват (или трябва да се обсъдят) следните образни методики според локалната наличност и експертиза:			
• КТ	I	C	
• ЯМР	I	C	
• ТЕЕ	IIa	C	
В случай на първоначално негативна образна диагностика и продължаваща suspectия за ОАС се препоръчва повторно прилагане на образни изследвания (КТ или ЯМР).	I	C	

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изм. ^c
Рентген на гръдния кош се обсъжда в случаите на слаба клинична вероятност за ОАС	IIb	C	
В случай на лекувана медикаментозно неусложнена АД тип В се препоръчва повторно образно изследване (КТ или ЯМР) през първите дни.	I	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

^d Нестабилна означава много силна болка, тахикардия, тахипнея, хипотония, цианоза и/или шок.

^e За предпочитане ЯМР при млади пациенти с цел ограничаване на лъчевата експозиция.

ОАС = остър аортен синдром; АД = аортна дисекация; КТ = компютърна томография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; ТЕЕ = трансезофагеална ехокардиография; ТТЕ = трансторакална ехокардиография.

6.3.7. Лечение

Независимо дали пациентът подлежи на някаква интервенция, медикаментозната терапия за контрол на болката и на хемодинамичното състояние има основно значение (вижте раздел 5.1).

6.3.7.1. Аортна дисекация тип А

Хирургията е лечение на избор. Острата дисекация тип А е с леталитет 50% в рамките на първите 48 часа, ако не бъде оперирана. Въпреки подобренията в хирургичната и анестезиологичната техника, периперативната смъртност (25%) и неврологичните усложнения (18%) остават високи.^{93,194} Все пак хирургията намалява 1-месечната смъртност от 90% на 30%. Предимството на хирургията над консервативното лечение е особено очебийно при дългосрочно проследяване.¹⁹⁵

Въз основа на тези факти, всички пациенти с АД тип А трябва да бъдат насочени за операция; но кома, шок в резултат на перикардна тампонада, малперфузия на коронарни или периферни артерии и инсулт са важни предсказващи фактори за постоперативен леталитет. Превъзходство на хирургията над консервативното лечение се съобщава дори и при пациенти с неблагоприятна клинична картина и/или големи коморбидности. В анализ на 936 пациенти с АД тип А включени в регистър IRAD вътреболничната смъртност до 80-годишна възраст е била сигнификантно по-ниска след хирургично лечение, отколкото при консервативно лечение. При осемдесетгодишните вътреболничната смъртност е била по-ниска след хирургия, отколкото при консервативно лечение (37,9 vs. 55,2%), но разликата обаче не достига статистическа значимост, най-вероятно поради ограничения брой участници над 80-годишна възраст.¹⁹⁶ Докато някои съобщават за отлични резултати след хирургия и по отношение на качеството на живота при пациенти в напреднала възраст,¹⁹⁷ други установяват по-висока честота на постоперативните неврологични усложнения.¹⁹⁸ Въз основа на сегашните данни, възрастта сама по себе си не трябва да се счита изключителен критерий за хирургично лечение.

За оптимална корекция на острата АД тип А по отношение на дългосрочните резултати – включително рискове от късна смърт и късна реоперация – трябва да се обърне внимание на следните моменти. В повечето случаи на аортна инсуфициенция свързана с остра дисекация тип А аортната клапа е сама по себе си нормална и може да се запази, ако се направи клапносъхраняваща операция на аортния ко-

рен.^{199–203} Алтернативно, предвид спешната ситуация, може да се извърши аортно клапно протезиране. Във всеки случай, ако дисекацията засяга поне един от синусите на Valsalva, се предпочитат аортният корен да бъде протезиран, вместо да се постави само супракоронарна протеза на възходящата аорта. Последният вид корекция е свързан с късна дилатация на аортните синуси и рецидив на аортната регургитация, което налага високорискова реоперация.^{202,203} Съществуват различни техники за реимплантация на коронарните остии или запазване на остиумите на коронарните артерии. Понастоящем, обхватът на аортната корекция е подложен на дебат; протезирането на асцендентната аорта или частичното протезиране на аортната дъга е технически по-лесно и ефективно затваря входния отвор, но оставя некоригирана голяма част от болестно променената аорта. При пациенти с висцерална или бъбречна малперфузия при остра АД тип А първичното входно разкъсване е често в десцендентната аорта. Тези пациенти биха имали полза от разширен подход, като корекция тип „замразен слонски хобот“, за затваряне на първичното входно разкъсване и декомпресия на ИЛ. Значението на интраоперативната аортоскопия и на непосредственото постоперативно изобразяване – идеално в хибридни зала – за препотвърждаване или изключване на ефекта от осъществения подход е очевидно. Напротив, поразширената корекция, включително протезиране на асцендентната аорта и аортната дъга и интегрирано стентирание на десцендентната аорта^{103,105} („замразен слонски хобот“) като едноетапна процедура е технически по-предизвикателно и удължава операцията при по-висок риск от неврологични усложнения,²⁰⁴ но има предимствата на пълната корекция с малка вероятност за късна реинтервенция.²⁰⁵ Ако дисекацията прогресира към супрааортните клонове, може да се има предвид по-скоро протезиране край в край на всички супрааортни съдове с отделни графтове от протезата на дъгата, отколкото класическата „островна“ техника.^{206–208}

Все още има противоречиви мнения дали трябва да се оперират пациенти с АД тип А, които са с неврологичен дефицит или в кома. Въпреки че операцията е често свързана с лоша постоперативна прогноза, има съобщения за възстановяване при постигане на бърза мозъчна реперфузия,^{114,209} особено ако времето между началото на симптоматиката и пристигането в операционната зала е <5 часа.²¹⁰

Важен фактор повлияващ оперативния изход е наличие на мезентериална малперфузия при представянето на пациента. Малперфузионен синдром се среща в до 30% от пациентите с остра АД. Ишемията на висцерални органи или крайници се причинява от динамична компресия на ИЛ, поради акумулирането на високо налягане във ФЛ в резултат на голям проксимален входящ кръвоток във ФЛ на торакалната аорта и недостатъчен изходящ кръвоток в дисталната аорта. Малперфузията може да се дължи и на разпространяване на интималния флеп към орган/периферни артерии, което води до статична „стенозоподобна“ обструкция. В повечето случаи малперфузията се дължи на комбинация от динамична и статична обструкция, поради което при пациенти с органна малперфузия трябва да се обсъди хирургично/хибридно лечение. При пациенти с динамичен малперфузионен синдром се прилага фенестрация на интималния флеп за създаване на достатъчно голяма дистална комуникация между ИЛ и ФЛ за намаляване на налягането във ФЛ. Класическата техника включва пунктиране на ИЛ към ФЛ с помощта на игла на Brockenborough въведена с трансфеморален достъп.^{211,212} Пункцията се прави на нивото на максимална

компресия на ИЛ в абдоминалната аорта. Вътресъдовият ултразвук може да бъде полезен за насочване на пункцията на ФЛ.²¹³ Използва се балонен катетър с диаметър 12–18 mm за създаване на една или няколко комуникации между двата лумена. Алтернативна техника („ножична“ техника)²¹⁴ за фенестрация на интималния флеп се базира на вкарване на два твърди водача, един в ИЛ и друг във ФЛ, през единичен трансфеморален интродюсер 8F. Интродюсерът се въвежда по двата водача от артерия или ака екстерна нагоре до висцералните артерии за създаване на голяма комуникация.

Макар че честотата на техническия ѝ успех е голяма, изолираната фенестрация не винаги ликвидира напълно малперфузията. В скоростна серия 75% от пациентите положени на фенестрация са имали нужда от допълнителна ендovasкуларна интервенция (напр. стентирание) за облекчаване на исхемията.²¹⁵

Самостоятелна ендovasкуларна терапия за лечение на АД тип А е приложена в строго подобрени случаи, но все още не е получила валидизация.^{216,217}

6.3.7.2. Лечение на аортна дисекация тип В

Развитието на АД тип В е често неусложнено, така че – при липса на малперфузия или признаци на (ранна) прогресия на болестта – пациентът може да бъде стабилизирани безопасно само с медикаментозна терапия за контрол на болката и кръвното налягане.

6.3.7.2.1. Неусложнена аортна дисекация тип В:

6.3.7.2.1.1. Медикаментозна терапия

Пациенти с неусложнена АД тип В получават медикаментозна терапия за контрол на болката, сърдечната честота и кръвното налягане при строго проследяване за установяване на признаци на прогресия на болестта и/или малперфузия (вижте раздел 5.1). Необходими са повторни изображения, за предпочитане с ЯМР или КТ.

6.3.7.2.1.2. Торакална ендovasкуларна аортна корекция

Торакалната ендovasкуларна аортна корекция (thoracic endovascular aortic repair, TEVAR) цели стабилизация на дисекираната аорта за предотвратяване на късни усложнения чрез предизвикване на процеси на аортно ремоделиране. Облитерирането на проксималното интимално разкъсване чрез имплантация на покрит с мембрана стент-графт пренасочва кръвотока към ИЛ и по този начин подобрява дисталната перфузия. Тромбозиранието на ФЛ води до свиването му и логично предпазва от аневризмална дегенерация и в крайна сметка руптура след известно време. До този момент има малко данни сравняващи TEVAR с медикаментозната терапия при пациенти с неусложнена АД тип В. Изпитването INSTEAD (Investigation of Stent Grafts in Patients with Type B AD) е рандомизирало общо 140 пациенти с подостра (>14 дни) неусложнена АД тип В.²¹⁸ Резултатите от двугодишното проследяване показват, че TEVAR е ефективна (аортно ремоделиране при 91,3% от пациентите с TEVAR vs. 19,4% от пациентите получили медикаментозно лечение; $P < 0,001$); TEVAR обаче не е показала по-голяма клинична полза от медикаментозната терапия (преживяемост: $88,9 \pm 3,7\%$ с TEVAR vs. $95,6 \pm 2,5\%$ с оптимална медикаментозна терапия; $P = 0,15$). Удълженото проследяване в това проучване (INSTEAD-XL) показа наскоро, че свързаната с аортна болест смъртност (съответно 6,9 vs. 19,3%; $P = 0,04$) и прогресирането на болестта (съответно 27,0 vs. 46,1%; $P = 0,04$) са били сигнификантно по-ниски след 5 години при пациенти с TEVAR за разлика от

пациентите оставени само на медикаментозно лечение.²¹⁹ По отношение на общата смъртност не се установява разлика. Подобен резултат беше съобщен наскоро от регистър IRAD, който обаче включва и пациенти с усложнена АД.²²⁰

6.3.7.2.2. Усложнена аортна дисекация тип В: ендovasкуларна терапия.

6.3.7.2.2.1. Торакална ендovasкуларна аортна корекция

Торакалната ендovasкуларна аортна корекция (TEVAR) е лечение на избор при усложнена АД тип В.¹¹ Целите на TEVAR са затваряне на „първичното“ входящо разкъсване и на местата на перфорация в десцендентната аорта. Кръвотокът се насочва отново към ИЛ, което води до подобрена дистална перфузия поради декомпресията му. Този механизъм може да сложи край на малперфузията на висцералните или периферните артерии. Стимулира се тромбозиранието на ФЛ, което слага начало на аортно ремоделиране и стабилизация.

Терминът „усложнена“ означава персистираща или рекурентна болка, неконтролирана хипертония въпреки пълната медикация, ранна аортна експанзия, малперфузия и признаци на руптура (хемоторакс, нарастващ периаортен и медиастинал хематом). Допълнителни фактори, като диаметър на ФЛ, локализация на първичното входно място и ретроградна компонента на дисекацията в аортната дъга, се считат за имащи важно значение за прогнозата на пациента.²²¹ Бъдещи проучвания трябва да изяснят дали в подобни случаи пациентите имат полза от незабавна TEVAR.

В отсъствие на проспективни рандомизирани изпитвания се наблюдава нарастване на данните, че TEVAR има значими предимства пред откритата хирургия при пациенти с остра усложнена АД тип В. Проспективен многоцентров европейски регистър включващ 50 пациенти е показал 30-дневна смъртност 8%, а инсулт и гръбначномозъчна исхемия съответно 8% и 2%.²²²

6.3.7.2.2.2. Хирургия

Артериална болест на долните крайници, тежка тортуозност на илиачните артерии, остър тъгъл на аортната дъга и отсъствие на проксимална зона за прикрепване на стент-графта са фактори, които определят показанията за открита хирургия за лечение на остра усложнена АД тип В. Целта на отворената хирургична корекция е протезиране на десцендентната аорта с дакронова протеза и насочване на кръвотока към ИЛ на дисталната аорта чрез затваряне на ФЛ в мястото на дисталната анастомоза, подобряване на перфузията и декомпресия на ИЛ, което може да сложи край на малперфузията.²²³

Поради факта, че при повечето пациенти проксималното входящо разкъсване е локализирано близо до мястото на излизане на лявата подключична артерия, операцията трябва да се извърши с дълбоко хипотермичен циркулаторен арест през лява торакотомия. Тази хирургична техника предлага възможност за „открита“ проксимална анастомоза към недисекираната дистална аортна дъга. Въпреки че хирургичните резултати са се подобрили през последните десетилетия, те остават субоптимални, с вътреболнична смъртност от порядъка на 25–50%.²²⁴ Усложнения свързани с откритата хирургия са исхемия на гръбначния стълб (6,8%), инсулт (9%), мезентериална исхемия/инфаркт (4,9%) и бъбречна недостатъчност (19%).²²⁵

В днешно време, хирургия се прилага рядко в случай на усложнена АД тип В и до голяма степен тя е изместена от ендovasкуларна терапия. До голяма степен, аортата трябва да бъде оперирана под дълбок хипотермичен циркулаторен

арест през лява постеро-латерална торакотомия. Напречното клампиране на аортата дистално от лявата подключична артерия в повечето случаи е неосъществимо, поради локализацията на входното разкъсване, което се намира в повечето случаи близо до мястото на излизане на лявата подключична артерия. Целта на хирургичната корекция се заключава в резекция на първичното входно разкъсване и протезиране на дисекираната десцендентна аорта; в резултат на това, кръвта се насочва към ИЛ, което води до подобрена перфузия и декомпресия на ИЛ на торако-абдоминалната аорта. Този механизъм може да сложи край на малперфузията на висцералните артерии и периферните артерии. В специфични клинични ситуации за лечение на усложнена АД тип В без проксимална зона на закрепване може да бъде обсъдена техниката на „замразения слонски хобот“, тъй като тя също елиминира опасността от ретроградна АД тип А.²²⁶

Препоръки за лечение на аортна дисекация

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт. ^c
При всички пациенти с АД се препоръчва медикаментозна терапия включваща облекчаване на болката и контрол на артериалното налягане	I	C	
При пациенти с АД тип А се препоръчва незабавна хирургична намеса.	I	B	1,2
При пациенти с остра АД тип А и нарушена органна перфузия трябва да се обсъди хибриден подход (т.е. протезиране на асцендентната аортна и/или аортната дъга в съчетание с перкутанна процедура на аортата или разклоненията ѝ)	IIa	B	2, 118, 202–204, 227
При АД тип В винаги се препоръчва медикаментозна терапия.	I	C	
При неусложнена АД тип В трябва да се обсъди TEVAR.	IIa	B	218,219
При усложнена АД тип В се препоръчва TEVAR.	I	C	
При усложнена АД тип В може да се обсъди хирургична намеса.	IIb	C	

^a Клас на препоръките.
^b Ниво на доказателственост.
^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.
^d Ehlers-Danlos IV -, синдроми на Marfan или Loeys-Dietz.

6.4. Интрамурален хематом

6.4.1. Определение

Аортният ИМХ е част от спектъра на ОАС, при която в медията на аортната стена се развива хематом при отсъствие на ФЛ и разкъсване на интимата. Диагнозата интрамурален хематом се поставя при наличие на циркулярно или под формата на полумесец задебеляване >5 mm на аортната стена с липса на доловим кръвоток. Тази патология се среща в 10–25% от ОАС. Обхващане на асцендентната аорта и на аортната дъга (тип А) има в съответно 30% и 10% от случаите, докато в 60–70% от случаите локализацията е в десцендентната торакална аорта (тип В).^{228,229}

6.4.2. Диагноза

ТТЕ е недостатъчна за откриване на остър аортен ИМХ, поради ниската си чувствителност. За откриване на ИМХ с размери до 5 mm,²³⁰ чувствителността на ТТЕ се изчислява на по-малко от 40%. Въз основа на тези данни ТТЕ не може да се използва като единствен образен метод при пациенти със suspectен ОАС.²³¹

КТи ЯМР са водещите техники за диагностика и класификация на интрамуралните хематоми. При оценка на аортата с помощта на КТ контрастното изследване е решаващо за диагностиката на ИМХ. Силно бледнеещо сърповидно задебеляване на аортата, разпространяващо се надлъжно по неспираловиден начин е основна характеристика на тази болест. За разлика от АД аортният лумен се засяга рядко при ИМХ, а след приложение на контраст не се наблюдава интимален флеп или повишено контрастиране на аортната стена. При употреба на КТ комбинацията от неконтрастирана последвана от контрастирана визуализация има чувствителност достигаща 96% за откриване на ИМХ.²³² Все пак макар и рядко, при КТ разграничаването на ИМХ от атеросклеротично задебеляване на аортата, тромб или тромбозирала дисекация може да бъде трудно. В тези условия ЯМР може да се окаже ценен способ за решаване на проблема, особено когато се използват последователни динамични кино-ехоградиентни образи.^{79,233,234} ЯМР може да определи и възрастта на хематома на базата на сигналните характеристики на различни хемоглобин-деградационни продукти.^{88,187}

При остър ИМХ тип А и В изобразяването трябва винаги да включва задълбочен опит за локализиране на първично (микро) входно разкъсване, което много често е налице и по тази причина може да определи метода на лечение, особено когато се обсъжда TEVAR.

6.4.3. Естествено развитие, морфологични промени и усложнения

Леталитетът при медикаментозно лекуваните пациенти в европейски и американски клинични серии е висок,^{228,229,235–238} за разлика от азиатски серии.^{239,240} В сериите на IRAD вътреболничната смъртност от ИМХ тип А е подобна на тази от АД тип А и зависи от близостта на аортната клапа.²²⁹ От друга страна, няколко серии са показали, че 30–40% от ИМХ тип А са еволюирали до АД, като рискът е най-голям в рамките на първите 8 дена след началото на симптоматиката.²³⁶ Острият ИМХ тип В има вътреболничен леталитет <10%, подобен на този наблюдаван при десцендентна АД тип В.²²⁸ Предикторите на усложнения в острата фаза на ИМХ са описани в *таблица 8*.

Дългосрочната прогноза при пациенти с ИМХ като цяло е по-благоприятна, отколкото при пациенти с АД.^{247,248} Въпреки това, 5-годишната преживяемост установена в серии от ИМХ е варираща в диапазона 43–90%, в зависимост от характеристиките на популацията.^{178,228,236} Локализирана руптура на аортата, наречена улцеро-подобно проекция (УПП ulcer-like projection, ULP) може да се появи през първите дни или няколко месеца след остро начало на симптоматиката (*електронна фигура 14*), което се различава от ПАУ (PAU), който е свързан с атеросклероза на аортната стена.^{241,248} Макар че УПП има по-лоша прогноза в асцендентната аорта,²⁴⁸ протичането е по-благоприятно при ИМХ тип В.^{241,248} Изглежда, че колкото по-голяма е началната дълбочина на УПП, толкова по-голям е рискът от свързани усложнения.^{247,249,250}

Таблица 8: Предиктори на усложнения при интрамурален хематом

Персистираща и рекурентна болка въпреки агресивната медикаментозна терапия ²⁴¹
Трудно контролиране на артериалното налягане ²²⁸
Участие на асцендентната аорта ^{228,237,242}
Максимален аортен диаметър ≥ 50 mm ^{178,242}
Прогресираща максимална дебелина на аортната стена (>11 mm) ²⁴³
Нарастващ аортен диаметър ²⁴³
Рекурентен плеврален излив ²⁴¹
Пенетриращ улкус или улцероподобно изпъкване в резултат на локализиращи дисекции в засегнатия сегмент ^{241,244-246}
Установяване на органна исхемия (мозък, миокард, черва, бъбреци и т.н.)

6.4.4. Показания за хирургия и ендоваскуларна корекция на торакалната аорта

Терапевтичното поведение при остър ИМХ е подобно на това при АД.

6.4.4.1. Интрамурален хематом тип А

Спешна хирургия е показана при усложнени случаи с перикарден излив, периаортен хематом или големи аневризми, а неотложна хирургия (<24 часа след диагностика) се изисква при повечето ИМХ тип А. При възрастни пациенти или тези със значими коморбидности начална медикаментозна тера-

пия със „стратегия на изчакване и наблюдение“ (оптимална медикаментозна терапия с контрол на кръвното налягане и болката и повторни изобразявания) е разумна алтернатива, особено при липса на аортна дилатация (<50 mm) и дебелина на ИМХ <11 mm.^{239,240}

6.4.4.2. Интрамурален хематом тип В

Медикаментозно лечение е началният подход при това състояние. Ендоваскуларната терапия или хирургията имат същите показания, както АД тип В. Подгрупата пациенти с аортна дилатация или улцеро-подобна проекция (УПП) трябва да се наблюдават внимателно и да бъдат лекувани по-агресивно, ако симптоматиката персистира или рецидивира, или ако бъде установена прогресивна аортна дилатация.²⁵⁰ Показанията за интервенция (по-скоро TEVAR отколкото хирургия) в острата фаза са експанзия на ИМХ въпреки медикаментозното лечение и руптура на интимата при КТ с контрастно усилване.

6.5. Пенетриращ аортен улкус

6.5.1. Определение

Дефиницията на пенетриращия аортен улкус (ПАУ, penetrating aortic ulcer, PAU) е разязвяване на аортна атеросклеротична плака проникващо през ламина еластика интерна в медията.²⁵¹ Тези лезии съставляват 2–7% от всички ОАС.²⁵² Разпространението на улцеративния процес може да доведе до ИМХ, псевдоаневризма или даже аортна руптура или остра АД.²⁵³ Естественото развитие на тази лезия се характеризира с прогресивно разширяване на аортата и развитие на торбовидна или вретеновидна аневризма, което е особено ускорено в асцендентната аорта (ПАУ тип А).^{245,251,253,254} ПАУ се срещат често в условията на разпространена атеросклероза на торакалната аорта, могат да бъдат множествени и показват големи разлики в размерите и дълбочината навътре в съдовата стена.²⁵⁵ Най-честата локализация на ПАУ е средната и по-долната част на десцендентната торакална аорта (ПАУ тип В). Не толкова често ПАУ се локализира в аортната дъга или абдоминалната аорта, докато обхващането на асцендентната аорта е рядко.^{245,251,256,257} Общи белези при пациенти с ПАУ са напреднала възраст, мъжки пол, тютюнопушене, хипертония, коронарна артериална болест, хронична obstructivна белодробна болест и придружаваща абдоминална аневризма.^{256–258} Симптомите са подобни на тези при АД, въпреки че настъпват по-често при пациенти в напреднала възраст и рядко се манифестират с признаци на органна малперфузия.²⁵⁹ Приема се, че наличието на симптоматика показва спешно състояние, тъй като тя означава, че процесът е достигнал до адвентицията и има закрита руптура. КТ е образна методика на избор за диагностициране на ПАУ като преминаващо през калциева плака в посока към външната аортна стена депо от контрастна материя.

6.5.2. Образна диагностика

При неконтрастна КТ ПАУ прилича на ИМХ. Контрастната КТ включваща аксиална и многосрезова реконструкция е техника на избор за диагностика на ПАУ. Характерната находка е локализирано разязвяване проникващо през интимата навътре в аортната стена с локализация средна до дистална третина на десцендентната торакална аорта. Фокалното задебеляване или силно негативен сигнал на

Препоръки за лечение на интрамурален хематом

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При всички пациентни с ИМХ се препоръчва медикаментозно лечение, включително облекчаване на болката и контрол на артериалното налягане.	I	C
В случаите с ИМХ тип А се препоръчва неотложна хирургия.	I	C
В случаите с ИМХ тип В се препоръчва начална медикаментозна терапия и внимателно наблюдение.	I	C
При неусложнен ИМХ тип В е показано повторно образно изследване (ЯМР или КТ).	I	C
При усложнен ИМХ тип В трябва да се обсъди TEVAR	IIa	C
При усложнен ИМХ тип В може да се обсъди хирургична намеса.	IIb	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Неусложнен/усложнен ИМХ означава наличие или отсъствие на рекурентна болка, експанзия на ИМХ, периаортен хематом, разкъсване на интимата.

КТ = компютърна томография; ИМХ = интрамурален хематом; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; TEVAR = торакална ендоваскуларна аортна корекция (thoracic endovascular aortic repair).

Таблица 9: Диагностична стойност на различни образни методики при остри аортни синдроми

Лезия	TTE	TEE	КТ	ЯМР
Дисекция на асцендентната аорта	++	+++	+++	+++
Дисекция на аортната дъга	+	+	+++	+++
Дисекция на десцендентната аорта	+	+++	+++	+++
Размери	++	+++	+++	+++
Мурален тромб	+	+++	+++	+++
Интрамурален хематом	+	+++	++	+++
Пенетриращ аортен улкус	++	++	+++	+++
Засягане на аортни разклонения	+ ^a	(+)	+++	+++

^a Може да се подобри, ако се комбинира със съдов ултразвук (каротидни, подключични, вертебрални, целиачни, мезентериални и ренални артерии).
+++ = отлична; ++ = умерена; + = малка; (+) = малка и непостоянна;
КТ = компютърна томография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; TEE = трансезофагеална ехокардиография; TTE = трансоракална ехокардиография.

прилежащата аортна стена се дължат на придружаващ ИМХ. Потенциален недостатък на ЯМР в сравнение с КТ в такива случаи е невъзможността да се покаже изместването на интималния калцификат, което често придружава ПАУ (таблица 9).

6.5.3. Лечение

При изява на ОАС във връзка с ПАУ целта на лечението е да се предотврати аортна руптура и прогресия до остра АД. Показанията за интервенция включват рекурентна и рефрактерна болка, както и признаци на закрыта руптура, като бързо нарастващ аортен улкус придружен от периаортен хематом или плеврален излив.^{241,258,259}

Има предположения, че безсимптомни ПАУ с диаметър >20 mm или шийка >10 mm крият висок риск от прогресия на болестта и са кандидати за ранна интервенция.²⁴¹ Показанията имати отношение към размера обаче не се подкрепят от други наблюдения.²⁵³ Понастоящем, в процес на проучване е стойността на изследването с FDG-позитрон емисионна томография/КТ за оценка на степента и обхвата на лезионното възпаление като маркер за аортна нестабилност и потенциални насоки на терапията.⁸⁶

6.5.4. Интервенционална терапия

При пациенти с ПАУ не са проведени рандомизирани проучвания сравняващи откритото хирургично с ендоваскуларното лечение. Изборът на лечение най-често се базира на анатомичните особености, клиничната картина и придружаващите заболявания. Тъй като тези пациенти често са лоши кандидати за конвенционална хирургия поради напреднала възраст и съпътстващи коморбидности – аортните лезии заради сегментния си характер са идеална анатомична цел за стентирание – TEVAR се използва с нарастваща честота при това показание и дава окуражаващи резултати.^{255,259–261}

6.6. Аортна псевдоаневризма

Аортната псевдоаневризма (фалшива аневризма) се дефинира като дилатация на аортата поради руптура на всички слоеве на стената, която се държи само от периаортната съединителна тъкан. Когато налягането в аортната псевдоаневризма надхвърли максималното поносимо от околните тъкани напрежение, настъпва фатална руптура. Други живото-застрашаващи усложнения – дължащи се на прогресивно нарастване на размерите на аортната псевдоаневризма – включват образуване на фистула и компресия или ерозия на околните структури. Псевдоаневризмите на торакалната аорта се дължат често на тъпа травма на гръдния кош в резултат на бърза децелерация, която се наблюдава при пътно-транспортни произшествия, падания и спортни травми.²⁶² Ятрогенните етиологии включват аортна хирургия и катетърни интервенции.^{263–265} Рядко, аортните псевдоаневризми се дължат на аортни инфекции (микотични аневризми) и пенетриращи улкуси.

При пациенти с аортни псевдоаневризми – ако са осъществими и независимо от размерите – винаги са показани интервенционални или открити хирургични намеси. Понастоящем, няма рандомизирани проучвания сравняващи изхода след открито хирургично или ендоваскуларно лечение при пациенти с псевдоаневризми. Изборът на лечение най-често се базира на анатомичните особености, клиничната картина и коморбидностите.

6.7. (Закрита) руптура на аортна аневризма

Закрита руптура трябва да се подозира при всички пациенти представящи се с остра болка, при които изобразяването

Препоръки за поведение при пенетриращ аортен улкус

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При всички пациенти с ПАУ се препоръчва медикаментозно лечение, включително облекчаване на болката и контрол на артериалното налягане.	I	C
В случай на ПАУ тип А трябва да се обсъди хирургична намеса.	IIa	C
В случай на ПАУ тип В се препоръчва начална медикаментозна терапия при внимателно наблюдение.	I	C
При неусложнени ПАУ тип В е показано повторно изследване (ЯМР или КТ).	I	C
При усложнени ПАУ тип В трябва да се обсъди TEVAR.	IIa	C
При усложнени ПАУ тип В може да се обсъди хирургична намеса.	IIb	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

КТ = компютърна томография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс;
ПАУ = пенетриращ аортен улкус; TEVAR = торакална ендоваскуларна аортна корекция (thoracic endovascular aortic repair).

открива аортна аневризма със запазена цялост на аортната стена.

В тези условия, рекурентната или рефрактерна болка – както и плевралният или перитониалният излив, особено ако нарастват – идентифицира пациенти с най-висок риск от аортна руптура. По време на изследването аортната руптура може да бъде трудна за разграничаване от закритата аортна руптура. За разлика от откритата свободна руптура (при която разкъсването на всички слоеве на аортната стена води до масивен кръвоизлив), при закритите руптури на аортни аневризми (с или без образуване на псевдоаневризма) периваскуларният хематом е запечатан от периаортни структури, като плевра, перикард и ретроперитонеално пространство, както и от околните органи. По тази причина пациентите със закритата аортна руптура са хемодинамично стабилни.

6.7.1. Закрита руптура на торакална аортна аневризма

6.7.1.1. Клинична картина

Пациенти със закритата руптура на ТАА обикновено се представят с остро настъпила болка в гърдите и/или гърба. Едновременна абдоминална болка може да е налице при пациенти със симптомни торако-абдоминални аневризми. Откритата свободна аортна руптура в типичните случаи води бързо до вътрешен кръвоизлив и смърт. Острата дихателна недостатъчност може да се дължи на свободна аортна руптура в лявата половина на гръдния кош. Рядко, ерозията към медиастинални структури може да доведе до кръвооток от аорто-бронхиана фистула. Локализацията на руптурата е от голямо значение, тъй като тя има отношение към прогнозата и поведението. Като общо правило, колкото мястото на аневризмата е по-близо до аортната клапа, толкова по-голям е рискът от смърт. По-малко от половината от всички пациенти с руптура пристигат в болницата живи; смъртността към 6-ия час достига 54%, а 24 часа след остро началото – 76%.¹²³

6.7.1.2. Диагностика

При съмнение за (закрита) руптура на ТАА е показана КТ по протокол, който включва неконтрастна фаза за откриване на ИМХ, последвана от инжектиране на контраст за очертаване на наличие на контрастни ликове показващи руптура. В допълнение към цялата аорта, изобразяването трябва да включи илиачните и феморалните артерии, за да бъде получена достатъчна информация за планиране на хирургично или ендovasкуларно лечение. Закритите (наречени още предстоящи) руптури на ТАА са показание за неотложно лечение, поради риск от предстоящ вътрешен кръвоизлив и смърт. Като общо правило и в отсъствие на противопоказания, симптоматичните пациенти трябва да бъдат лекувани независимо от диаметъра на аневризмата, поради риска от аортна руптура.²⁶⁶ Възможностите за открита хирургична и ендovasкуларна намеса трябва да бъдат претеглени по отношение на рисковете и ползи, случай по случай, в зависимост и от локалната експертиза. Планирането и изпълнението на TEVAR при (закрита) руптура на ТАА трябва да бъдат осъществени в съгласие със скоростния консенсусен документ на ESC/European Association for Cardio-Thoracic Surgery.¹¹ Благоприятните анатомични фактори за ендovasкуларна корекция включват наличие на подходящи проксимална и дистална зони за закрепване на протезата и подходящи илиачни/феморални съдове за съдов достъп.

6.7.1.3 Лечение

Закритата руптура на ТАА е състояние изискващо неотложно лечение, тъй като след настъпване на открита свободна руптура повечето пациенти не оцеляват. Традиционно, това състояние беше лекувано с открита корекция, но ендovasкуларната корекция се очерта като алтернативен вариант на лечение при подходящи пациенти. Мета-анализ на 28 ретроспективни серии сравняващи открита с ендovasкуларна корекция при общо 224 пациенти установява 30-дневен леталитет 33% в групата с открита хирургия и 19% в групата с TEVAR (P = 0,016).²⁶⁷ В ретроспективен многоцентров анализ на 161 пациенти 30-дневната смъртност в хирургичната група и в групата с TEVAR е била съответно 25% и 17% (P = 0,26).²⁶⁸ Комбинираният изход смърт, инсулт или перманентна параплегия е настъпил при 36% от пациентите в групата с открита корекция, в сравнение с 22% в групата с TEVAR. Анализ на набор от данни от US Nationwide Inpatient Sample идентифицира 923 пациенти, които са били подложени на корекция при руптурирала десцендентна ТАА между 2006 г. и 2008 г. и не са имали съпътстващи аортни заболявания. Сред тези пациенти 61% са били подложени на открита корекция, а 39% на TEVAR. Некоригираната вътреболнична смъртност е била 29% за открита хирургия и 23% за

TEVAR (P = 0,064).²⁶⁹ След многовариантна корекция вероятността за смъртност, усложнения и неуспешно спасяване са били сходни за откритата хирургия и TEVAR.

Препоръки при (закрита) руптура на торакална аортна аневризма

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При пациенти със suspectна руптура на ТАА се препоръчва спешна КТ ангиография за потвърждаване на диагнозата.	I	C
При пациенти с остра закритата руптура на ТАА се препоръчва незабавна корекция.	I	C
При подходяща анатомия и наличие на експертиза трябва да се предпочита ендovasкуларна терапия (TEVAR) пред открита хирургия.	I	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

КТ = компютър-томографска; ТАА = торакална аортна аневризма;

TEVAR = торакална ендovasкуларна аортна корекция (thoracic endovascular aortic repair).

6.8. Травматично аортно увреждане

6.8.1. Определение, епидемиология и класификация

Травматично торакалното аортно увреждане (ТАУ, traumatic [thoracic] aortic injury, TAI) при тъпа травма най-често настъпва като последствие от внезапна децелерация в резултат на челен или страничен сблъсък, обикновено в инциденти с високоскоростни превозни средства или падане от голяма височина. Бързата децелерация води до усукващо или напречно натоваарване в относително неподвижни части на аортата, като аортния корен или в близост до лигаментум артериозум или диафрагмата. Комбинация от компресия и изтласкване нагоре на медиастинума, внезапно покачване на кръвното налягане и опъване на аортата върху гръбначния стълб също обяснява патогенезата на ТАУ. Съответно, ТАУ се локализира при аортния истмус в до 90% от случаи-

те.^{270,271} Предложена е класификационна схема за ТАУ: тип I (интимално разкъсване), тип II (ИМХ), тип III (псевдоаневризма) и тип IV (руптура).²⁷² След мозъчното увреждане, торакалното аортно увреждане е втората по честота причина за смърт при пациенти с тъпа травма; смъртността на място може да надхвърли 80%. С подобряването на спасителните мероприятия и бързото откриване на ТАУ пациентите, които първоначално преживяват, имат повече шансове да претърпят успешна корекция.

6.8.2. Клинична картина и диагноза

Клиничната картина на ТАУ варира от незначителна неспецифична симптоматика до медиастинална или интерскапуларна болка. В многоцентрово ретроспективно проучване на 640 пациенти при част от тях е разработена система за точкуване на набор от данни, която е валидирана при останалите пациенти. Трябва да се направи спешна КТ. Компютърната томография е бърз и възпроизводим метод с чувствителност и специфичност близо 100% за ТАУ. Предиктори на ТАУ са били разширен медиастиnum, хипотония <90 mm Hg, фрактура на дълга кост, белодробна контузия, фрактура на лявата скапула, хемоторакс и тазова фрактура. Чувствителността е достигнала 93%, а специфичността 86% в групата за валидиране.²⁷³ КТ позволява и едновременно изобразяване на други органи (мозък, висцерални и костни увреждания). Други находки свързани с ТАУ могат да бъдат медиастинален хематом, хемоторакс и на ниво аортна стена: псевдоаневризма, интимален флеп или образуване на тромби. И накрая, КТ позволява да се направи 3D реконструкция в множество равнини, което има решаващо значение за TEVAR. Като алтернатива, TEE е широко достъпна, относително неинвазивна и може да се направи бързо до леглото на болния или в операционната зала. В подгрупа от 101 пациенти с ТАУ TEE е достигнало чувствителност 100% и специфичност 98% за откриване на поражение на аортната стена, но е било осъществима при 93 (92%) пациенти. Травматично аортно увреждане е било установено при 11 (12%) от 93 пациенти и потвърдено хирургично или при аутопсия.²⁷⁴ В по-малка серия от 32 пациенти са наблюдавани също така високи стойности даващи чувствителност 91% и специфичност 100% за ТАУ със субадвентициално поражение. Само едно интимално разкъсване е било пропуснато.²⁷⁵ Въпреки тези отлични резултати, TEE има ограничена стойност при оценката на придружаващите торакални и абдоминални увреждания.

