

Koarktace aorty v dospělosti

Daniela Žáková^{1,2}, Tomáš Zatočil^{2,4}, Olga Pokorná^{1,2}, Petr Malík^{1,2}, Jiří Ničovský^{1,2}, Jiří Ondrášek^{1,2},
Petra Antonová³, Jan Černý^{1,2}, Petr Němec^{1,2}

¹Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

²Centrum komplexní péče o vrozené srdeční vady v dospělosti, Brno

³Centrum pro dospělé s vrozenou srdeční vadou, Klinika kardiovaskulární chirurgie FN Motol, Praha

⁴Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice, Brno

Koarktace aorty je generalizované postižení arteriálního systému. Většina nemocných je diagnostikována a operována v dětství, vzácně je koarktace rozpoznána v dospělosti jako sekundární příčina hypertenze. Mezi pozdní nálezy po operaci patří rekoarktace, pseudoaneuryzma aorty a hypertenze. Koarktace aorty vede k akcelerované ateroskleróze a zvýšené úmrtnosti pacientů na koronární a cévní mozkové příhody v relativně mladém věku. Nemocný s diagnózou koarktace aorty vyžaduje doživotní sledování ve specializovaném centru.

Klíčová slova: koarktace aorty, vrozené srdeční vady, bikuspidní aortální chlopeč, rekoarktace, pseudoaneuryzma aorty, sekundární hypertenze.

Coarctation of the aorta in adults

Coarctation of the aorta is a generalized involvement of the arterial system leading to premature atherosclerosis with increased mortality from coronary and cerebral events. The diagnosis is established in childhood in most patients, with residual findings such as re-coarctation, pseudoaneurysm, and hypertension prevailing in adulthood. Patients with coarctation require follow-up in a specialized center.

Key words: coarctation, congenital heart disease, bicuspid aortic valve, re-coarctation, hypertension.

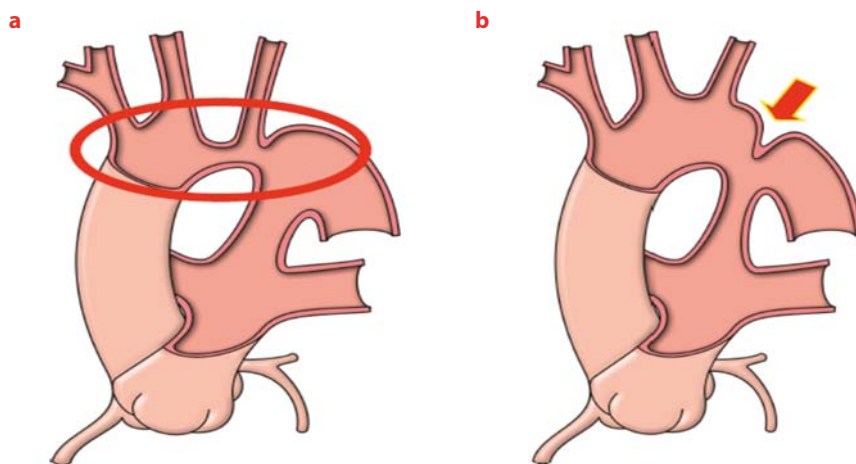
Definice a morfologie

Koarktace aorty (CoA) tvoří 5–8 % všech vrozených srdečních vad (VSV) a 2–3× častěji postihuje muže (1). Z kritických srdečních vad u novorozenců je koarktace třetí nejčastější vadou, která se urgentně operuje (2). Typicky se projevuje zúžením descendentní aorty v oblasti isthmus aorty za odstupem levé arteria subclavia. Příčinou je lokální lišta vyklenující se ze zadní stěny aorty proti ústí ductus arteriosus, méně často jde o tubulární hypoplazii (obrázek 1). Etiologie vzniku CoA je multifaktoriální. Teorie zahrnují postnatální konstrikci dučeje, intrauterinní hypoperfuzi aorty při současných obstrukčních vadách levého srdce nebo genetické faktory (delece 22q11, apod). Vzácně může CoA postihovat ascendentní aortu, oblouk či abdominální aortu.