6.8.3. Показания за лечение при травматично аортно увреждане

Подходящото време за лечение при пациенти с ТАУ е все още обект на противоречия. Имаше становище, че при хемодинамично стабилни пациенти мнозинството от свързаните с ТАУ аортни руптури настъпват в рамките на 24 часа. По тази причина, в продължение на много години неотложното лечение се считаше за стандартен подход. Впоследствие, няколко проучвания показаха намаляване на параплегията и смъртността с отлагане на аортното лечение при избрани пациенти нуждаещи се от овладяване на допълнителни обширни увреждания.²⁷⁶ След овладяването им, колкото е възможно по-рано след началното нараняване (т.е. в рамките на 24 часа), при тези пациенти трябва да се извърши аортна корекция. В това отношение, напоследък беше изработена класификационна система.²⁶⁸

Типът аортно увреждане е решаващ фактор за определяне на момента на интервенцията. Пациенти със свободна аортна руптура или голям периаортен хематом трябва да бъдат лекувани като спешни случаи. При всички останали състояния интервенцията може да бъде отложена до 24 часа с цел стабилизация на пациента и възможно най-добри условия за аортната интервенция. При пациенти с минимални аортни увреждания (интимално разкъсване/лезии тип I) се препоръчва първоначално консервативно поведение със серийни образни изследвания, тъй като повечето от тези лезии не търпят развитие или се разсейват.^{277,278}

6.8.4. Медикаментозна терапия при травматично аортно увреждане

При пациенти с политравма е необходим мултидисциплинарен подход за установяване на правилния момент на интервенциите и терапевтичните приоритети. Трябва до се избягва агресивното приложение на течности, тъй като то може да засили кръвотечението, коагулопатията и хипертонията; за намаляване на риска от аортна руптура средното артериално налягане не трябва да надхвърля 80 mm Hg.^{279,280}

6.8.5. Хирургия при травматично аортно увреждане

За улесняване на достъпа откритата хирургична корекция на ТАУ с обичайна локализация в аортния истмус изисква излагане на аортата чрез торакотомия в четвърто междуребрите, както и селективна вентилация на десния бял дроб. Аортата се клампира проксимално от мястото на излизане на лявата подключична артерия и дистално на увредения сегмент. До средата на 80-те години повечето от тези процедури бяха извършвани с експедитивна техника на клампиране и шиене. Мета-анализ на тази техника установи честота на смъртните случаи и параплегията съответно 16–31% и 5–19%.^{262,281,282}

Различни методи на дистална аортна перфузия бяха използвани за протекция на гръбначния мозък. Употребата на екстракорпорално кръвообращение е свързана с намален риск от периперативна смъртност и параплегия. Мета-анализ и проучвания с големи кохорти на активната спрямо пасивната перфузия показаха намаляване на постоперативната параплегия от 19% на 3% и на смъртността от 30% на 12% в полза на активната перфузия.^{283,284}

6.8.6. Ендоваскуларна терапия при травматично аортно увреждане

Наличните данни показват, че при подходяща анатомия TEVAR трябва да бъде предпочитан терапевтичен подход при ТАУ.^{262,268,269,278,281,285–295} В обзор на 139 проучвания (7768 пациенти), мнозинството от които са несравнителни клинични серии с ретроспективен дизайн и без нито едно рандомизирано изпитване, се съобщава за значително по-нисък леталитет с TEVAR отколкото с открита хирургия (9 vs. 19%; $P < 0,01$).²⁷⁶

По подобен начин, повечето други системни обзори показват предимство за

TEVAR по отношение на преживяемостта, както и намалена честота на параплегията в сравнение с открита хирургия. При TEVAR се съобщават вътрешни ликове в до 5,2% от случаите и честота на колапс на стената 2,5% с леталитет 12,9% на последното усложнение.^{276,289}

6.8.7. Дългосрочно проследяване при травматично аортно увреждане

КТ се счита понастоящем стандартна образна методика за проследяване на пациенти лекувани с TEVAR; предвид честата млада възраст на пациентите с ТАУ обаче има опасения относно кумулативната експозиция на радиация и йод-контрастни вещества.⁸³ По тези причини ЯМР се явява ней-добрата алтернатива за проследяване, ако са имплантирани ядреномагнитен резонанс-съвместими стент-графтове. По тази причина изглежда разумно да се комбинират рентгеново изследване на гръдния кош в различни проекции и ЯМР, вместо КТ, за дългосрочно проследяване на тези пациенти, като се държи сметка за металния състав на ендографта. С тези две методики могат да се открият ендолекове, псевдоаневризма и усложнения свързани с материала на стент-графта.

Препоръки при травматично аортно увреждане

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
В случай на суспектно ТАУ се препоръчва КТ.	I	C
При невъзможност за КТ трябва да се има предвид ТЕЕ.	IIa	C
В случаите на ТАУ с подходяща анатомия и показания за интервенция TEVAR трябва да се предпочете пред хирургия.	IIa	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

КТ = компютърна томография; ТАУ = травматично аортно увреждане; TEVAR = торакална ендоваскуларна аортна корекция (thoracic endovascular aortic repair); ТЕЕ = трансезофагеална ехокардиография.

6.9. Ятрогенна аортна дисекация

Ятрогенна аортна дисекация (ЯАД, iatrogenic aortic dissection, IAD) може да настъпи при (i) катетърни коронарни процедури, (ii) сърдечна хирургия, (iii) като усложнение на ендоваскуларното лечение при аортна коарктация,^{296,297} (iv) поставяне на аортен ендографт,²⁹⁸ (v) периферни интервенции, (vi) интра-аортна балонна контрапулсация и, напоследък, (vii) по време на транскатетърна аортна клапна имплантация.²⁹⁹ Що се отнася до катетърните коронарни процедури, ЯАД е рядко усложнение, което се съобщава в по-малко от 4 на 10 000 коронарографии и по-малко от 2 на 1000 перкутанни коронарни интервенции.²⁹⁹⁻³⁰³ Една серия докладва честота 7,5 на 1000 коронарни интервенции.³⁰⁴ Ятрогенна АД може да се получи, когато катетърът се тласка към съдовата стена при въвеждане на диагностичен или водещ катетър и обикновено е локализирана в абдоминалната аорта. Ятрогенната АД може да бъде резултат и от ретроградно разпространение към асцендентната аорта при увреждане на съдовата стена локализирано най-често в остиума на дясната коронарна артерия, който се намира по дясно-предния конвекситет на асцендентната аорта, където дисекацията по-лесно се разпространява нагоре.³⁰⁰⁻³⁰⁴ Разширяването на увреждането се благоприятства от повторни инжектирания на контраст, а могат да се наблюдават и обширни дисекации засягащи асцендентната аорта, аортната дъга, супра-аортните съдове и дори десцендентната аорта. Нещо повече, разширяването на интималния флеп към аортната клапа може да доведе до значима остра аортна регургитация, хемоперикард и сър-

дечна тампонада. Обикновено, диагностицирането на ЯАД е просто по време на ангиография, характеризира се със задръжка на контрастно вещество на нивото на аортния корен или асцендентната аорта. При необходимост, разпространението на процеса може да се изследва допълнително с ТЕЕ или КТ. Клиничните прояви могат да варират от отсъствие на симптоматика до разпъваща болка в гърдите, гърба или корема, в зависимост от мястото на АД. Може да настъпи хипотония, компрометиране на хемодинамиката и шок. Понякога, диагностиката на ЯАД може да бъде трудна, поради атипична клиника и относителна липса на класически признаци на дисекация в образните изследвания.³⁰⁵ Поведението при ятрогенна катетърна АД не е стандартизирано. Често се прилага консервативен подход, особено при катетър-индуцирана дисекация на абдоминалната аорта или илиачните артерии и при локализация на нивото на коронарните аортни платна. Докато ЯАД на остиума на дясната коронарна артерия може да компрометира кръвотока на нивото на остиума и да наложи спешно коронарно стентирание, клиничният изход за аортната стена е благоприятен, когато усложнението се разпознае навреме и се избягнат допълнителни инжектирания. Най-често лечението е консервативно, като в повечето случаи се наблюдава пълно спонтанно зараване. Руптурата е изключително рядка, но изолирани съобщения за обширни вторични дисекации тип А препоръчват внимателно наблюдение на такива пациенти. Дисекации обхващащи повече от няколко сантиметра от асцендентната аорта или с допълнително разширяване налагат спешна кардиохирургична операция.

Най-големата серия ятрогенни катетърни или хирургични АД (n = 48) в един високо-обемен център подложени на спешна хирургична корекция показва малко по-висока честота на това усложнение след сърдечна хирургия, отколкото при коронарни катетеризационни процедури.³⁰³ Ранната смъртност е била 42%, без разлика между катетърно- или кардиохирургично-предизвиканите дисекации. Ятрогенна АД е настъпвала най-често по време на аортно канюлиране, въвеждане на кардиоплегична канюла или при напречно клампиране на аортата.³⁰³ В доклад на IRAD смъртността от ЯАД тип А (n = 34) е подобна на тази при спонтанна АД, докато смъртността от ятрогенна АД тип В надвишава тази при спонтанна АД.³⁰⁵ Има няколко съобщени случаи на ЯАД след катетърна аортна клапна имплантация.²⁹⁹ Честотата на това усложнение не е известна, защото в големи регистри и рандомизирани изпитвания то се включва обикновено в крайния показател „големи съдови усложнения“ и не се съобщава отделно.

7. Аортни аневризми

Аневризмата е второто по честота заболяване на аортата след атеросклерозата. В тези препоръки поведението при аортните аневризми е фокусирано до голяма степен върху лезиите и е дадено отделно за ТАА и ААА. Този подход следва обичайната дихотомия, което се държи отчасти на факта, че съществува тенденция различни специалисти да се занимават с различните локализации на тази болест. Събитията водещи до ТАА или ААА също могат да бъдат различни, въпреки че този въпрос не е до край проучен, а сходствата между двете локализации вероятно надхвърлят различията. Преди представянето на следващите раздели трябва да бъдат подчертани няколко момента.

Първо, тази дихотомия на ТАА и ААА е донякъде изкуствена, не само заради наличието на торако-абдоминални аневризми, но и поради възможността за тандемни лезии. В скоростна серия 27% от пациентите с ААА имат също и ТАА, повечето от които са жени и в напреднала възраст.³⁰⁶ В друго голямо проучване на над 2000 пациенти с ААА, над 20% са имали едновременно или по друго време ТАА.³⁰⁷ В многоцентров скрининг за ААА по време на ТТЕ при пациенти с ААА асцендентната аорта е била по-широка със значително по-висока честота на клапна аортна болест (бикуспидна аортна клапа и/или аортна регургитация III степен: 8,0 vs. 2,6% при пациенти без ААА; P = 0,017).³⁰⁸ От друга страна, пациентите с АД са с повишен риск за развитие на ААА, най-често без връзка с дисекиралата абдоминална аорта.³⁰⁹ Тези данни подчертават значението на цялостната оценка на аортата и аортната клапа при пациенти с аортни аневризми, както в началото, така и при проследяване.

Второ, наличието на аортна аневризма може да е свързано с аневризми с други локализации. Илиачните аневризми по принцип се откриват при изобразяване на аортата, но други локализации, като поплитеални аневризми, могат да бъдат пропуснати. Има известни потиворечия по отношение на едновременното наличие на периферни аневризми при пациенти с ААА, но съобщаваната честота на феморални или поплитеални аневризми при пациенти с ААА достига 14%.³¹⁰ Тези локализации са достъпни за ултразвуково изобразяване и трябва да се имат предвид при цялостната диагностика на пациенти с ААА, заедно със скрининга за периферна артериална болест, често придружаващо заболяване в тези случаи. Данните за едновременно наличие на периферни аневризми в случай на ТАА са оскъдни.

Трето, пациентите с аортна аневризма имат повишен риск от сърдечно-съдови събития, най-често без връзка с аневризмата, но закономерно свързани с общи рискови фактори (напр. тютюнопушене или хипертония) и механизми (напр. възпаление), както и с повишения риск от сърдечно-съдова коморбидност към момента на диагностициране на аневризмата.³¹¹ В действителност, при пациенти с ААА 10-годишният риск за смърт по каквато и да е друга сърдечно-съдова причина (напр. миокарден инфаркт или инсулт) може да бъде до 15 пъти по-висок от риска за смърт свързан с аортата.⁵⁴ Даже и след успешна корекция, пациенти с ТАА или ААА остават с повишен риск от сърдечно-съдови събития.³¹¹

Въпреки че все още няма рандомизирано клинично изпитване (РКИ, randomized, clinical trial, RCT) посветено специално на медикаментозното лечение при тези пациенти с цел подобряване на общата им сърдечно-съдова прогноза, разумно е, освен специфичното лечение на аневризмалната аорта описано по-долу, да бъдат приложени общите правила и терапии за вторична сърдечно-съдова превенция.

7.1. Торакални аортни аневризми

ТАА обхваща широк диапазон от локализации и етиологии, най-честата от които е дегенеративна аневризма на асцендентната аорта.

7.1.1. Диагноза

Пациентите с ТАА са най-често безсимптомни и диагнозата се поставя след изобразяване, извършено или по други причини за изследване, или като скрининг. Ползата от скрининг на пациентите в риск е особено добре известна в случаите със синдром на Marfan. При пациенти с БАК (BAV), стойността на скрининга на роднини по първа линия е по-дискусионна, но може да се има предвид.³¹² ТАА по рядко се изявява с клинични признаци на компресия, гръдна болка и шум от аортната клапа или при усложнение (напр. емболизъм, АД или руптура).

7.1.2. Анатомия

При синдрома на Marfan дилатацията на аортата обикновено е най-голяма при синусите на Valsalva отговорни за ануло-аортната ектазия. Този модел се установява и при пациенти без фенотип на Marfan. При пациенти с БАК се описват три типа дилатация, в зависимост от това дали максималният аортен диаметър е на нивото на синусите на Valsalva, супракоронарната асцендентна аорта или синотубуларната връзка (цилиндрична форма). Има връзка между морфологията на асцендентната аорта и модела на сливане на платната.³¹³

7.1.3. Оценка

При суспектна аортна дилатация въз основа на ехокардиография и/или рентген на гръдния кош е необходимо да се направи КТ или ЯМР (с или без контраст) за достатъчна визуализация на цялата аорта и идентификация на засегнатите части.

Ключовите решения относно поведението при аортни аневризми зависи от размера им. Следователно, трябва внимателно да се измери перпендикулярния на надлъжната ос диаметър. Трябва да се потърсят придружаващи ИМХ, ПАУ и обхващане на разклоненията от аневризмална болест.

ТТЕ, КТ и ЯМР трябва да се извършат с подходящи техники и да се провери съвместимостта на данните от тях. Това е особено важно, когато диаметрите са гранични за вземане на решение за интервенция и при оценка на степента на нарастване в хода на проследяването (вижте раздел 4). Методите за проследяване са детайлизирани в раздел 13.

7.1.4. Естествено развитие

Размерите и темпа на нарастване на нормалната аорта са описани в раздел 3.

Препоръки при пациенти с аортна аневризма

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При установяване на аортна аневризма, независимо от локализацията ѝ, се препоръчва първоначална оценка на цялата аорта и аортната клапа; същото се отнася и за контролните изследвания.	I	C
В случаите на аневризма на абдоминалната аорта трябва да се обсъди Дуплекс ултразвук с цел скрининг за периферна артериална болест и периферни аневризми.	IIa	C
Пациенти с аортна аневризма имат повишен риск от сърдечно-съдови болести: трябва да се обсъди прилагане на общите принципи за сърдечно-съдова превенция.	IIa	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

7.1.4.1. Аортна дилатация при фамилни торакални аортни аневризми

Фамилните ТАА нарастват по-бързо, до 2,1 mm годишно (средно за ТАА на асцендентна и десцендентна аорта). Степента на нарастване на синдромната ТАА също варира. При пациенти със синдром на Marfan, растежът на ТАА е средно с 0,5–1 mm годишно, докато ТАА при пациенти със синдрома на Loeys-Dietz (LDS) могат да нарастват с повече от 10 mm годишно, което води до смърт на средна възраст 26 години.^{85,314–316}

7.1.4.2. Дилатация на десцендентната аорта

По принцип, ТАА на десцендентната аорта нарастват по-бързо (с 3 mm годишно) от тези на асцендентната аорта (с 1 mm годишно).³¹⁷ При пациенти със синдром на Marfan с ТАА средният темп на растеж след операция на аортната клапа и проксималната аорта за АД е $0,58 \pm 0,5$ mm/година за дисталната десцендентна аорта. Дисекцията, спешната процедура и хипертонията са свързани с по-големи дистални аортни диаметри при дългосрочно проследяване и с по-значим растеж на аортата във времето.³¹⁸

7.1.4.3. Риск от аортна дисекция

Наблюдава се бързо нарастване на риска от дисекция или руптура, когато аортният диаметър е >60 mm за асцендентната аорта и >70 mm за десцендентната аорта.²⁶⁶ Въпреки че дисекция може да настъпи при пациенти с тясна аорта, индивидуалният риск при тях е много нисък.

7.1.5. Интервенции

7.1.5.1. Аневризми на асцендентната аорта

Показанията за хирургия се основават главно на аортния диаметър и са изведени от данни за естественото нарастване на риска от усложнения противопоставено на риска при планова хирургия. Операция трябва да се извърши при пациенти със синдром на Marfan, които имат максимален аортен диаметър ≥ 50 mm.³¹⁹ По-нисък праг 45 mm трябва да се обсъди при пациенти с допълнителни рискови фактори, включително фамилна анамнеза за дисекция, нарастване на размера с >3 mm/година (при повторни изследвания използващи една и съща техника), тежка аортна регургитация или желание за бременност.³¹² Пациентите с марфаноподобни прояви дължащи се на съединителнотъканна болест, без да покриват критериите за Marfan, трябва да бъдат лекувани както пациенти с Marfan. По-ранни интервенции при аортни диаметри >42 mm се предлагат при пациенти с LDS.⁸ Данните в подкрепа на това обаче са противоречиви и Работната група избра да не препоръчва праг различен от този при синдрома на Marfan.^{320,321} Пациенти със синдрома на Ehlers-Danlos са изложени на висок риск от аортни усложнения, но няма налични данни подкрепящи специфичен праг за интервенция.

Операция трябва да се направи при пациенти с БАК, които имат максимален аортен диаметър ≥ 55 mm; те са изправени пред по-нисък риск от усложнения, отколкото тези с Marfan.³²² По нисък праг от 50 mm може да се обсъди при пациенти с допълнителни рискови фактори, като фамилна анамнеза, системна хипертония, коарктация на аортата или нарастване на аортния диаметър с >3 mm в година, и също в зависимост от възрастта, телесните размери, коморбидностите и типа хирургия. Независимо от

етиологията, операция трябва да се направи при пациенти с максимален аортен диаметър ≥ 55 mm.

Степента на дилатация, над която трябва да се обсъди хирургия, е обект на спор. В него се налага да бъдат противопоставени прогностични изводи срещу точност и възпроизводимост на измерванията. Необходимо е по-скоро е да се разчита на подходящи методи за изследване, с които са направени измервания на едно и също аортно ниво, отколкото сляпо да се отчита конкретен темп на нарастване. Това става чрез съпоставяне на получени във времето последователни изображения, а не чрез просто вземане на готово на отбелязаните в протокола от изследването размери. Когато терапевтичното решение зависи от скоростта на нарастване, тя трябва да се измери с повече от един метод (напр. ТТЕ и КТ или ЯМР) и с проверка за съответност на получените данни.

При гранични случаи трябва да се вземат предвид индивидуалната и фамилната анамнеза, възрастта на пациента и очакваният риск от процедурата. При пациенти с малки телесни размери, особено при такива със синдром на Turner, хирургия се обсъжда при индекс на аортния диаметър $\geq 27,5$ mm/m² телесна повърхност.³²³ По-ниски прагове на аортния диаметър трябва да се имат предвид и при нискорискови пациенти, ако има показания за извършване на клапна корекция в център с достатъчен опит.³⁴ В гранични случаи е важно решението за хирургично лечение да бъде споделено между пациента и хирургичния екип след подробно обсъждане на всички аргументи за и против по ранна интервенция и прозрачно представяне на резултатите на хирургичния екип.

При пациенти с показания за хирургия на аортната клапа трябва да се използват по-ниски прагове за едновременно протезиране на аортата (>45 mm), в зависимост от възрастта, телесните размери, етиологията на клапната болест и интраоперативната форма и дебелина на асцендентната аорта. Показанията за операция при болести на аортната клапа са обект на отделни препоръки.³¹² Изборът между тотално протезиране на асцендентната аорта – включително аортния корен – с реимплантация на коронарните артерии и сегментно протезиране на аортата над синотубуларната връзка зависи от диаметъра в различни точки на аортата, особено на ниво синуси на Valsalva. В случай на тотално протезиране изборът между класно съхраняваща операция и композитен графт съдържащ клапна протеза зависи от анализа на функцията и анатомията на аортната клапа, размера и локализацията на ТАА, очакваната преживяемост, желанието антикоагулационен статус и опита на хирургичния тим.

7.1.5.2. Аневризми на аортната дъга

Показанията за хирургично лечение на аневризми на аортната дъга повдигат специфични въпроси, поради рискове свързани с мозъчната протекция. Освен това, данните за естественото развитие на изолираните аневризми на аортната дъга са оскъдни, тъй като те са често съчетани с прилежащи аневризми на асцендентната или десцендентната аорта.

Хирургия трябва да се обсъди при пациенти, които имат аневризма на аортната дъга с максимален диаметър ≥ 55 mm или тези, които имат симптоми или признаци на локална компресия. Вземането на решение трябва да се съпостави с периоперативните рискове, тъй като протезирането на аортната дъга има по-висока смъртност и

честота на инсульта, отколкото хирургията на асцендентната и десцендентната аорта. Показания за частично или тотално протезиране на аортната дъга има по-често при пациенти, които имат показания за хирургия на прилежаща аневризма на асцендентната или десцендентната аорта.

Транспозиция на съдовете на дъгата (реимплантация) и TEVAR биха могли да се обсъдят като алтернатива на конвенционалната хирургия в определени клинични ситуации, особено когато подлагането на пациента на хипотермичен циркулаторен арест не е желателно; но най-вече след тотална транспозиция на съдовете на дъгата, както и при пациенти с основна диагноза остра АД тип В, рискът от ретроградна АД тип А като последствие от операцията е повишен и трябва да бъде съпоставен на остатъчния риск от конвенционална хирургия.^{105,117,324,325}

7.1.5.3. Аневризми на десцендентната аорта

Лечението на аневризмите на десцендентната аорта придоби нови измерения с разработването на TEVAR с използване на стент-графтове. Няма проведени рандомизирани изпитвания за ръководене на избора между откритата хирургия и TEVAR. Нерандомизирани сравнения и мета-анализи показват, че ранната смъртност е по-ниска след TEVAR, отколкото след откритата хирургия.³²⁶⁻³³⁰ Ранната смъртност зависи от обхвата на корекцията и характеристиките на пациента, особено възраст и придружаващи заболявания. Като цяло, средносрочната преживяемост не се различава при TEVAR и хирургия.^{327,328} По време на проследяването се наблюдава несъответствие между ниската смъртност от аортни усложнения и относително високата обща смъртност, особено по сърдечно-белодробни причини.^{331,332}

TEVAR трябва да се обсъди при пациенти, които имат ТАА на десцендентната аорта с максимален диаметър ≥ 55 mm. Когато хирургията е единствено възможен подход, тя трябва да се обсъди при пациенти с максимален диаметър ≥ 60 mm. По-нисък праг се обсъжда при пациенти със синдром на Marfan. Показанията за лечение и изборът между TEVAR и откритата хирургия трябва да се преценят от мултидисциплинарен тим с експертиза и в двата метода, след като се вземат предвид възрастта на пациента, коморбидностите и очакваната преживяемост и се направи цялостен анализ на артериалното дърво за оценка на приложимостта и предполагаемия риск от всяка техника: обхват и размери на аневризмата, придружаващ атером, колатерали, размер и дължина на зоната за имплантиране на аортния стент-графт, както и съдов достъп.^{11,333} Липсата на информация за дългосрочните резултати от TEVAR трябва да се имат предвид, особено при млади пациенти. Хирургията и TEVAR могат да бъдат комбинирани в хибридни подходи.

В случаите с болест на Marfan хирургията трябва да бъде предпочетена пред TEVAR. Липсват данни в подкрепа на TEVAR при пациенти със съединително-тъканна болест, освен при спешни състояния с цел постигане на начална стабилизация като мост към дефинитивна хирургична терапия.^{334,335}

Препоръки при пациенти с аортна аневризма

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хирургия се препоръчва при пациенти, които имат аневризма на аортния корен с максимален аортен диаметър ≥ 50 mm за пациенти със синдром на Marfan.	I	C
Хирургия трябва да се обсъди при пациенти, които имат аневризма на аортния корен с максимален диаметър на асцендентната аорта: <ul style="list-style-type: none"> ≥ 45 mm при пациенти със синдром на Marfan и рискови фактори.^d ≥ 50 mm при пациенти с бicuspidна клапа и рискови фактори.^{e,f} ≥ 55 mm при други пациенти без еластопатия.^{g,h} 	IIa	C
По-ниски прагове на интервенция могат да се обсъдят според телесната повърхност при дребни пациенти или в случай на бърза прогресия, аортна клапна регургитация, планирана бременност и предпочитания на пациента.	IIb	C
Намеси при аневризми на аортната дъга		
Хирургия трябва да се обсъди при пациенти, които имат изолирана аневризма на аортната дъга с максимален диаметър ≥ 55 mm.	IIa	C
Корекция на аортната дъга може да се обсъди при пациенти с аневризма на аортната дъга, които вече имат показания за хирургия на прилежаща аневризма локализирана в асцендентната или десцендентната аорта.	IIb	C
Намеси при аневризми на десцендентната аорта		
TEVAR трябва да се обсъди с предимство пред хирургия, ако анатомията е подходяща.	IIa	C
TEVAR трябва да се обсъди при пациенти, които имат аневризма на десцендентната аорта с максимален диаметър ≥ 55 mm.	IIa	C
Когато TEVAR не е технически възможно, хирургия трябва да се обсъди, ако пациентът има аневризма на десцендентната аорта с максимален диаметър ≥ 60 mm.	IIa	C
Когато има показания за намеса в случаите със синдром на Marfan или други еластопатии, предпочитанията са в полза на хирургия пред TEVAR.	IIa	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Решението трябва да отчита и състоянието на различните части на аортата. По-ниски прагове могат да се използват за съчетана хирургия на асцендентната аорта при пациенти, които имат показания за аортна клапна хирургия.

^d Фамилна анамнеза за АД и/или нарастване на аортните размери с >3 mm/година (при повторни измервания с помощта на същата образна техника на същото аортно ниво, с пряко сравнение и потвърждаване от друга техника), тежка аортна или митрална регургитация или желание за бременност.

^e Коарктация на аортата, системна хипертония, фамилна анамнеза за дисекция или нарастване на аортните размери с >3 mm/година (при повторни измервания с помощта на същата образна техника на същото аортно ниво, с пряко сравнение и потвърждаване от друга техника).

^f Трайни коморбидности при по-възрастни пациенти.

^g Вижте текста в раздел 8.

^h При пациенти с LDS или съдов тип IV на синдрома на Ehlers-Danlos(EDS) трябва да се обсъдят по-ниски прагове, вероятно още по-ниски от тези при синдрома на Marfan. Няма данни, които да дадат количествени мерки, единствената възможност е разумен индивидуален подход към всеки отделен случай.

7.2. Абдоминални аортни аневризми

7.2.1. Определение

Докато аневризмата се дефинира най-общо като разширение на аортата със загуба на паралелност, AAA – почти изключително инфраренална – обикновено се дефинира като диаметър ≥ 30 mm. Няколко автори предложиха алтернативно определение – увеличение на диаметъра с $>50\%$, но то не винаги може да се определи, особено когато границата между аневризмалната и свободната от болестна промяна зона не е добре очертана. Главната етиология на тази болест е дегенеративна, въпреки че тя е свързана често с атеросклеротична болест.

7.2.2. Рискови фактори

Възраст, мъжки пол, анамнеза за атеросклеротична сърдечно-съдова болест, тютюнопушене и хипертония са свързани с наличие на AAA.³³⁶ Дислипидемията се счита за по-слаб рисков фактор, докато, напротив, диабетците са с повишен риск от AAA.³³⁶ Фамилната анамнеза за AAA е силен предиктор за преобладаване на AAA, а рискът от това състояние нараства експоненциално с броя на засегнатите родственици.^{336–338,339}

7.2.3. Естествено развитие

Голямата и животозастрашаваща AAA се предшества от дълъг период на субклиничен растеж на диаметъра на аневризмата, който се изчислява на $<1\text{--}6$ mm/година.^{95,340} Тези средни стойности обхващат големи вариации в прогресията на диаметъра, който може да зависи от генетични и околни фактори – сред които продължителното тютюнопушене е най-мощният фактор за бърз растеж.³⁴⁰ Рискът от руптура се покачва експоненциално на максималния диаметър на аневризмата и е по-висок при жените, отколкото при мъжете при еднакви диаметри; жените получават руптура на AAA при средно 10 mm по-малък диаметър отколкото мъжете.

7.2.4. Диагноза

7.2.4.1. Клиника

AAA е предимно безсимптомна преди катастрофалните прояви при руптура. Най-честият начин на откриване е случаен, по време на абдоминална образна диагностика с различни показания. Може да има нетипична болка в корема или гърба, но те не трябва да се изчакват, за да се търси диагнозата. Системната абдоминална палпация по време на сърдечно-съдово изследване може да открие пулсираща абдоминална маса, но чувствителността ѝ е ниска. Остра абдоминална болка и шок обикновено са налице в случай на руптурирала AAA, понякога предшествани от по-слаба абдоминална болка при закрыта руптура.

7.2.4.2. Образна диагностика

Ултрасонографията е отлично средство за скрининг и проследяване, без риск и с ниска цена. Измерването на диаметъра трябва да се направи в перпендикулярна на артериалната ос равнина, за да се избегне надценяване на действителния размер (вижте раздел 4).

В миналото считана за „златен стандарт“, аортографията позволява оптимално изобразяване на дължината на аортоилиачната лезия, колатералната или вариантна анатомия, локализацията и тежестта на оклузивната болест и асоциирани аневризми на висцералните или илиачните артерии.

Ограниченията ѝ са високата лъчева доза, натоварването с контраст и инвазивно естество. Тази методика не дава информация за тромбите или аневризмалния сак и може да даде погрешна представа за аортния диаметър.

Поради техническите подобрения, относителното им неинвазивно естество и по-ниската цена, КТ и ЯМР се превърнаха в настоящ „златен стандарт“ за предоперативна и постоперативна оценка на AAA. Опитността на изпълнителите и достъпността на оборудването определят предпочитаната методика. Компютърната томография визуализира точно аорто-илиачните лезии, включително калцинозата, но е свързана с йонизиращо лъчение и прилагане на йод-контрастно вещество. Динамичният контрастен ЯМР със задържане на дишането позволява бързо получаване на образи във всяка равнина, независимо от кръвотока. Недостатъците му включват невизуализация на калцификатите и обичайните противопоказания (напр. метални импланти).

Предоперативната оценка на AAA включва измерване на максималния напречен перпендикулярен диаметър и отношение на аневризмата към реналните артерии (*електронна фигура 15*). Дължината, както и диаметрите, ангулациите и тортуозността на нивото на сегмента с нормален калибър на аортата под реналните артерии („проксимална шийка“) и илиачните артерии („дистална шийка“) са особено важни за ендоваскуларната корекция на аневризмата. Предоперативното изобразяване разкрива илиачни аневризми или такива на артерия хипогастрика, оклузивна болест на илиачните или реналните артерии и наличие на съдови аномалии.

7.2.4.3. Скрининг за аневризми на абдоминалната аорта при високорискови популации

Лошата прогноза на руптуриралата AAA (смъртност $>60\text{--}70\%$) контрастира на отличната преживяемост ($>95\%$) след планова операция на AAA. Този извод, заедно с безсимптомното протичане на AAA и възможността за лесното им откриване с ултразвук, доведе до обсъждането на масов скрининг в рискови подгрупи (т.е. мъже ≥ 65 години, пушачи и фамилна анамнеза за AAA). С помощта на абдоминална ехография четири рандомизирани изпитвания ($>125\ 000$ участници; в три тях само мъже) сравняват клиничния изход в проучвания сред популации с или без скрининг за AAA. Честотата на AAA в тези проучвания е била средно 5,5%. Като цяло, скринингът за AAA при мъже >65 години е довел до значимо понижение с 45% на 10-годишната смъртност свързана с AAA при гранично (2%) понижен риск от обща смъртност ($P = 0,05$).³⁴¹ Включени са по-малко (~ 9300) жени, само в едно от изпитванията, и не е демонстрирана полза от ултразвуков скрининг.

На базата на тези изпитвания в няколко страни са приложени програми за широк скрининг на населението³⁴² даващи смесени резултати, поради затруднения в осъществяването им.³⁴³ Няколко държави не са осъществили такава програма, въпреки националните си препоръки в полза на скрининга за AAA.³⁴² Всъщност, има известна сянка на съмнение върху добрите резултати проведени през 90-те години, тъй като епидемиологията на AAA се промени, като понижената честота на AAA до голяма степен се отдава на намаленото тютюнопушене в западните страни. В скорошна кохорта мъже от Швеция >65 -годишна възраст честотата на AAA е била 2,2%.³⁴⁴

При липса на програма за системен скрининг на населението, алтернатива може да бъде използването на опортюнистичен скрининг за проверка дали пациентът има AAA. Действително, в една серия от пациенти с руп-

турирала AAA лекувани в Шотландия, три четвърти не са знаели, че имат AAA преди руптурата, въпреки че три четвърти от цялата група проучени пациенти са посетили медицинско заведение през последните 5 години.³⁴⁵ Оportunистичният скрининг се дефинира тук като употреба на ултразвук за откриване на AAA (без да има специално планирано абдоминално образно изследване) в ситуации, при които ехографски апарат и експертиза са лесно достъпни. Най-удобната ситуация за кардиолозите е по време на ехокардиография, тъй като със същата сонда може да се извърши изобразяване на абдоминалната аорта. Няколко едноцентрови проучвания съобщават за откриване на AAA по време на ТТЕ в 0,8–6,0% от случаите, като разликите се дължат на използваните изключващи и определящи критерии, както и на специфични фактори присъщи на всеки център.³⁴⁶ В скорошно национално обследване във Франция, честотата на AAA открити със скрининг непосредствено след ТТЕ е била 3,7% при нисък допълнителен разход на време необходимо за скрининга.³⁴⁷

7.2.5. Лечение на малки абдоминални аортни аневризми

Дефинициите за „малка“ AAA са различни в литературата, обикновено са тези с диаметър 30–49 mm или 30–54 mm, а горната граница зависи от прага за интервенция; диаметърът на AAA, обаче, не може да се счита за единствен критерий за вземане на решение за интервенция.

В този документ „малка“ AAA се нарича тази, при която все още не се обсъжда ендоваскуларна или хирургична интервенция. Всъщност, две изпитвания, ADAM (Aneurysm Detection And Management) и UKSAT (UK Small Aneurysm Trial) сравняват ползите от ранна хирургия на AAA с диаметър 40–55 mm със стратегията на наблюдение.^{348,349} Скорошен мета-анализ на тези две изпитвания е показал ранна полза по отношение на преживяемостта в групата с наблюдение (поради смъртността в хирургичната група), без значими разлики в дългосрочната преживяемост (6-годишна смъртност: odds ratio (OR) 1,11; 95% доверителен интервал [confidence interval, CI] 0,91–1,34).³⁵⁰ В съответствие с тези изпитвания, проучването Comparison of surveillance vs. Aortic Endografting for Small Aneurysm Repair не показва полза от ранна EVAR при AAA с диаметър 41–54 в сравнение със стратегията на проследяване комбинираща редовно изобразяване и срочна интервенция в случай на покриване на предварително зададени критерии (симптоматика или AAA >55 mm, или нарастване с >10 mm/годишно).³⁵¹ Все пак, поведението при тези пациенти не трябва да се ограничи до „бдително изчакване“: те са с далеч по-висок риск да загинат от голямо сърдечно-съдово събитие (напр. миокарден инфаркт), отколкото от руптура на AAA. Участниците в Cardiovascular Health Study с AAA >30 mm са имали 10-годишен риск от фатален миокарден инфаркт 38% при 2% риск от смърт във връзка с AAA.³⁴ Съответно, в UK Small Aneurysm Trial аневризъмният диаметър е бил независим предиктор на сърдечно-съдова смъртност (hazard ratio, съответно 1,34 и 1,31 за всеки 8 mm разширение по време на наблюдението и след хирургия). Оттук, медикаментозната терапия при малки AAA има три цели: превенция на сърдечно-съдовите събития, ограничаване на растежа на AAA и оптимална подготовка на пациента целяща редуция на периоперативния риск при показаня за интервенция. Тези пациенти трябва да бъдат категоризирани като високорискови, при

което се прилагат всички обичайни действия за вторична превенция, макар че при пациенти с малки AAA никога не е провеждано специфично изпитване в този смисъл. Набелязаните по-долу мерки са фокусирани само върху специфичните действия за редуция на скоростта на нарастване на AAA, но те са полезни за постигане и на двете други вече споменати цели.

7.2.5.1. Контрол на рисковите фактори

В скорошен мета-анализ използващ данни от 15 475 пациенти с AAA >30 mm настоящо тютюнопушене е било свързано с повишен риск от растеж с 0,35 mm годишно, който е два пъти по-бърз от растежа на AAA при бивши пушачи или непушачи.³⁵² Данни от проучвания на населението също показват, че тютюнопушенето е най-важният предиктор на бъдещи събития от аортни аневризми.³⁵³ Въпреки че няма доказателства за благоприятен ефект на специална диета или предписание за физическа активност върху растежа на AAA, и двете мерки са разумни при пациенти с висок риск от AAA. В скорошно изпитване включващо 140 пациенти с малки (<55 mm) AAA домашните упражнения в продължение на 3 години са довели до подобрена сърдечно-белодробна издържливост без по-голям темп на нарастване на AAA, отколкото в групата с обичайни грижи.³⁵⁴ Интензивните изометрични упражнения обикновено не се насърчават.

7.2.5.2. Медикаментозна терапия

Няколко малки проучвания с нееднакво качество преценяват различни класове лекарства от гледна точка на намаляване растежа на AAA, чрез хипотетично намаляване на напречния стрес на съдовата стена или на възпалението, които играят ключова роля за нарастването на AAA. Мета-анализът³⁵⁵ на тези проучвания е довел до следните резултати: въпреки че в кохортни проучвания бета-блокери показват потенциална полза (обща разлика в растежа –0,62 mm/година; 95% CI –1,00 до –0,24), този извод не се потвърждава в три РКИ (обща разлика в нарастването –0,05 mm/година; 95% CI –0,16 до 0,05). Резултатите от друг мета-анализ съответстват на тези данни.³⁵⁶ Две кохортни проучвания подсказват, че статините са полезни (обща разлика в растежа –2,97; 95% CI –5,83 до –0,11), което съответства на друг мета-анализ на пет лонгитудинални серии.³⁵⁷ Доксициклин и рокситромицин се оценяват в две РКИ и не показват значима полза (обща разлика в нарастването –1,32 mm/година; 95% CI –2,89 до 0,25). Що се отнася до ACE-инхибиторите, едно голямо популационно проучване с контролна група подсказва благоприятен ефект на този терапевтичен клас за превенция на руптурата (odds ratio 0,82; 95% CI 0,74–0,90), но такава връзка не се установява за други антихипертензивни средства, включително бета-блокери.³⁵⁸ Напоследък две проучвания дават взаимно противоречащи си резултати: докато употребата на ACE-инхибитори е била свързана с ускорен растеж на AAA в UKSAT (изпитването не е имало за цел да оценява тази терапия),³⁵² проучването в Chichester подсказва благоприятен ефект на ренин-ангиотензиновите инхибитори, който е сигнификантен за пациентите лекувани с ангиотензин-рецепторни блокери.³⁵⁹ Като цяло, тези данни налагат допълнително изследване в добре структурирани големи РКИ; и статините, и ACE-инхибиторите обаче трябва да се имат предвид при тези пациенти с цел намаляване на риска от сърдечно-съдова болест. Съгласно последните Препоръки на ESC за хипертонията 2013, бета-блокери

трябва да бъдат включени като лечение на първи избор при пациенти с хипертония и AAA.⁸²

Нарастването на AAA обикновено е свързано с развитие на втрелуменен пристенен тромб. Наличието, развитието и руптурата на аневризмите зависят от размера на тромба, поради което за намаляване на честотата на усложненията при AAA се предлага употреба на антитромбоцитна терапия.³⁶⁰ В отсъствие на РКИ, няколко кохортни проучвания анализират потенциалните ползи от аспирин при пациенти с AAA, особено тези, при които лезията е достатъчно голяма за развитие на мурален тромб. В проучването Viborg,³⁶¹ периперативният риск е бил над два пъти по-голям при пациентите без аспирин в терапията, отколкото при употребяващите аспирин, дори и след уеднаквяване на резултатите по отношение на тютюнопушенето и коморбидностите. В едно шведско проучване³⁶² едновременната употреба на аспирин и статини е била свързана сигнификантно с най-ниските степени на растеж на AAA. Напротив, вторичен анализ на UKSAT,³⁶³ както и едно друго проучване,³⁶⁴ не са намерили сигнификантна разлика в нарастването на AAA между употребявали и неупотребявали аспирин. В крайна сметка, данните за полза от аспирин за намаляване на растежа на AAA са противоречиви; повечето пациенти с AAA обаче имат повишен риск от несвързани с AAA сърдечно-съдови събития. Предвид силната асоциация между AAA и други атеросклеротични болести, употребата на аспирин трябва да се има предвид в зависимост от наличието на други придружаващи сърдечно-съдови заболявания.

Очаква се анализът на колаборативното проучване RESCAN да даде информация относно ползата от различни класове лекарства за забавяне растежа на AAA.³⁶⁵

7.2.5.3. Проследяване на малки абдоминални аортни аневризми

В няколко проучвания се прави опит да бъде уточнена оптималната честота за ултразвуков контрол на малките AAA. След първо изобразяване на абдоминалната аорта се приема, че пациенти с аортен диаметър <25 mm имат много нисък риск от голяма аортна аневризма през следващите 10 години,⁵⁴ докато при начален аортен диаметър 26–29 mm има основания за повторна оценка след 4 години.^{54,366} По време на 13-годишния период на проследяване на участниците в MASS (Multicentre Aneurysm Screening Study), половината от участниците са имали AAA в диапазона 25–29 mm.³⁶⁷ На базата на скоросен мета-анализ на индивидуални данни в изпитвания и обсервационни проучвания с повторни измервания на AAA във времето при AAA с диаметър 30–39, 40–44 и 45–54 mm могат да се препоръчат съответни безопасни интервали от 3, 2 и 1 година(и) при риск за руптура <1% при мъжете.³⁶⁵ В същия доклад при жените са наблюдават същите темпове на растеж, но четирикратно по-висок риск от руптура. Електронна таблица 2 представя средния растеж, хирургичния риск и риска от руптура при мъже и жени според диаметъра на AAA. Жени с AAA 45 mm са имали риск от руптура еквивалентен на този при мъже с диаметър на AAA 55 mm, поради което трябва да се обсъди по-скоро по-нисък праг за интервенция, отколкото по-кратки интервали за контролно изследване.

Препоръки за скрининг за абдоминална аортна аневризма

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изт. ^c
Популационен скрининг за AAA с ултразвук:			
• се препоръчва при всички мъже >65 години.	I	A	357, 367
• може да се обсъди при жени >65 години с анамнеза за настоящо тютюнопушене/бивши пушачки.	IIb	C	
• не се препоръчва при жени непущачки без фамилна анамнеза.	III	C	
Насочен скрининг за AAA с ултразвук трябва да се обсъди при роднини по първа линия на пациенти с AAA.			
Опортюнистичен скрининг за AAA по време на ТТЕ:			
• трябва да се обсъди при всички мъже >65 години.	IIa	B	346, 347
• може да се обсъди при жени >65 години с анамнеза за настоящо тютюнопушене/бивши пушачки.	IIb	C	

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

AAA=абдоминална аортна аневризма; ТТЕ=трансторакална ехокардиография.

7.2.6. Корекция на абдоминалните аортни аневризми

7.2.6.1. Предоперативна сърдечно-съдова оценка

Коронарната артериална болест е водещата причина за ранна смъртност след операция за AAA. Ангиографски данни за коронарна артериална болест се установяват при почти две трети от пациентите с AAA, една трета от които са безсимптомни.^{336,367,368} Продължителността на процедурите за коригиране на AAA, нуждата от клампване на аортата и физиологичният стрес от кръвозагубата и преразпределението на телесните течности са силни провокиращи фактори на остри исхемични събития. По този начин, откритата корекция на AAA е свързана с висок риск (>5%) от периперативни сърдечно-съдови усложнения (смърт, миокарден инфаркт, инсулт).³⁶⁹ Ендоваскуларната коригираща процедура при AAA обаче крие по-нисък риск (1–5%) от откритата хирургия.³⁷⁰ Нуждата от – и клиничната стойност на – предоперативната рисковата стратификация преди корекция на AAA риска при съответната процедура (т.е. открита спрямо ендоваскуларна корекция) и клинични, пациент-специфични фактори.³⁷¹ За по-подробно описание на алгоритмите за рисковата стратификация, читателите трябва да се консултират с наскоро актуализираните Препоръки на ESC.³⁷²

7.2.6.2. Аортна корекция при безсимптомни абдоминални аортни аневризми

Поведението при AAA зависи от диаметъра на аневризмата. Показанията за корекция на AAA имат нужда от балансиране между риска от руптура при изчакване и наблюдаване на аневризмата и хирургичния риск при определени прагови размери. Понастоящем, периодичният ултразвуков контрол на аневризмата – до достигане на 55 mm или поява на симптоматика или бърз растеж (>10 mm/година) – се

разглежда като безопасна стратегия при пациенти с малки AAA. Този подход е основан на данните от две големи многоцентрови РКИ (UKSAT и ADAM), и двете проведени през първата половина на 90-те години.^{348,373} В тези проучвания са включени малък брой жени и нито едно от тях не е имало достатъчна статистическа сила за откриване на разлики в общата смъртност при тази специфична подгрупа; все пак, има данни, че при жените има повишена склонност към руптура по време на наблюдението и тенденция руптура на AAA да настъпи при по-малък аортен диаметър, отколкото при мъжете.^{348,365,374} Макар че данните за определяне на праговия диаметър при женит са оскъдни, вероятно има основания за интервенция при по-малък диаметър (>50 mm).

7.2.6.3. Открита корекция на аортните аневризми

След извършването на първата операция от Dubost *et al.* в началото на 50-те години, откритата корекция на AAA се разглежда като стандартна хирургична интервенция при AAA,³⁷⁵ но тя крие известен риск от смъртност и заболяемост, по-специално по сърдечно-съдови причини. Оперативната смъртност при планова открита хирургична корекция на AAA е оценена в различни проучвания, но числата варират значително между различни центрове и страни и във връзка с вида и дизайна на проучването в диапазон от 1% (избрани образцови центрове) до 8% (популационни кохорти).³⁷⁶ Съществува несъответствие в цитираната хирургична смъртност даже и между проведените РКИ. Например, UKSAT и изпитването ADAM посочват съответен 30-дневен леталитет 5,6% и 2,7%, но трябва да се има предвид, че и двете изпитвания включват всички AAA, независимо от анатомията, освен тези с очаквана реимплантация на ренални артерии.^{348,373} Един обзор комбинира резултатите от 64 проучвания установява среден леталитет 5,5%.³⁷⁷

Здравословното състояние на пациента е важен предиктор и много автори се опитват да преценят индивидуалния оперативен риск на пациента с цел да идентифицират подгрупи с различни степени на риск. Наличието на сърдечни и дихателни болести, както и нарушена бъбречна функция, повишават периоперативната смъртност при планова открита корекция на AAA, докато значението на възрастта като независим рисков фактор е спорно.^{378,379} Други предиктори на клиничния изход са опитът на хирурга и болничният обем, както е обсъдено на друго място в документа.

Изходът от откритата корекция при руптура на AAA е значително по-лош от този при планова корекция на AAA и отново резултатите варират значително между центрове и страни. Bown *et al.* комбинират резултатите от 171 проучвания в мета-анализ за определяне на изхода при руптурирани AAA.³⁸⁰ Обобщената стойност на оперативния леталитет е била 48%, въпреки че отделни центрове съобщават за проспективно установена смъртност едва 15%.³⁸¹ Метарегресионният анализ отчита датиранието на всяко проучване показва намаление на периоперативната смъртност с 3,5% на изминало десетилетие, но интраоперативният леталитет остава стабилно на 15%, което показва, че подобрението в клиничния изход като цяло не се дължи на хирургични фактори.³⁸⁰

7.2.6.4. *Ендоваскуларна корекция на аортните аневризми*
Ендоваскуларната корекция на аортните аневризми беше въведена в началото на 90-те години. Най-голямото пре-

димство на EVAR е в по-малката ѝ инвазивност, което позволява по-кратък следпроцедурен възстановителен период. Мета-анализ на 161 проучвания отчита сборен процедурен леталитет 3,3% (95% CI 2,9–3,6); резултатите обаче се подобриха бързо във времето, като скорошни проучвания показват по-нисък леталитет – 1,4%.³⁸²

От друга страна, дългосрочната ефикасност на EVAR продължава да бъде обект на интерес. Понастоящем се препоръчва последващо доживотно наблюдение с цел контрол за късни усложнения, включително ендоликове, миграция и руптура. Късните усложнения, включително вторични руптури на сака, са тясно свързани с настъпващо във времето разширение на аортния сак. Скорошно проучване прави оценка на спазването на анатомичните препоръки за EVAR и връзката между входящата ортоилиачна артериална анатомия и разширяването на сака след EVAR. Това проучване от САЩ показва, че случаите на увеличаване на сака на AAA след EVAR с >5 mm са достигнали 41% след 5 години и честотата на този показател нараства в рамките на проучвания период, вероятно поради по-либерално приложение на EVAR излизащо извън рамките на определените показания за процедурата.³⁸³

Ключова особеност на EVAR е инсерцията на ендोगрафт през феморалните артерии под флуороскопски контрол с цел възстановяване на паралелния ход на аортата. Приложимостта ѝ зависи от множество фактори, включително аортната анатомия, индивидуална клинична преценка и препоръки на производителите. Процентът на подходящите за EVAR AAA варира в различни проучвания в диапазона 15–68%.³⁸⁴ Скорошно проучване включващо 241 пациенти и три различни дивайса показва, че общо 49,4% от случаите са били подходящи за EVAR. Авторите му правят извод, че употребата на по-нови нископрофилни устройства би позволило извършването на EVAR в до 60% от случаите на AAA.³⁸⁵

7.2.6.5. Сравнителни съображения при лечението на абдоминалните аортни аневризми

Ендоваскуларната аортна корекция е сериозна алтернатива на хирургичната корекция на AAA; все пак, при пациенти с по-сложна аортна анатомия – включително тези с аневризми, които са в непосредствена близост до реналните артерии или ги обхващат и затова са неподходящи за EVAR – откритата хирургия си остава стандартен подход. Съществуват ендоваскуларни терапевтични стратегии насочени към подобни аневризми, например разклонени или фенестрирани ендोगرافтове, но все още липсват сравнителни РКИ между ендоваскуларна и откритата корекция.

При подгрупа пациенти анатомично и физиологично подходящи, както за конвенционална EVAR, така и за открита корекция, в края на 90-те години беше стартирано пряко сравнение на двете техники. Първото и най-големо РКИ сравняващо открита с ендоваскуларна корекция на големи AAA, UK EVAR (EndoVascular Aneurysm Repair)-1, започна в Обединеното кралство през 1999 година.^{386–388} Последваха подобни изпитвания в Холандия: DREAM (Dutch Randomized Aneurysm Management)^{389–391} В Съединените щати беше проведено изпитването OVER (Open Vs. Endovascular Repair),^{392,393} а във Франция: Anévrisme de l'aorte abdominale: Chirurgie vs. Endoprothèse.³⁹⁴ Резултатите от тях, включително и от две по-малки изпитвания от Канада и Холандия,^{395,396} бяха комбинирани в скорошен

мета-анализ, включващ 1470 пациенти рандомизирани да получат EVAR и 1429 разпределени за открита хирургия.³⁹⁷ Изпитванията съобщават за различни срокове на проследяване, при което само EVAR-1 и DREAM отчитат по-дългосрочно наблюдение (>6 години). В мета-анализа са анализирани краткосрочни (30 дена), средносрочни (до 2 години), и дългосрочни (≥3 години) резултати. Трийсетдневната обща смъртност е по-ниска при EVAR [релативен риск (RR) 0,35; 95% CI 0,19–0,64].³⁹⁷ Тази редукция с 66% се повтаря във всички изпитвания, с изключение на изпитването *Anévrisme de l'aorte abdominale: Chirurgie vs. Endoprothèse*, което съобщава сходен процедурен леталитет за EVAR и открита корекция (съответно, 1,3 vs. 0,6%).³⁹⁴ Ранната полза от EVAR, обаче, постепенно се губи по време на проследяването (поради вторична руптура на сака след EVAR), което води до RR 0,78 (95% CI 0,57–1,08) при средносрочно проследяване (≤2 години след процедурата) и 0,99 (95% CI 0,85–1,15) при дългосрочно проследяване (>2 години).³⁹⁷ По подобен начин, резултатите от изпитване OVER показват „наваксване“ на смъртността в групата с EVAR след 3 години.³⁹³ Честотата на вторичните интервенции е значително по-голяма в групата с EVAR при средносрочно (RR 1,48; 95% CI 1,06–2,08) и дългосрочно (RR 2,53; 95% CI 1,58–4,05) проследяване. Подобни резултати се съобщават и от друг мета-анализ, който включва данни от споменатите преди това рандомизирани контролирани изпитвания и два големи регистъра (Medicare-данни и Swedish Vascular-база данни).³⁹⁸

Оптималното лечение при пациенти, които са неподходящи за открита хирургия се разглежда само в EVAR-2, дъщерно изпитване на EVAR-1. Пациентите са разпределени да получат или EVAR с най-добри медицински грижи или единствено най-добрите медицински грижи. Процедурната смъртност при EVAR е била 7,3%. Смъртността във връзка с аневризмата е била сигнификантно по-ниска при дългосрочно проследяване, но тази полза не е довела до подобрене на общата смъртност.³⁸⁸ Тези резултати се потвърждават от наскоро публикувано обсервационно проучване, което включва общо 1652 пациенти лекувани с EVAR, 309 (18,7%) от които са били преценени като неподходящи за открита корекция.³⁹⁹

В заключение, при пациенти с подходяща анатомия EVAR е свързана с 66% намаление на процедурната смъртност – полза, която се губи при проследяването и която идва на цената на повишена честота на реинтервенциите. При останалите AAA, които не са подходящи за EVAR, откритата корекция остава стандартен метод на избор.

Препоръки за поведение при бессимптомни пациенти с разширена аорта или абдоминална аортна аневризма

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изм. ^c
При пациенти с диаметър на абдоминалната аорта 25–29 mm трябва да се обсъди ново ултразвуково изследване след 4 години.	IIa	B	367
Проследяване е показано и безопасно при пациенти с AAA с максимален диаметър <55 mm и бавен (<10 mm/година) растеж. ^d	I	A	340,373

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изм. ^c
При пациенти с малки AAA (30–55 mm) трябва да се имат предвид следните интервали на образно изследване: ^d • веднъж на 3 години за AAA с диаметър 30–39 mm. • веднъж на 2 години за AAA с диаметър 40–44 mm. • веднъж годишно за AAA с диаметър >45 mm. ^e	IIa	B	365
Препоръчва се спиране на тютюнопушенето с цел забавяне на растежа на AAA.	I	B	351
За намаляване на аортните усложнения при пациенти с малки AAA може да се обсъди употреба на статини и ACE инхибитори.	IIb	B	355,345
Корекция на AAA се препоръчва, ако: • Диаметърът на AAA надхвърля 55 mm. ^f • Аневризмата нараства с повече от 10 mm/година.	I	B	373,363
Ако една голяма аневризма е анатомично подходяща за EVAR, при пациенти с приемлив хирургичен риск се препоръчва или открита, или ендоваскуларна аортна корекция.	I	A	397,398
Ако една голяма аневризма е анатомично неподходяща за EVAR, се препоръчва открита аортна корекция.	I	C	
При пациенти с бессимптомна AAA, които са неподходящи за открита корекция, успоредно с най-добро медикаментозно лечение може да се обсъди EVAR. ^g	IIb	B	388,399

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

^d <1% риск от руптура между две образни изследвания на AAA.

^e Този интервал може да бъде скъсен при жени или в случай на бързо нарастване между предишни изследвания.

^f Индивидуалното решение за оперативна корекция на аневризмата трябва да се определя и от пола на пациента. За всеки даден размер AAA при жените показват до четири пъти по-голям риск от руптура при наблюдението, поради което аортна корекция се обсъжда при по-нисък праг, вероятно 50 mm. Преди решението за намеса трябва да се вземе предвид и очакваната продължителност на живота на пациента.

^g Тъй като се подобрява само свързаната с аневризмата смъртност, а не общата смъртност, трябва да се вземе предвид информираният избор на пациента.

AAA = абдоминална аортна аневризма; ACE = ангиотензин-конвертиращ ензим; EVAR = ендоваскуларна аортна корекция. (endovascular aortic repair).

7.2.7. (Закрита) руптура на абдоминална аортна аневризма

7.2.7.1. Клинична картина

Класическата картина на руптура на AAA, която включва коремна болка, хипотония и пулсираща маса в корема, може да се срещне в до 50% от случаите. Пациенти със закрита руптура на AAA могат да се представят с болки в корема или гърба. Тъй като клиничната картина на руптурирала AAA може

да наподобява други спешни коремни състояния, ранното разпознаване на това състояние е задължително, диагностиката не може да се базира единствено на клинични признаци и симптоми, а прагът за незабавно образно изследване трябва да бъде нисък.

7.2.7.2. *Диагностика*

При наличие на свободна руптура на AAA масивният периаортен кръвоизлив обхващащ периреналните или парареналните пространства, както и свободната течност в перитонеалното пространство позволяват директно поставяне на диагнозата даже и с ултразвук. Компютърната томография е образен метод на избор за оценка на пациенти със suspectна закрыта или сигурна закрыта руптура на AAA. Образите насочващи към това състояние включват голям аневризмален сак, уголемени размери на аневризмата, тромб и силно негативна сянка с форма на полумесец, фокално прекъсване на циркулярния калцификат на съдовата стена и „знак на драпираната аорта“.⁴⁰⁰ Този термин служи за обозначаване на неясно очертана задна аортна стена, лежаща в непосредствена близост до прилежащото тяло на прешлена, често в комбинация със загуба на нормалния мастен слой. Това може да се дължи на недостатъчност на аортната стена и покрит лик, дори и при липса на ретроперитонеален хематом.⁴⁰¹

7.2.7.3. *Лечение*

Предпочитаният терапевтичен подход при руптура на AAA понастоящем се проучва в редица клинични изпитвания.⁴⁰² Наскоро публикуваните резултати от изпитването AJAX (Amsterdam Acute Aneurysm trial) показват липса на значима разлика по отношение на комбинирания краен критерий смърт и тежко усложнение до 30-ия ден между EVAR и откритата корекция (съответно 42 vs. 47%; редукция на абсолютния риск 5,4%; 95% CI -13-23%).⁴⁰³ Съвсем нови резултати от най-голямото проучване – Immediate Management of the Patient with Rupture:OpenVs. Endovascular repair (Незабавно лечение на пациента с руптура: откритата спрямо ендоваскуларна корекция) – показва сходни резултати по отношение на 30-дневната смъртност при ендоваскуларна стратегия на първи избор и конвенционално лечение с незабавна корекция (съответно 35,4 vs. 37,4%; OR 0,92; 95% CI 0,66-1,28; P = 0,62). Всички пациенти с ендоваскуларна стратегия на първи избор са насочени за незабавна КТ за определяне дали анатомията им е подходяща за ендоваскуларна корекция. Подходящите пациенти са били подложени на незабавна ендоваскуларна корекция, а останалите на откритата корекция.⁴⁰⁴

Що се отнася до половата принадлежност, при нелекувани аневризми рискът от руптура е почти четири пъти по-голям при жените, отколкото при мъжете, при еднакъв диаметър на аортната аневризма. В сравнение с мъжете, жените имат по-висока перипроцедурна смъртност при планова откритата и ендоваскуларна корекция на аневризмата.⁴⁰⁵ Същото се отнася и за спешна откритата корекция на руптурирала AAA.⁴⁰⁶ Противно на това, скорошен системен анализ не е показал статистически значимо нарастване на риска от смърт при жени с руптура на AAA подложени на ендоваскуларна корекция.⁴⁰⁷ Последният факт намира потвърждение в резултатите от изпитването IMPROVE, което показва, че жените имат особена полза от ендоваскуларна стратегия.³⁹⁶

7.2.8. **Дългосрочна прогноза и проследяване след корекция на аортна аневризма**

Повечето пациенти се нуждаят от период на възстановяване до 3 месеца след откритата корекция на AAA, след което оценките за качество на живота след ендоваскуларна и откритата корекция на AAA са сходни, а след 1 година дори и малко по-добри за откритата корекция.⁴⁰⁸ Откритата корекция на AAA се разглежда като трайна корекция и късни свързани с графта усложнения са необичайни. Conrad *et al.* съобщава честота на свързаните с графта усложнения 5,4% след 10 години, докато Hallett *et al.* докладват честота 9,4% при срок на проследяване средно 5,8 години.^{409,410} Най-честите усложнения са били анастомозна псевдоаневризма и тромбози на ръба на протезата; инфекция на графта настъпва в по-малко от 1%. Вторичните аортни руптури след откритата руптура са изключително редки; в изпитването EVAR-1 не е съобщена нито една при дългосрочно проследяване.³⁸⁸ Напротив, в много доклади са описани руптури след EVAR носещи висок риск от смърт. Тези вторични руптури на сака, настъпващи с честота 0,7 на 100 пациент-години, са били допълнително изследвани в кохортите на EVAR-1 и EVAR-2 и са най-вероятно причина за наблюдаваното приближаване с времето на дължащата се на аневризмата смъртност между откритата корекция и EVAR.⁴¹¹ Някои специфични групи фактори, като ендодликове тип 1, тип 2 и тип 3, всичките с разширяване на сака, кинкинг или миграция водат до късна руптура на сака.⁴¹¹

Има данни, че пероралната антикоагулация може да повлияе отрицателно на изхода от EVAR, поради по-висок риск от всички видове ендодликове, включително персистиращ тип II, и загуба на непроницаемостта на протезата. Поради това се препоръчва стриктно проследяване на пациенти с EVAR провеждащи дългосрочна антикоагулация.^{412,413}

Препоръки за поведение при пациенти с бессимптомна абдоминална аортна аневризма

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Изм. ^c
При пациенти със suspectна руптура на AAA се препоръчва незабавно ултразвуково изследване или КТ.	I	C	
В случай на руптура се препоръчва спешна корекция на AAA.	I	C	
В случай на симптомна, но неруптурирала AAA е показана неотложна корекция.	I	C	
В случай на симптомна, анатомично подходяща за EVAR AAA се препоръчва или откритата, или ендоваскуларна аортна корекция.d	I	A	403

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Източник(ци) подкрепящи препоръките.

AAA = абдоминална аортна аневризма; КТ = компютърна томография; EVAR = ендоваскуларна аортна корекция (endovascular aortic repair).

8. Генетични болести засягащи аортата

Генетичните болести засягащи аортата се делят най-общо на две категории: синдромни и несиндромни, като и при двете има най-вече автозомно доминантно унаследяване. През последното десетилетие са открити нови подлежащи генетични дефекти и в двете категории, което доведе до обособяване на молекулно хомогенни групи торакални аортни аневризми и дисекация (ТААД, thoracic aortic aneurysms and dissection, TAAD). Обширни клинични и образни проучвания веднага откриха промени в артериалната васкулатура, които засягат не само торакалната аорта. Бяха разкрити и недокладвани дотогава специфични алтерации, някои от които са общи за различните молекулни видове. И накрая, в рамките на едни и същи фамилии носещи идентична генна мутация и случаи на непълна пенетрация („прескочено поколение“) се наблюдава широк вариабилитет на клиничната картина. И двете категории – наследствени хромозомни или молекулни ТААД и ненаследствени ТААД – са свързани с кистична медионекроза, което премахва нуждата от морфологични изследвания за поставяне на точна диагноза.

8.1. Хромозомни и наследствени синдромни торакални аортни аневризми и дисекация

8.1.1. Синдром на Turner

Синдромът на Turner (TS) се причинява главно от частична или пълна монозомия на X-хромозомата (кариотип 45X0). Диагнозата се основава на клинични данни и цитогенетични анализи. Засегнатите жени имат нисък ръст, различни вродени сърдечни дефекти, аортни аномалии и метаболитни и хормонални промени водещи до затлъстяване, нарушен глюкозен толеранс, хиперлипидемия и овариална недостатъчност. Хипертонията и брахиофеморалното закъснение се дължат на коарктация на аортата, която се установява в 12% при жени с TS и се открива обикновено в детска възраст. Бикуспидна аортна клапа се установява при 30% от пациентите.⁴¹⁴ Приблизително 75% от лицата с TS имат абнормна сърдечно-съдова анатомия.^{415,416} Наблюдава се генерализирана дилатация на големите съдове, особено на аортата, брахиалните и каротидните артерии. Елонгация на напречната дъга и аортна дилатация се наблюдават съответно в 30% и 33% от случаите, последната засяга типично корена на асцендентната аорта. Определянето на аортния диаметър при възрастни с TS е обаче трудно, поради липса на достатъчен брой съответни по пол и възраст контроли със същите телесни размери. Честотата на АД при жени с TS е 100 пъти по-голяма от тази при жените като цяло и настъпва през третото и четвъртото десетилетие от живота.⁴¹⁶ Поведението при възрастни жени с TS включва образна диагностика (ехокардиограма и торакален ЯМР) и оценка на сърдечно-съдовия риск. Проследяването зависи от рисковите категории (отсъствие или брой на стандартните васкуларни сърдечно-съдови рискови фактори): TTE на всеки 3–5 години при нисък риск, торакален ЯМР на всеки 3–5 години при умерен риск и кардиологична консултация с торакален ЯМР 1–2 пъти годишно при високорискови пациенти.⁴¹⁴ Генетичната основа на болестта е все още неизяснена по отношение на свързаните с нея сърдечно-съдови и метаболитни фено-

типове, докато ниският ръст се свързва с хаплоинсуфициенция на SHOX ген.⁴¹⁷

8.1.2. Синдром на Marfan

Синдромът на Marfan е най-честото наследствено съединително-тъканно нарушение. Предавано като автозомно доминантна болест, синдромът на Marfan е свързан главно с мутации в ген FBN1, който кодира фибрилин-1, основен компонент на самостоятелните или свързаните с еластин микрофибрили.⁴¹⁸ В модел на синдрома на Marfan при фибрин-дефицитни мишки беше установена повишена сигнализация на трансформиращ растежен фактор-бета (transforming growth factor-1, TGF-beta) и беше доказано, че инхибирането на TGF-beta от неутрализиращо антитяло или с ангиотензин-II тип-1 рецепторни блокери води до обратно развитие на съдовите усложнения.⁴¹⁹ Този резултат е важен, защото за първи път след повече от 20 години – след началното съобщение на Shores *et al.* за ефективност на бета-блокадата изразяваща се в забавяне на темпа на дилатация на аортата, което доведе до широко разпространена употреба на това лечение при синдром на Marfan – предлага нова терапевтична възможност.⁹⁸ В ход са няколко РКИ изпробващи сартаните при различни популации със синдром на Marfan (деца и млади възрастни или възрастни) и различен дизайн (атенолол vs. лозартан или лозартан vs. плацебо на фона на оптимална терапия).^{420–422} Резултатите от двете най-ранни изпитвания (при 20 пациенти в детска/юношеска възраст⁴²³ и при 233 възрастни⁹⁶) показват, че лозартан има ефект за намаляване на темпа на дилатация на аортния корен. Резултатите от другите проучвания се очакват през 2014 г.

Синдромът на Marfan е вече разгледан в Препоръките за поведение при вродени сърдечни болести при възрастни,⁴²⁴ където могат да бъдат намерени препоръки.

8.1.3. Синдром на Ehlers-Danlos тип IV или съдов тип

Синдромът на Ehlers-Danlos тип IV (EDSIV) е рядко автозомно доминантно съединително-тъканно нарушение причинено от мутации в COL3A1 ген съдържащ код за проколаген тип III. Диагнозата се основава на клинични признаци, неинвазивно изобразяване и идентифициране на мутация в ген COL3A1. Клиничните особености на EDSIV са тънка прозрачна кожа, разпространени насинявания, характерно изражение на лицето (забележимо тесен и тънък нос, тънки устни, стърчащи уши, хлътнали бузи и опъната кожа на лицето) и преждевременно стареене на кожата. Лицата с EDSIV има значително скъсена продължителност на живота (50% смъртност до 48-годишна възраст), поради спонтанна руптура на висцерални органи (дебело черво, матка) и кръвоносни съдове;⁴²⁵ той засяга цялата съдова система и сърцето. Съобщава се за вретеновидни аневризми. Съдовите усложнения показват тенденция да засягат артерии с голям и среден калибър. Болестта често обхваща торакалната и абдоминалната аорта, бъбречните, мезентериалните, илачните и феморалните артерии, както и вертебралните и каротидните артерии (екста- и интракраниални).⁴²⁶ Артериите могат да дисекират без предшестваща дилатация и по тази причина са непредвидими. Едно открито рандомизирано изпитване на 53 засегнати пациенти е показало 64% редукция на риска от руптура или дисекация за 4 години.⁴²⁷ Неинвазивното изобразяване е предпочитаният подход за оценка на съдовите изменения; хирургия се предприема само при потенциал-

но фатални усложнения, тъй като чупливостта на тъканите, хеморагичната диатеза и трудното зарастване на раните носят допълнителен хирургичен риск. Необходимо е продължително следоперативно наблюдение.⁴²⁸ Няма данни за определяне на прагов диаметър за интервенция в случаите на ТАА, а решението трябва да се вземе на базата на индивидуално интердисциплинарно обсъждане.

8.1.4. Синдром на Loeys-Dietz

Описан за първи път през 2005 година, синдромът на Loeys-Dietz (LDS) е автозомен доминантен аорто-аневризмален синдром проявяващ се с триада включваща тортуозни артерии и аневризми по цялото артериално русло, хипертелоризъм и увула бифида, както и признаци характерни за синдрома на Marfan.^{320,429} В някои от формите си LDS показва силно припокриване с EDSIV. Синдромът на Loeys-Dietz е свързан с мутации на някой от гените кодиращи тип I или тип II рецепторите за TGF-beta (TGFB1 или TGFB2). Тъй като артериалната тортуозност е описана като неколичествена характеристика, Morris *et al.*⁴³⁰ предлагат да се използва индекс на вертебрална тортуозност – който се изчислява върху триизмерна ангиограма получена с контрастен ЯМР на торакса – и е доказано възпроизводим маркер за неблагоприятен клиничен съдов изход не само при LDS, но и при други съединително-тъканни нарушения, при които по-рядко се наблюдава артериална тортуозност (по-специално синдром на Marfan и EDS).

Особено тежка клиника се наблюдава по-често при деца с изразени краниофациални белези (разцепено небце, краниосиностаза, ретрогнатия, екзотропия и проптоза) свързани с по-тежка аортна болест. Наблюденията, както при деца така и при възрастни, за широко разпространена и агресивно протичаща артериопатия доведе до препоръки за ранна оперативна намеса върху асцендентната аорта при диаметър ≥ 42 mm.³²⁰ Агресивното хирургично поведение към аневризмите при пациенти с LDS е свързано с малко усложнения поради отсъствие на тъканна чупливост.^{320,431} Все пак, окончателен прагов диаметър за намеса в случаите на ТАА все още не може да бъде предложен и материята се нуждае от допълнителни изследвания. Трябва да се отбележи, че мутации на ген *TGFB2* се установяват и при пациенти с фенотип на Marfan, при които липсват характерните краниофациални особености или широко разпространената и агресивна артериопатия характерна за LDS.⁴³² Противно на началните проучвания, които съобщават за лош клиничен изход при пациенти с LDS и мутации на *TGFB2*, прогнозата изглежда подобна на тази при пациенти с мутация на *FBN1* след поставяне на диагноза и прилагане на медицински мерки. Напротив, спонтанната еволюция при съответни пациенти, които не са били под медицински контрол, илюстрира тежката прогноза в отсъствието на медицински грижи. Поведението при такива пациенти се изгражда на базата на подробна начална образна съдова диагностика и фамилна анамнеза за съдови усложнения.

8.1.5. Синдром на артериална тортуозност

Характеризиращ се с артериална тортуозност, елонгация, стенози и аневризми на големи и средни по калибър артерии, синдромът на артериална тортуозност (arterial tortuosity syndrome, ATS) е много рядка автозомна рецесивна болест. Срещат се и фокални стенози на белодробните артерии и аортата. Пациентите имат характерни лица

особености (удължено лице, блефарофимоза, наклонени надолу клепачни цепки, заострен нос, дълбоко куполовидно небце и микрогнатия) и различни признаци на по-разпространено съединително-тъканно нарушение на кожата (мека, свръхрастежлива кожа) и скелета (арахнодактилия, деформиран гръден кош, халтави стави и контрактури) припокриващи се с тези при синдром на Marfan. Първоначалните съобщения бяха за лоша прогноза с леталитет до 40% преди 5-годишна възраст.⁴³³ Едно по-ново проучване сред фамилии с предимно европейски произход съобщава за възрастни пациенти с по-редки аневризми и не толкова тежък съдов фенотип.⁴³⁴ Първоначално установен във фамилии от Италия, Мароко и Близкия Изток, ATS е свързан с мутации в ген *SLC2A10*, който кодира улесняващия глюкозен транспортер (facilitative glucose transporter) GLUT10.⁴³⁵ Подходът към пациентите включва начална образна диагностика, а честотата на контролните изследвания се определя индивидуално въз основа на скоростта на нарастване на съдовия диаметър и на фамилната анамнеза.

8.1.6. Синдром аневризми-остеоартрит

Синдромът аневризми-остеоартрит (AOS) е нов синдромен вид от групата на ТААД (ТААД), който е отговорен за приблизително 2% от фамилните ТААД.⁴²⁶ Това автозомно доминантно състояние комбинира ранни ставни отклонения (включително остеоартрит и дисекиращ остеохондрит) с ранни аортни аневризми и дисекации. Тортуозност, аневризми и дисекации се срещат в цялото артериално русло.^{436,437} Срещат се и леки краниофациални, кожни и скелетни признаци, припокриващи се с тези при синдром на Marfan и LDS.⁴³⁷ Болестта е свързана с мутации в ген *SMAD3*, който кодира един вътреклетъчен ефектор на сигнализирането на TGF-beta.⁴³⁸ Диагнозата се базира на клинични признаци и идентифициране на мутация в ген *SMAD3*. Понастоящем не е изработен консенсус за поведение. Бета-блокадата може да бъде полезна при AOS, тъй като се установяват промени идентични на тези при синдром на Marfan и синдром на Loeys-Dietz, при които това лечение е ефикасно.⁴³⁶ Тъй като данните относно темпа на нарастване на аневризмите са ограничени, някои автори предлагат да бъде прилаган агресивният хирургичен подход препоръчван при LDS.⁴³⁹

8.1.7. Несиндромни фамилни торакални аортни аневризми и дисекация

Повечето пациенти с ТААД нямат познат генетичен синдром. При тези пациенти се установява фамилно струпване със засягане на роднина по първа линия в до 19% от случаите. Тези несиндромни форми на ТААД (нсТААД, nsTAAD) са съчетани понякога с БАК и/или персистиращ дуктус артериозус440 и при патоанатомично изследване показват типична кистична медионекроза.⁴⁴¹ Несиндромните ТААД проказват автозомна доминантна трансмисия с голям клиничен вариабилитет (особено при жените) и намалена пенетрация.⁴⁴² Във фамилии и при спорадични пациенти с нсТААД рядко се откриват мутации на гени, за които е известно че участват в синдромни форми на ТААД (*FBN1*, *TGFB1* и *TGFB2*).^{432,443} Ефекти от мутации са идентифицирани при следните нови нсТААД:

- Мутации в MYH11 (кодира тежковерижен миозин произвеждан в гладко-мускулните клетки [ГМК]) комбинират ТААД с персистиращ дуктус артериозус.⁴⁴⁴

- Мутации в *ACTA2* (кодира ГМК-специфичен алфа-актин) се намират при пациенти с ТААД и коронарна артериална болест, инсулт и болестта Моуатоуа.⁴⁴⁵
- Мутации в *MYLK* (кодира миозиновата лековерижна киназа) водят до АД при малка или липсваща аортна дилатация.⁴⁴⁶
- Мутации в *TGFβ2* (кодиращ TGF-beta тип 2) водят до ТААД с известно припокриване със синдрома на Marfan по отношение на кожни и скелетни особености.⁴⁴⁶
- Мутации в *PRKG1* (кодиращ PKG I – тип I цГМФ (сGMP)-зависима протеин-киназа, която контролира релаксацията на ГМК) водят до аортна аневризма и остри АД в относително млада възраст.⁴⁴⁷

Всички тези нови молекулни варианти на нсТААД и познатите генетични дефекти на синдромите форми понастоящем предоставят по-цялостна картина на подлежащите причини за ТААД: наличие или на съединително-тъканен дефект или понижено сигнализиране на TGF-beta, или нарушена контрактилна функция на ГМК. Клинично тези молекулни форми показват силно припокриване и континуум по отношение на тежестта на аортната болест, както и по-генерализирана артериопатия, отколкото беше известно преди това. Все още има малко данни за естественото развитие на новите молекулни видове нсТААД. Диагностиката разчита на първо място на изключване на познатите генетични синдроми, последвано от генетична консултация и изследване на роднините по първа линия. Сегашните стратегии на поведение комбинират цялостна начална образна диагностика и наблюдение в зависимост от фамилната анамнеза за съдови усложнения.