CoA se vyskytuje buď jako izolovaná vada nebo v kombinaci s asociovanými lézemi jako

tzv. komplexní koarktace. Mezi nejčastější přidružené vady patří bikuspidní aortální chlopeč (až

Obr. 1. a) Tubulární hypoplazie oblouku aorty; b) lokalizované zúžení isthmus aorty (archiv – dr. Andrew C. Cook, Great Ormond Street Hospital, London, UK)



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Daniela Žáková, daniela.zakova@cktch.cz

Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie Brno, Pekařská 53, 656 91 Brno

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2019; 18(3, Suppl. A): 6–10

Obr. 2. Dopplerovské měření systolického tlaku na a. tibialis posterior tužkovou sondou (foto archiv autora)

85 %), defekt komorového septa, anomálie odstupu tepen aortálního oblouku a aneuryzmata tepen Willisova okruhu. CoA též bývá součástí komplexních VSV (nekorigované transpozice velkých tepen s komorovým defektem, syndromu hypoplastického levého srdce a dalších). Shonův syndrom představuje kombinaci CoA a subvalvární, valvární, supravvalvární stenózy aorty a mitrální stenózy při padákovité deformitě mitrální chlopně. CoA se vyskytuje až u 35 % pacientek s Turnerovým syndromem a je součástí i jiných genetických syndromů např. Williams-Beurenova syndromu či syndromu Noonanové.

Patofyziologie

CoA představuje obstrukci výtoku krve z levé komory. Vzniklá hypertenze v prekoarktačním řečišti a hypotenze v postkoarktační oblasti vede k vytvoření kolaterální cirkulace nejčastěji cestou interkostálních a mamárních tepen. Zvýšený afterload vede k hypertrofii a diastolické dysfunkci levé komory. Současně je přítomná změněná cévní reaktivita prekoarktačního řečiště s neschopností vazodilatace, což vede k akcelerované ateroskleróze v koronární a mozkové cirkulaci. CoA není tedy jen izolovaná mechanická překážka v oblasti isthmus aorty, ale je generalizovaná arteriopatie prekoarktačního řečiště (3).

Symptomy

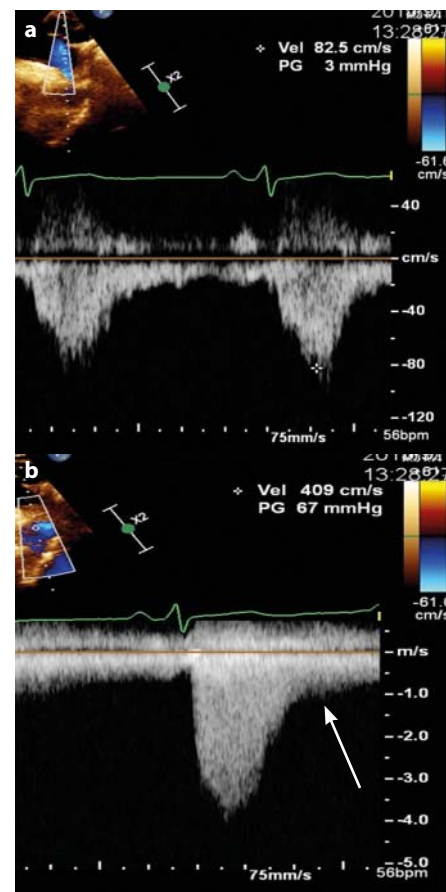
CoA je většinou diagnostikována v dětském věku. V dospělosti se nejčastěji setkáváme s pacientem po operaci či intervenci, méně často je primárně diagnóza stanovena až v dospělosti. Typickými klinickými projevy jsou hypertenze, cefalea, tinnitus

nebo epistaxe. Námahová dušnost je přítomna při srdečním selhávání na podkladě dekompenzované hypertenze nebo významné aortální vady. Dalšími symptomy mohou být anginózní potíže při relativní ischemii hypertrofované svaloviny levé komory či únavnost dolních končetin.

Diagnostika

Klinické vyšetření: Typický je systolický šelest nad aortou a mezi lopatkami, při vyvinutém kolaterálním oběhu je nápadný kontinuální šelest mezi lopatkami nebo v mezižebří. Na femorálních tepnách hmatáme u dospělých nejčastěji opožděný nástup pulzu.

Na **EKG** vidáme obraz hypertrofie levé komory s přetížením. **Rtg srdce a plic** zobrazuje zářez na aortě v místě isthmus (znamení trojky), u těsně neoperované CoA pak usurace spodní části žebér dilatovanými kolaterálami. Měření **tlakového gradientu** mezi horními a dolními končetinami patří mezi základní diagnostické metody stanovení významnosti CoA. Měření provádíme u ležícího pacienta, simultánně jsou změřeny hodnoty krevního tlaku (TK) na obou horních končetinách tonometrem. Systolický tlak na dolních končetinách je měřen pomocí tužkové dopplerovské sondy v oblasti a. poplitea nebo a. tibialis anterior (obrázek 2). Tlakový spád je definován jako rozdíl maximální hodnoty TK systolického (TKs) na horní končetině a maximálního TKs na dolní končetině. Hodnoty ≥ 20 mmHg svědčí pro významnou CoA. **Echokardiografie** představuje základní diagnostickou metodu. Zásadním přístupem je suprasternální projekce, kdy zobrazíme morfologii aortálního oblouku,

Obr. 3. a) Měření korigovaného gradientu; obrázek nahoře představuje gradient získaný PW před místem stenózy (Gr. 3 mmHg), b) křivka dole získaná z CW zachycuje sumární gradient v descendentní aortě (Gr 67); korigovaný gradient získáme z rozdílu hodnot tj. $67-3 = 64$ mmHg; šipka na obrázku znázorňuje patologický dopředný diastolický tok tzv. diastolic tail (archiv autora)

isthmus a descendentní aorty. Klíčové je správné měření gradientu. Nelze použít zjednodušenou Bernoulliho rovnici, ale vždy je nutno změřit prestenotický gradient (PW před místem turbulence) a sumární gradient v descendentní hrudní aortě (CW). Z rozdílu těchto hodnot pak získáme tzv. korigovaný gradient.

Gr. korig. = Gr. sumární (CW) – Gr. prestenotický (PW)

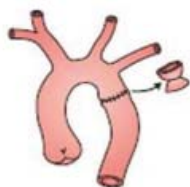
Významný je gradient ≥ 20 mmHg. Současně hodnotíme i kvalitu toku, kdy dopředný diastolický tok tzv. diastolic tail je nejcitlivějším markerem významné CoA (obrázek 3). Při měření gradientu se můžeme dopustit chyb v hodnocení. S nadhodnocení gradientu se setkáváme v případě rigidní jizvy po operaci, v přítomnosti stentgraftu, kdy dochází ke ztrátě elasticity aortální stěny a taktéž v případě dlouhých tubulárních hypoplastických úseků. Podhodnocení gradientu je možné při významných kolaterá-

Obr. 4. Tok v abdominální aortě (PW) u významné koarktace: ztráta pulzatility, dopředný diastolický tok (archiv autora)

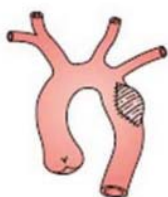


Obr. 5. Nejčastější operační postupy (17)

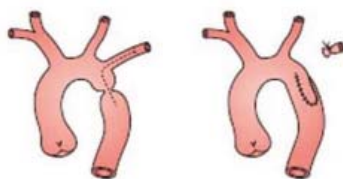
a) Resekce a anastomóza end to end



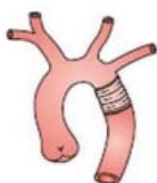
b) Plastika záplatou dle Vosschulteho



c) Plastika dle Waldhausena



d) Resekce a náhrada protézou



lách (4). Cenné informace nám poskytuje dopplerovské vyšetření toku v abdominální aortě. Senzitivní známkou významné CoA jsou ztráta pulzatility a diastolický dopředný tok (obrázek 4).