Препоръки за генетични изследвания при аортни болести

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се изследване на роднините по първа линия (брата, сестри и родители) на лицата с ТААД за идентифициране на фамилната форма, при която всички роднини имат 50% шанс да са носители на фамилната мутация/болест.	I	C
При силна suspекция за фамилна форма на ТААД се препоръчва пациентът да бъде насочен към генетик за фамилно изследване и молекулярно тестване.	I	C
Вариабилитетът във възрастта на изява налага скрининг на всеки 5 години на „здравите“ родственици с повишен риск до установяване или отхвърляне на диагнозата (клинична или молекулярна).	I	C
При фамилни несиндромни ТААД трябва да се обсъди скрининг за аневризма, не само на торакалната аорта, но и на цялото артериално русло (включително мозъчните артерии).	IIa	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

ТААД = торакални аортни аневризми и дисекция.

8.1.8. Генетика и унаследяемост на абдоминална аортна аневризма

След първата публикация на Clifton за трима брата с ААА през 1977 г.⁴⁴⁷ много проучвания докладват за фамилно гру-

пиране на ААА сред братя и сестри на пациенти с това състояние.⁴⁴⁸ Съществува 24% вероятност еднороден близък на лице с ААА да развие аневризма.⁴⁴⁹ Все пак, процентът пациенти с ААА, които имат роднини по първа линия с болестта, е обикновено нисък в кохортни проучвания, макар че варира между 1% и 29%.⁴⁵⁰ В малкото семейства с множество случаи на ААА са извършени разделни анализи, които са довели до модели на автозомно рецесивно или автозомно доминантно унаследяване.^{451,452} Въпреки публикациите за такива рядко срещани семейства, вероятността развитието на ААА да е свързано с единична генна мутация по принцип е малка, а най-често са отговорни повече генетични фактори. Най-вероятно по-важна роля имат гени за предразположение, отколкото каузални генни мутации, по-специално гени регулиращи възпалителни медиатори, тъканни протеази и биологията на гладко-мускулните клетки (ГМК). Трябва да бъде споменато и едно скорошно описание на фамилни форми на ТАА, при които се установяват ААА. В крайна сметка, ако ААА се открие при млади хора без очевидни рискови фактори и без възможност за изследване на други засегнати членове на семейството се препоръчва скрининг за по-разпространена артериална болест, по-специално участие на торакалната аорта.

8.2. Аортни болести свързани с бicuspidна аортна клапа

Клапните проблеми свързани с БАК са разгледани в Препоръки на ESC за поведение при клапна сърдечна болест 2012 (2012 ESC Guidelines on the management of valvular heart disease).³¹²

8.2.1. Епидемиология

8.2.1.1. Бicuspidна аортна клапа

БАК е най-често срещаният вроден сърдечен дефект с честота при раждане 1–2%. Мъжете са по-често засегнати от жените в отношение вариращо от 2:1 до 4:1.^{453–456} БАК е резултат от сливане на лявото коронарно платно (ЛКП) и дясното коронарно платно (ДКП) при >70% от пациентите, сливане на ДКП с некоронарното платно (НКП) в 10–20% и сливане на ЛКП с НКП в 5–10%.⁴⁵⁷ Истинските бicuspidни клапи и еднокомисурните клапи са много редки.

8.2.1.2. Растеж на асцендентната аорта при бicuspidни клапи

Аортната дилатация определена като аортен диаметър >40 mm, независимо от телесната повърхност^{458–460} или >27,5 mm/m² при хора с нисък риск е често свързана с БАК. Рискът от развитие на аортна дилатация при пациенти с БАК е вероятно много по-висок, отколкото при здравата популация,³¹³ но липсват надеждни популационни данни за честотата ѝ. Има някои индикации за расови разлики в степента на аортна дилатация при БАК.⁴⁶¹

Различните подвидове БАК са свързани с различни форми на аортна дилатация.⁴⁶² При пациенти с БАК тип ЛКП–ДКП дилатацията на асцендентната аорта е честа, но се наблюдава и дилатация на аортния корен.⁴⁶³ При тип ДКП–НКП аортният корен рядко се засяга и се наблюдава дилатация само на възходящата аорта.³¹³ Аортната дилатация е максимална на нивото на тубуларната аорта със средна стойност 0,5 mm/година, подобно на тази наблюдавана при пациенти с Marfan.³¹⁶ В тази популация обаче 50% от пациентите не по-

казват аортна дилатация за период от 3 години, докато другите показват такава,³¹⁶ което показва хетерогенност сред пациентите с БАК. Аортната дъга се засяга рядко.⁴⁶⁴ Липсват данни за количествено определяне на тази асоциация.

Освен за аортна дилатация и образуване на аневризма, БАК е рисков фактор за дисекация и руптура.⁴⁶⁵ Пациенти с БАК, включително и тези с хемодинамично нормална клапа, имат по-широк аортен корен и асцендентна аорта в сравнение с уеднакви по възраст и пол контролни лица.⁴⁶⁶ Сред възрастни с БАК и без входяща сигнификантна клапна болест 27% ще се нуждаят от сърдечно-съдова хирургия в рамките на 20 години.⁴⁶⁷ Средната скорост на нарастване на аневризмите на проксималната асцендентна аорта при пациенти с БАК и аортна стеноза е по-голяма от наблюдаваната при пациенти с трикуспидна аортна клапа (съответно 1,9 vs. 1,3 mm/година).⁴⁶⁵ В друго проучване при пациенти с нормално функционираща БАК се съобщава за годишен темп на нарастване 0,77 mm.⁴⁶⁸ Средните едногодишни промени на асцендентната аорта при пациенти с БАК могат да варират от 0,2 до 1,2 mm/година.^{316,466,469} Скоростта на аортна дилатация е по-висока в тубуларната асцендентна аорта, отколкото в синусите на Valsalva, която я различава от тази при синдром на Marfan.³¹⁶ При пациенти с БАК, които са имали нелекувана аортна дилатация по време на аортното клапно протезиране, публикуваната съответна 15-годишна честота на хирургични операции или усложнения е била цели 86%, при начален аортен диаметър <40 mm, 81% при диаметър 40–44 mm, и само 43% при диаметър 45–49 mm ($P < 0.001$).⁴⁷⁰ Друго проучване установява нисък риск от неблагоприятни аортни събития след изолирано клапно протезиране при пациенти със стеноза на БАК и придружаваща лека до умерена дилатация на асцендентната аорта (40–50 mm), при което само 3% от пациентите са имали нужда от хирургия на проксималната аорта за срок на проследяване до 15 години.⁴⁷¹

8.2.1.3. Аортна дисекация

Едно проучване съобщава за 6% кумулативна честота на АД тип А при нелекувани пациенти с БАК и аортна дилатация при среден срок на проследяване 65 месеца,⁴⁶⁵ но в сегашната ера на превантивна хирургия тя е трудна за установяване. Липсват надеждни исторически данни. Честотата на БАК при АД тип А е 2–9%, а при АД тип В 3%,⁴⁷² като и двете са малко по-големи от честотата на БАК в общата популация (1–2%).

8.2.1.4. Бикуспидна аортна клапа и коарктация

Единствено БАК тип ЛКП–ДКП се съчетава с аортна коарктация.^{473,474} Данните за честотата на аортната коарктация при БАК са оскъдни: едно съобщение посочва 7%.³¹³ Напротив, 50–75% от пациентите с коарктация имат БАК (от типа ЛКП–ДКП). При пациенти с коарктация и БАК рискът от развитие на аортна дилатация и дисекация е много по-висок, отколкото в популацията с изолирана БАК.^{475,476}

8.2.2. Естествено развитие

Публикациите за нарастването на аортните размери се различават. Средната съобщена прогресия е 1–2 mm/година,^{65,469} но понякога има по-бърз растеж. Бързият растеж >5 mm/година и по-големите диаметри са свързани с повишен риск от АД или руптура с рязко покачване на риска при диаметър >60 mm. Има публикации, че по-високият гради-

ент през стеноична БАК и по-тежката аортна регургитация (по-голям ударен обем) са свързани с по-бързо нарастване на аортните размери.⁴⁷⁷ Тежка дилатация може да настъпи и в отсъствие на стеноза или регургитация, особено при млади пациенти.^{478,479}

Данните относно нарастването на аортните размери след клапно протезиране показват, че реоперация за аортен корен с диаметър към момента на клапното протезиране 40–50 mm рядко се налага след период на проследяване >10 години. Дисекацията е много рядка в тази група.^{471,480}

8.2.3. Патофизиология

Мутации в ген *notch1* са свързани с БАК.⁴⁸¹ Често се наблюдава фамилно струпуване съответстващо на автозомно доминантно унаследяване с намалена пенетрантност.

Различните ориентации на платната (сливане на ЛКП с ДКП или на ДКП с НКП) вероятно имат разграничени етиологии в ембрионалната фаза.⁴⁸² Различните видове БАК са свързани с различни форми на аортна патология, но подлежащите патофизиологични механизми остават неизвестни.³¹³ Те биха могли да бъдат или генетични с общ генетичен механизъм на аортната дилатация и БАК,^{483,484} или в резултат на променени модели на аортния кръвоток при БАК,^{485–487} или комбинация от двете.

8.2.4. Диагноза

8.2.4.1. Клинична картина

БАК със стеноза или регургитация може да предизвика оплаквания и клинични признаци (сърдечни шумове), които могат да бъдат установени при клиничен преглед. Нарастващата аорта рядко е симптомна. Хроничните болки в гърдите, шията и гърба са нетипични за дилатирания аорта. Диспнея, инспираторен стридор и рекурентна инфекция на дихателните пътища могат да бъдат израз на компресия на големи дихателни пътища. Прегракналостта може да се дължи на компресия на ларингеалния нерв. Първа клинична проява на нелекуваната нарастваща аортна дилатация свързана с БАК често е аортна руптура или АД. Малка подгрупа пациенти с БАК (<15%), почти без изключение млади мъже, се представят преди всичко с дилатация на аортния корен без значима клапна стеноза или регургитаци и при незначителни или липсващи клинични симптоми. Тези пациенти имат повишен риск, но са много трудни за идентификация, ако не бъдат открити чрез скрининг.

8.2.4.2. Изобразяване

Няма специфични коментари по отношение на образната аортна диагностика при това състояние.

8.2.4.3. Скрининг при роднини

Поради силната фамилност на БАК,^{453,483,488} може да се обсъди скрининг на роднините по първа линия. Липсват данни за ефективността (т.е. брой подложени на скрининг пациенти за диагностициране на един неоткрит с други средства пациент) или отношението цена-ефективност на програмата за скрининг.

8.2.4.4. Проследяване

При всеки новодиагностициран пациент с БАК трябва да бъдат визуализирани аортния корен и асцендентната аорта само с ТТЕ или в комбинация с друга образна методика, за предпочитане ЯМР. Ако ТТЕ е подходяща, ежегодното кон-

тролно изследване може да се направи с ТТЕ, а интервалите зависят от темпа на растеж и/или фамилната анамнеза. В случаите на нарастване на диаметъра с > 3 mm/годишно или при диаметър >45 mm измерен с ТТЕ е показано изследване с друга образна методика (ЯМР или КТ). При диаметър 45 mm се препоръчва контролно образно изследване на възходящата аорта веднъж годишно. Ако ТТЕ не може да визуализира надеждно асцендентната аорта, има показания за изобразяване с ЯМР (или КТ при невъзможност за ЯМР) веднъж годишно.⁴⁸⁹

8.2.5. Лечение

Въпреки че няма проучвания доказващи, че медикаментозното лечение при дилатирана аорта имат ефект върху нарастването на асцендентната аорта или аортния корен при БАК, обичайна клинична практика е да се препоръча бета-блокерна терапия при дилатирана аорта. Показанията за хирургично лечение на аортна дилатация при БАК са подобни на тези при други причини за дилатация, с изключение на синдрома на Marfan. Когато има показания за хирургия при БАК, стеноза или регургитация, протезиране на аортния корен трябва да се обсъди, когато диаметърът му е по-голям от 45 mm,⁴⁷⁰ поради повишен риск от аортна дилатация налагаща намеса (или дисекция или руптура) в годините след хирургично лечение.

8.2.6. Прогноза

Рискът от дисекция и руптура нараства с диаметъра на аортата със стръмно покачване при диаметър 60 mm. Когато лечението се провежда съгласно препоръките, прогнозата е благоприятна – много по-добра от тази при синдром на Marfan – и подобна на тази при съответната по възраст нормална популация.^{313,485}

Препоръки за поведение при дилатация на аортния корен при пациенти с бicuspidна аортна клапа

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Пациенти с известна БАК трябва да бъдат подложени на начална ТТЕ за оценка на диаметрите на аортния корен и асцендентната аорта.	I	C
Сърдечен ЯМР или КТ са показани при пациенти с БАК, когато морфологията на аортния корен и асцендентната аорта не могат да бъдат точно оценени с ТТЕ.	I	C
Повторни измервания на аортния корен и асцендентната аорта са показани при всеки пациент с БАК през интервали зависими от аортните размери, нарастването им и фамилната анамнеза.	I	C
Ако при ехокардиографско изследване диаметърът на аортния корен или асцендентната аорта е >45 mm или нараства с >3 mm/година има показания за измерване на аортния диаметър всяка година.	I	C
Ако при ехокардиографско изследване аортният диаметър е >50 mm или има нарастване с >3 mm/година е показано потвърждение на измерванията с друга образна методика (КТ или ЯМР).	I	C

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При БАК има показания за хирургия на асцендентната аорта при: <ul style="list-style-type: none"> диаметър на аортния корен или асцендентната аорта >55 mm. диаметър на аортния корен или асцендентната аорта >50 mm и наличие на други рискови фактори.^c диаметър на аортния корен или асцендентната аорта >45 mm, когато е планирано протезиране на аортната клапа. 	I	C
Бета-блокери могат да се имат предвид при пациенти с БАК и дилатиран аортен корен >40 mm.	IIb	C
Поради фамилно предразположение трябва да се обсъди скрининг на роднини по първа линия.	IIa	C
При пациенти с еластопатия или БАК с дилатиран аортен корен (>40 mm) не са подходящи изометрични упражнения с високо статично натоварване (напр. вдигане на тежести) и трябва да се забранят.	III	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Коарктация на аортата, системна хипертония, фамилна анамнеза за дисекция или нарастване на аортния диаметър с >3 mm/година (при повторни измервания с помощта на същата образна техника на същото аортно ниво, с пряко сравнение и потвърждаване от друга техника). БАК = бicuspidна аортна клапа; КТ = компютърна томография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; ТТЕ = трансторакална ехокардиография.

8.3. Коарктация на аортата

Тази тема се обсъжда подробно в Препоръки на ESC за поведение при възрастни с вродени сърдечни болести 2010 (2010 ESC Guidelines on the management of grown-up congenital heart disease).⁴²⁴

8.3.1. Произход

Коарктацията на аортата се счита за комплексна болест на съдовете, а не само за циркулярно стеснение на аортата. Тя се среща като дискретна стеноза или като дълъг хипопластичен аортен сегмент. Локализацията на коарктацията е типично в зоната на навлизане на дуктус артериозус и в редки случаи е ектопична (асцендентна, десцендентна или абдоминална аорта). Коарктацията на аортата съставлява 5–8% от всички вродени сърдечни дефекти. Честотата на изолираните форми е 3 на 10 000 живи раждания.

8.3.2. Диагностика

Клиничните прояви включват систолна хипертония на горната част на тялото, хипотония на долната част на тялото, градиент на артериалното налягане между горните и долните крайници (>20 mm Hg означават значима коарктация на аортата), радиофеморално закъснение на пулса и палпиращи се колатерали. Ехокардиографията дава информация за мястото, структурата и разпространението на коарктацията на аортата, левокамерната функция и хипертрофията, придружаващите сърдечни аномалии и диаметъра на супра-аортните съдове. Доплеровите градиенти не носят количествена полза, нито при нативна, нито при постоперативна коарктация. ЯМР и КТ са предпочитани неинвазивни техники за цялостна оценка на аортата при възрастни. И двете изо-

бразяват мястото, разпространението и степента на стеснение на аортата, аортната дъга, пред- и следстенотичната аорта и колатералите. И двата метода откриват усложнения, като аневризми, рестеноза или остатъчна стеноза. Сърдечната катетеризация с манометрия (peak-to-peak градиент >20 mm Hg означава хемодинамично значима коарктация на аортата в отсъствие на добре развити колатерали) и ангиография са все още „златен стандарт“ за оценка на това състояние в много центрове преди и след оперативно или интервенционално лечение.

8.3.3. Хирургично или катетърно интервенционално лечение

При нативна коарктация на аортата с подходяща анатомия стентирането става лечение на първи избор при възрастни в много центрове. Въпросът дали да се използват покрити или непокрити стентове остава нерешен. За отбелязване, независимо от интервенцията може да има нужда от антихипертензивни средства за контрол на хипертонията.

Препоръки за корекция при коарктация на аортата

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При всички пациенти с неинвазивна разлика в налягането >20 mm Hg между горните и долните крайници, независимо от симптоматиката, но при хипертония на горните крайници (>140/90 mm Hg при възрастни), абнормен отговор на кръвното налягане при физическо натоварване или значима левокамерна хипертрофия, е показана корекция.	I	C
Независимо от градиента на налягане, пациенти с хипертония и >50% стеснение на аортата спрямо аортния диаметър на ниво диафрагма (при ЯМР, КТ или инвазивна ангиография) трябва да бъдат обсъдени за корекция.	IIa	C
Независимо от градиента на налягане и наличието на хипертония, при >50% стеснение на аортата спрямо аортния диаметър на ниво диафрагма (от ЯМР, КТ или инвазивна ангиография) могат да бъдат обсъдени за корекция.	IIb	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

КТ = компютърна томография; ЯМР = ядрено-магнитен резонанс.

9. Атеросклеротични лезии на аортата

9.1. Тромбоемболична аортна болест

В резултат на атеросклеротичния процес аортните плаки са съставени от липидни натрупвания в слоя интима-медия на аортата.⁴⁹⁰ Вторичното възпаление, отлагането на фиброзна тъкан и ерозиите по повърхността с последваща поява на тромб може да причини или тромботичен (тромбоемболичен), или атеросклеротичен (холестеролни кристали) емболизъм.⁴⁹¹

Тромботичните емболи са обикновено големи и често оклудират средни до големи артерии, причинявайки инсулт, транзиторна исхемична атака, бъбречен инфаркт и периферен тромбоемболизъм. Холестеролните кристали

емболи показват тенденция да оклудират малки артерии и артериоли и могат да причинят синдром на „синия пръст на крака“, нова или влошаваща се бъбречна недостатъчност и мезентериална исхемия.

9.1.1. Епидемиология

Рисковите фактори са подобни на тези за атеросклероза в други съдови области, включително възраст, пол, хипертония, захарен диабет, хиперхолестеролемия, заседнал начин на живот, тютюнопушене и възпаление. В Offspring Framingham Heart Study аортни плаки са идентифицирани с ЯМР при 46% от нормотензивните лица с по-често засягане при жените. Хипертонията е свързана с повече плаки. Още по-голямо обременяване с плаки се установява при лица с клинично проявена сърдечно-съдова болест.⁴⁹²

Аортните плаки са свързани с мозъчно-съдови и периферни емболични събития. Връзката между мозъчно-съдовите събития и емболизма е установена в аутопсионни проучвания⁴⁹³ и проучвания при пациенти с нефатални мозъчно-съдови или периферни събития,⁴⁹⁴ както и при високорискови пациенти насочени за TEE и интраоперативен ултразвук.^{495,496} В проучването Stroke Prevention in Atrial Fibrillation пациенти със сложни аортни плаки (дефинирани като плаки с мобилни тромби или улцерации или дебелина ≥ 4 mm при TEE) са имали четири пъти по-висок риск от инсулт от пациенти без плаки.⁴⁹⁷ Във French Study of Aortic Plaques in Stroke,⁴⁹⁸ аортните плаки ≥ 4 mm са били независим предиктор на рекурентен мозъчен инфаркт (RR = 3,8) и съдови събития (RR = 3,5). Честотата на тежките атероми на аортната дъга сред пациенти с исхемичен инсулт е >20%, подобно на предсърдното мъждене и каротидната атеросклероза.⁴⁹⁹ Допълнително, повечето проучвания отбелязват, че прогресията на атеромата е свързана с увеличена честота на съдовите събития.⁵⁰⁰

Емболични събития могат да бъдат провокирани от интервенции, включително сърдечна катетеризация, интра-аортна балонна контрапулсация и кардиохирургия. При сърдечната катетеризация общият риск от инсулт е нисък. В един скоросен мета-анализ се установява тенденция към по-ниска честота на инсулта при радиален спрямо феморален достъп без достигане на статистическа значимост (съответно 0,1 vs. 0,5%; P = 0,22).⁵⁰¹ Атеросклерозата на асцендентната аорта е голям рисков фактор за инсулт след кардиохирургия. Нивото на риска зависи от наличието, локализацията и обхвата на болестта при хирургично манипулиране на асцендентната аорта. В проучване с 921 пациенти подложени на кардиохирургия честотата на инсулта при пациенти с и без атеросклеротична болест на асцендентната аорта е била съответно 8,7% и 1,8%, (P < 0.0001).⁵⁰² Интраоперативната (епиаортна ултрасонография) или предоперативната диагностика и хирургични техники като интра-аортни филтри, off-pump аорто-коронарен байпас, единично аортно клампиране или неклампиране и off-pump аорто-коронарен байпас „без докосване“ могат да предпазят от емболични събития.⁵⁰³ В днешно време, транскатетърна аортна клапна имплантация се предлага най-вече в напреднала възраст с множество коморбидности, но при тези пациенти има голяма честота на аортните плаки отчасти отговорни за интра-процедурен инсулт, което се потвърждава от по-ниската честота на инсултите при транспикален достъп, при който се избягва катетеризация на аортата.⁵⁰⁴

9.1.2. Диагноза

Аортната атероматоза се дели на лека, умерена и тежка аортна атеросклероза, а даже и полуколичествено на четирите степени (електронна таблица 3).^{505,506}

ТТЕ предлага добро изобразяване на аортния корен и проксималната асцендентна аорта. ТТЕ е безопасен и възпроизводим метод за оценка на аортните атероми.⁵⁰⁷ Многогрезовата 3D ТТЕ в реално време има допълнителни предимства. Епиаортната ултрасонография (2D или 3D)⁵⁰⁸ дава ценни данни в интраоперативни условия. Многогрезовата компютърна томография предлага отлично изобразяване на аортните атероми и дава ценни данни за анатомията и калцинозата. Ядрено-магнитният резонанс дава детайли за състава на плаките. Ограниченията на всяка от техниките са описани в раздел 4.

9.1.3. Терапия

9.1.3.1. Антитромботици (антитромбоцитни средства vs. витамин К антагонисти)

Поради тромбоемболичния риск влиза в съображение анти-тромбоцитна терапия или антикоагулация.⁴⁹⁸ Проучванията сравняващи тези две възможности са обаче оскъдни и предимно малки и нерандомизирани.⁴⁸² Има данни за приложение на варфарин за първична или вторична профилактика при пациенти с аортни плаки. В обсервационно проучване включващо 129 пациенти⁵⁰⁹ се установява по-ниска честота на съдови и фатални събития в случай на комплексни плаки при пациенти на витамин К антагонисти спрямо анти-тромбоцитна терапия (аспирин или тиклопидин). Други проучвания също съобщават благоприятни резултати.^{510,511} Въпреки това, други автори докладват за липса на полза от употреба на варфарин: в проучване с 519 пациенти с високорискова аортна плака OR за емболични събития е било 0,7 (95% CI 0,4–1,2) за варфарин и 1,4 (95% CI 0,8–2,4) за анти-тромбоцитни средства.⁵¹² В PICSS (Patent Foramen Ovale in Cryptogenic Stroke study), базиращо се на WARSS (Warfarin-Aspirin Recurrent Stroke Study),⁵¹³ честотата на събитията за цялата популация (n = 516, 337 от които с аортни плаки) е подобна на тази в групата с варфарин и групата с аспирин (16,4 vs. 15,8%; P = 0,43) и при големи плаки не се наблюдава отражение на лечението с варфарин върху риска от събития (HR 0,42; 95% CI 0,12–1,47).

Необходими са повече данни за постигане на по-добра селекция на пациентите и за определяне на категорични препоръки. Обещаващото изпитване ARCH (Aortic Arch Related Cerebral Hazard) trial сравняващо варфарин (прицелна стойност на международното нормализирано отношение 2–3) с аспирин плюс клопидогрел беше спряно преждевременно, поради липса на статистическа сила за получаване на определен резултат. В проучването Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III⁵¹⁴ съпътстващата аортна плака при пациенти с предсърдно мъждене драматично увеличава риска от емболични събития. Аортната плака се счита за „съдова болест“ и повишава с една точка CHA₂DS₂-VASc скората, който се използва за оценка на риска от инсулт при предсърдно мъждене.⁵¹⁵

9.1.3.2. Липидопонижаващи средства

Няма рандомизирани проучвания в подкрепа на употребата на статини при пациенти с инсулт причинен от атероемболизъм. В малка серия пациенти с фамилен хиперхолестеролемия, които са изследвани с ТТЕ, след правастатин е наблюдавана прогресия в 19% и регресия в 38% за две години.⁵¹⁶ Употребата на статини води до регресия в обема на аортния

атером според оценката с ЯМР⁵¹⁷ или намаляване на възпалението според оценката с ПЕТ.⁵¹⁸ Необходими са повече изследвания за изясняване на значението на статините по отношение на риска от инсулт при пациенти с големи аортни плаки. В ретроспективно проучване на 519 пациенти с тежка аортна плака лечението само със статин е било свързано със 70% по-нисък риск от събития.⁵¹²

9.1.3.3. Хирургичен и интервенционален подход

Има ограничено количество данни – главно от единични случаи – и няма ясни доказателства, че трябва да се препоръча профилактична ендартеректомия или стентирание на аортната дъга за превенция от инсулт. Хирургията за атеротромбозна болест на аортната дъга крие висок риск и не се препоръчва.⁵¹⁹

Препоръки за корекция при Препоръки за поведение при аортни плаки коарктация на аортата

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
При наличие на аортна атеросклероза са показани общи превантивни мерки за контрол на рисковите фактори	I	C
В случай че по време на диагностиката след инсулт или периферен емболизъм бъде открита аортна плака, трябва да се обсъди антикоагулантна или анти-тромбоцитна терапия. Изборът между двете стратегии зависи от коморбидностите и наличието на други показания за тези видове лечение.	IIa	C
Не се препоръчва профилактично хирургично отстраняване на високорискови плаки.	III	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

9.2. Подвижен аортен тромб

След превръщането на ТТЕ в рутинно изследване при пациенти с мозъчен или периферен емболизъм се съобщава за подвижни тромби в аортата на млади пациенти без дифузна атеросклероза локализиращи предимно в аортната дъга. Патфизиологията на тези лезии е неясна, тъй като най-често не се установява тромбофилно състояние.⁵²⁰ В най-голямата серия от 23 пациенти с мобилни тромби на аортната дъга (от общо 27 855 изследвания) само в четири случая е имало тромбофилни състояния. Тромбите могат да причинят парадоксален емболизъм през отворен форамен овале. Тромбите са били прикрепени или към малка аортна плака, или към визуално нормална стена. Предложено е медикаментозно лечение (хепаринизация), ендоваскуларно стентирание или операция, но липсват сравнителни данни.

9.3. Атеросклеротична аортна оклузия

Оклузията на абдоминалната аорта е рядка и води до голяма опасност от ампутация на долен крайник или смърт. Обширната колатерализация обикновено предпазва от прояви на остра исхемия.⁵²⁰ Аортна оклузия може да бъде провокирана от състояние на хиперкоагулация. Етиопатогенетичните фактори за болестта включват малък съдов калибър, сърдечен тромбоемболизъм, АД и дистална аортна коарктация. Състоянието може да протече или безсимптомно или под

формата на внезапно настъпваща интермитентна клаудикация. Симптоматиката може прогресивно да се влоши докато слабия кръвоток доведе до обструкция на колатералната мрежа, което причинява тежки исхемични прояви в долните крайници, гръбначния мозък, черва и бъбрек, в зависимост от мястото и обхвата на обструкцията. Диагнозата се поставя най-вече с Доплер ултрасонография. Други образни техники (КТ или ЯМР) дават по-подробна информация, която може да насочи плана на лечението. Лечението може да бъде съдов байпас или аорто-илиачна ендартеректомия. Има и предложения за ендоваскуларна терапия.

9.4. Калцирана аорта

Калциноза настъпва в медията и степента на калцификация е пряко свързана със степента на атеросклероза. Наличието на тежка атеросклероза на аортата причинява образ подобен яйчена черупка, който се визуализира с рентген на гръдния кош (порцеланова аорта). Калцинозата пречи значително на канюлирането на аортата, напречното клампиране и поставянето на аорто-коронарен байпас повишавайки сигнификантно риска от инсулт и дистален емболизъм. Off-pump коронарният байпас и транскатетърната имплантация на аортна клапна протеза е възможно разрешение при пациенти с порцеланова аорта нуждаещи се съответно от аорто-коронарен байпас и протезиране на аортната клапа [15,1% от пациентите с аортна стеноза в кохорта В на изпитването PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) са били иноперабилни поради порцеланова аорта].⁵²¹

9.5. Аорта тип коралов риф

Аорта тип „коралов риф“ е много рядка калциева стеноична болест на юкстареналната и супрареналната аорта. Публикувани са само единични случаи, с изключение на една група публикувала серия от >80 случая, повечето от които жени над 24 години.⁵²² Аортата тип коралов риф се описва като твърда като скала калциноза във висцералната част на аортата. Тежко калцираните плаки нарастват към лумена и могат да причинят значими стеснения, които да доведат до развитие на чревна исхемия, бъбречна недостатъчност или хипертония поради бъбречна исхемия. Етиологията и патогенезата са все още непотвърдени, въпреки че се предполага, че калцификацията на тромбоцитно-фибринен тромб може да доведе до тази лезия. Процесът може да настъпи на мястото на начално увреждане на аортния ендотел. В миналото се е прилагала съдова операция, но напоследък по-голяма роля играе ендоваскуларната интервенция, особено при високорискови индивиди с множество коморбидности.⁵²³

10. Аортит

10.1. Определение, типове и диагноза

Аортит е общо понятие, което се използва за обозначаване на възпалителна болест на аортната стена. Най-честите причини за аортит са неинфекциозни възпалителни васкулити, а именно гиганто-клетъчен (или темпорален) артериит (ГКА, giant cell arteritis, GCA) и артериит на Takayasu (електронна таблица 4).^{524,525} Неинфекциозни артериити се описват и при други възпалителни състояния, като болест на Wegert,⁵²⁶

болест на Buerger, болест на Kawasaki, анкилозиращ спондилартрит и синдром на Reiter.⁵²⁷ Макар и по-рядко, има съобщения, че инфекции със Staphylococcus, Salmonella, и микобактерии могат да причинят инфекциозна аортна болест измествайки срещаната се в миналото инфекция с Treponema pallidum.⁵²⁸

10.1.1. Гиганто-клетъчен артериит

Гиганто-клетъчният артериит показва тенденция към засягане на по-възрастната популация, многократно по-често жени, отколкото мъже. При засягане на аортата той може да доведе до торакална аортна аневризма. Въпреки че, в класическите случаи, участват темпоралната и/или други краниални артерии, аортата и основните и разклонения се засягат в приблизително 10–18% от случаите.^{514,524,528} Дилатацията на аортния корен и асцендентната аорта са чести и могат да доведат до АД или руптура.⁵²⁴ При подозрение за екстракраниален ГКА се препоръчва ехокардиография, КТ или ЯМР.⁵²⁹ Задебелената аортна стена при КТ или ЯМР показва възпаление на аортната стена и по този начин активна болест.⁵³⁰ Проучвания с ПЕТ показват, че при пациенти с ГКА често има субклинично аортно възпаление.⁵³¹ Заедно с обичайните възпалителни маркери, при пациенти със suspectен ГКА може да се окаже полезно изследването на интерлевкин-6.

10.1.2. Артериит на Takayasu

Артериитът на Takayasu е рядко срещан се васкулит на големите артерии с неизвестна етиология типично засягащ млади жени.⁵³² Среща се най-често след азиатското население. Общата честота е 2,6 на един милион жители.⁵³³ Най-честата локализация на болестта е торакалната аорта и нейните големи разклонения, следвана от абдоминалната аорта. Докато началните стадии на болестта включват признаци и симптоми на системно възпаление, хроничната фаза отразява обхващането на съдовете. Клиничната картина на артериита на Takayasu се проявява в широк диапазон от симптоми и клинични признаци вариращи от болки в гърба или корема с температура до остра тежка аортна инсуфициенция или инцидентно откриване на голяма аневризма на торакалната аорта.^{525,528,532}

Клаудикация на горните крайници, инсулт, виене на свят или синкоп обикновено показват обструкция на супрааортните съдове. Хипертонията е понякога малигнена и насочва към стеснение на аортата или ренални артерии. Може да настъпи ОАС, включително АД и руптура. Има съобщения и за възпалително-обусловено образуване на тромби в аортния лумен с периферна емболизация.^{528,532}

В случай на подозрение за артериит на Takayasu от решаващо значение е изобразяването на цялата аорта с цел поставяне на диагноза. Всички образни методики играят важна роля за диагнозата и проследяването на артериита на Takayasu. Ангиографията с дигитална субтракция на аортата и клоновете ѝ дава информация само за промените в лумена, които са късна проява в хода на болестта.⁵³⁰ Ехокардиографията, ЯМР и КТ са полезни за демонстриране на хомогенно циркулярно задебеляване на аортната стена с равномерна гладка вътрешна повърхност.⁵²⁹ Тази находка може да бъде изтълкувана погрешно като ИМХ. В сравнение с ехографията, КТ и ЯМР осигуряват по-добра оценка на цялата аорта и проксималните ѝ разклонения, както и дисталните пулмонални артерии, които понякога са засегнати. ЯМР може да покаже отока на артериалната стена, който е маркер за активна болест.^{528,530} В хроничния стадий аортната

стена може да се калцира, което се оценява най-добре с КТ. ПЕТ може да бъде особено полезна за откриване на съдово възпаление, ако се комбинира с традиционните методика за изобразяване в напречно сечение.⁵³¹ Възпалителните маркери, като С-реактивен протеин и скорост на утаяване на еритроцитите са повишени в приблизително 70% от пациентите в острата фаза и 50% в хроничната фаза на болестта.⁵²⁸ Пентаксин-3 е може би по-точен показател за разграничаване на активната от неактивната фаза на артериита на Takayasu.

10.2. Лечение

При неинфекциозен аортит кортикостероидите са стандартна начална терапия.⁵³⁴ По принцип се предписва начална доза 0,5–1 mg/kg преднизон дневно. Това лечение в типичните случаи е необходимо за 1–2 години с цел избягване на рецидив, въпреки че дозата може да бъде постепенно намалена 2–3 месеца след започването ѝ. Въпреки продължителното лечение, при почти половината от пациентите настъпва рецидив в периода на постепенно намаляване на дозата, което налага допълнителна имunosупресия.⁵³⁵ В допълнение към рекурентната симптоматика, релевацията на възпалителните маркери може да спомогне за установяване на рецидив, особено при пациенти с ГКА. В момента се провежда проучване на значението на ЯМР оценяващ количествено едема и ПЕТ с 18F-FDG за диагностициране на рецидив при артериит на Takayasu. Средства на втори избор са метотрексат, азатиоприн и средства против туморен некротичен фактор-алфа.⁵³⁶

При всяко посещение трябва да се снее подробен съдов статус в комбинация с контролно изследване на възпалителните биомаркери и периодична образна диагностика за следене на развитието на торакална или абдоминална аортна аневризма, предвид познатия риск от тези усложнения.^{524,528} Показанието за реваскуларизация при аортна стеноза или аневризма са подобни на тези при невъзпалителни нарушения. Рискът от недостатъчност на графта е по-висок при пациенти с активно локално възпаление.^{537–539} В идеалния случай, пациентите трябва да бъдат в клинична ремисия преди планова корекция на свързана с аортит аневризма.^{528,534}

Суспектният инфекциозен аортит изисква бърза диагностика и интравенозни антибиотици с широко антимикробно покритие на най-вероятните патогенни организми (по-специално стафилококови и грам-негативни щамове).

11. Аортни тумори

11.1. Първични злокачествени тумори на аортата

Първичните злокачествени тумори на аортата са изключително рядък клас саркоми показващи широка хистопатологична хетерогенност. Интималните саркоми най-често произхождат от ендотелни клетки (ангиосарком) или от миофибробласти. Лейосаркомите и фибросаркомите произлизат от медията или адвентицията на аортната стена.⁵⁴¹

Симптомите свързани с аортните тумори са неспецифични и наподобяват атеросклеротична болест на аортата, периферна артериална болест, синдроми с гастроинтестинална или ренална болка или дискова херния. Най-характерната и често съобщавана клинична проява на интимален ангио-

сарком на аортата е емболична оклузия на мезентериални или периферни артерии. Най-често диагнозата се поставя ante mortem с имунохистопатологично изследване на материал от ендартеректомия или аортна резекция. Единствено в много малък брой случаи диагнозата се подозира след предоперативен ЯМР на аортата.

Поради нетипичната си и силно варираща симптоматика, това много рядко състояние най-често се диагностицира в напреднал стадий. При пациенти с периферни емболии и такива на спланхникуса аортният сарком трябва да бъде включен в диференциалната диагноза, особено при пациенти с лека или липсваща подлежаща атеросклеротична болест. След изключване на сърдечен източник на емболизма трябва да се извърши контрастен ЯМР на торакалната и абдоминалната аорта, тъй като това изследване е най-чувствителното диагностично средство за откриване на аортен тумор. Ако се намери аортна лезия съмнителна за сарком, допълнителното ултразвуково изследване може да демонстрира нехомогенност на лезията, което не е типично за муралния тромб. Ако диагностиката е суспектна за аортен сарком се препоръчва костна скintiграфия, поради високото преобладаване на костни метастази.

На базата на съобщени случаи, препоръчаната терапия включва резекция en bloc на засегнатата от тумора част на аортата до здрави хирургични граници, последвана от интерпозиция на графт; но поради късното диагностициране – често в стадий на метастатични усложнения – и поради локализацията на аортната лезия или наличието на коморбидности такава интервенция е най-често неосъществима. Други възможни подходи са ендартеректомия или ендоваскуларно протезиране на засегнатия сегмент на аортата. Допълнителна или палиативна химиотерапия или лъчетерапия може да се приложи при избрани случаи и може да доведе до удължена преживяемост.