CT angiografie poskytuje přesný morfologický obraz CoA. Významné je zúžení aorty větší než

Tab. 1. Indikace k intervenci u re/koarktace aorty

Indikace k intervenci	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Neinvazivně změřený gradient > 20 mmHg mezi horními a dolními končetinami, bez ohledu na příznaky, a přítomná hypertenze (> 140/90) nebo patologická reakce krevního tlaku při zátěži nebo významná hypertrofie levé komory	I	C
Hypertenze a ≥ 50% zúžení aorty oproti šíři aorty nad bránicí (dle CT, MR či angiografie) bez ohledu na tlakový gradient	Ila	C
Nezávisle na tlakovém gradientu a přítomnosti hypertenze v případě ≥ 50% zúžení aorty oproti šíři aorty nad bránicí (dle CT, MR či angiografie)	Ilb	C

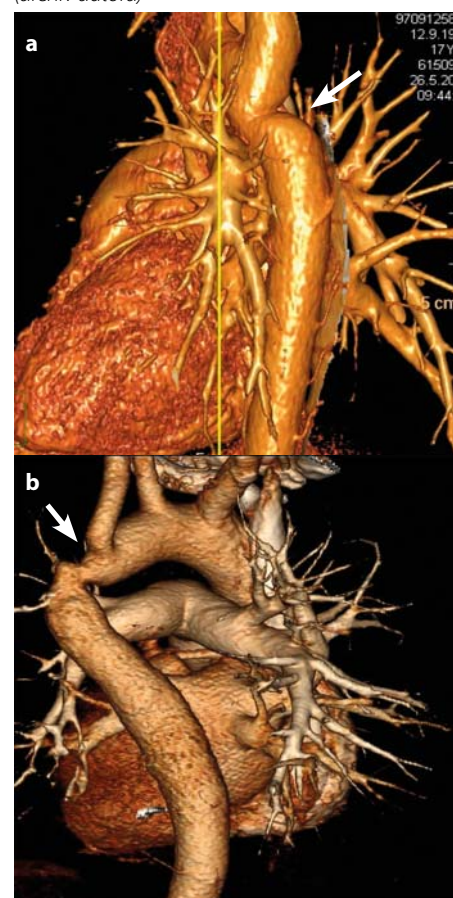
Upraveno podle Guidelines ESC, Baumgartner 2010

50% šíře aorty nad bránicí. Současně CT zobrazí odstupy velkých tepen a případné kolaterály (obrázek 6). Magnetická rezonance je možnou alternativou oproti CT vyšetření a preferujeme ji v případech, kdy se chceme vyhnout radiační zátěži např. u mladých pacientů a žen ve fertilním věku. V případě diagnostických nejasností či komplexního postižení aorty doplňujeme katetrizační vyšetření se separovaným měřením gradientů v jednotlivých úsecích aorty, které je přínosné např. u hypoplazie aortálního oblouku a odstupujících tepen. Součástí vyšetřovacího algoritmu je pravidelné provádění monitorace TK dle Holtera ke stanovení diagnózy hypertenze a sledování dlouhodobé kompenzace hypertenze. Zátěžový test, nejčastěji ergometrii, provádíme k posouzení tlakové reakce na dynamickou zátěž. Zátěž indukovaná hypertenze je jedním z pomocných kritérií k operaci či reoperaci. Signifikantnější než jednotná cut-off hodnota TK během dynamické zátěže je relativní nárůst TK ve vztahu k danému stupni zátěže (5). Významný je nárůst TK ≥ 30 mmHg na každý 1 W/kg zátěže. Pozátěžová hypertenze je přítomna až u 30 % pacientů s CoA (5).

Léčba

Indikace k operaci či reoperaci jsou uvedeny v tabulce 1. Důležité je zohlednit výsledky všech výše uvedených metod, které se v indikačních kritériích vzájemně doplňují a potencují. Užití jedné z metod je pro posouzení významnosti CoA nedostatečné. Chirurgickými možnostmi jsou resekce a anastomóza end to end (poprvé použita Crafordem v r. 1945), která je stále nejčastěji užívanou metodou operace CoA v dětském věku. Plastika záplatou dle Vosschulteho, hojně používaná v 70. a 80. letech se již v současné době neprovádí. Dalšími operačními přístupy jsou plastika dle Waldhausena s použitím levé a. subclavia (v současné době prováděna ve výjimečných

Obr. 6. a) Koarktace aorty (viz šipka) za odstupem levé podklíčkové tepny; b) těsná rekoarktace aorty u 55letého pacienta po resekci koarktace aorty a anastomóze end to end v dětství (pohled od páteře) (archiv autora)

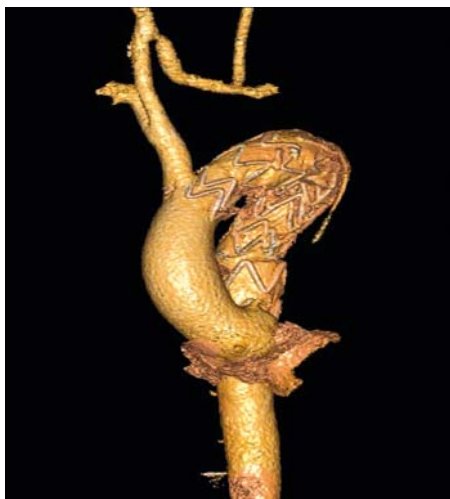


případech), resekce CoA a náhrada protézou či extraanatomický bypass (obrázek 4). Operační přístup je z levostranné laterální torakotomie. Přístupu ze sternotomie využíváme v případě extraanatomického bypassu, který je řešením při hypoplazii oblouku aorty nebo imobilitě hrudní aorty např. u dospělých se srůsty po operaci v dětství. Znalost přesného typu provedené operace je zásadní při řešení reziduálních nálezu. V posledních letech je též stále více prosazovaná metoda katetrizační implantace stentgraftu, která má trvalejší efekt na snížení gradientu, a tím i menší riziko restenó-

Obr. 7. Pseudoaneuryzma descendní hrudní aorty po operaci koarktace aorty záplatou dle Vosschulte (archiv autora)



Obr. 8. Hybridní přístup řešení pseudoaneuryzmatu aorty po operaci CoA záplatou dle Vosschulte u 42letého muže; CT zobrazuje správnou pozici dvou hrudních stentgraftů implantovaných do aortálního oblouku a descendní hrudní aorty; levá podklíčková tepna je našita na levou společnou krkavici a ta pomocí protězy derivována do pravé společné karotidy (subklavio-karoticko-karotický bypass) (archiv autora)



zy oproti prosté balonkové dilataci. Rizikem implantace stentu je ruptura intimy či disekce stěny. Incidence komplikací se pohybuje mezi 3–14 %, u pacientů nad 40 let riziko komplikací narůstá až na 32 % (5). Stentgraft lze také při vhodných anatomických poměrech použít k řešení reziduálních nálezů jako rekoarktace či pseudoaneuryzma. Implantace stentgraftu v kombinaci s redirekcí tepen aortálního oblouku (tzv. hybridní přístup) představuje pro pacienta šetrnou variantu bez nutnosti mimotělního oběhu. S ohledem na možné

komplikace a rizika patří tyto výkony do rukou zkušeného intervenčního kardiologa.

Dlouhodobé výsledky po korekci koarktace aorty

V dřívějších dobách nemocní umírali bez operace v průměrném věku 35 let. V současné době je prognóza pacientů s CoA výrazně zlepšena díky časně operaci v novorozeneckém a dětském věku. V největší observační studii pacientů operovaných pro CoA v letech 1946–1981 na Mayo klinice 20 let po operaci CoA přežívá 84 % pacientů a z toho 11 % pacientů podstoupilo reoperaci (7). Vyšší pravděpodobnost reoperace se udává při operaci do pěti let věku (do jednoho roku věku až 31,3 % po 30 letech). Věk v době operace je nejsilnějším prediktorem přežívání a rozvoje hypertenze. Nejvíce přežívají pacienti korigovaní mezi 1. a 9. rokem života, nejnižší incidenci hypertenze pak lze očekávat u nemocných operovaných do devíti let věku (8). Akcelerovaná ateroskleróza v prekoarktačním řečišti je příčinou koronárních příhod a náhlé srdeční smrti, které jsou nejčastějšími příčinami úmrtí u pacientů s koarktací aorty, průměrný věk fatálního infarktu myokardu je 48 let (7).