Прогнозата на аортните саркоми е лоша, а метастатичната болест води до смърт в кратки срокове при повечето пациенти. Средната преживяемост след диагностициране е 16+2,4 месеца.⁵⁴¹ Общата 3-годишна преживяемост е 11,2%. След хирургична резекция 3-годишната преживяемост достига 16,5%.⁵⁴²

12. Дългосрочно проследяване на аортни болести

Пациентите с аортни болести обикновено се нуждаят от доживотно наблюдение, независимо от началната терапевтична стратегия (медикаментозна, интервенционална или хирургична). Това наблюдение се състои от клинична оценка, преразглеждане на медикаментозното лечение на пациента и терапевтичните цели, както и изобразяване на аортата. Този раздел включва хроничната фаза на АД след изписване, както и специфични аспекти на проследяването при пациенти, които са лекувани успешно с аортна корекция.

12.1. Хронична аортна дисекация

12.1.1. Определение и класификация

Преживелите остра АД в крайна сметка влизат в хроничната фаза на заболяването. Преди се смяташе, че хроничната фаза на АД започва 14 дни след началото на симптоматиката. Сега е общоприета практика еволюцията на АД във вре-

мето да се дели допълнително на остра (<14 дни), подостра (15–90 дни) и хронична (>90 дни) фази. Хроничната АД може да бъде неусложнена със стабилен ход на болестта или усложнена от прогресивна аневризмална дегенерация, хронична висцерална или периферна малперфузия на крайници и персистираща или рекурентна болка и дори руптура. Към пациентите с хронична АД се причисляват и оперирани преди това за АД тип А пациенти с персистираща дисекация на десцендентната аорта.

12.1.2. Картина

Трябва да бъдат разграничени два клинични модела: пациенти с първоначално остра АД навлизащи в хроничната фаза на болестта и тези, при които диагнозата е поставена за първи път при хронична АД. Пациентите с новодиагностицирана хронична АД са често безсимптомни. Лезията се открива случайно като разширение на медиастинома или изпъкнала аортна дъга при ренген на гръдния кош. При тези пациенти е често трудно да се установи точното време на настъпване на дисекацията. Трябва да се направи внимателна оценка на анамнезата на пациента за предшествващ епизод на остра болка. Нечесто, пациентите могат също да се представят със симптоми свързани с нарастване на дисекиралата аорта (прегракналост, нововъзникнала гръдна болка) или на хронична малперфузия (коремна болка, клаудикация, нарушена бъбречна функция) или остра гръдна болка поради руптура.

12.1.3. Диагноза

Диагнозата трябва да бъде потвърдена с изображения в напречно сечение, като контрастна КТ, TEE или ЯМР. Хроничността на АД се предполага по образни характеристики: задебелен неподвижен интимален флеп, наличие на тромбоза във ФЛ или аневризма на торакалната аорта в резултат на хроничната АД, с предимно развитие в дисталната аортна дъга. При симптомни пациенти може да има признаци на (закрита) руптура, като медиастинал хематом или плеврален излив.

12.1.4. Лечение

При пациенти с хронична неусложнена АД тип В се препоръчва предимно медикаментозно лечение с периодично клинично и образно проследяване. Трябва да се избягват състезателни спортове и изометричните натоварвания при вдигане на тежести с цел намаляване на напречния стрес върху аортната стена, който се дължи на внезапно покачване на артериалното налягане при такива натоварвания. Трябва да се избягват и спортове с телесен контакт, докато релаксиращата физическа активност с нисък статичен/нисък динамичен стрес е приемлива.

Кръвното налягане трябва да бъде понижено до <130/80 mm Hg. Дейности свързани с вдигане на тежести трябва да бъдат ограничени за избягване на пикове на артериалното налягане. В нерандомизирани проучвания наблюденията показват, че бета-блокери са свързани с намалена аневризмална дегенерация на дисекиралата аорта и намалена честота на късни свързани с дисекацията аортни процедури.⁵⁴³ Един съвременен анализ на база данни в IRAD обхващащ общо 1301 пациенти с АД тип А и тип В показва, че бета-блокерите (предписани на 88,6% от пациентите) са най-често използваната медикация и употребата им най-вероятно е свързана с подобрена преживяемост.⁵⁴⁴ Калциевите антагонисти са свързани с подобрена

преживяемост специално при пациенти с дисекация тип В, докато инхибиторите на ренин-ангиотензиновата система нямат сигнификантно влияние върху преживяемостта.⁵⁴⁴ Ангиотензин-1 антагонистите (лозартан) са концептуално атрактивни и има данни, че забавят аортната дилатация при пациенти с Marfan.^{96,545} Не съществуват данни относно употребата на ангиотензин-1 блокери при хронична АД. За сега, ангиотензин-1 блокерите могат да се имат предвид в комбинираната антихипертензивна терапия, ако бета-блокерите самостоятелно не водят до постигане на прицелните стойности на артериалното налягане.

Изпитването INSTEAD (INvestigation of STEnt-grafts in Aortic Dissection) не показва полза по отношение на преживяемостта след TEVAR спрямо оптимална медикаментозна терапия при пациенти с безсимптомна подостра/хронична АД за двугодишен срок на наблюдение.^{218,219} Петгодишната смъртност свързана с аортата е съответно 0% vs 16,9% в групата с TEVAR плюс медикаментозна терапия спрямо самостоятелна медикаментозна терапия. Петгодишната обща смъртност е съответно 11,1% vs. 19,3% (P = NS), а прогресията 27% vs. 46,1% (P = 0,04). Морфологичните резултати обаче са се подобрили значимо с TEVAR (91,3% аортно ремоделиране с TEVAR vs. 19,4%). Трябва да се отбележи, че 16% от пациентите първоначално рандомизирани да получат само оптимална медикаментозна терапия е трябвало да бъдат прехвърлени към групата с TEVAR, поради развитие на усложнения в периода на проследяване. Отсрочената TEVAR е извършена успешно при тези пациенти, без увеличаване на смъртността или усложненията. Скорошно многоцентрово проучване от Китай включващо 303 пациенти с хронична АД показва по-ниска свързана с аортата смъртност при TEVAR, отколкото при самостоятелна медикаментозна терапия, но не успява да демонстрира подобрене на общата преживяемост или намаление на свързаните с аортата неблагоприятни събития.⁵⁴⁶

Пациенти с хронична АД тип В, която е усложнена от прогресиращо нарастване на торакалната аорта (>10 mm/година), аневризми на ФЛ (с общ аортен диаметър >60 mm), малперфузионен синдром или рекурентна болка, се нуждаят от TEVAR или хирургично лечение. Оптималното лечение при пациенти с хронична АД е обаче неизяснено. Не съществуват рандомизирани сравнения между TEVAR и конвенционална хирургия. Торакалната ендоваскуларна аортна корекция може да се използва за изключване на аневризмата, която се локализира типично в дисталната аортна дъга и да предотврати аортна руптура, но не може да се очаква аортно ремоделиране, поради задебеления неподвижен аортен флеп. По-малки серии от случаи са показали, че TEVAR е подходяща при пациенти с аневризми на десцендентната торакална аорта в резултат на хронична АД с приемлив средносрочен клиничен изход.⁵⁴⁷ Пълно аортно ремоделиране се наблюдава само при 36% от пациентите след TEVAR.⁵⁴⁷ В един обзор на 17 проучвания включващи 567 пациенти,⁵⁴⁸ техническият успех е бил 89,9%, при средносрочна смъртност 9,2%. Ендоликите са настъпили в 8,1%, а 7,8% са развили аневризми на дисталната аорта или продължаваща перфузия на ФЛ с аневризмална дилатация.

Хирургията на десцендентната аорта носи висок оперативен риск. Прилаганото напоследък хирургично протезиране на аортната дъга с антеградно стентирание на десцендентната торакална аорта („замразен слионски хобот“) може да се окаже ценна алтернатива при избрани пациенти.¹¹⁵

12.2. Проследяване след интервенция на торакалната аорта

При пациенти подложени на TEVAR или хирургична корекция на торакалната аорта първият контролен преглед трябва да се направи 1 месец след приложената процедура с цел изключване на наличие на ранни усложнения. Проследяващите изследвания трябва да бъдат повторени след 6 месеца, 12 месеца и след това веднъж годишно. При пациенти оставени на медикаментозна терапия контролното изследване трябва да се направи 6 месеца след поставяне на диагнозата.

12.2.1. Клинично проследяване

Необходим е редовен клиничен контрол, по-чест през първата година след поставяне на диагнозата или интервенцията и след това ежегодно. Кръвното налягане трябва да се следи стриктно, тъй като >50% от случаите могат да имат резистентна хипертония.⁵⁴⁹ Симптомите при хронична аортна болест са редки и неспецифични. При прогресивно нарастване на аневризмата може да се появи прегракналост или дисфагия. Пациенти с хронична АД могат да съобщават симптоми на хроничен периферен малперфузионен синдром (клаудикация, абдоминална болка). Гръдната болка или болката в гърба могат да бъдат израз на прогресиране на аортната болест до (закрита) руптура на аортата.

12.2.2. Изобразяване след ендоваскуларна корекция на торакалната аорта

КТ е образна методика на избор за проследяване след TEVAR. За избягване на лъчева експозиция вероятно в бъдеще по-широко приложение ще намери ЯМР, но той не е съвместим с ендографтовете от неръждаема стомана, поради големи артефакти.¹¹ ЯМР може да се извършва безопасно за проследяване на стент-гафтове на базата на нитинол;⁵⁵⁰ с него обаче не могат да се визуализират металните стратове на стента и по тази причина трябва да се направи допълнително рентген на гръдния кош за откриване на структурна деформация на скелета на металния стент. ТЕЕ в комбинация с рентген на гръдния кош може да се използва при пациенти с тежка бъбречна дисфункция противопоказани за КТ или ЯМР.

След TEVAR се препоръчва образно изследване на аортата след 1 месец, 6 месеца, 12 месеца и след това веднъж годишно. Ако след TEVAR за TAA пациентите са в стабилно състояние, без данни за ендолик в продължение на 24 месеца, вероятно е безопасно интервалите на изобразяване да се увеличат на 2 години; клиничното проследяване на симптоматиката на пациента и придружаващата терапия трябва обаче да останат с едногодишна честота. Пациенти с TEVAR за АД трябва да бъдат изследвани образно всяка година, тъй като ФЛ на абдоминалната аорта обикновено остава проходима и податлив на болестна прогресия.

12.2.3. Изобразяване след хирургия на торакалната аорта

След хирургия на аортата обикновено са достатъчни по-малко стриктни интервали на изобразяване, ако пациентът покаже стабилно развитие през първата година. Образната диагностика трябва да бъде фокусирана вър-

ху свързани с хирургията усложнения (т.е. аневризми на мястото на шевове), но трябва да направи оценка и на прогресирането на болестта в отдалечени части на аортата. След операция за АД тип А дисекцията на десцендентната и абдоминалната аорта обикновено персистира и трябва да бъде изобразявана през интервали подобни на упоменатите по-горе.

12.3. Проследяване на пациенти след интервенция за аневризма на абдоминалната аорта

12.3.1. Проследяване след ендоваскуларна корекция на аортата

Компютърната томография е образен метод на първи избор за проследяване след EVAR; тя обаче е скъпа методика и излага пациента на йонизиращо лъчение и потенциално нефротоксични контрастни средства. Дуплекс ултразвукът с или без контрастно средство е специфичен метод за откриване на ендоликове след EVAR.³¹¹ Скоросен метаанализ показва, че чувствителността и специфичността на контрастно-усилената Доплер ултрасонография (Doppler ultrasonography, DUS) вероятно са по-добри от тези на самостоятелния Дуплекс ултразвук за откриване на ендолик тип 2, който се причинява от ретрограден кръвоток от странични разклонения и по принцип е доброкачествено състояние, което рядко налага вторична намеса.³¹¹ Клинично значими ендоликове тип 2 и 3, при които е необходима интервенция, могат да бъдат открити достатъчно точно само с Дуплекс ултразвук и няма доказателства, че употребата на контрастни средства е по-подходяща в тези случаи.³¹¹

Изобразяването с ядрено-магнитен резонанс има висока диагностична точност за откриване на ендоликове след EVAR, но цената му е висока и не може да визуализира металните стратове на стента. По тази причина то трябва да бъде допълнено с проста рентгенография. Ядрено-магнитният резонанс е несъвместим с ендографтовете от неръждаема стомана, поради изобразяване на артефакти.

12.3.2. Проследяване след открита хирургия

Всички пациенти трябва да получат най-доброто съвременно медикаментозно лечение. Постоперативен контрол след открита аортна корекция може да се има предвид на 5-годишни интервали при открита корекция на AAA с цел проверка за пара-анастомозна аортна аневризма и се извършва с цветен Доплер ултразвук или КТ. Пациенти с AAA изглежда имат относително висок риск и от инцизионна херния. В обсервационно проучване използващо данни на Medicare необходимост от корекция на инцизионна херния в рамките на 4 години са имали 5,8% от пациентите.

Препоръки за проследяване и поведение при хронични аортни болести

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хронична аортна дисекация		
Препоръчва се КТ или ЯМР с контраст за потвърждаване на диагнозата хронична АД.	I	C
При пациенти с хронична АД е показано редовно начално образно проследяване за своевременно откриване на данни за усложнения.	I	C
При безсимптомни пациенти с хронична дисекация на асцендентната аорта трябва да се обсъди планово оперативно лечение.	IIa	C
При пациенти с хронична АД е показан стриктен контрол на кръвното налягане <130/80.	I	C
Хирургична корекция или TEVAR се препоръчва при усложнена АД тип В (аортен диаметър >60 mm, нарастване >10 mm/година, малперфузия или рекурентна болка).	I	C
Проследяване след ендоваскуларно лечение на аортни болести		
След TEVAR или EVAR се препоръчва контрол след 1 месец, 6 месеца, 12 месеца и след това веднъж годишно. По-кратки интервали се препоръчват при патологична находка изискваща по-стриктно наблюдение.	I	C
КТ се препоръчва като образна техника на първи избор за проследяване след TEVAR или EVAR.	I	C
Ако през първата година след EVAR не се установява нито ендодик, нито AAA, за ежегодно постпроцедурно проследяване трябва да се обсъди цветен ДУЗ (DUS) с или без контраст, с неконтрастна КТ на 5 години.	IIa	C
При пациенти с TAA <45 mm се препоръчва ежегодно образно изследване, докато при пациенти с TAA ≥45 mm и <55 mm се препоръчва изследване на 6 месеца, с изключение на случаите, при които стабилността на лезиите е потвърдена със серийни образни изследвания.	I	C
За проследяване след (Т)EVAR при млади пациенти със съвместими с ЯМР стентграфтове трябва да се предпочита ЯМР пред КТ с цел намаляване на лъчевата експозиция.	IIa	C
След открита абдоминална аортна корекция може да се обсъди дългосрочно проследяване с цветен ДУЗ (DUS) или КТ през широки (5-годишни) интервали.	IIb	C

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c В зависимост от коморбидностите и периоперативния риск.

AAA = абдоминална аортна аневризма; АД = аортна дисекация; КТ = компютърна томография; ДУЗ = Доплер ултразвук (DUS = duplex ultrasonography); EVAR = ендоваскуларна аортна корекция (endovascular aortic repair); ЯМР = ядрено-магнитен резонанс; TAA = торакална аортна аневризма; TEVAR = торакална ендоваскуларна аортна корекция (thoracic endovascular aortic repair).

13. Празноти в наличните данни

Както илюстрира честото срещане на „ниво С“ на препоръките в този документ, нивото на доказателственост за поведение при различни болести на аортата е често по-слабо, отколкото при други сърдечно-съдови състояния. Работната група поставя акцент върху необходимостта от създаване на научна мрежа и многоцентрови изпитвания на някои от аспектите на подхода при аортни болести. Работната група подчертава накратко основни празноти в доказателствата, които изискват приоритетно допълнително изследване:

- Епидемиологичните данни за честотата на ОАС са оскъдни в Европа и в глобален аспект.
- Необходими са повече данни върху зависимостта на вареност със случаи–клиничен изход в областта на аортните болести.
- Трябва да бъде направена оценка на наличието и ефикасността на аортните центрове в Европа. Трябва да бъде насърчено създаване на европейска мрежа от аортни центрове успоредно с въвеждане на големи регистри.
- Необходими са допълнителни проучвания за утвърждаване на най-точния, възпроизводим и предсказуем метод за измерване на аортата с помощта на различни образни методики.
- С развитието на 3D-изобразяването и други динамични образни методи за предсказване на усложнения при аневризмална болест трябва да бъде направена оценка на предимствата на тези техники над измерванията в 2D.
- Усеща се липса на данни за ефикасността на медикаментозната терапия при хронични аортни болести (по-специално хронична АД, ТАА и ААА), особено по отношение на антихипертензивните лекарства и статините.
- При ТАА има нужда от рандомизирани проучвания за определяне на оптималния момент за превантивна интервенция, в зависимост от размерите на лезията и други характеристики, както и индивидуалните характеристики на пациента.
- В много случаи (напр. показания за поведение при ААА в зависимост от размерите ѝ) поведението при жени с аортни болести се базира на проучвания проведени при мъже. Важно е получаването на специфични по пол данни.
- Тъй като аортният диаметър продължава да нараства при възрастни, остава неясно дали практиката за свърхоразмеряване трябва да бъде различна за TEVAR при млади пациенти (напр. при ТАУ).
- Оптималното време и техника на интервениране при хронична АД остават неизяснени.

14. Приложения

Национални кардиологични дружества към ESC участващи активно в процеса на рецензиране на Препоръките на ESC за диагностика и лечение на болестите на аортата 2014:

Австрия: Австрийско дружество по кардиология, Michael Grimm; **Азербайджан:** Азербайджанско дружество по кардиология, Oktay Musayev; **Белгия:** Белгийско дружество по кардиология, Agnès Pasquet; **Босна и Херцеговина:** Асоциация на кардиолозите на Босна и Херцеговина, Zumreta Kušljugić; **Хърватия:** Хърватско кардиологично дружество, Maja Cikes; **Кипър:** Кипърско дружество по кардиология, Georgios P. Georgiou; **Чешка република:** Чешко дружество по кардиология, Josef Stasek; **Дания:** Датско

дружество по кардиология, Henning Molgaard; **Естония:** Естонско дружество по кардиология, Sirje Kõvask; **Финландия:** Финландско кардиологично дружество, Ville Kytö; **Франция:** Френско дружество по кардиология, Guillaume Jondeau; **Грузия:** Грузинско дружество по кардиология, Zviad Bakhtashvili; **Германия:** Германско кардиологично дружество, Yskert von Kodolitsch; **Гърция:** Гръцко кардиологично дружество, Costas Tsioufis; **Унгария:** Унгарско дружество по кардиология, András Temesvári; **Израел:** Израелско сърдечно дружество, Ronen Rubinshtein; **Италия:** Италианска федерация по кардиология, Francesco Antonini-Canterin; **Киргизстан:** Киргиско дружество по кардиология, Olga Lunegova; **Латвия:** Латвийско дружество по кардиология, Peteris Stradins; **Ливан:** Ливанско дружество по кардиология, Elie Chammas; **Литва:** Литовско дружество по кардиология, Regina Jonkaitiene; **Малта:** Малтийско сърдечно дружество, Andrew Cassar; **Норвегия:** Норвежко дружество по кардиология, Knut Bjørnstad; **Полша:** Полско сърдечно дружество, Kazimierz Widenka; **Португалия,**

Португалско дружество по кардиология, Miguel Sousa Uva; **Румъния:** Румънско дружество по кардиология, Daniel Lighezan; **Сърбия:** Кардиологично дружество на Сърбия, Jovan Perunicic; **Словакия:** Словашко дружество по кардиология, Juraj Madaric; **Испания:** Испанско дружество по кардиология, Isidre Vilacosta; **Швеция:** Шведско дружество по кардиология, Magnus Bäck; **Тунис:** Тунизийско дружество по кардиология и сърдечно-съдова хирургия, Abdallah Mahdhaoui; **Турция:** Турско дружество по кардиология, Recep Demirbag; **Украйна:** Украинска асоциация по кардиология, Ivan Kravchenko.

15. Електронна притурка

Всички електронни фигури и електронни таблици са достъпни в притурката на онлайн адрес: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/aortic-diseases.aspx>

Текстът за CME (непрекъснато медицинско обучение) Препоръки на ESC за диагностика и лечение на болестите на аортата 2014 (2014 Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases) е утвърден от Европейския борд по акредитация в кардиологията (European Board for Accreditation in Cardiology, EBAC). EBAC работи в съответствие със стандартите за качество на Европейския съвет по акредитация на непрекъснатото медицинско обучение (European Accreditation Council for Continuing Medical Education, EACCME), който е институция на Европейския съюз на медицинските специалисти (European Union of Medical Specialists, UEMS). В съответствие с препоръките на EBAC/EACCME, всички автори, участващи в тази програма са разкрили потенциалните конфликти на интереси, които биха могли да доведат до пристрастно отношение в статията. Организационният комитет носи отговорността да гарантира, че всички потенциални конфликти на интереси свързани с програмата ще се декларират пред участниците преди започване на дейност за CME.

Въпроси за CME върху тази статия са налични на адрес:

European Heart Journal <http://www.oxford-learning.com/eurheartj> и European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>.

Източници

1. Sampson UKA, Norman PE, Fowkes GR, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. Global and regional burden of aortic dissection and aneurysms. *Global Heart* 2014;**8**:171 – 180.
2. Sampson UKA, Norman PE, Fowkes GR, Aboyans V, Song Y, Harrell FE, Forouzanfar MH, Naghavi M, Denenberg JO, McDermott MM, Criqui MH, Mensah GA, Ezzati M, Murray C. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Global Heart* 2014;**8**: 159 – 170.
3. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollkofer C, Klein WW, Mulder B, Providencia LA. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 2001;**22**:1642 – 1681.
4. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, Bruckman D, Karavite DJ, Russman PL, Evangelista A, Fattori R, Suzuki T, Oh JK, Moore AG, Malouf JF, Pape LA, Gaca C, Sechtem U, Lenferink S, Deutsch HJ, Diederichs H, Marcos y Robles J, Llovet A, Gilon D, Das SK, Armstrong WF, Deeb GM, Eagle KA. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000; **283**:897 – 903.
5. Rylski B, Suedkamp M, Beyersdorf F, Nitsch B, Hoffmann I, Blettner M, Weigang E. Outcome after surgery for acute aortic dissection type A in patients over 70 years: data analysis from the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A (GERAADA). *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**40**:435 – 440.
6. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, Bavaria JE, Coselli JS, Curi MA, Eggebrecht H, Elefteriades JA, Erbel R, Gleason TG, Lytle BW, Mitchell RS, Nienaber CA, Roselli EE, Safi HJ, Shemin RJ, Sicard GA, Sundt TM 3rd, Szeto WY, Wheatley GH 3rd. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:S1 – S41.
7. Fattori R, Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Nienaber C, Rousseau H, Schepens M. Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:1661 – 1678.
8. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr., Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM. 2010 ACCF/AHA/

- AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation* 2010;**121**:e266 – e369.
9. Olsson C, Thelin S, Stahle E, Ekbohm 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 – 2618.
 10. Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation* 2013; **127**:2031 – 2037.
 11. Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, Evangelista A, Fattori R, Jakob H, Lonn L, Nienaber CA, Rocchi G, Rousseau H, Thompson M, Weigang E, Erbel R. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2012;**33**:1558 – 1563.
 12. Hughes GC, Zhao Y, Rankin JS, Scarborough JE, O'Brien S, Bavaria JE, Wolfe WG, Gaca JG, Gammie JS, Shahian DM, Smith PK. Effects of institutional volumes on operative outcomes for aortic root replacement in North America. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**145**:166 – 170.
 13. Knipp BS, Deeb GM, Prager RL, Williams CY, Upchurch GR Jr., Patel HJ. A contemporary analysis of outcomes for operative repair of type A aortic dissection in the United States. *Surgery* 2007;**142**:524 – 528.
 14. Cowan JA Jr., Dimick JB, Henke PK, Huber TS, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the United States: hospital and surgeon volume-related outcomes. *J Vasc Surg* 2003;**37**:1169 – 1174.
 15. Schermerhorn ML, Giles KA, Hamdan AD, Dalhberg SE, Hagberg R, Pomposelli F. Population-based outcomes of open descending thoracic aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008;**48**:821 – 827.

16. Eckstein HH, Bruckner T, Heider P, Wolf O, Hanke M, Niedermeier HP, Noppeney T, Umscheid T, Wenk H. The relationship between volume and outcome following elective open repair of abdominal aortic aneurysms (AAA) in 131 German hospitals. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**34**:260 – 266.
17. Holt PJ, Poloniecki JD, Loftus IM, Michaels JA, Thompson MM. Epidemiological study of the relationship between volume and outcome after abdominal aortic aneurysm surgery in the UK from 2000 to 2005. *Br J Surg* 2007;**94**:441 – 448.
18. Patel VI, Mukhopadhyay S, Ergul E, Aranson N, Conrad MF, Lamuraglia GM, Kwolek CJ, Cambria RP. Impact of hospital volume and type on outcomes of open and endovascular repair of descending thoracic aneurysms in the United States Medicare population. *J Vasc Surg* 2013;**58**:346 – 354.
19. Holt PJ, Poloniecki JD, Khalid U, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. Effect of endovascular aneurysm repair on the volume-outcome relationship in aneurysm repair. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;**2**:624 – 632.
20. Braverman AC, Thompson RW, Sanchez LA. Diseases of the aorta. In: Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Libby P, (eds). *Braunwald's Heart Disease*. 9th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012, p1309 – 1337.
21. Devereux RB, de Simone G, Arnett DK, Best LG, Boerwinkle E, Howard BV, Kitzman D, Lee ET, Mosley TH Jr., Weder A, Roman MJ. Normal limits in relation to age, body size and gender of two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in persons ≥ 15 years of age. *Am J Cardiol* 2012;**110**:1189 – 1194.
22. Roman MJ, Devereux RB, Kramer-Fox R, O'Loughlin J. Two-dimensional echocardiographic aortic root dimensions in normal children and adults. *Am J Cardiol* 1989;**64**:507 – 512.
23. Kalsch H, Lehmann N, Mohlenkamp S, Becker A, Moebus S, Schmermund A, Stang A, Mahabadi AA, Mann K, Jockel KH, Erbel R, Eggebrecht H. Body-surface adjusted aortic reference diameters for improved identification of patients with thoracic aortic aneurysms: results from the population-based Heinz Nixdorf Recall study. *Int J Cardiol* 2013;**163**:72 – 78.
24. Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS, Thanassoulis G, Issebacher EM, Hoffmann U, O'Donnell CJ. Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2013;**111**: 1510 – 1516.
25. Lam CS, Xanthakis V, Sullivan LM, Lieb W, Aragam J, Redfield MM, Mitchell GF, Benjamin EJ, Vasan RS. Aortic root remodeling over the adult life course: longitudinal data from the Framingham Heart Study. *Circulation* 2010;**122**:884 – 890.
26. Vriz O, Driussi C, Bettio M, Ferrara F, D'Andrea A, Bossone E. Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1224 – 1229.
27. Pelliccia A, Di Paolo FM, Quattrini FM. Aortic root dilatation in athletic population. *Prog Cardiovasc Dis* 2012;**54**:432 – 437.
28. Diaz-Buschmann I, Castro A, Galve E, Calero MJ, Dalmau R, Guzman G, Cordero A, Facila L, Quiles J, Arrarte V, Alonso Gomez AM, Cequier A, Comin J, Fernandez-Ortiz A, Pan M, Fernandez Lozano F, Sanmartin M, Ferreira I, Brotons C, Lopez Sendon JL, Mazon P, Alonso J, Abeytua M, Gonzalez Juanatey JR, de Pablo C, Worner F, Castro-Beiras A. Comments on the ESC guidelines on cardiovascular disease prevention (version 2012). A report of the Task Force of the Clinical Practice Guidelines Committee of the Spanish Society of Cardiology. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2012;**65**:869 – 873.
29. Aronberg DJ, Glazer HS, Madsen K, Sagel SS. Normal thoracic aortic diameters by computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 1984;**8**:247 – 250.
30. Fleischmann D, Hastie TJ, Danegger FC, Paik DS, Tillich M, Zarins CK, Rubin GD. Quantitative determination of age-related geometric changes in the normal abdominal aorta. *J Vasc Surg* 2001;**33**:97 – 105.
31. Hager A, Kaemmerer H, Rapp-Bernhardt U, Blucher S, Rapp K, Bernhardt TM, Galanski M, Hess J. Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;**123**:1060 – 1066.
32. Svensson LG, Khitin L. Aortic cross-sectional area/height ratio timing of aortic surgery in asymptomatic patients with Marfan syndrome. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;**123**:360 – 361.
33. Svensson LG, Kim KH, Lytle BW, Cosgrove DM. Relationship of aortic cross-sectional area to height ratio and the risk of aortic dissection in patients with bicuspid aortic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**126**:892 – 893.
34. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Elefteriades JA. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:169 – 177.
35. Kaplan S, Aronow WS, Lai H, DeLuca AJ, Weiss MB, Dilmanian H, Spielvogel D, Lansman SL, Belkin RN. Prevalence of an increased ascending and descending thoracic aorta diameter diagnosed by multislice cardiac computed tomography in men versus women and in persons aged 23 to 50 years, 51 to 65 years, 66 to 80 years, and 81 to 88 years. *Am J Cardiol* 2007;**100**:1598 – 1599.
36. Lin FY, Devereux RB, Roman MJ, Meng J, Jow VM, Jacobs A, Weinsaft JW, Shaw LJ, Berman DS, Gilmore A, Callister TQ, Min JK. Assessment of the thoracic aorta by multidetector computed tomography: age- and sex-specific reference values in adults without evident cardiovascular disease. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2008;**2**:298 – 308.
37. Allison MA, Kwan K, DiTomaso D, Wright CM, Criqui MH. The epidemiology of abdominal aortic diameter. *J Vasc Surg* 2008;**48**:121 – 127.
38. Mao SS, Ahmadi N, Shah B, Beckmann D, Chen A, Ngo L, Flores FR, Gao YL, Budoff MJ. Normal thoracic aorta diameter on cardiac computed tomography in healthy asymptomatic adults: impact of age and gender. *Acad Radiol* 2008;**15**: 827 – 834.
39. Wolak A, Gransar H, Thomson LE, Friedman JD, Hachamovitch R, Gutstein A, Shaw LJ, Polk D, Wong ND, Saouaf R, Hayes SW, Rozanski A, Slomka PJ, Germano G, Berman DS. Aortic size assessment by noncontrast cardiac computed tomography: normal limits by age, gender, and body surface area. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;**1**:200 – 209.
40. Laughlin GA, Allison MA, Jensky NE, Abovays V, Wong ND, Detrano R, Criqui MH. Abdominal aortic diameter and vascular atherosclerosis: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**41**:481 – 487.
41. Burman ED, Keegan J, Kilner PJ. Aortic root measurement by cardiovascular magnetic resonance: specification of planes and lines of measurement and corresponding normal values. *Circ Cardiovasc Imaging* 2008;**1**:104 – 113.
42. Wanhainen A, Themudo R, Ahlstrom H, Lind L, Johansson L. Thoracic and abdominal aortic dimension in 70-year-old men and women: a population-based whole-body magnetic resonance imaging (MRI) study. *J Vasc Surg* 2008;**47**:504 – 512.
43. Redheuil A, Yu WC, Mousseaux E, Harouni AA, Kachenoura N, Wu CO, Bluemke D, Lima JA. Age-related changes in aortic arch geometry: relationship with proximal aortic function and left ventricular mass and remodeling. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1262 – 1270.
44. Turkbey EB, Jain A, Johnson C, Redheuil A, Arai AE, Gomes AS, Carr J, Hundley WG, Teixido-Tura G, Eng J, Lima JA, Bluemke DA. Determinants and normal values of ascending aortic diameter by age, gender, and race/ethnicity in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *J Magn Reson Imaging* 2014;**39**: 360 – 368.
45. Aalberts JJ, Waterbolk TW, van Tintelens JP, Hillege HL, Boonstra PW, van den Berg MP. Prophylactic aortic root surgery in patients with Marfan syndrome: 10 years' experience with a protocol based on body surface area. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**34**:589 – 594.
46. Biaggi P, Matthews F, Braun J, Rousson V, Kaufmann PA, Jenni R. Gender, age, and body surface area are the major determinants of ascending aorta dimensions in subjects with apparently normal echocardiograms. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;**22**: 720 – 725.
47. Gautier M, Detaint D, Fermanian C, Aegerter P, Delorme G, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Stheneur C, Boileau C, Vahanian A, Jondeau G. Nomograms for aortic root diameters in children using two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 2010;**105**:888 – 894.
48. Mirea O, Maffessanti F, Gripari P, Tamborini G, Muratori M, Fusini L, Claudia C, Fiorentini C, Plesea IE, Pepi M. Effects of aging and body size on proximal and ascending aorta and aortic arch: inner edge-to-inner edge reference values in a large adult population by two-dimensional transthoracic echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;**26**:419 – 427.
49. Muraru D, Maffessanti F, Kocabay G, Peluso D, Dal Bianco L, Piasentini E, Jose SP, Iliceto S, Badano LP. Ascending aorta diameters measured by echocardiography using both leading edge-to-leading edge and inner edge-to-inner edge conventions in healthy volunteers. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;**15**:415 – 422.
50. Drexler M, Erbel R, Muller U, Wittlich N, Mohr-Kahaly S, Meyer J. Measurement of intracardiac dimensions and structures in normal young adult subjects by transthoracic echocardiography. *Am J Cardiol* 1990;**65**:1491 – 1496.
51. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Gordon IL, Chute EP, Littooy FN, Krupski WC, Bandyk D, Barone GW, Graham LM, Hye RJ, Reinke DB. Relationship of age, gender, race, and body size to infrarenal aortic diameter. The Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *J Vasc Surg* 1997;**26**:595 – 601.
52. Wilimink AB, Pleumeekers HJ, Hoes AW, Hubbard CS, Grobbee DE, Quick CR. The infrarenal aortic diameter in relation to age: only part of the population in older age groups shows an increase. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1998;**16**:431 – 437.
53. Paivansalo MJ, Merikanto J, Jerkkola T, Savolainen MJ, Rantala AO, Kauma H, Lilja M, Reunanen YA, Kesaniemi A, Suramo I. Effect of hypertension and femoral atherosclerosis on diameters of abdominal aorta and common iliac and femoral arteries in middle-aged hypertensive and control subjects: a cross-sectional systematic study with duplex ultrasound. *Atherosclerosis* 2000;**153**:99 – 106.
54. Freiberg MS, Arnold AM, Newman AB, Edwards MS, Kraemer KL, Kuller LH. Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study. *Circulation* 2008;**117**:1010 – 1017.
55. Sconfienza LM, Santagostino I, Di Leo G, Piazza R, Gozzi G, Trimarchi S, Sardanelli F. When the diameter of the abdominal aorta should be considered as abnormal? A new ultrasonographic index using the wrist circumference as a body build reference. *Eur J Radiol* 2013;**82**:e532 – e536.
56. da Silva ES, Rodrigues AJ Jr., Castro de Tolosa EM, Bueno Pereira PR, Zanoto A, Martins J. Variation of infrarenal aortic diameter: A necropsy study. *J Vasc Surg* 1999;**29**:920 – 927.
57. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos C, Rocchi G, Sicari R, Nihoyannopoulos P, Zamorano J, Pepi M, Breithardt OA, Plonska-Gosciniak E. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:645 – 658.

58. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL, White GH, Zarins CK, Bernhard VM, Matsumura JS, May J, Veith FJ, Fillinger MF, Rutherford RB, Kent KC. Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2002;**35**:1048 – 1060.
59. Ihara T, Komori K, Yamamoto K, Kobayashi M, Banno H, Kodama A. Three-dimensional workstation is useful for measuring the correct size of abdominal aortic aneurysm diameters. *Ann Vasc Surg* 2013;**27**:154 – 161.
60. Dugas A, Therasse E, Kauffmann C, Tang A, Elkouri S, Nozza A, Giroux MF, Oliva VL, Soulez G. Reproducibility of abdominal aortic aneurysm diameter measurement and growth evaluation on axial and multiplanar computed tomography reformations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;**35**:779 – 787.
61. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littoooy FN, Acher CW, Messina LM, Ballard DJ, Ansel HJ. Variability in measurement of abdominal aortic aneurysms. Abdominal Aortic Aneurysm Detection and Management Veterans Administration Cooperative Study Group. *J Vasc Surg* 1995;**21**:945 – 952.
62. Singh K, Jacobsen BK, Solberg S, Bonaa KH, Kumar S, Bajic R, Arnesen E. Intra- and interobserver variability in the measurements of abdominal aortic and common iliac artery diameter with computed tomography. The Tromso study. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003;**25**:399 – 407.
63. Cayne NS, Veith FJ, Lipsitz EC, Ohki T, Mehta M, Gargiulo N, Suggs WD, Rozenblit A, Ricci Z, Timaran CH. Variability of maximal aortic aneurysm diameter measurements on CT scan: significance and methods to minimize. *J Vasc Surg* 2004;**39**:811 – 815.
64. Sprouse LR 2nd, Meier GH 3rd, Parent FN, DeMasi RJ, Glickman MH, Barber GA. Is ultrasound more accurate than axial computed tomography for determination of maximal abdominal aortic aneurysm diameter? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;**28**: 28 – 35.
65. Elefteriades JA, Farkas EA. Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:841 – 857.
66. Bonnafy T, Lacroix P, Desormais I, Labrunie A, Marin B, Leclerc A, Oueslati A, Rolle F, Vignon P, Aboyans V. Reliability of the measurement of the abdominal aortic diameter by novice operators using a pocket-sized ultrasound system. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;**106**:644 – 650.
67. von Kodolitsch Y, Nienaber CA, Dieckmann C, Schwartz AG, Hofmann T, Brekenfeld C, Nicolas V, Berger J, Meinertz T. Chest radiography for the diagnosis of acute aortic syndrome. *Am J Med* 2004;**116**:73 – 77.
68. Flachskampf FA, Badano L, Daniel WG, Feneck RO, Fox KF, Fraser AG, Pasquet A, Pepi M, Perez de Isla L, Zamorano JL, Roelandt JR, Pierard L. Recommendations for transoesophageal echocardiography: update 2010. *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**: 557 – 576.
69. Erbel R, Borner N, Steller D, Brunier J, Thelen M, Pfeiffer C, Mohr-Kahaly S, Iversen S, Oelert H, Meyer J. Detection of aortic dissection by transoesophageal echocardiography. *Br Heart J* 1987;**58**:45 – 51.
70. Evangelista A, Garcia-del-Castillo H, Gonzalez-Alujas T, Dominguez-Oronoz R, Salas A, Permyer-Miralda G, Soler-Soler J. Diagnosis of ascending aortic dissection by transoesophageal echocardiography: utility of M-mode in recognizing artifacts. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:102 – 107.
71. Evangelista A, Aguilar R, Cuellar L, Thomas M, Laynez A, Rodriguez-Palomares J, Mahia P, Gonzalez-Alujas T, Garcia-Dorado D. Usefulness of real-time three-dimensional transoesophageal echocardiography in the assessment of chronic aortic dissection. *Eur J Echocardiogr* 2011;**12**:272 – 277.
72. Mozes G, Gloviczki P, Park WM, Schultz HL, Andrews JC. Spontaneous dissection of the infrarenal abdominal aorta. *Semin Vasc Surg* 2002;**15**:128 – 136.
73. Karthikesalingam A, Al-Jundi W, Jackson D, Boyle JR, Beard JD, Holt PJ, Thompson MM. Systematic review and meta-analysis of duplex ultrasonography, contrast-enhanced ultrasonography or computed tomography for surveillance after endovascular aneurysm repair. *Br J Surg* 2012;**99**:1514 – 1523.
74. Hermesen K, Chong WK. Ultrasound evaluation of abdominal aortic and iliac aneurysms and mesenteric ischemia. *Radiol Clin North Am* 2004;**42**:365 – 381.
75. Beales L, Wolstenhulme S, Evans JA, West R, Scott DJ. Reproducibility of ultrasound measurement of the abdominal aorta. *Br J Surg* 2011;**98**:1517 – 1525.
76. Agarwal PP, Chughtai A, Matzinger FR, Kazerooni EA. Multidetector CT of thoracic aortic aneurysms. *Radiographics* 2009;**29**:537 – 552.
77. Roos JE, Willmann JK, Weishaupf D, Lachat M, Marincek B, Hilfiker PR. Thoracic aorta: motion artifact reduction with retrospective and prospective electrocardiography-assisted multi-detector row CT. *Radiology* 2002;**222**: 271 – 277.
78. Shiga T, Wajima Z, Apfel CC, Inoue T, Ohe Y. Diagnostic accuracy of transoesophageal echocardiography, helical computed tomography, and magnetic resonance imaging for suspected thoracic aortic dissection: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 2006;**166**:1350 – 1356.
79. Nienaber CA. The role of imaging in acute aortic syndromes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;**14**:15 – 23.
80. Parker MS, Matheson TL, Rao AV, Sherbourne CD, Jordan KG, Landay MJ, Miller GL, Summa JA. Making the transition: the role of helical CT in the evaluation of potentially acute thoracic aortic injuries. *AJR Am J Roentgenol* 2001;**176**: 1267 – 1272.
81. Mirvis SE, Shanmuganathan K, Buell J, Rodriguez A. Use of spiral computed tomography for the assessment of blunt trauma patients with potential aortic injury. *J Trauma* 1998;**45**:922 – 930.
82. Quint LE, Francis IR, Williams DM, Bass JC, Shea MJ, Frayer DL, Monaghan HM, Deeb GM. Evaluation of thoracic aortic disease with the use of helical CT and multi-planar reconstructions: comparison with surgical findings. *Radiology* 1996;**201**: 37 – 41.
83. Einstein AJ, Weiner SD, Bernheim A, Kulon M, Bokhari S, Johnson LL, Moses JW, Balter S. Multiple testing, cumulative radiation dose, and clinical indications in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *JAMA* 2010;**304**:2137 – 2144.
84. Blockmans D, de Ceuninck L, Vanderschueren S, Knockaert D, Mortelmans L, Bobbaers H. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006;**55**: 131 – 137.
85. Walter MA, Melzer RA, Schindler C, Muller-Brand J, Tyndall A, Nitzsche EU. The value of [18F]FDG-PET in the diagnosis of large-vessel vasculitis and the assessment of activity and extent of disease. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;**32**:674 – 681.
86. Kuehl H, Eggebrecht H, Boes T, Antoch G, Rosenbaum S, Ladd S, Bockisch A, Barkhausen J, Erbel R. Detection of inflammation in patients with acute aortic syndrome: comparison of FDG-PET/CT imaging and serological markers of inflammation. *Heart* 2008;**94**:1472 – 1477.
87. Tokuda Y, Oshima H, Araki Y, Narita Y, Mutsuga M, Kato K, Usui A. Detection of thoracic aortic prosthetic graft infection with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**43**: 1183 – 1187.
88. Litmanovich D, Bankier AA, Cantin L, Raptopoulos V, Boiselle PM. CT and MRI in diseases of the aorta. *AJR Am J Roentgenol* 2009;**193**:928 – 940.
89. Holloway BJ, Rosewarne D, Jones RG. Imaging of thoracic aortic disease. *Br J Radiol* 2011;**84** Spec No 3:S338 – S354.
90. Barker AJ, Markl M, Burk J, Lorenz R, Bock J, Bauer S, Schulz-Menger J, von Knobelsdorff-Brenkenhoff F. Bicuspid aortic valve is associated with altered wall shear stress in the ascending aorta. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:457 – 466.
91. Natsis KI, Tsitouridis IA, Didagelos MV, Fillipidis AA, Vlasis KG, Tsikaras PD. Anatomical variations in the branches of the human aortic arch in 633 angiographies: clinical significance and literature review. *Surg Radiol Anat* 2009;**31**:319 – 323.
92. Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, May M, Anderson SG, Benjamin EJ, Boutouyrie P, Cameron J, Chen CH, Cruickshank JK, Hwang SJ, Lakatta EG, Laurent S, Maldonado J, Mitchell GF, Najjar SS, Newman AB, Ohishi M, Pannier B, Pereira T, Vasas RS, Shokawa T, Sutton-Tyrell K, Verbeke F, Wang KL, Webb DJ, Hansen TW, Zoungas S, McEniery CM, Cockcroft JR, Wilkinson IB. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2013.
93. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, O'Rourke MF, Safar ME, Baou K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events all-cause mortality with central haemodynamics: a systematic review, meta-analysis. *Eur Heart J* 2010;**31**:1865 – 1871.
94. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M, Christiaens T, Cifkova R, De Backer G, Dominiczak A, Galderisi M, Grobbee DE, Jaarsma T, Kirchhof P, Kjeldsen SE, Laurent S, Manolis AJ, Nilsson PM, Ruilope LM, Schmieder RE, Sirnes PA, Sleight P, Viigimaa M, Waeber B, Zannad F, Burnier M, Ambrosioni E, Caulfield M, Coca A, Olsen MH, Tsoufis C, van de Borne P, Zamorano JL, Achenbach S, Baumgartner H, Bax JJ, Bueno H, Dean V, Deaton C, Errol C, Ferrari R, Hasdai D, Hoes AW, Knuuti J, Kolh P, Lancellotti P, Linhart A, Nihoyannopoulos P, Piepoli MF, Ponikowski P, Tamargo JL, Tendera M, Torbicki A, Wijns W, Windecker S, Clement DL, Gillebert TC, Rosoi EA, Anker SD, Bauersachs J, Hitij JB, Caulfield M, De Buyzere M, De Geest S, Derumeaux GA, Erdine S, Farsang C, Funck-Brentano C, Gerc V, Germano G, Gielen S, Haller H, Jordan J, Kahan T, Komajda M, Lovic D, Mahrholdt H, Ostergren J, Parati G, Perk J, Polonia J, Popescu BA, Reiner Z, Ryden L, Sirenko Y, Stanton A, Struijker-Boudier H, Vlachopoulos C, Volpe M, Wood DA. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2013;**34**:2159 – 2219.
95. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004;**110**:16 – 21.
96. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, Spijkerboer AM, Marquering HA, Zwinderman AH, Mulder BJ. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2013;**34**:3491 – 3500.
97. Chiu HH, Wu MH, Wang JK, Lu CW, Chiu SN, Chen CA, Lin MT, Hu FC. Losartan added to beta-blockade therapy for aortic root dilation in Marfan syndrome: a randomized, open-label pilot study. *Mayo Clin Proc* 2013;**88**:271 – 276.
98. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 1994;**330**:1335 – 1341.
99. Jovin IS, Duggal M, Ebisu K, Paek H, Oprea AD, Tranquilli M, Rizzo J, Memet R, Feldman M, Dziura J, Brandt CA, Elefteriades JA. Comparison of the effect on long-term outcomes in patients with thoracic aortic aneurysms of taking versus not taking a statin drug. *Am J Cardiol* 2012;**109**:1050 – 1054.
100. Stein LH, Berger J, Tranquilli M, Elefteriades JA. Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1240 – 1245.

101. de Bruin JL, Baas AF, Heymans MW, Buimer MG, Prinssen M, Grobbee DE, Blankensteijn JD. Statin therapy is associated with improved survival after endovascular and open aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014;**59**:p39 – 44 e1.
102. Hoshina K, Nemoto M, Hashimoto T, Miura S, Urabe G, Nakazawa T, Hosaka A, Kato M, Ohkubo N, Miyairi T, Okamoto H, Shigematsu K, Miyata T. Study Design of PROCEDURE Study. A Randomized Comparison of the Dose-Dependent Effects of Pitavastatin in Patients with Abdominal Aortic Aneurysm with Massive Aortic Atheroma: Prevention of Cholesterol Embolization during Endovascular and Open Aneurysm Repair with Pitavastatin (PROCEDURE) Study. *Ann Vasc Dis* 2013;**6**:62 – 66.
103. Weigang E, Parker JA, Czerny M, Lonn L, Bonser RS, Carrel TP, Mestres CA, Di Bartolomeo R, Schepens MA, Bachet JE, Vahl CF, Grabenwoger M. Should intentional endovascular stent-graft coverage of the left subclavian artery be preceded by prophylactic revascularisation? *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**40**:858 – 868.
104. Weigang E, Hartert M, Siegenthaler MP, Beckmann NA, Sircar R, Szabo G, Etz CD, Luehr M, von Samson P, Beyersdorf F. Perioperative management to improve neurologic outcome in thoracic or thoracoabdominal aortic stent-grafting. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:1679 – 1687.
105. Eggebrecht H, Thompson M, Rousseau H, Czerny M, Lonn L, Mehta RH, Erbel R. Retrograde ascending aortic dissection during or after thoracic aortic stent graft placement: insight from the European registry on endovascular aortic repair complications. *Circulation* 2009;**120**:S276 – S281.
106. Eggebrecht H, Nienaber CA, Neuhauser M, Baumgart D, Kische S, Schermund A, Herold U, Rehders TC, Jakob HG, Erbel R. Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2006;**27**:489 – 498.
107. White GH, May J, Petrusek P. Specific complications of endovascular aortic repair. *Semin Interv Cardiol* 2000;**5**:35 – 46.
108. Kallenbach K, Kojic D, Oezsoez M, Bruckner T, Sandrio S, Arif R, Beller CJ, Weymann A, Karck M. Treatment of ascending aortic aneurysms using different surgical techniques: a single-centre experience with 548 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:337 – 345.
109. Perreas K, Samanidis G, Dimitriou S, Kalogris P, Balanika M, Antzaka C, Khoury M, Michalis A. Outcomes after ascending aorta and proximal aortic arch repair using deep hypothermic circulatory arrest with retrograde cerebral perfusion: analysis of 207 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;**15**:456 – 461.
110. Achneck HE, Rizzo JA, Tranquilli M, Eleftheriades JA. Safety of thoracic aortic surgery in the present era. *Ann Thorac Surg* 2007;**84**:1180 – 1185.
111. 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;**76**:p1181 – 1188; discussion 1188 – 1189.
112. Higami T, Kozawa S, Asada T, Obo H, Gan K, Iwahashi K, Nohara H. Retrograde cerebral perfusion versus selective cerebral perfusion as evaluated by cerebral oxygen saturation during aortic arch reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1999;**67**:1091 – 1096.
113. Shrestha M, Martens A, Kruger H, Maeding I, Ius F, Fleissner F, Haverich A. Total aortic arch replacement with the elephant trunk technique: single-centre 30-year results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;**45**:289 – 296.
114. Roselli EE, Rafael A, Soltesz EG, Canale L, Lytle BW. Simplified frozen elephant trunk repair for acute DeBakey type I dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**145**:S197 – S201.
115. Jakob H, Dohle DS, Piotrowski J, Benedik J, Thielmann M, Marggraf G, Erbel R, Tsagakis K. Six-year experience with a hybrid stent graft prosthesis for extensive thoracic aortic disease: an interim balance. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**42**:1018 – 1025.
116. Cao P, De Rango P, Czerny M, Evangelista A, Fattori R, Nienaber C, Rousseau H, Schepens M. Systematic review of clinical outcomes in hybrid procedures for aortic arch dissections and other arch diseases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**144**:1286 – 1300, 1300 e1 – e2.
117. Czerny M, Weigang E, Sodeck G, Schmidli J, Antona C, Gelpi G, Friess T, Klocker J, Szeto WY, Moeller P, Pochettino A, Bavaria JE. Targeting landing zone 0 by total arch rerouting and TEVAR: midterm results of a transcontinental registry. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:84 – 89.
118. Ilus F, Fleissner F, Pichlmaier M, Karck M, Martens A, Haverich A, Shrestha M. Total aortic arch replacement with the frozen elephant trunk technique: 10-year followup single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:949 – 957.
119. Karck M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M, Haverich A. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;**125**:1550 – 1553.
120. Di Bartolomeo R, Di Marco L, Armario A, Marsilli D, Leone A, Pilato E, Pacini D. Treatment of complex disease of the thoracic aorta: the frozen elephant trunk technique with the E-vita open prosthesis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;**35**:p671 – 675; discussion 675 – 676.
121. Di Eusanio M, Petridis FD, Pacini D, Di Bartolomeo R. Facilitated aortic arch repair with the frozen elephant trunk technique. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**40**:1261 – 1262.
122. Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, Coselli JS, Safi HJ. Experience with 9 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* 1993;**17**:357 – 68; discussion 368 – 370.
123. Johansson G, Markstrom U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg* 1995;**21**:985 – 988.
124. Minatoya K, Ogino H, Matsuda H, Sasaki H, Yagihara T, Kitamura S. Replacement of the descending aorta: recent outcomes of open surgery performed with partial cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**136**:431 – 435.
125. Patel HJ, Shillingford MS, Mihalik S, Proctor MC, Deeb GM. Resection of the descending thoracic aorta: outcomes after use of hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:p90 – 5; discussion 95 – 96.
126. Kouchoukos NT. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair using hypothermic cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Ann Cardiothorac Surg* 2012;**1**:409 – 411.
127. Crawford ES, Crawford JL, Safi HJ, Coselli JS, Hess KR, Brooks B, Norton HJ, Glaeser DH. Thoracoabdominal aortic aneurysms: preoperative and intraoperative factors determining immediate and long-term results of operations in 605 patients. *J Vasc Surg* 1986;**3**:389 – 404.
128. Coselli JS, Bozinovski J, LeMaire SA. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:S862 – S864.
129. Schepens MA, Vermeulen FE, Morshuis WJ, Dossche KM, van Dongen EP, Ter Beek HT, Boezeman EH. Impact of left heart bypass on the results of thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Ann Thorac Surg* 1999;**67**:1963 – 1967; discussion 1979 – 1980.
130. Koksoy C, LeMaire SA, Curling PE, Raskin SA, Schmittling ZC, Conklin LD, Coselli JS. Renal perfusion during thoracoabdominal aortic operations: cold crystalloid is superior to normothermic blood. *Ann Thorac Surg* 2002;**73**:730 – 738.
131. Lemaire SA, Jones MM, Conklin LD, Carter SA, Criddell MD, Wang XL, Raskin SA, Coselli JS. Randomized comparison of cold blood and cold crystalloid renal perfusion for renal protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2009;**49**:11 – 19; discussion 19.
132. Kouchoukos NT, Masetti P, Rokkas CK, Murphy SF. Hypothermic cardiopulmonary bypass and circulatory arrest for operations on the descending thoracic and thoracoabdominal aorta. *Ann Thorac Surg* 2002;**74**:S1885 – S1887; discussion S1892 – S1898.
133. Kulik A, Castner CF, Kouchoukos NT. Outcomes after thoracoabdominal aortic aneurysm repair with hypothermic circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**141**:953 – 960.
134. Fehrenbacher JW, Hart DW, Huddleston E, Siderys H, Rice C. Optimal endorgan protection for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm repair using deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1041 – 1046.
135. Cox GS, O'Hara PJ, Hertzner NR, Piedmonte MR, Krajewski LP, Beven EG. Thoracoabdominal aneurysm repair: a representative experience. *J Vasc Surg* 1992;**15**:780 – 787; discussion 787 – 788.
136. Coselli JS, LeMaire SA, Koksoy C, Schmittling ZC, Curling PE. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg* 2002;**35**:631 – 639.
137. Crawford ES, Svensson LG, Hess KR, Shenaq SS, Coselli JS, Safi HJ, Mohindra PK, Rivera V. A prospective randomized study of cerebrospinal fluid drainage to prevent paraplegia after high-risk surgery on the thoracoabdominal aorta. *J Vasc Surg* 1991;**13**:36 – 45; discussion 45 – 46.
138. Acher CW, Wynn MM, Hoch JR, Popic P, Archibald J, Turnipseed WD. Combined use of cerebral spinal fluid drainage and naloxone reduces the risk of paraplegia in thoracoabdominal aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1994;**19**:236 – 246.
139. Khaladj N, Shrestha M, Meck S, Peterss S, Kamiya H, Kallenbach K, Winterhalter M, Hoy L, Haverich A, Hagl C. Hypothermic circulatory arrest with selective antegrade cerebral perfusion in ascending aortic and aortic arch surgery: a risk factor analysis for adverse outcome in 501 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:908 – 914.
140. Reul GJ, Cooley DA, Hallman GL, Reddy SB, Kyger ER 3rd, Wukasch DC. Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients. *Arch Surg* 1975;**110**:632 – 640.
141. Svensson LG, Labib SB, Eisenhauer AC, Butterly JR. Intimal tear without hematoma: an important variant of aortic dissection that can elude current imaging techniques. *Circulation* 1999;**99**:1331 – 1336.
142. Januzzi JL, Eagle KA, Cooper JV, Fang J, Sechtum U, Myrmel T, Evangelista A, Oh JK, Llovet A, O'Gara PT, Nienaber CA, Isselbacher EM. Acute aortic dissection pre-senting with congestive heart failure: results from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:733 – 735.
143. Bonnefoy E, Godon P, Kirkorian G, Chabaud S, Touboul P. Significance of serum troponin I elevation in patients with acute aortic dissection of the ascending aorta. *Acta Cardiol* 2005;**60**:165 – 170.
144. Gilon D, Mehta RH, Oh JK, Januzzi JL Jr., Bossone E, Cooper JV, Smith DE, Fang J, Nienaber CA, Eagle KA, Isselbacher EM. Characteristics and in-hospital outcomes of patients with cardiac tamponade complicating type A acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2009;**103**:1029 – 1031.
145. Di Eusanio M, Trimarchi S, Patel HJ, Hutchison S, Suzuki T, Peterson MD, Di Bartolomeo R, Folesani G, Pyeritz RE, Braverman AC, Montgomery DG, Isselbacher EM, Nienaber CA, Eagle KA, Fattori R. Clinical presentation, management, and short-term outcome of patients with type A acute dissection complicated by mesenteric malperfusion: observations from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**145**:p385 – 390 e1.

146. Moro H, Hayashi J, Sogawa M. Surgical management of the ruptured aortic arch. *Ann Thorac Surg* 1999;**67**:593 – 594.
147. Trimarchi S, Tolenaar JL, Tsai TT, Froehlich J, Pegorer M, Upchurch GR, Fattori R, Sundt TM 3rd, Isselbacher EM, Nienaber CA, Rampoldi V, Eagle KA. Influence of clinical presentation on the outcome of acute B aortic dissection: evidences from IRAD. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012;**53**:161 – 168.
148. Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? *JAMA* 2002;**287**:2262 – 2272.
149. Jex RK, Schaff HV, Piehler JM, Orszulak TA, Puga FJ, King RM, Danielson GK, Pluth JR. Repair of ascending aortic dissection. Influence of associated aortic valve insufficiency on early and late results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;**93**:375 – 384.
150. Erbel R, Oelert H, Meyer J, Puth M, Mohr-Katoly S, Hausmann D, Daniel W, Maffei S, Caruso A, Covino FE. Effect of medical and surgical therapy on aortic dissection evaluated by transesophageal echocardiography. Implications for prognosis and therapy. The European Cooperative Study Group on Echocardiography. *Circulation* 1993;**87**:1604 – 1615.
151. Janosi RA, Buck T, Erbel R. Mechanism of coronary malperfusion due to type-a aortic dissection. *Herz* 2009;**34**:478.
152. Bossone E, Corteveille DC, Harris KM, Suzuki T, Fattori R, Hutchison S, Ehrlich MP, Pyritz RE, Steg PG, Greason K, Evangelista A, Kline-Rogers E, Montgomery DG, Isselbacher EM, Nienaber CA, Eagle KA. Stroke and outcomes in patients with acute type A aortic dissection. *Circulation* 2013;**128**:S175 – S179.
153. Rogers AM, Hermann LK, Booher AM, Nienaber CA, Williams DM, Kazerooni EA, Froehlich JB, O'Gara PT, Montgomery DG, Cooper JV, Harris KM, Hutchison S, Evangelista A, Isselbacher EM, Eagle KA. Sensitivity of the aortic dissection detection risk score, a novel guideline-based tool for identification of acute aortic dissection at initial presentation: results from the international registry of acute aortic dissection. *Circulation* 2011;**123**:2213 – 2218.
154. Eggebrecht H, Mehta RH, Metzounne H, Huptas S, Herold U, Jakob HG, Erbel R. Clinical implications of systemic inflammatory response syndrome following thoracic aortic stent-graft placement. *J Endovasc Ther* 2008;**15**:135 – 143.
155. Suzuki T, Bossone E, Sawaki D, Janosi RA, Erbel R, Eagle K, Nagai R. Biomarkers of aortic diseases. *Am Heart J* 2013;**165**:15 – 25.
156. Taylor RA, Iyer NS. A decision analysis to determine a testing threshold for computed tomographic angiography and D-dimer in the evaluation of aortic dissection. *Am J Emerg Med* 2013;**31**:1047 – 1055.
157. Shimony A, Filion KB, Mottillo S, Dourian T, Eisenberg MJ. Meta-analysis of usefulness of d-dimer to diagnose acute aortic dissection. *Am J Cardiol* 2011;**107**:1227 – 1234.
158. Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, De Luca Tupputi Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Vijayendran R, Bossone E, Eagle K. Diagnosis of acute aortic dissection by D-dimer: the International Registry of Acute Aortic Dissection Substudy on Biomarkers (IRAD-Bio) experience. *Circulation* 2009;**119**:2702 – 2707.
159. Sutherland A, Escano J, Coon TP. D-dimer as the sole screening test for acute aortic dissection: a review of the literature. *Ann Emerg Med* 2008;**52**:339 – 343.
160. Suzuki T, Distanto A, Zizza A, Trimarchi S, Villani M, Salerno Uriarte JA, de Luca Tupputi Schinosa L, Renzulli A, Sabino F, Nowak R, Birkhahn R, Hollander JE, Counselman F, Bossone E, Eagle K. Preliminary experience with the smooth muscle troponin-like protein, calponin, as a novel biomarker for diagnosing acute aortic dissection. *Eur Heart J* 2008;**29**:1439 – 1445.
161. Giachino F, Loiacono M, Lucchiari M, Manzo M, Battista S, Saglio E, Lupia E, Moiraghi C, Hirsch E, Mengozzi G, Morello F. Rule out of acute aortic dissection with plasma matrix metalloproteinase 8 in the emergency department. *Crit Care* 2013;**17**:R33.
162. Nozato T, Sato A, Hirose S, Hikita H, Takahashi A, Endo H, Imanaka-Yoshida K, Yoshida T, Aonuma K, Hiroe M. Preliminary study of serum tenascin-C levels as a diagnostic or prognostic biomarker of type B acute aortic dissection. *Int J Cardiol* 2013;**168**:4267 – 4269.
163. Erbel R, Mohr-Kahaly S, Oelert H, Iversen S, Jakob H, Thelen M, Just M, Meyer J. [Diagnostic goals in aortic dissection. Value of transthoracic and transesophageal echocardiography]. *Herz* 1992;**17**:321 – 337.
164. Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, Siglow V, Piepho A, Brockhoff C, Koschyk DH, Spielmann RP. The diagnosis of thoracic aortic dissection by non-invasive imaging procedures. *N Engl J Med* 1993;**328**:1 – 9.
165. Mintz GS, Kotler MN, Segal BL, Parry WR. Two dimensional echocardiographic recognition of the descending thoracic aorta. *Am J Cardiol* 1979;**44**:232 – 238.
166. Khandheria BK, Tajik AJ, Taylor CL, Safford RE, Miller FA Jr., Stanson AW, Sinak LJ, Oh JK, Seward JB. Aortic dissection: review of value and limitations of two-dimensional echocardiography in a six-year experience. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;**2**:17 – 24.
167. Iliceto S, Ettore G, Francioso G, Antonelli G, Biasco G, Rizzon P. Diagnosis of aneurysm of the thoracic aorta. Comparison between two non invasive techniques: two-dimensional echocardiography and computed tomography. *Eur Heart J* 1984;**5**:545 – 555.
168. Erbel R, Engberding R, Daniel W, Roelandt J, Visser C, Renollet H. Echocardiography in diagnosis of aortic dissection. *Lancet* 1989;**1**:457 – 461.
169. Mohr-Kahaly S, Erbel R, Renollet H, Wittlich N, Drexler M, Oelert H, Meyer J. Ambulatory follow-up of aortic dissection by transesophageal two-dimensional and color-coded Doppler echocardiography. *Circulation* 1989;**80**:24 – 33.
170. Gueret P, Senechal C, Roudaut R, Cormier B, Wolf J, Tribouilloy C, Cohen A, Lussion J, Bensaïd J. Comparison of transesophageal and transthoracic echocardiography in acute aortic dissection. A multi-center prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1991;**17**:A260.
171. Demos TC, Posniak HV, Churchill RJ. Detection of the intimal flap of aortic dissection on unenhanced CT images. *AJR Am J Roentgenol* 1986;**146**:601 – 603.
172. Kaji S, Nishigami K, Akasaka T, Hozumi T, Takagi T, Kawamoto T, Okura H, Shono H, Horibata Y, Honda T, Yoshida K. Prediction of progression or regression of type A aortic intramural hematoma by computed tomography. *Circulation* 1999;**100**:II281 – II286.
173. Rubin GD. Helical CT angiography of the thoracic aorta. *J Thorac Imaging* 1997;**12**:128 – 149.
174. Rubin GD, Beaulieu CF, Argiro V, Ringl H, Norbash AM, Feller JF, Dake MD, Jeffrey RB, Napel S. Perspective volume rendering of CT and MR images: applications for endoscopic imaging. *Radiology* 1996;**199**:321 – 330.
175. Garzon G, Fernandez-Velilla M, Marti M, Acitores I, Ybanez F, Riera L. Endovascular stent-graft treatment of thoracic aortic disease. *Radiographics* 2005;**25** Suppl 1:S229 – S244.
176. LePage MA, Quint LE, Sonnad SS, Deeb GM, Williams DM. Aortic dissection: CT features that distinguish true lumen from false lumen. *AJR Am J Roentgenol* 2001;**177**:207 – 211.
177. Sommer T, Fehske W, Holzknicht N, Smekal AV, Keller E, Lutterbey G, Kreft B, Kuhl C, Gieseke J, Abu-Ramadan D, Schild H. Aortic dissection: a comparative study of diagnosis with spiral CT, multiplanar transesophageal echocardiography, and MR imaging. *Radiology* 1996;**199**:347 – 352.
178. Kaji S, Akasaka T, Horibata Y, Nishigami K, Shono H, Katayama M, Yamamuro A, Morioka S, Morita I, Tanemoto K, Honda T, Yoshida K. Long-term prognosis of patients with type a aortic intramural hematoma. *Circulation* 2002;**106**:I248 – I252.
179. Novelline RA, Rhea JT, Rao PM, Stuk JL. Helical CT in emergency radiology. *Radiology* 1999;**213**:321 – 339.
180. Kucich VA, Vogelzang RL, Hartz RS, LoCicero J 3rd, Dalton D. Ruptured thoracic aneurysm: unusual manifestation and early diagnosis using CT. *Radiology* 1986;**160**:87 – 89.
181. Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, Knez A, Boekstegers P, Reiser MF, Becker CR. ECG-gated 64-MDCT angiography in the differential diagnosis of acute chest pain. *AJR Am J Roentgenol* 2007;**188**:76 – 82.
182. Batra P, Bigoni B, Manning J, Aberle DR, Brown K, Hart E, Goldin J. Pitfalls in the diagnosis of thoracic aortic dissection at CT angiography. *Radiographics* 2000;**20**:309 – 20.
183. Posniak HV, Olson MC, Demos TC. Aortic motion artifact simulating dissection on CT scans: elimination with reconstructive segmented images. *AJR Am J Roentgenol* 1993;**161**:557 – 558.
184. Raptopoulos VD, Boiselle PB, Michailidis N, Handwerker J, Sabir A, Edlow JA, Pedrosa I, Kruskal JB. MDCT angiography of acute chest pain: evaluation of ECG-gated and nongated techniques. *AJR Am J Roentgenol* 2006;**186**:S346 – S356.
185. Loubeyre P, Angelie E, Grozel F, Abidi H, Minh VA. Spiral CT artifact that simulates aortic dissection: image reconstruction with use of 180 degrees and 360 degrees linear-interpolation algorithms. *Radiology* 1997;**205**:153 – 157.
186. Deutsch HJ, Sechtem U, Meyer H, Theissen P, Schicha H, Erdmann E. Chronic aortic dissection: comparison of MR imaging and transesophageal echocardiography. *Radiology* 1994;**192**:645 – 650.
187. Sakamoto I, Sueyoshi E, Uetani M. MR imaging of the aorta. *Radiol Clin North Am* 2007;**45**:485 – 497, viii.
188. Bogaert J, Meyns B, Rademakers FE, Bosmans H, Verschakelen J, Flameng W, Marchal G, Baert AL. Follow-up of aortic dissection: contribution of MR angiography for evaluation of the abdominal aorta and its branches. *Eur Radiol* 1997;**7**:695 – 702.
189. Wagner S, Auffermann W, Buser P, Lim TH, Kircher B, Pflugfelder P, Higgins CB. Diagnostic accuracy and estimation of the severity of valvular regurgitation from the signal void on cine magnetic resonance images. *Am Heart J* 1989;**118**:760 – 767.
190. van Rossum AC, Post JC, Visser CA. Coronary imaging using MRI. *Herz* 1996;**21**:97 – 105.
191. Pelc NJ, Herfkens RJ, Shimakawa A, Enzmann DR. Phase contrast cine magnetic resonance imaging. *Magn Reson Q* 1991;**7**:229 – 254.
192. Honda T, Hamada M, Matsumoto Y, Matsuoka H, Hiwada K. Diagnosis of Thrombus and Blood Flow in Aortic Aneurysm Using Tagging Cine Magnetic Resonance Imaging. *Int J Angiol* 1999;**8**:57 – 61.
193. Chiappini B, Schepens M, Tan E, Dell' Amore A, Morshuis W, Dossche K, Bergonzini M, Camurri N, Reggiani LB, Marinelli G, Di Bartolomeo R. Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J* 2005;**26**:180 – 186.
194. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet L, Suzuki T, Mehta RH, Bossone E, Cooper JV, Smith DE, Menicanti L, Frigiola A, Oh JK, Deeb MG, Isselbacher EM, Eagle KA. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**129**:112 – 122.
195. Perko MJ, Norgaard M, Herzog TM, Olsen PS, Schroeder TV, Pettersson G. Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients. *Ann Thorac Surg* 1995;**59**:1204 – 1209.

196. Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, Rampoldi V, Jonker FH, De Vincentiis C, Frigiola A, Menicanti L, Tsai T, Froehlich J, Evangelista A, Montgomery D, Bossone E, Cooper JV, Li J, Deeb MG, Meinhardt G, Sundt TM, Isselbacher EM. Role of age in acute type A aortic dissection outcome: report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**: 784 – 789.
197. Tang GH, Malekan R, Yu CJ, Kai M, Lansman SL, Spielvogel D. Surgery for acute type A aortic dissection in octogenarians is justified. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**145**:S186 – S190.
198. Shrestha M, Khaladj N, Haverich A, Hagl C. Is treatment of acute type A aortic dissection in septuagenarians justifiable? *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2008;**16**:33 – 36.
199. Bonser RS, Ranasinghe AM, Loubani M, Evans JD, Thalji NM, Bachet JE, Carrel TP, Czerny M, Di Bartolomeo R, Grabenwoger M, Lonn L, Mestres CA, Schepens MA, Weigang E. Evidence, lack of evidence, controversy, and debate in the provision and performance of the surgery of acute type A aortic dissection. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:2455 – 2474.
200. Urbanski PP, Hijazi H, Dinstak W, Diegeler A. Valve-sparing aortic root repair in acute type A dissection: how many sinuses have to be repaired for curative surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:439 – 443; discussion 443 – 444.
201. Hess PJ Jr., Klodell CT, Beaver TM, Martin TD. The Florida sleeve: a new technique for aortic root remodeling with preservation of the aortic valve and sinuses. *Ann Thorac Surg* 2005;**80**:748 – 750.
202. Subramanian S, Leontyev S, Borger MA, Trommer C, Misfeld M, Mohr FW. Valve-sparing root reconstruction does not compromise survival in acute type A aortic dissection. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:1230 – 1234.
203. Shrestha M, Baraki H, Maeding I, Fitzner S, Sarikouch S, Khaladj N, Hagl C, Haverich A. Long-term results after aortic valve-sparing operation (David I). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:56 – 61; discussion 61 – 62.
204. Leontyev S, Borger MA, Etz CD, Moz M, Seeburger J, Bakhtiar F, Misfeld M, Mohr FW. Experience with the conventional and frozen elephant trunk techniques: a single-centre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:1076 – 1082; discussion 1083.
205. Tsagakis K, Pacini D, Di Bartolomeo R, Gorlitzer M, Weiss G, Grabenwoger M, Mestres CA, Benedik J, Cerny S, Jakob H. Multicenter early experience with extended aortic repair in acute aortic dissection: is simultaneous descending stent grafting justified? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**:S116 – S120; discussion S142 – S146.
206. Shrestha M, Pichlmaier M, Martens A, Hagl C, Khaladj N, Haverich A. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**43**:406 – 410.
207. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Dossche KM, Kazui T, Ohkura K, Washiyama N, Di Bartolomeo R, Pacini D, Pierangeli A. Separate grafts or en bloc anastomosis for arch vessels reimplantation to the aortic arch. *Ann Thorac Surg* 2004;**77**:2021 – 2028.
208. Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, Terada H, Yamashita K, Takinami M, Tamiya Y. Extended total arch replacement for acute type A aortic dissection: experience with seventy patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000;**119**:558 – 565.
209. Pocar M, Passolunghi D, Moneta A, Donatelli F. Recovery of severe neurological dysfunction after restoration of cerebral blood flow in acute aortic dissection. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;**10**:839 – 841.
210. Tsukube T, Hayashi T, Kawahira T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, Ogawa K, Okita Y. Neurological outcomes after immediate aortic repair for acute type A aortic dissection complicated by coma. *Circulation* 2011;**124**:S163 – S167.
211. Williams DM, Brothers TE, Messina LM. Relief of mesenteric ischemia in type III aortic dissection with percutaneous fenestration of the aortic septum. *Radiology* 1990;**174**:450 – 452.
212. Eggebrecht H, Baumgart D, Dirsch O, Erbel R. Percutaneous balloon fenestration of the intimal flap for management of limb threatening ischaemia in acute aortic dissection. *Heart* 2003;**89**:973.
213. Bartel T, Eggebrecht H, Ebradlidze T, Baumgart D, Erbel R. Images in cardiovascular medicine. Optimal guidance for intimal flap fenestration in aortic dissection by transvenous two-dimensional and Doppler ultrasonography. *Circulation* 2003;**107**:e17 – e18.
214. Beregi JP, Prat A, Gaxotte V, Delomez M, McFadden EP. Endovascular treatment for dissection of the descending aorta. *Lancet* 2000;**356**:482 – 483.
215. Midulla M, Renaud A, Martinelli T, Koussa M, Mounier-Vehier C, Prat A, Beregi JP. Endovascular fenestration in aortic dissection with acute malperfusion syndrome: immediate and late follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**142**:66 – 72.
216. Zimpfer D, Czerny M, Kettenbach J, Schoder M, Wolner E, Lammer J, Grimm M. Treatment of acute type A dissection by percutaneous endovascular stent-graft placement. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:747 – 749.
217. Metcalfe MJ, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Morgan R, Loftus IM, Thompson MM. Fenestrated endovascular aneurysm repair: graft complexity does not predict outcome. *J Endovasc Ther* 2012;**19**:528 – 535.
218. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, Kische S, Fattori R, Rehders TC, Kundt G, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Ince H. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. *Circulation* 2009;**120**:2519 – 2528.
219. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, Glass A, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Fattori R, Ince H. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized investigation of stent grafts in aortic dissection trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2013;**6**:407 – 416.
220. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, Eagle KA, Isselbacher EM, Nienaber CA. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JACC Cardiovasc Interv* 2013;**6**:876 – 882.
221. Weiss G, Wolner I, Folkmann S, Sodeck G, Schmidli J, Grabenwoger M, Carrel T, Czerny M. The location of the primary entry tear in acute type B aortic dissection affects early outcome. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**42**:571 – 576.
222. Heijmen RH, Thompson MM, Fattori R, Goktay Y, Teebken OE, Orend KH. Valiant thoracic stent-graft deployed with the new captivia delivery system: procedural and 30-day results of the Valiant Captivia registry. *J Endovasc Ther* 2012;**19**:213 – 225.
223. Bozinovski J, Coselli JS. Outcomes and survival in surgical treatment of descending thoracic aorta with acute dissection. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:965 – 970.
224. Lansman SL, Hagl C, Fink D, Galla JD, Spielvogel D, Ergin MA, Griep RB. Acute type B aortic dissection: surgical therapy. *Ann Thorac Surg* 2002;**74**:S1833 – S1835; discussion S1857 – S1863.
225. Fattori R, Tsai TT, Myrme T, Evangelista A, Cooper JV, Trimarchi S, Li J, Lovato L, Kische S, Eagle KA, Isselbacher EM, Nienaber CA. Complicated acute type B dissection: is surgery still the best option?: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *JACC Cardiovasc Interv* 2008;**1**:395 – 402.
226. Weiss G, Tsagakis K, Jakob H, Di Bartolomeo R, Pacini D, Barberio G, Mascaro J, Mestres CA, Sioris T, Grabenwoger M. The frozen elephant trunk technique for the treatment of complicated type B aortic dissection with involvement of the aortic arch: multicentre early experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014.
227. Murzi M, Tiwari KK, Farneti PA, Glauber M. Might type A acute dissection repair with the addition of a frozen elephant trunk improve long-term survival compared to standard repair? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2010;**11**:98 – 102.
228. von Kodolitsch Y, Csoz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karcz M, Dieckmann C, Fattori R, Haverich A, Berger J, Meinertz T, Nienaber CA. Intramural hematoma of the aorta: predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation* 2003;**107**:1158 – 1163.
229. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, O'Gara PT, Fattori R, Cooper JV, Smith DE, Oh JK, Hutchison S, Sechtem U, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pape LA, Eagle KA. Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution. *Circulation* 2005;**111**:1063 – 1070.
230. Song JK. Diagnosis of aortic intramural haematoma. *Heart* 2004;**90**:368 – 371.
231. Ceconi M, Chirillo F, Costantini C, Iacobone G, Lopez E, Zanolli R, Gili A, Moretti S, Manfrin M, Munch C, Torracca L, Perna GP. The role of transthoracic echocardiography in the diagnosis and management of acute type A aortic syndrome. *Am Heart J* 2012;**163**:112 – 118.
232. O'Gara PT, DeSanctis RW. Acute aortic dissection and its variants. Toward a common diagnostic and therapeutic approach. *Circulation* 1995;**92**:1376 – 1378.
233. Bluemke DA. Definitive diagnosis of intramural hematoma of the thoracic aorta with MR imaging. *Radiology* 1997;**204**:319 – 321.
234. Murray JG, Manisali M, Flamm SD, VanDyke CW, Lieber ML, Lytle BW, White RG. Intramural hematoma of the thoracic aorta: MR image findings and their prognostic implications. *Radiology* 1997;**204**:349 – 355.
235. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Elorz C, Gonzalez-Alujas T, Garcia Del Castillo H, Soler-Soler J. Long-term follow-up of aortic intramural hematoma: predictors of outcome. *Circulation* 2003;**108**:583 – 589.
236. Estrera A, Miller C 3rd, Lee TY, De Rango P, Abdullah S, Walkes JC, Milewicz D, Safi H. Acute type A intramural hematoma: analysis of current management strategy. *Circulation* 2009;**120**:S287 – S291.
237. Harris KM, Braverman AC, Eagle KA, Woznicki EM, Pyeritz RE, Myrme T, Peterson MD, Voehringer M, Fattori R, Januzzi JL, Gilon D, Montgomery DG, Nienaber CA, Trimarchi S, Isselbacher EM, Evangelista A. Acute aortic intramural hematoma: an analysis from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* 2012;**126**:S91 – S96.
238. Kan CB, Chang RY, Chang JP. Optimal initial treatment and clinical outcome of type A aortic intramural hematoma: a clinical review. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**33**: 1002 – 1006.
239. Kitai T, Kaji S, Yamamuro A, Tani T, Tamita K, Kinoshita M, Ehara N, Kobori A, Nasu M, Okada Y, Furukawa Y. Clinical outcomes of medical therapy and timely operation in initially diagnosed type A aortic intramural hematoma: a 20-year experience. *Circulation* 2009;**120**:S292 – S298.
240. Song JK, Yim JH, Ahn JM, Kim DH, Kang JW, Lee TY, Song JM, Choo SJ, Kang DH, Chung CH, Lee JW, Lim TH. Outcomes of patients with acute type A aortic intramural hematoma. *Circulation* 2009;**120**:2046 – 2052.
241. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K, Do YS, Minamiguchi H, Saito H, Mitchell RS, Dake MD. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation* 2002;**106**: 342 – 348.

242. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Gomez-Bosh Z, Gonzalez-Alujas T, Garcia del Castillo H, Soler-Soler J. Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma. Therapeutic implications. *Eur Heart J* 2004;**25**:81 – 87.
243. Song JM, Kim HS, Song JK, Kang DH, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ, Lim TH, Song MG. Usefulness of the initial noninvasive imaging study to predict the adverse outcomes in the medical treatment of acute type A aortic intramural hematoma. *Circulation* 2003;**108** Suppl 1:II324 – II328.
244. Bosma MS, Quint LE, Williams DM, Patel HJ, Jiang Q, Myles JD. Ulcerlike projections developing in noncommunicating aortic dissections: CT findings and natural history. *AJR Am J Roentgenol* 2009;**193**:895 – 905.
245. Quint LE, Williams DM, Francis IR, Monaghan HM, Sonnad SS, Patel S, Deeb GM. Ulcerlike lesions of the aorta: imaging features and natural history. *Radiology* 2001;**218**:719 – 723.
246. Wu MT, Wang YC, Huang YL, Chang RS, Li SC, Yang P, Wu TH, Chiou KR, Huang JS, Liang HL, Pan HB. Intramural blood pools accompanying aortic intramural hematoma: CT appearance and natural course. *Radiology* 2011;**258**:705 – 713.
247. Timperley J, Ferguson JD, Niccoli G, Prothero AD, Banning AP. Natural history of intramural hematoma of the descending thoracic aorta. *Am J Cardiol* 2003;**91**: 777 – 780.
248. Sueyoshi E, Matsuoka Y, Imada T, Okimoto T, Sakamoto I, Hayashi K. New development of an ulcerlike projection in aortic intramural hematoma: CT evaluation. *Radiology* 2002;**224**:536 – 541.
249. Kitai T, Kaji S, Yamamoto A, Tani T, Kinoshita M, Ehara N, Kobori A, Kim K, Kita T, Furukawa Y. Detection of intimal defect by 64-row multidetector computed tomography in patients with acute aortic intramural hematoma. *Circulation* 2011;**124**: S174 – S178.
250. Kitai T, Kaji S, Yamamoto A, Tani T, Kinoshita M, Ehara N, Kobori A, Kita T, Furukawa Y. Impact of new development of ulcer-like projection on clinical outcomes in patients with type B aortic dissection with closed and thrombosed false lumen. *Circulation* 2010;**122**:S74 – S80.
251. Bolger AF. Aortic intramural haematoma. *Heart* 2008;**94**:1670 – 1674.
252. Eggebrecht H, Plicht B, Kahlert P, Erbel R. Intramural hematoma and penetrating ulcers: indications to endovascular treatment. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;**38**: 659 – 665.
253. Nathan DP, Boonn W, Lai E, Wang GJ, Desai N, Woo EY, Fairman RM, Jackson BM. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg* 2012;**55**:10 – 15.
254. Harris JA, Bis KG, Glover JL, Bendick PJ, Shetty A, Brown OW. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *J Vasc Surg* 1994;**19**:90 – 98; discussion 98 – 99.
255. Botta L, Buttazzi K, Russo V, Parlapiano M, Gostoli V, Di Bartolomeo R, Fattori R. Endovascular repair for penetrating atherosclerotic ulcers of the descending thoracic aorta: early and mid-term results. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:987 – 992.
256. Coady MA, Rizzo JA, Elefteriades JA. Pathologic variants of thoracic aortic dissections. Penetrating atherosclerotic ulcers and intramural hematomas. *Cardiol Clin* 1999;**17**:637 – 657.
257. Cho KR, Stanson AW, Potter DD, Cherry KJ, Schaff HV, Sundt TM 3rd. Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**127**:1393 – 1399.
258. Troxler M, Mavor AI, Homer-Vanniasinkam S. Penetrating atherosclerotic ulcers of the aorta. *Br J Surg* 2001;**88**:1169 – 1177.
259. Eggebrecht H, Herold U, Schmermund A, Lind AY, Kuhnt O, Martini S, Kuhl H, Kienbaum P, Peters J, Jakob H, Erbel R, Baumgart D. Endovascular stent-graft treatment of penetrating aortic ulcer: results over a median follow-up of 27 months. *Am Heart J* 2006;**151**:S3053 – 6.
260. Brinster DR, Wheatley GH 3rd, Williams J, Ramaiah VG, Diethrich EB, Rodriguez-Lopez JA. Are penetrating aortic ulcers best treated using an endovascular approach? *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:1688 – 1691.
261. Demers P, Miller DC, Mitchell RS, Kee ST, Chagonjian L, Dake MD. Stent-graft repair of penetrating atherosclerotic ulcers in the descending thoracic aorta: mid-term results. *Ann Thorac Surg* 2004;**77**:81 – 86.
262. Demetriades D, Velmahos GC, Scalea TM, Jurkovich GJ, Karmy-Jones R, Teixeira PG, Hemmila MR, O'Connor JV, McKenney MO, Moore FO, London J, Singh MJ, Linee E, Spaniolas K, Keel M, Sugrue M, Wahl WL, Hill J, Wall MJ, Moore EE, Margulies D, Malka V, Chan LS. Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study. *J Trauma* 2008;**64**:561 – 70; discussion 570 – 571.
263. Shrestha M, Khaladj N, Baraki H, Al Ahmad A, Koigeldiyev N, Pichlmaier M, Haverich A, Hagl C. Aortic root reoperation: a technical challenge. *J Heart Valve Dis* 2010;**19**:177 – 181.
264. Di Eusanio M, Berretta P, Bissoni L, Petridis FD, Di Marco L, Di Bartolomeo R. Re-operations on the proximal thoracic aorta: results and predictors of short- and long-term mortality in a series of 174 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**40**:1072 – 1076.
265. Leontyev S, Borger MA, Davierwala P, Walther T, Lehmann S, Kempfert J, Mohr FW. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011;**91**:1120 – 1126.
266. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, Elefteriades JA. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;**113**:476 – 491.
267. Jonker FH, Trimarchi S, Verhagen HJ, Moll FL, Sumpio BE, Muhs BE. Meta-analysis of open versus endovascular repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010;**51**:1026 – 1032, 1032 e1 – 1032 e2.
268. Jonker FH, Verhagen HJ, Lin PH, Heijmen RH, Trimarchi S, Lee WA, Moll FL, Atamneh H, Rampoldi V, Muhs BE. Open surgery versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2011;**53**:1210 – 1216.
269. Gopaldas RR, Dao TK, LeMaire SA, Huh J, Coselli JS. Endovascular versus open repair of ruptured thoracic aortic aneurysms: a nation-wide risk-adjusted study of 923 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**142**:1010 – 1018.
270. Richens D, Kotidis K, Neale M, Oakley C, Fails A. Rupture of the aorta following road traffic accidents in the United Kingdom 1992 – 1999. The results of the cooperative crash injury study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;**23**:143 – 148.
271. Neschis DG, Scalea TM, Flinn WR, Griffith BP. Blunt aortic injury. *N Engl J Med* 2008;**359**:1708 – 1716.
272. Azizzadeh A, Keyhani K, Miller CC 3rd, Coogan SM, Safi HJ, Estrera AL. Blunt traumatic aortic injury: initial experience with endovascular repair. *J Vasc Surg* 2009;**49**: 1403 – 1408.
273. Mosquera VX, Marini M, Muniz J, Asorey-Veiga V, Adrio-Nazar B, Boix R, Lopez-Perez JM, Pradas-Montilla G, Cuenca JJ. Traumatic aortic injury score (TRAINS): an easy and simple score for early detection of traumatic aortic injuries in major trauma patients with associated blunt chest trauma. *Intensive Care Med* 2012;**38**:1487 – 1496.
274. Smith MD, Cassidy JM, Souther S, Morris EJ, Sapin PM, Johnson SB, Kearney PA. Transesophageal echocardiography in the diagnosis of traumatic rupture of the aorta. *N Engl J Med* 1995;**332**:356 – 362.
275. Vignon P, Gueret P, Vedrinne JM, Lagrange P, Cornu E, Abrieu O, Gastinne H, Bensaïd J, Lang RM. Role of transesophageal echocardiography in the diagnosis and management of traumatic aortic disruption. *Circulation* 1995;**92**:2959 – 2968.
276. Murad MH, Rizvi AZ, Malgor R, Carey J, Alkatib AA, Erwin PJ, Lee WA, Fairman RM. Comparative effectiveness of the treatments for thoracic aortic transection [corrected]. *J Vasc Surg* 2011;**53**:p193 – 199 e1 – e21.
277. Malhotra AK, Fabian TC, Croce MA, Weiman DS, Gavant ML, Pate JW. Minimal aortic injury: a lesion associated with advancing diagnostic techniques. *J Trauma* 2001;**51**:1042 – 1048.
278. Lee WA, Matsumura JS, Mitchell RS, Farber MA, Greenberg RK, Azizzadeh A, Murad MH, Fairman RM. Endovascular repair of traumatic thoracic aortic injury: clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2011;**53**:187 – 192.
279. Fabian TC, Davis KA, Gavant ML, Croce MA, Melton SM, Patton JH Jr., Haan CK, Weiman DS, Pate JW. Prospective study of blunt aortic injury: helical CT is diagnostic and antihypertensive therapy reduces rupture. *Ann Surg* 1998;**227**:p666 – 676; discussion 676 – 677.
280. Fabian TC, Richardson JD, Croce MA, Smith JS Jr, Rodman G Jr, Kearney PA, Flynn W, Ney AL, Cone JB, Luchette FA, Wisner DH, Scholten DJ, Beaver BL, Conn AK, Coscia R, Hoyt DB, Morris JA Jr, Harviel JD, Peitzman AB, Bynoe RP, Diamond DL, Wall M, Gates JD, Asensio JA, McCarthy MC, Girotti MJ, VanWijngaarden M, Cogbill TH, Levison MA, Aprahamian C, Sutton JE Jr., Allen CF, Hirsch EF, Nagy K, Bachulis BL, Bales CR, Shapiro MJ, Metzler MH, Conti VR, Baker CC, Bannan MP, Ochsner MG, Thomason MH, Hiatt JR, O'Malley K, Obeid FN, Gray P, Bankey PE, Knudson MM, Dyess DL, Anderson BL. Prospective study of blunt aortic injury: Multicenter Trial of the American Association for the Surgery of Trauma. *J Trauma* 1997;**42**:p374 – 380; discussion 380 – 383.
281. Estrera AL, Gochnour DC, Azizzadeh A, Miller CC 3rd, Coogan S, Charlton-Ouw K, Holcomb JB, Safi HJ. Progress in the treatment of blunt thoracic aortic injury: 12-year single-institution experience. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:64 – 71.
282. Bhaskar J, Foo J, Sharma AK. Clamp-and-sew technique for traumatic injuries of the aorta: 20-year experience. *Asian Cardiovasc Thorac Ann* 2010;**18**:161 – 165.
283. von Oppell UO, Dunne TT, De Groot MK, Zilla P. Traumatic aortic rupture: twenty-year meta-analysis of mortality and risk of paraplegia. *Ann Thorac Surg* 1994;**58**:585 – 593.
284. Cardarelli MG, McLaughlin JS, Downing SW, Brown JM, Attar S, Griffith BP. Management of traumatic aortic rupture: a 30-year experience. *Ann Surg* 2002;**236**: 465 – 469.
285. Azizzadeh A, Charlton-Ouw KM, Chen Z, Rahbar MH, Estrera AL, Amer H, Coogan SM, Safi HJ. An outcome analysis of endovascular versus open repair of blunt traumatic aortic injuries. *J Vasc Surg* 2013;**57**:108 – 114.
286. Durham CA, McNally MM, Parker FM, Bogey WM, Powell CS, Goettler CE, Rondono MF, Stoner MC. A contemporary rural trauma center experience in blunt traumatic aortic injury. *J Vasc Surg* 2010;**52**:p884 – 889; discussion 889 – 890.
287. Forbes TL, Harris JR, Lawlor DK, Derosé G. Aortic dilatation after endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic injuries. *J Vasc Surg* 2010;**52**:45 – 48.
288. Geisbusch P, Kotelis D, Weber TF, Hyhlik-Durr A, Bockler D. Endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysms is associated with high perioperative mortality and morbidity. *J Vasc Surg* 2010;**51**:299 – 304.
289. Karmy-Jones R, Ferrigno L, Teso D, Long WB 3rd, Shackford S. Endovascular repair compared with operative repair of traumatic rupture of the thoracic

- aorta: a non-systematic review and a plea for trauma-specific reporting guidelines. *J Trauma* 2011;**71**:1059 – 1072.
290. Lang JL, Minei JP, Modrall JG, Clagett GP, Valentine RJ. The limitations of thoracic endovascular aortic repair in altering the natural history of blunt aortic injury. *J Vasc Surg* 2010;**52**:290 – 297; discussion 297.
 291. Oberhuber A, Erhard L, Orend KH, Sunder-Plassmann L. Ten years of endovascular treatment of traumatic aortic transection: a single centre experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**58**:143 – 147.
 292. Rheaume P, Chen J, Casey P. Open vs endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic injuries. *J Vasc Surg* 2010;**51**:76376 – 9.
 293. Riesenman PJ, Brooks JD, Farber MA. Acute blunt traumatic injury to the descending thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2012;**56**:1274 – 1280.
 294. Tong MZ, Koka P, Forbes TL. Economic evaluation of open vs endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic injuries. *J Vasc Surg* 2010;**52**:p31 – 38 e3.
 295. Xenos ES, Bietz GJ, Davenport DL. Endoluminal versus open repair of descending thoracic aortic rupture: a review of the National Trauma Databank. *Thor Adv Cardiovasc Dis* 2011;**5**:221 – 225.
 296. Erbel R, Bednarczyk I, Pop T, Todt M, Henrichs KJ, Brunier A, Thelen M, Meyer J. Detection of dissection of the aortic intima and media after angioplasty of coarctation of the aorta. An angiographic, computer tomographic, and echocardiographic comparative study. *Circulation* 1990;**81**:805 – 814.
 297. Holzer R, Qureshi S, Ghasemi A, Vincent J, Sievert H, Gruenstein D, Weber H, Alday L, Peirone A, Zellers T, Cheatham J, Slack M, Rome J. Stenting of aortic coarctation: acute, intermediate, and long-term results of a prospective multiinstitutional registry: Congenital Cardiovascular Interventional Study Consortium (CCISC). *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;**76**:553 – 563.
 298. Piffaretti G, Mariscalco G, Tozzi M, Bruno VD, Sala A, Castelli P. Acute iatrogenic type A aortic dissection following thoracic aortic endografting. *J Vasc Surg* 2010;**51**:993 – 999.
 299. Gerber RT, Osborn M, Mikhail GW. Delayed mortality from aortic dissection post transcatheter aortic valve implantation (TAVI): the tip of the iceberg. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010;**76**:202 – 204.
 300. Dunning DW, Kahn JK, Hawkins ET, O'Neill WW. Iatrogenic coronary artery dissections extending into involving the aortic root. *Catheter Cardiovasc Interv* 2000;**51**:387 – 393.
 301. Gomez-Moreno S, Sabate M, Jimenez-Quevedo P, Vazquez P, Alfonso F, Angiolillo DJ, Hernandez-Antolin R, Moreno R, Banuelos C, Escaned J, Macaya C. Iatrogenic dissection of the ascending aorta following heart catheterisation: incidence, management and outcome. *EuroIntervention* 2006;**2**:197 – 202.
 302. Yip HK, Wu CJ, Yeh KH, Hang CL, Fang CY, Hsieh KY, Fu M. Unusual complication of retrograde dissection to the coronary sinus of valsalva during percutaneous revascularization: a single-center experience and literature review. *Chest* 2001;**119**:493 – 501.
 303. Leontyev S, Borger MA, Legare JF, Merk D, Hahn J, Seeburger J, Lehmann S, Mohr FW. Iatrogenic type A aortic dissection during cardiac procedures: early and late outcome in 48 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:641 – 646.
 304. Zidi M, Nallet C, Esteve JB, Michaud P, Cattani S. [Extensive iatrogenic coronary dissection during coronary angioplasty: a series of 19 consecutive patients]. *Ann Cardiol Angiol (Paris)* 2010;**59**:306 – 310.
 305. Januzzi JL, Sabatine MS, Eagle KA, Evangelista A, Bruckman D, Fattori R, Oh JK, Moore AG, Sechtem U, Llovet A, Gilon D, Pape L, O'Gara PT, Mehta R, Cooper JV, Hagan PG, Armstrong WF, Deeb GM, Suzuki T, Nienaber CA, Isselbacher EM. Iatrogenic aortic dissection. *Am J Cardiol* 2002;**89**:623 – 626.
 306. Hultgren R, Larsson E, Wahlgren CM, Swedenborg J. Female and elderly abdominal aortic aneurysm patients more commonly have concurrent thoracic aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2012;**26**:918 – 923.
 307. Chaer RA, Vasoncelos R, Marone LK, Al-Khoury G, Rhee RY, Cho JS, Makaroun MS. Synchronous and metachronous thoracic aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2012;**56**:1261 – 1265.
 308. Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, Fowkes FG, Hiatt WR, Jonsson B, Lacroix P, Marin B, McDermott MM, Norgren L, Pande RL, Preux PM, Stoffers HE, Treat-Jacobson D. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2012;**126**:2890 – 2909.
 309. Lee JJ, Dimick JB, Williams DM, Henke PK, Deeb GM, Eagle KA, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Existence of abdominal aortic aneurysms in patients with thoracic aortic dissections. *J Vasc Surg* 2003;**38**:671 – 675.
 310. Diwan A, Sarkar R, Stanley JC, Zelenock GB, Wakefield TW. Incidence of femoral and popliteal artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2000;**31**:863 – 869.
 311. Karthikesalingam A, Bahia SS, Patterson BO, Peach G, Vidal-Diez A, Ray KK, Sharma R, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Thompson MM. The shortfall in long-term survival of patients with repaired thoracic or abdominal aortic aneurysms: retrospective case-control analysis of hospital episode statistics. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;**46**:533 – 541.
 312. Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of C, European Association for Cardio-Thoracic S, Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Jung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schafers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 2012;**33**:2451 – 2496.
 313. Schaefer BM, Lewin MB, Stout KK, Gill E, Prueitt A, Byers PH, Otto CM. The bicuspid aortic valve: an integrated phenotypic classification of leaflet morphology and aortic root shape. *Heart* 2008;**94**:1634 – 1638.
 314. Albornoz G, Coady MA, Roberts M, Davies RR, Tranquilli M, Rizzo JA, Elefteriades JA. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections: incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg* 2006;**82**:1400 – 1405.
 315. Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2012;**56**:565 – 571.
 316. Detaint D, Michelena HI, Nkomo VT, Vahanian A, Jondeau G, Sarano ME. Aortic dilatation patterns and rates in adults with bicuspid aortic valves: a comparative study with Marfan syndrome and degenerative aortopathy. *Heart* 2014;**100**:126 – 134.
 317. Elefteriades JA. Indications for aortic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**140**:S5 – S9; discussion S45 – S51.
 318. Kari FA, Russe MF, Peter P, Blanke P, Rylski B, Euringer W, Beyersdorff F, Siepe M. Late complications and distal growth rates of Marfan aortas after proximal aortic repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**44**:163 – 171.
 319. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapf L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012;**125**:226 – 232.
 320. Loeys BL, Schwarze U, Holm T, Callewaert BL, Thomas GH, Pannu H, De Backer JF, Oswald GL, Symoens S, Manouvrier S, Roberts AE, Faravelli F, Gresco MA, Peyeritz RE, Milewicz DM, Coucke PJ, Cameron DE, Braverman AC, Byers PH, De Paepe AM, Dietz HC. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor. *N Engl J Med* 2006;**355**:788 – 798.
 321. Attias D, Stheuer C, Roy C, Colod-Beroud G, Detaint D, Faivre L, Delrue MA, Cohen L, Francannet C, Beroud C, Claustres M, Iserin F, Khau Van Kien P, Lacombe D, Le Merrer M, Lyonnet S, Odent S, Plauchu H, Rio M, Rossi A, Sidi D, Steg PG, Ravaud P, Boileau C, Jondeau G. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation* 2009;**120**:2541 – 2549.
 322. Michelena HI, Khanna AD, Mahoney D, Margaryan E, Topilsky Y, Suri RM, Eidem B, Edwards WD, Sundt TM 3rd, Enriquez-Sarano M. Incidence of aortic complications in patients with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2011;**306**:1104 – 1112.
 323. Gravholt CH, Landin-Wilhelmsen K, Stochholm K, Hjerrild BE, Ledet T, Djurhuus CB, Sylven L, Baandrup U, Kristensen BO, Christiansen JS. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. *Cardiol Young* 2006;**16**:430 – 436.
 324. Chiesa R, Melissano G, Tshomba Y, Civilini E, Marone EM, Bertoglio L, Calliari FM. Ten years of endovascular aortic arch repair. *J Endovasc Ther* 2010;**17**:1 – 11.
 325. Cochenne F, Tresson P, Cross J, Desgranges P, Allaire E, Becquemin JP. Hybrid repair of aortic arch dissections. *J Vasc Surg* 2013;**57**:1560 – 1567.
 326. Walsh SR, Tang TY, Sadat U, Naik J, Gaunt ME, Boyle JR, Hayes PD, Varty K. Endovascular stenting versus open surgery for thoracic aortic disease: systematic review and meta-analysis of perioperative results. *J Vasc Surg* 2008;**47**:1094 – 1098.
 327. Cheng D, Martin J, Shennib H, Dunning J, Muneretto C, Schueler S, Von Segesser L, Sergeant P, Turina M. Endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic aortic disease: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:986 – 1001.
 328. Bavaria JE, Appoo JJ, Makaroun MS, Verter J, Yu ZF, Mitchell RS. Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: a multicenter comparative trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:369 – 377.
 329. Makaroun MS, Dillavou ED, Wheatley GH, Cambria RP. Five-year results of endovascular treatment with the Gore TAG device compared with open repair of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2008;**47**:912 – 918.
 330. Goodney PP, Travis L, Lucas FL, Fillinger MF, Goodman DC, Cronenwett JL, Stone DH. Survival after open versus endovascular thoracic aortic aneurysm repair in an observational study of the Medicare population. *Circulation* 2011;**124**:2661 – 2669.
 331. Shah AA, Barfield ME, Andersen ND, Williams JB, Shah JA, Hanna JM, McCann RL, Hughes GC. Results of thoracic endovascular aortic repair 6 years after United States Food and Drug Administration approval. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:1394 – 1399.
 332. Patterson B, Holt P, Nienaber C, Cambria R, Fairman R, Thompson M. Aortic path- ology determines midterm outcome after endovascular repair of the thoracic aorta: report from the Medtronic Thoracic Endovascular Registry (MOTHER) database. *Circulation* 2013;**127**:24 – 32.
 333. Dumfarth J, Michel M, Schmidli J, Sodeck G, Ehrlich M, Grimm M, Carrel T, Czerny M. Mechanisms of failure and outcome of secondary surgical interventions after thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). *Ann Thorac Surg* 2011;**91**:1141 – 1146.
 334. Waterman AL, Feezor RJ, Lee WA, Hess PJ, Beaver TM, Martin TD, Huber TS, Beck AW. Endovascular treatment of acute and chronic aortic pathology in patients with Marfan syndrome. *J Vasc Surg* 2012;**55**:1234 – 1240; discussion 1240 – 1241.

335. Cooper DG, Walsh SR, Sadat U, Hayes PD, Boyle JR. Treating the thoracic aorta in Marfan syndrome: surgery or TEVAR? *J Endovasc Ther* 2009;**16**:60 – 70.
336. Golledge J, Muller J, Daugherty A, Norman P. Abdominal aortic aneurysm: pathogenesis and implications for management. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2006;**26**: 2605 – 2613.
337. Ogata T, MacKean GL, Cole CW, Arthur C, Andreou P, Tromp G, Kuivaniemi H. The lifetime prevalence of abdominal aortic aneurysms among siblings of aneurysm patients is eightfold higher than among siblings of spouses: an analysis of 187 aneurysm families in Nova Scotia, Canada. *J Vasc Surg* 2005;**42**:891 – 897.
338. Hemminki K, Li X, Johansson SE, Sundquist K, Sundquist J. Familial risks of aortic aneurysms among siblings in a nationwide Swedish study. *Genet Med* 2006;**8**:43 – 49.
339. Larsson E, Granath F, Swedenborg J, Hultgren R. A population-based case-control study of the familial risk of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2009;**49**:p47 – 50; discussion 51.
340. Badger SA, Jones C, McClements J, Lau LL, Young IS, Patterson CC. Surveillance strategies according to the rate of growth of small abdominal aortic aneurysms. *Vasc Med* 2011;**16**:415 – 421.
341. Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T. A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2010;**52**: 1103 – 1108.
342. Stather PW, Dattani N, Bown MJ, Earnshaw JJ, Lees TA. International variations in AAA screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;**45**:231 – 234.
343. Shreibati JB, Baker LC, Hlatky MA, Mell MW. Impact of the Screening Abdominal Aortic Aneurysms Very Efficiently (SAAAVE) Act on abdominal ultrasonography use among Medicare beneficiaries. *Arch Intern Med* 2012;**172**:1456 – 1462.
344. Svensjo S, Bjorck M, Gurtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;**124**: 1118 – 1123.
345. Macdonald AJ, Faleh O, Welch G, Kettlewell S. Missed opportunities for the detection of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008;**35**:698 – 700.
346. Aboyans V, Kownator S, Lafitte M, Brochet E, Emmerich J, Tribouilloy C, Lafitte S, Ferrini M. Screening abdominal aorta aneurysm during echocardiography: literature review and proposal for a French nationwide study. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;**103**:552 – 558.
347. Aboyans V, Bataille V, Bliscaux P, Ederhy S, Filliol D, Honton B, Kurtz B, Messas E, Mohty D, Brochet E, Kownator S; investigators of the E2T3A study. Effectiveness of Screening for Abdominal Aortic Aneurysm During Echocardiography. *Am J Cardiol* 2014; Jul 18. (published online).
348. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, Ballard DJ, Messina LM, Gordon IL, Chute EP, Krupski WC, Busuttill SJ, Barone GW, Sparks S, Graham LM, Rapp JH, Makaroun MS, Moneta GL, Cambria RA, Makhoul RG, Eton D, Ansel HJ, Freischlag JA, Bandyk D. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002;**346**:1437 – 1444.
349. Powell JT, Brown LC, Forbes JF, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Ruckley CV, Thompson SG. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2007;**94**:702 – 708.
350. Ballard DJ, Filardo G, Fowkes G, Powell JT. Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;CD001835.
351. Cao P, De Rango P, Verzini F, Parlani G, Romano L, Cieri E. Comparison of surveillance versus aortic endografting for small aneurysm repair (CAESAR): results from a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**41**:13 – 25.
352. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;**99**:655 – 665.
353. Sode BF, Nordestgaard BG, Gronbaek M, Dahl M. Tobacco smoking and aortic aneurysm: two population-based studies. *Int J Cardiol* 2013;**167**:2271 – 2277.
354. Myers J, McElrath M, Jaffe A, Smith K, Fonda H, Vu A, Hill B, Dalman R. A randomized trial of exercise training in abdominal aortic aneurysm disease. *Med Sci Sports Exerc* 2014;**46**:2 – 9.
355. Guessous I, Periard D, Lorenzetti D, Cornuz J, Ghali WA. The efficacy of pharmacotherapy for decreasing the expansion rate of abdominal aortic aneurysms: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2008;**3**:e1895.
356. Rughani G, Robertson L, Clarke M. Medical treatment for small abdominal aortic aneurysms. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;**9**:CD009536.
357. Takagi H, Matsui M, Umemoto T. A meta-analysis of clinical studies of statins for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *J Vasc Surg* 2010;**52**: 1675 – 1681.
358. Hackam DG, Thiruchelvam D, Redelmeier DA. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and aortic rupture: a population-based case-control study. *Lancet* 2006;**368**:659 – 665.
359. Thompson A, Cooper JA, Fabricius M, Humphries SE, Ashton HA, Hafez H. An analysis of drug modulation of abdominal aortic aneurysm growth through 25 years of surveillance. *J Vasc Surg* 2010;**52**:p55 – 61 e2.
360. Lindholt JS, Bjorck M, Michel JB. Anti-platelet treatment of middle-sized abdominal aortic aneurysms. *Curr Vasc Pharmacol* 2013;**11**:305 – 313.
361. Lindholt JS, Sorensen HT, Michel JB, Thomsen HF, Henneberg EW. Low-dose aspirin may prevent growth and later surgical repair of medium-sized abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg* 2008;**42**:329 – 334.
362. Karlsson L, Gnarp J, Bergqvist D, Lindback J, Parsson H. The effect of azithromycin and Chlamydia pneumonia infection on expansion of small abdominal aortic aneurysms: a prospective randomized double-blind trial. *J Vasc Surg* 2009;**50**: 23 – 29.
363. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Greenhalgh RM, Powell JT. Use of angiotensin converting enzyme inhibitors is associated with increased growth rate of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2010;**52**:1 – 4.
364. Ferguson CD, Clancy P, Bourke B, Walker PJ, Dear A, Buckenham T, Norman P, Golledge J. Association of statin prescription with small abdominal aortic aneurysm progression. *Am Heart J* 2010;**159**:307 – 313.
365. Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC, Powell JT, Thompson SG. Surveillance intervals for small abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis. *JAMA* 2013;**309**:806 – 813.
366. Devaraj S, Dodds SR. Ultrasound surveillance of ectatic abdominal aortas. *Ann R Coll Surg Engl* 2008;**90**:477 – 482.
367. Thompson SG, Ashton HA, Gao L, Buxton MJ, Scott RA. Final follow-up of the Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) randomized trial of abdominal aortic aneurysm screening. *Br J Surg* 2012;**99**:1649 – 1656.
368. Kishi K, Ito S, Hiasa Y. Risk factors and incidence of coronary artery lesions in patients with abdominal aortic aneurysms. *Intern Med* 1997;**36**:384 – 388.
369. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, lung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F. Guidelines for pre-operative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2009;**30**: 2769 – 2812.
370. Boersma E, Kertai MD, Schouten O, Bax JJ, Noordzij P, Steyerberg EW, Schinkel AF, van Santen M, Simoons ML, Thomsson IR, Klein J, van Urk H, Poldermans D. Peri-operative cardiovascular mortality in noncardiac surgery: validation of the Lee cardiac risk index. *Am J Med* 2005;**118**:1134 – 1141.
371. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, Sugarbaker DJ, Donaldson MC, Poss R, Ho KK, Ludwig LE, Pedan A, Goldman L. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999;**100**:1043 – 1049.
372. Kristensen OS, Knuuti J et al. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in non-cardiac surgery. *Eur Heart J* 2014;doi: 10.1093/eurheartj/ehu282. Published online 1 August 2014.
373. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998;**352**:1649 – 1655.
374. Brown LC, Powell JT. Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Ann Surg* 1999;**230**: 289 – 296.
375. Dubost C, Allary M, Oeconomos N. Resection of an aneurysm of the abdominal aorta: reestablishment of the continuity by a preserved human arterial graft, with result after five months. *AMA Arch Surg* 1952;**64**:405 – 408.
376. Blankensteijn JD, Lindenburg FP, Van der Graaf V, Eikelboom BC. Influence of study design on reported mortality and morbidity rates after abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 1998;**85**:1624 – 1630.
377. Hallin A, Bergqvist D, Holmberg L. Literature review of surgical management of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001;**22**:197 – 204.
378. Brady AR, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT, Ruckley CV, Thompson SG. Risk factors for postoperative death following elective surgical repair of abdominal aortic aneurysm: results from the UK Small Aneurysm Trial. On behalf of the UK Small Aneurysm Trial participants. *Br J Surg* 2000;**87**:742 – 749.
379. Steyerberg EW, Kievit J, de Mol Van Otterloo JC, van Bockel JH, Eijkemans MJ, Habbema JD. Perioperative mortality of elective abdominal aortic aneurysm surgery. A clinical prediction rule based on literature and individual patient data. *Arch Intern Med* 1995;**155**:1998 – 2004.
380. Bown MJ, Sutton AJ, Bell PR, Sayers RD. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002;**89**:714 – 730.
381. Dick F, Diehm N, Opfermann P, von Allmen R, Tevaearai H, Schmidl J. Endovascular suitability and outcome after open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2012;**99**:940 – 947.
382. Franks SC, Sutton AJ, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of 12 years of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**33**:154 – 171.
383. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, Robinson WP, Eslami MH, Goldberg RJ, Messina L. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation* 2011;**123**:2848 – 2855.
384. Wilson WR, Fishwick G, Sir Peter RFB, Thompson MM. Suitability of ruptured AAA for endovascular repair. *J Endovasc Ther* 2004;**11**:635 – 640.
385. Kristmundsson T, Sonesson B, Dias N, Malina M, Resch T. Anatomic suitability for endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and possible benefits of low profile delivery systems. *Vascular* 2013.
386. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with

- abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004;**364**:843 – 848.
387. EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005;**365**:2179 – 2186.
388. Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, Sculpher MJ. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;**362**:1863 – 1871.
389. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, Buskens E, Grobbee DE, Blankensteijn JD. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004;**351**:1607 – 1618.
390. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, Verhagen HJ, Buskens E, Grobbee DE. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005;**352**:2398 – 2405.
391. De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PW, van Sambeek MR, Balm R, Grobbee DE, Blankensteijn JD. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;**362**:1881 – 1889.
392. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Padberg FT Jr., Matsumura JS, Kohler TR, Lin PH, Jean-Claude JM, Cikrit DF, Swanson KM, Peduzzi PN. Outcomes following endovascular vs open repair of abdominal aortic aneurysm: a randomized trial. *JAMA* 2009;**302**:1535 – 1542.
393. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Matsumura JS, Padberg FT Jr., Kohler TR, Kougias P, Jean-Claude JM, Cikrit DF, Swanson KM, Group OVACS. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012;**367**:1988 – 1997.
394. Becquemin JP, Pillet JC, Lescalie F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, Steinmetz E, Marzelle J. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low-to moderate-risk patients. *J Vasc Surg* 2011;**53**:p1167 – 1173 e1.
395. Soulez G, Therasse E, Monfared AA, Blair JF, Choiniere M, Elkouri S, Beaudoin N, Giroux MF, Cliche A, Leloir J, Oliva VL. Pain and quality of life assessment after endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysms in patients at low risk. *J Vasc Interv Radiol* 2005;**16**:1093 – 1100.
396. Lottman PE, Laheij RJ, Cuypers PW, Bender M, Buth J. Health-related quality of life outcomes following elective open or endovascular AAA repair: a randomized controlled trial. *J Endovasc Ther* 2004;**11**:323 – 329.
397. Dargas G, O'Connor D, Firwana B, Brar S, Ellozy S, Vouyouka A, Arnold M, Kosmas CE, Krishnan P, Wiley J, Suleman J, Olin J, Marin M, Faries P. Open versus endovascular stent graft repair of abdominal aortic aneurysms: a meta-analysis of randomized trials. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:1071 – 1080.
398. Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;**100**:863 – 872.
399. De Martino RR, Brooke BS, Robinson W, Schanzer A, Indes JE, Wallaert JB, Nolan BW, Cronenwett JL, Goodney PP. Designation as "unfit for open repair" is associated with poor outcomes after endovascular aortic aneurysm repair. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;**6**:575 – 581.
400. Ahmed MZ, Ling L, Ettles DF. Common and uncommon CT findings in rupture and impending rupture of abdominal aortic aneurysms. *Clin Radiol* 2013;**68**:962 – 971.
401. Jones CS, Reilly MK, Dalsing MC, Glover JL. Chronic contained rupture of abdominal aortic aneurysms. *Arch Surg* 1986;**121**:542 – 546.
402. Visser JJ, van Sambeek MR, Hamza TH, Hunink MG, Bosch JL. Ruptured abdominal aortic aneurysms: endovascular repair versus open surgery: systematic review. *Radiology* 2007;**245**:122 – 129.
403. Reimerink JJ, Hoornweg LL, Vahl AC, Wisselink W, van den Broek TA, Legemate DA, Reekers JA, Balm R. Endovascular repair versus open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Surg* 2013;**258**:248 – 256.
404. IMPROVE Investigators. Endovascular or open repair strategy for ruptured abdominal aortic aneurysms: 30 day outcomes from IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2014;**348**:f7661.
405. Grootenboer N, van Sambeek MR, Arends LR, Hendriks JM, Hunink MG, Bosch JL. Systematic review and meta-analysis of sex differences in outcome after intervention for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2010;**97**:1169 – 1179.
406. Mureebe L, Egorova N, McKinsey JF, Kent KC. Gender trends in the repair of ruptured abdominal aortic aneurysms and outcomes. *J Vasc Surg* 2010;**51**:95 – 135.
407. De Rango P, Lenti M, Cieri E, Simonte G, Cao P, Richards T, Manzone A. Association between sex and perioperative mortality following endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2013;**57**:1684 – 1692.
408. Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD. Quality of life endovascular and open AAA repair. Results of a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004;**27**:121 – 127.
409. Conrad MF, Crawford RS, Pedraza JD, Brewster DC, Lamuraglia GM, Corey M, Abbara S, Cambria RP. Long-term durability of open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007;**46**:669 – 675.
410. Hallett JW Jr., Marshall DM, Petterson TM, Gray DT, Bower TC, Cherry KJ Jr., Gliviczki P, Pairolero PC. Graft-related complications after abdominal aortic aneurysm repair: reassurance from a 36-year population-based experience. *J Vasc Surg* 1997;**25**:p277 – 284; discussion 285 – 286.
411. Wyss TR, Brown LC, Powell JT, Greenhalgh RM. Rate and predictability of graft rupture after endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair: data from the EVAR Trials. *Ann Surg* 2010;**252**:805 – 812.
412. De Rango P, Verzini F, Parlani G, Cieri E, Simonte G, Farchioni L, Isernia G, Cao P. Safety of chronic anticoagulation therapy after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;**47**:296 – 303.
413. Lazarides MK, Georgiadis GS, Charalampidis DG, Antoniou GA, Georgakarakos EI, Trellopoulos G. Impact of long-term warfarin treatment on EVAR durability: a meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2014;**21**:148 – 153.
414. Turtle EJ, Sule AA, Bath LE, Denvir M, Gebbie A, Mirsadraee S, Webb DJ. Assessing and addressing cardiovascular risk in adults with Turner syndrome. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;**78**:639 – 645.
415. Ho VB, Bakalov VK, Cooley M, Van PL, Hood MN, Burklow TR, Bondy CA. Major vascular anomalies in Turner syndrome: prevalence and magnetic resonance angiographic features. *Circulation* 2004;**110**:1694 – 1700.
416. Matura LA, Ho VB, Rosing DR, Bondy CA. Aortic dilatation and dissection in Turner syndrome. *Circulation* 2007;**116**:1663 – 1670.
417. Rappold GA, Fukami M, Niesler B, Schiller S, Zunkeller W, Bettendorf M, Heinrich U, Vlachopapadopoulou E, Reinehr T, Onigata K, Ogata T. Deletions of the homeobox gene SHOX (short stature homeobox) are an important cause of growth failure in children with short stature. *J Clin Endocrinol Metab* 2002;**87**:1402 – 1406.
418. Robinson PN, Arteaga-Solis E, Baldock C, Collod-Beroud G, Booms P, De Paepe A, Dietz HC, Guo G, Handford PA, Judge DP, Kiely CM, Loeys B, Milewicz DM, Ney A, Ramirez F, Reinhardt DP, Tiedemann K, Whiteman P, Godfrey M. The molecular genetics of Marfan syndrome and related disorders. *J Med Genet* 2006;**43**:769 – 787.
419. Habashi JP, Judge DP, Holm TM, Cohn RD, Loeys BL, Cooper TK, Myers L, Klein EC, Liu G, Calvi C, Podowski M, Neptune ER, Halushka MK, Bedja D, Gabrielson K, Rifkin DB, Carta L, Ramirez F, Huso DL, Dietz HC. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science* 2006;**312**: 117 – 121.
420. Lacro RV, Dietz HC, Wruck LM, Bradley TJ, Colan SD, Devereux RB, Klein GL, Li JS, Minich LL, Paridon SM, Pearson GD, Printz BF, Pyeritz RE, Radojewski E, Roman MJ, Saul JP, Stylianou MP, Mahony L. Rationale and design of a randomized clinical trial of beta-blocker therapy (atenolol) versus angiotensin II receptor blocker therapy (losartan) in individuals with Marfan syndrome. *Am Heart J* 2007;**154**:624 – 631.
421. Lacro RV, Guey LT, Dietz HC, Pearson GD, Yetman AT, Gelb BD, Loeys BL, Benson DW, Bradley TJ, De Backer J, Forbus GA, Klein GL, Lai WW, Levine JC, Lewin MB, Markham LW, Paridon SM, Pierpont ME, Radojewski E, Selamet Tierney ES, Sharkey AM, Wechsler SB, Mahony L. Characteristics of children and young adults with Marfan syndrome and aortic root dilation in a randomized trial comparing atenolol and losartan therapy. *Am Heart J* 2013;**165**:p828 – 835 e3.
422. Detaint D, Aegerter P, Tubach F, Hoffman I, Plauchu H, Dulac Y, Faivre LO, Delrue MA, Collignon P, Odent S, Tchitchinadze M, Bouffard C, Arnoult F, Gautier M, Boileau C, Jondeau G. Rationale and design of a randomized clinical trial (Marfan Sartan) of angiotensin II receptor blocker therapy versus placebo in individuals with Marfan syndrome. *Arch Cardiovasc Dis* 2010;**103**:317 – 325.
423. Pees C, Laccone F, Hagl M, Debrauer V, Moser E, Michel-Behnke I. Usefulness of losartan on the size of the ascending aorta in a nonselected cohort of children, adolescents, and young adults with Marfan syndrome. *Am J Cardiol* 2013;**112**: 1477 – 1483.
424. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;**31**:2915 – 2957.
425. Germain DP. Ehlers-Danlos syndrome type IV. *Orphanet J Rare Dis* 2007;**2**:32.
426. Gdynia HJ, Kuhnlein P, Ludolph AC, Huber R. Connective tissue disorders in dissections of the carotid or vertebral arteries. *J Clin Neurosci* 2008;**15**:489 – 494.
427. Ong KT, Perdu J, De Backer J, Bozec E, Collignon P, Fauret AL, Fiessinger JN, Germain DP, Georgesco G, Hulot JS, De Paepe A, Plauchu H, Jeunemaitre X, Laurent S, Boutouyrie P. Effects of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet* 2010;**376**:1476 – 84.
428. Oderich GS, Panneton JM, Bower TC, Lindor NM, Cherry KJ, Noel AA, Kalra M, Sullivan T, Gliviczki P. The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: a 30-year experience. *J Vasc Surg* 2005;**42**:98 – 106.
429. Singh KK, Rommel K, Mishra A, Karck M, Haverich A, Schmidtke J, Arslan-Kirchner M. TGFBRI and TGFBRII mutations in patients with features of Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome. *Hum Mutat* 2006;**27**:770 – 777.
430. Morris SA, Orbach DB, Geva T, Singh MN, Gauvreau K, Lacro RV. Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders. *Circulation* 2011;**124**:388 – 396.

431. Williams JA, Loeys BL, Nwakanma LU, Dietz HC, Spevak PJ, Patel ND, Francois K, DeBacker J, Gott VL, Vricella LA, Cameron DE. Early surgical experience with Loeys-Dietz: a new syndrome of aggressive thoracic aortic aneurysm disease. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:S757 – 63; discussion S785 – S790.
432. Stheneur C, Collod-Beroud G, Faivre L, Gouya L, Sultan G, Le Parc JM, Moura B, Attias D, Muti C, Sznajder M, Claustres M, Junien C, Baumann C, Cormier-Daire V, Rio M, Lyonnet S, Plauchu H, Lacombe D, Chevallier B, Jondeau G, Boileau C. Identification of 23 TGFBR2 and 6 TGFBR1 gene mutations and genotype-phenotype investigations in 457 patients with Marfan syndrome type I and II, Loeys-Dietz syndrome and related disorders. *Hum Mutat* 2008;**29**:E284 – E295.
433. Wessels M, Willems PJ. Arterial anomalies in arterial tortuosity syndrome: a sour-sweet pathology? *Clin Genet* 2012;**82**:30 – 32.
434. Callewaert BL, Willaert A, Kerstjens-Frederikse WS, De Backer J, Devriendt K, Albrecht B, Ramos-Arroyo MA, Doco-Fenzy M, Hennekam RC, Pyeritz RE, Krogmann ON, Gillissen-kaesbach G, Wakeling EL, Nik-zainal S, Francannet C, Mauran P, Booth C, Barrow M, Dekens R, Loeys BL, Coucke PJ, De Paepe AM. Arterial tortuosity syndrome: clinical and molecular findings in 12 newly identified families. *Hum Mutat* 2008;**29**:150 – 158.
435. Coucke PJ, Willaert A, Wessels MW, Callewaert B, Zoppi N, De Backer J, Fox JE, Mancini GM, Kambouris M, Gardella R, Facchetti F, Willems PJ, Forsyth R, Dietz HC, Barlati S, Colombi M, Loeys B, De Paepe A. Mutations in the facilitative glucose transporter GLUT10 alter angiogenesis and cause arterial tortuosity syndrome. *Nat Genet* 2006;**38**:452 – 457.
436. van de Laar IM, van der Linde D, Oei EH, Bos PK, Bessems JH, Bierma-Zeinstra SM, van Meer BL, Pals G, Oldenburg RA, Bekkers JA, Moelker A, de Graaf BM, Matyjas G, Frohn-Mulder IM, Timmermans J, Hilhorst-Hofstee Y, Cobben JM, Bruggenwirth HT, van Laer L, Loeys B, De Backer J, Coucke PJ, Dietz HC, Willems PJ, Oostra BA, De Paepe A, Roos-Hesselink JW, Bertoli-Avella AM, Wessels MW. Phenotypic spectrum of the SMAD3-related aneurysms-osteoarthritis syndrome. *J Med Genet* 2012;**49**:47 – 57.
437. Wischmeijer A, Van Laer L, Tortora G, Bolar NA, Van Camp G, Franssen E, Peeters N, di Bartolomeo R, Pacini D, Gargiulo G, Turci S, Bonvicini M, Mariucci E, Lovato L, Brusori S, Ritelli M, Colombi M, Garavelli L, Seri M, Loeys BL. Thoracic aortic aneurysm in infancy in aneurysms-osteoarthritis syndrome due to a novel SMAD3 mutation: further delineation of the phenotype. *Am J Med Genet A* 2013;**161A**:1028 – 1035.
438. van de Laar IM, Oldenburg RA, Pals G, Roos-Hesselink JW, de Graaf BM, Verhagen JM, Hoedemaekers YM, Willemsen R, Severijnen LA, Venselaar H, Vriend G, Pattynama PM, Collee M, Majoor-Krakauer D, Poldermans D, Frohn-Mulder IM, Micha D, Timmermans J, Hilhorst-Hofstee Y, Bierma-Zeinstra SM, Willems PJ, Kros JM, Oei EH, Oostra BA, Wessels MW, Bertoli-Avella AM. Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis. *Nat Genet* 2011;**43**:121 – 126.
439. van der Linde D, Bekkers JA, Mattace-Raso FU, van de Laar IM, Moelker A, van den Bosch AE, van Dalen BM, Timmermans J, Bertoli-Avella AM, Wessels MW, Bogers AJ, Roos-Hesselink JW. Progression rate and early surgical experience in the new aggressive aneurysms-osteoarthritis syndrome. *Ann Thorac Surg* 2013;**95**:563 – 569.
440. Coady MA, Davies RR, Roberts M, Goldstein LJ, Rogalski MJ, Rizzo JA, Hammond GL, Kopf GS, Elefteriades JA. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms. *Arch Surg* 1999;**134**:361 – 367.
441. Nicod P, Bloor C, Godfrey M, Hollister D, Pyeritz RE, Dittrich H, Polikar R, Peterson KL. Familial aortic dissecting aneurysm. *J Am Coll Cardiol* 1989;**13**:811 – 819.
442. Milewicz DM, Chen H, Park ES, Petty EM, Zaghi H, Shashidhar G, Willing M, Patel V. Reduced penetrance and variable expressivity of familial thoracic aortic aneurysms/dissections. *Am J Cardiol* 1998;**82**:474 – 479.
443. Faivre L, Collod-Beroud G, Loeys BL, Child A, Binquet C, Gautier E, Callewaert B, Arbustini E, Mayer K, Arslan-Kirchner M, Kiotsekoglou A, Comeglio P, Marziliano N, Dietz HC, Halliday D, Beroud C, Bonithon-Kopp C, Claustres M, Muti C, Plauchu H, Robinson PN, Ades LC, Biggin A, Benetts B, Brett M, Holman KJ, De Backer J, Coucke P, Francke U, De Paepe A, Jondeau G, Boileau C. Effect of mutation type and location on clinical outcome in 1,013 probands with Marfan syndrome or related phenotypes and FBN1 mutations: an international study. *Am J Hum Genet* 2007;**81**:454 – 466.
444. Zhu L, Vranckx R, Khau Van Kien P, Lalonde A, Boisset N, Mathieu F, Wegman M, Glancy L, Gasc JM, Brunotte F, Bruneval P, Wolf JE, Michel JB, Jeunemaitre X. Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus. *Nat Genet* 2006;**38**:343 – 349.
445. Guo DC, Papke CL, Tran-Fadulu V, Regalado ES, Avidan N, Johnson RJ, Kim DH, Pannu H, Willing MC, Sparks E, Pyeritz RE, Singh MN, Dalman RL, Grotta JC, Marian AJ, Boerwinkle EA, Frazier LQ, LeMaire SA, Coselli JS, Estrera AL, Safi HJ, Veeravagavan S, Muzny DM, Wheeler DA, Willerson JT, Yu RK, Shete SS, Scherer SE, Raman CS, Bujia LM, Milewicz DM. Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) cause coronary artery disease, stroke, and Moyamoya disease, along with thoracic aortic disease. *Am J Hum Genet* 2009;**84**:617 – 627.
446. Wang L, Guo DC, Cao J, Gong L, Kamm KE, Regalado E, Li L, Shete S, He WQ, Zhu MS, Offermanns S, Gilchrist D, Elefteriades J, Stull JT, Milewicz DM. Mutations in myosin light chain kinase cause familial aortic dissections. *Am J Hum Genet* 2010;**87**:701 – 707.
447. Clifton MA. Familial abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 1977;**64**:765 – 766.
448. Sandford RM, Bown MJ, London NJ, Sayers RD. The genetic basis of abdominal aortic aneurysms: a review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;**33**:381 – 390.
449. Wahlgren CM, Larsson E, Magnusson PK, Hultgren R, Swedenborg J. Genetic and environmental contributions to abdominal aortic aneurysm development in a twin population. *J Vasc Med Biol* 2010;**22**:3 – 7; discussion 7.
450. Bjorck M, Wanhainen A. Pathophysiology of AAA: heredity vs environment. *Prog Cardiovasc Dis* 2013;**56**:2 – 6.
451. Majumder PP, St Jean PL, Ferrell RE, Webster MW, Steed DL. On the inheritance of abdominal aortic aneurysm. *Am J Hum Genet* 1991;**48**:164 – 170.
452. Verloes A, Sakalihasan N, Koulischer L, Limet R. Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J Vasc Med Biol* 1995;**7**:646 – 655.
453. Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:1809 – 1812.
454. Clementi M, Notari L, Borghi A, Tenconi R. Familial congenital bicuspid aortic valve: a disorder of uncertain inheritance. *Am J Med Genet* 1996;**62**:336 – 338.
455. Tutar E, Ekici F, Atalay S, Nacar N. The prevalence of bicuspid aortic valve in new-borns by echocardiographic screening. *Am Heart J* 2005;**150**:513 – 515.
456. Nistri S, Basso C, Marzari C, Mormino P, Thiene G. Frequency of bicuspid aortic valve in young male conscripts by echocardiogram. *Am J Cardiol* 2005;**96**:718 – 721.
457. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**133**:1226 – 1233.
458. Reed CM, Richey PA, Pulliam DA, Somes GW, Alpert BS. Aortic dimensions in tall men and women. *Am J Cardiol* 1993;**71**:608 – 610.
459. Kinoshita N, Mimura J, Obayashi C, Katsukawa F, Onishi S, Yamazaki H. Aortic root dilatation among young competitive athletes: echocardiographic screening of 1929 athletes between 15 and 34 years of age. *Am Heart J* 2000;**139**:723 – 728.
460. van Kimmenade RR, Kempers M, de Boer MJ, Loeys BL, Timmermans J. A clinical appraisal of different Z-score equations for aortic root assessment in the diagnostic evaluation of Marfan syndrome. *Genet Med* 2013;**15**:528 – 532.
461. Chandra S, Lang RM, Nicolarsen J, Gayat E, Spencer KT, Mor-Avi V, Hofmann Bowman MA. Bicuspid aortic valve: inter-racial difference in frequency and aortic dimensions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:981 – 989.
462. Della Corte A, Romano G, Tizzano F, Amarelli C, De Santo LS, De Feo M, Scardone M, Dialetto G, Covino FE, Cotrufo M. Echocardiographic anatomy of ascending aorta dilatation: correlations with aortic valve morphology and function. *Int J Cardiol* 2006;**113**:320 – 326.
463. Fernandes SM, Sanders SP, Khairy P, Jenkins KJ, Gauvreau K, Lang P, Simonds H, Colan SD. Morphology of bicuspid aortic valve in children and adolescents. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:1648 – 1651.
464. Fazel SS, Mallidi HR, Lee RS, Sheehan MP, Liang D, Fleischman D, Herfkens R, Mitchell RS, Miller DC. The aortopathy of bicuspid aortic valve disease has distinctive patterns and usually involves the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:901 – 907, 907 e1 – e2.
465. Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM Jr., Elefteriades JA, Coady MA. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1338 – 1344.
466. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2789 – 2800.
467. Michelena HI, Desjardins VA, Avierinos JF, Russo A, Nkomo VT, Sundt TM, Pellikka PA, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Natural history of asymptomatic patients with normally functioning or minimally dysfunctional bicuspid aortic valve in the community. *Circulation* 2008;**117**:2776 – 2784.
468. Etz CD, Zoli S, Brenner R, Roder F, Bischoff M, Bodian CA, DiLuozzo G, Griep RB. When to operate on the bicuspid valve patient with a modestly dilated ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:1884 – 1890; discussion 1891 – 1892.
469. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, Webb GD, Siu SC. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;**300**:1317 – 1325.
470. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, David TE. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**128**:677 – 683.
471. Girdauskas E, Disha K, Borger MA, Kuntze T. Long-term prognosis of ascending aortic aneurysm after aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:276 – 282.
472. Ando M, Okita Y, Morota T, Takamoto S. Thoracic aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Cardiovasc Surg* 1998;**6**:629 – 634.
473. Ciotti GR, Vlahos AP, Silverman NH. Morphology and function of the bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta in the young. *Am J Cardiol* 2006;**98**:1096 – 1102.
474. Fernandes S, Khairy P, Graham DA, Colan SD, Galvin TC, Sanders SP, Singh MN, Bhatt A, Lacro RV. Bicuspid aortic valve and associated aortic dilation in the young. *Heart* 2012;**98**:1014 – 1019.
475. Oliver JM, Alonso-Gonzalez R, Gonzalez AE, Gallego P, Sanchez-Recalde A, Cuesta E, Aroca A, Lopez-Sendon JL. Risk of aortic root or ascending aorta complications in patients with bicuspid aortic valve with and without coarctation of the aorta. *Am J Cardiol* 2009;**104**:1001 – 1006.

476. Beaton AZ, Nguyen T, Lai WW, Chatterjee S, Ramaswamy P, Lytrivi ID, Parness IA, Srivastava S. Relation of coarctation of the aorta to the occurrence of ascending aortic dilation in children and young adults with bicuspid aortic valves. *Am J Cardiol* 2009;**103**:266 – 270.
477. Novaro GM, Tiong IY, Pearce GL, Grimm RA, Smedira N, Griffin BP. Features and predictors of ascending aortic dilatation in association with a congenital bicuspid aortic valve. *Am J Cardiol* 2003;**92**:99 – 101.
478. Keane MG, Wieggers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000;**102**:III35 – III39.
479. Nistri S, Sorbo MD, Marin M, Palisi M, Scognamiglio R, Thiene G. Aortic root dilatation in young men with normally functioning bicuspid aortic valves. *Heart* 1999;**82**:19 – 22.
480. Andrus BW, O'Rourke DJ, Dacey LJ, Palac RT. Stability of ascending aortic dilatation following aortic valve replacement. *Circulation* 2003;**108** Suppl 1:II295 – II299.
481. Garg V, Muth AN, Ransom JF, Schluterman MK, Barnes R, King IN, Grossfeld PD, Srivastava D. Mutations in NOTCH1 cause aortic valve disease. *Nature* 2005;**437**:270 – 274.
482. Fernandez B, Duran AC, Fernandez-Gallego T, Fernandez MC, Such M, Arque JM, Sans-Coma V. Bicuspid aortic valves with different spatial orientations of the leaflets are distinct etiologic entities. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:2312 – 2318.
483. Loscalzo ML, Goh DL, Loeys B, Kent KC, Spevak PJ, Dietz HC. Familial thoracic aortic dilation and bicommissural aortic valve: a prospective analysis of natural history and inheritance. *Am J Med Genet A* 2007;**143A**:1960 – 1967.
484. Bonow RO. Bicuspid aortic valves and dilated aortas: a critical review of the ACC/AHA practice guidelines recommendations. *Am J Cardiol* 2008;**102**:111 – 114.
485. Girdauskas E, Borger MA, Secknus MA, Girdauskas G, Kuntze T. Is aortopathy in bicuspid aortic valve disease a congenital defect or a result of abnormal hemodynamics? A critical reappraisal of a one-sided argument. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**39**:809 – 814.
486. Hope MD, Meadows AK, Hope TA, Ordovas KG, Reddy GP, Alley MT, Higgins CB. Evaluation of bicuspid aortic valve and aortic coarctation with 4D flow magnetic resonance imaging. *Circulation* 2008;**117**:2818 – 2819.
487. Cotrufo M, Della Corte A, De Santo LS, Quarto C, De Feo M, Romano G, Amarelli C, Scardone M, Di Meglio F, Guerra G, Scarano M, Vitale S, Castaldo C, Montagnani S. Different patterns of extracellular matrix protein expression in the convexity and the concavity of the dilated aorta with bicuspid aortic valve: preliminary results. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**130**:504 – 511.
488. Biner S, Rafique AM, Ray I, Cuk O, Siegel RJ, Tolstrup K. Aortopathy is prevalent in relatives of bicuspid aortic valve patients. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:2288 – 2295.
489. van der Linde D, Rossi A, Yap SC, McGhie JS, van den Bosch AE, Kirschbaum SW, Russo B, van Dijk AP, Moelker A, Krestin GP, van Geuns RJ, Roos-Hesselink JW. Ascending aortic diameters in congenital aortic stenosis: cardiac magnetic resonance versus transthoracic echocardiography. *Echocardiography* 2013;**30**:497 – 504.
490. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation Long-term Assessment (COALA): significance of arterial hypertension in a cohort of 404 patients up to 27 years after surgical repair of isolated coarctation of the aorta, even in the absence of restenosis and prosthetic material. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**134**:738 – 745.
491. Saric M, Kronzon I. Aortic atherosclerosis and embolic events. *Curr Cardiol Rep* 2012;**14**:342 – 349.
492. Oyama N, Gona P, Salton CJ, Chuang ML, Jhaveri RR, Blease SJ, Manning AR, Lahiri M, Botnar RM, Levy D, Larson MG, O'Donnell CJ, Manning WJ. Differential impact of age, sex, and hypertension on aortic atherosclerosis: the Framingham Heart Study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;**28**:155 – 159.
493. Amarenco P, Duyckaerts C, Tzourio C, Henin D, Bousser MG, Hauw JJ. The prevalence of ulcerated plaques in the aortic arch in patients with stroke. *N Engl J Med* 1992;**326**:221 – 225.
494. Amarenco P, Cohen A, Tzourio C, Bertrand B, Hommel M, Besson G, Chauvel C, Touboul PJ, Bousser MG. Atherosclerotic disease of the aortic arch and the risk of ischemic stroke. *N Engl J Med* 1994;**331**:1474 – 1479.
495. Davila-Roman VG, Barzilai B, Wareing TH, Murphy SF, Kouchoukos NT. Intraoperative ultrasonographic evaluation of the ascending aorta in 100 consecutive patients undergoing cardiac surgery. *Circulation* 1991;**84**:III47 – III53.
496. Davila-Roman VG, Barzilai B, Wareing TH, Murphy SF, Schechtman KB, Kouchoukos NT. Atherosclerosis of the ascending aorta. Prevalence and role as an independent predictor of cerebrovascular events in cardiac patients. *Stroke* 1994;**25**:2010 – 2016.
497. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med* 1998;**128**:639 – 647.
498. The French Study of Aortic Plaques in Stroke Group. Atherosclerotic disease of the aortic arch as a risk factor for recurrent ischemic stroke. *N Engl J Med* 1996;**334**:1216 – 1221.
499. Zavala JA, Amarrenco P, Davis SM, Jones EF, Young D, Macleod MR, Horky LL, Donnan GA. Aortic arch atheroma. *Int J Stroke* 2006;**1**:74 – 80.
500. Russo C, Jin Z, Rundek T, Homma S, Sacco RL, Di Tullio MR. Atherosclerotic disease of the proximal aorta and the risk of vascular events in a population-based cohort: the Aortic Plaques and Risk of Ischemic Stroke (APRIS) study. *Stroke* 2009;**40**:2313 – 2318.
501. Jolly SS, Amlani S, Hamon M, Yusuf S, Mehta SR. Radial versus femoral access for coronary angiography or intervention and the impact on major bleeding and ischemic events: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Am Heart J* 2009;**157**:132 – 140.
502. van der Linden J, Hadjnikolaou L, Bergman P, Lindblom D. Postoperative stroke in cardiac surgery is related to the location and extent of atherosclerotic disease in the ascending aorta. *J Am Coll Cardiol* 2001;**38**:131 – 135.
503. Bergman P, van der Linden J. Atherosclerosis of the ascending aorta as a major determinant of the outcome of cardiac surgery. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005;**2**:p246 – 251; quiz 269.
504. Eggebrecht H, Schermund A, Voigtlander T, Kahlert P, Erbel R, Mehta RH. Risk of stroke after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a meta-analysis of 10,037 published patients. *EuroIntervention* 2012;**8**:129 – 138.
505. Ribakove GH, Katz ES, Galloway AC, Grossi EA, Esposito RA, Baumann FG, Kronzon I, Spencer FC. Surgical implications of transesophageal echocardiography to grade the atheromatous aortic arch. *Ann Thorac Surg* 1992;**53**:758 – 761; discussion 762 – 763.
506. Nienaber CA, Akin I, Erbel R, Haverich A. Diseases of the aorta and trauma to the aorta and the heart. In: Camm AJ LT, Serruys PW, (ed). *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. New York: Oxford University Press Inc.; 2009. p1173 – 1214.
507. Zaidat OO, Suarez JI, Hedrick D, Redline S, Schluchter M, Landis DM, Hoyt B. Re-productivity of transesophageal echocardiography in evaluating aortic atheroma in stroke patients. *Echocardiography* 2005;**22**:326 – 330.
508. Bainbridge D. 3-D imaging for aortic plaque assessment. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2005;**9**:163 – 165.
509. Ferrari E, Vidal R, Chevallier T, Baudouy M. Atherosclerosis of the thoracic aorta and aortic debris as a marker of poor prognosis: benefit of oral anticoagulants. *J Am Coll Cardiol* 1999;**33**:1317 – 1322.
510. Blackshear JL, Zabalgoitia M, Pennock G, Fenster P, Strauss R, Halperin J, Asinger R, Pearce LA. Warfarin safety and efficacy in patients with thoracic aortic plaque and atrial fibrillation. SPAF TEE Investigators. Stroke Prevention and Atrial Fibrillation. Transesophageal echocardiography. *Am J Cardiol* 1999;**83**:453 – 455, A9.
511. Dressler FA, Craig WR, Castello R, Labovitz AJ. Mobile aortic atheroma and systemic emboli: efficacy of anticoagulation and influence of plaque morphology on recurrent stroke. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:134 – 138.
512. Tunick PA, Nayar AC, Goodkin GM, Mirchandani S, Francescone S, Rosenzweig BP, Freedberg RS, Katz ES, Applebaum RM, Kronzon I. Effect of treatment on the incidence of stroke and other emboli in 519 patients with severe thoracic aortic plaque. *Am J Cardiol* 2002;**90**:1320 – 1325.
513. Di Tullio MR, Russo C, Jin Z, Sacco RL, Mohr JP, Homma S. Aortic arch plaques and risk of recurrent stroke and death. *Circulation* 2009;**119**:2376 – 2382.
514. Zabalgoitia M, Halperin JL, Pearce LA, Blackshear JL, Asinger RW, Hart RG. Transesophageal echocardiographic correlates of clinical risk of thromboembolism in nonvalvular atrial fibrillation. Stroke Prevention in Atrial Fibrillation III Investigators. *J Am Coll Cardiol* 1998;**31**:1622 – 1626.
515. Camm AJ, Kirchhoff P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;**31**:2369 – 2429.
516. Pitsavos CE, Aggeli KI, Barbetseas JD, Skoumas IN, Lambrou SG, Frogoudaki AA, Stefanadis CI, Toutouzas PK. Effects of pravastatin on thoracic aortic atherosclerosis in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia. *Am J Cardiol* 1998;**82**:1484 – 1488.
517. Lima JA, Desai MY, Steen H, Warren WP, Gautam S, Lai S. Statin-induced cholesterol lowering and plaque regression after 6 months of magnetic resonance imaging-monitored therapy. *Circulation* 2004;**110**:2336 – 2341.
518. Tahara N, Kai H, Ishibashi M, Nakaura H, Kaida H, Baba K, Hayabuchi N, Imaizumi T. Simvastatin attenuates plaque inflammation: evaluation by fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1825 – 1831.
519. Stern A, Tunick PA, Culliford AT, Lachmann J, Baumann FG, Kanchuger MS, Marschall K, Shah A, Grossi E, Kronzon I. Protruding aortic arch atheromas: risk of stroke during heart surgery with and without aortic arch endarterectomy. *Am Heart J* 1999;**138**:746 – 752.
520. Laperche T, Laurian C, Roudaut R, Steg PG. Mobile thromboses of the aortic arch without aortic debris. A transesophageal echocardiographic finding associated with unexplained arterial embolism. The Filiale Echocardiographie de la Societe Francaise de Cardiologie. *Circulation* 1997;**96**:288 – 294.
521. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Picard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;**363**:1597 – 1607.

522. Sagban AT, Grottemeyer D, Rehbein H, Sandmann W, Duran M, Balzer KM, Grabitz K. [Occlusive aortic disease as coral reef aorta: experience in 80 cases]. *Zentralbl Chir* 2010;**135**:438 – 444.
523. Holfeld J, Gottardi R, Zimpfer D, Dorfmeister M, Dumfarth J, Funovics M, Schoder M, Weigang E, Lammer J, Wolner E, Czerny M, Grimm M. Treatment of symptomatic coral reef aorta by endovascular stent-graft placement. *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:1817 – 1819.
524. Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995;**122**:502 – 507.
525. Arend WP, Michel BA, Bloch DA, Hunder GG, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr., Masi AT, McShane DJ, Mills JA, Stevens MB, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;**33**: 1129 – 1134.
526. The International Study Group for Behcet's disease. Evaluation of diagnostic ('classification') criteria in Behcet's disease: towards internationally agreed criteria. *Br J Rheumatol* 1992;**31**:299 – 308.
527. Goie The HS, Steven MM, van der Linden SM, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a comparison of the Rome, New York and modified New York criteria in patients with a positive clinical history screening test for ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1985;**24**:242 – 249.
528. Gornik HL, Creager MA. Aortitis. *Circulation* 2008;**117**:3039 – 3051.
529. Pipitone N, Versari A, Salvarani C. Role of imaging studies in the diagnosis and follow-up of large-vessel vasculitis: an update. *Rheumatology (Oxford)* 2008;**47**: 403 – 408.
530. Restrepo CS, Ocazonez D, Suri R, Vargas D. Aortitis: imaging spectrum of the infectious and inflammatory conditions of the aorta. *Radiographics* 2011;**31**:435 – 451.
531. James OG, Christensen JD, Wong TZ, Borges-Neto S, Koweek LM. Utility of FDG PET/CT in inflammatory cardiovascular disease. *Radiographics* 2011;**31**:1271 – 1286.
532. Gravanis MB. Giant cell arteritis and Takayasu aortitis: morphologic, pathogenetic and etiologic factors. *Int J Cardiol* 2000;**75** Suppl 1:S21 – S33; discussion S35 – S36.
533. Lane SE, Watts R, Scott DG. Epidemiology of systemic vasculitis. *Curr Rheumatol Rep* 2005;**7**:270 – 275.
534. Salvarani C, Cantini F, Boiardi L, Hunder GG. Polymyalgia rheumatica and giant-cell arteritis. *N Engl J Med* 2002;**347**:261 – 271.
535. Maksimowicz-McKinnon K, Clark TM, Hoffman GS. Limitations of therapy and a guarded prognosis in an American cohort of Takayasu arteritis patients. *Arthritis Rheum* 2007;**56**:1000 – 1009.
536. Hoffman GS, Cid MC, Hellmann DB, Guillevin L, Stone JH, Schousboe J, Cohen P, Calabrese LH, Dickler H, Merkel PA, Fortin P, Flynn JA, Locker GA, Easley KA, Schned E, Hunder GG, Sneller MC, Tuggle C, Swanson H, Hernandez-Rodriguez J, Lopez-Soto A, Bork D, Hoffman DB, Kalunian K, Klashman D, Wilke WS, Scheetz RJ, Mandell BF, Fessler BJ, Kosmorsky G, Prayson R, Luqmani RA, Nuki G, McRorie E, Sherrer Y, Baca S, Walsh B, Ferland D, Soubrier M, Choi HK, Gross W, Segal AM, Ludivico C, Puechal X. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2002;**46**:1309 – 1318.
537. Fava MP, Foradori GB, Garcia CB, Cruz FO, Aguilar JG, Kramer AS, Valdes FE. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with Takayasu arteritis: five-year experience. *J Vasc Interv Radiol* 1993;**4**:649 – 652.
538. Fernandez Guerrero ML, Aguado JM, Arribas A, Lumbrales C, de Gorgolas M. The spectrum of cardiovascular infections due to *Salmonella enterica*: a review of clinical features and factors determining outcome. *Medicine (Baltimore)* 2004;**83**:123 – 138.
539. Both M, Aries PM, Muller-Hulsbeck S, Jahnke T, Schafer PJ, Gross WL, Heller M, Reuter M. Balloon angioplasty of arteries of the upper extremities in patients with extracranial giant-cell arteritis. *Ann Rheum Dis* 2006;**65**:1124 – 1130.
540. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, Edworthy SM, Fauci AS, Leavitt RY, Lie JT, Lightfoot RW Jr., Masi AT, McShane DJ, Mills JA, Wallace SL, Zvaifler NJ. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 1990;**33**:1122 – 1128.
541. Thalheimer A, Fein M, Geissinger E, Franke S. Intimal angiosarcoma of the aorta: report of a case and review of the literature. *J Vasc Surg* 2004;**40**:548 – 553.
542. Rusthoven C, Shames ML, Bui MM, Gonzalez RJ. High-grade undifferentiated pleomorphic sarcoma of the aortic arch: a case of endovascular therapy for embolic prophylaxis and review of the literature. *Vasc Endovascular Surg* 2010;**44**:385 – 391.
543. Genoni M, Paul M, Jenni R, Graves K, Seifert B, Turina M. Chronic betablocker therapy improves outcome and reduces treatment costs in chronic type B aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2001;**19**:606 – 610.
544. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, Pyeritz RE, Eagle KA, Tsai TT, Cooper JV, Januzzi JL Jr., Braverman AC, Montgomery DG, Fattori R, Pape L, Harris KM, Booher A, Oh JK, Peterson M, Ramanath VS, Froehlich JB. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol* 2012;**109**:122 – 127.
545. Brooke BS, Habashi JP, Judge DP, Patel N, Loeys B, Dietz HC 3rd. Angiotensin II blockade and aortic-root dilation in Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 2008;**358**: 2787 – 2795.
546. Jia X, Guo W, Li TX, Guan S, Yang RM, Liu XP, Zhang MH, Xiong J. The results of stent graft versus medication therapy for chronic type B dissection. *J Vasc Surg* 2013;**57**:406 – 414.
547. Czerny M, Zimpfer D, Rodler S, Funovics M, Dorfmeister M, Schoder M, Marta G, Weigang E, Gottardi R, Lammer J, Wolner E, Grimm M. Endovascular stent-graft placement of aneurysms involving the descending aorta originating from chronic type B dissections. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1635 – 1639.
548. Thrumurthy SG, Karthikesalingam A, Patterson BO, Holt PJ, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. A systematic review of mid-term outcomes of thoracic endovascular repair (TEVAR) of chronic type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;**42**:632 – 647.
549. Eggebrecht H, Schmermund A, von Birgelen C, Naber CK, Bartel T, Wenzel RR, Erbel R. Resistant hypertension in patients with chronic aortic dissection. *J Hum Hypertens* 2005;**19**:227 – 231.
550. Eggebrecht H, Zenge M, Ladd ME, Erbel R, Quick HH. In vitro evaluation of current thoracic aortic stent-grafts for real-time MR-guided placement. *J Endovasc Ther* 2006;**13**:62 – 71.

Превод: д-р Максим Хазан

Предпечат:  ДМТ – Продукт ЕООД