Pozdní komplikace

Rekoarktace

Prevalence je udávána v rozmezí 3–26 % (9). Rizikovými faktory spojenými s rekoarktací jsou operace do jednoho roku věku, anastomóza end to end a prostá angioplastika bez implantace stentu. Příčinou též může být ponechání tkáně dučeje či šití anastomózy pod velkým tahem. U pacientů po operaci CoA neřídka echokardiograficky naměříme gradient v oblasti descendní hrudní aorty nad 20 mmHg. Gradient bývá často nadhodnocen rigidní jizvou. Klíčové je tedy změření klinického gradientu tj. tlakového spádu HKK-DKK, ve sporných případech je pak na místě invazivní změření gradientu. Je třeba si uvědomit, že echokardiografický gradient bývá vyšší oproti katetrizačně změřenému gradientu. Indikační kritéria k operaci jsou uvedena v tabulce 1 a jsou shodná s kritérii k operaci nativní CoA. Možností řešení je implantace stentgraftu nebo reoperace, nejčastěji náhrada zúženého úseku protézou či extraanatomickým bypasselem. Chirurgická i intervenční léčba je v případech dospělých s rekoarktací

zatížena vyšším rizikem a měla by být prováděna na specializovaném pracovišti s dostatkem zkušeností a dobrými výsledky.

Pseudoaneuryzma

Prevalence pseudoaneuryzmatu je udávána v širokém rozmezí od 5 až do 50 % (10). Silným prediktorem jeho vzniku je operace s použitím záplaty dle Vosschulte, kdy dochází často vlivem tlaku krve k prořezání záplaty. Jedná se tedy o nepravou výduť, kdy stěna výduť není tvořená stěnou aorty, ale je držena okolními strukturami a pacienta ohrožuje rupturou s rizikem náhlého úmrtí (obrázek 7). Incidence rozvoje pseudoaneuryzmatu roste s časem (11). V našem souboru byl medián reoperace 28 let od primovýkonu. Pseudoaneuryzma bývá často klinicky němá, někdy je klinickým projevem hemoptýza při vytvoření aortobronchiální píštěli, chrapot či atypické torakalgie. V diagnostice je suverénní metodou CT či MR, které v kombinaci s rtg vykazují senzitivitu až 97 % oproti echokardiografii. Senzitivita samotné echokardiografie je 71 %, neboť je pseudoaneuryzma ze suprasternálního přístupu často nezobrazitelné (12). Možnosti operačního řešení jsou shodné s postupy při rekoarktaci. Preferován je v současné době hybridní přístup tj. katetrizační implantace stentgraftu v kombinaci s chirurgickou redirekcí tepen oblouku bez mimotělního oběhu (obrázek 8). Pseudoaneuryzma je život ohrožující komplikací, a proto by měli být všichni pacienti po operaci CoA záplatou pravidelně sledováni pomocí CT či MR.

Hypertenze

Klidová hypertenze se vyskytuje až u 60 % pacientů po 25 letech od operace a to i bez současně přítomné významné rekoarktace (8). Častěji se vyskytuje u nemocných operovaných po devátém roce života a v přítomnosti gotického aortálního oblouku (14). Etiologie hypertenze je multifaktoriální a zahrnuje celou škálu fyziologických a morfologických změn v prekoarktačním arteriálním řečišti. Patří k nim fragmentace elastických vláken, porucha vasodilatace závislé i nezávislé na endotelu a zvýšená odpověď na vazokonstrikční stimuly. Hypertenze může být spojena se sníženou citlivostí baroreceptorů či zvýšenou aktivací renin-angiotenzinového systému (13). Ve studii COALA, která sledovala 404 pacientů

27 let po operaci, byla přítomna hypertenze u 58 % pacientů, z toho 48 % pacientů mělo klidovou hypertenzi a 10 % zátěžovou hypertenzi, ale jen u 13 % ze všech hypertenziků byla zjištěna významná rekoarktace (14). Zátěžová hypertenze je přítomna až u 30 % pacientů (5) včetně nemocných bez klidové hypertenze a představuje významný rizikový faktor koronárních chorob či ruptury cerebrálních aneurysmat. Zásadní je správná metodika měření TK na horních končetinách, kdy jako signifikantní hodnotíme TK na pravé horní končetině. U velké části nemocných s CoA nalézáme na levé horní končetině TK výrazně nižší než na pravé horní končetině. Po operaci dle Waldhausena, kdy je k operaci CoA použita levá podklíčková tepna, bývá krevní tlak na levé horní končetině neměřitelný.

Ostatní chlopenní vady

Bikuspidní aortální chlopeň je přítomna až u 85 % pacientů s CoA. Přidružená může být i mitrální vada při padákovité deformitě. Samozřejmostí je v těchto případech profylaxe infekční endokarditidy před stomatochirurgickými výkony.

LITERATURA

1. Baumgartner H, Bonhoeffer P, de Groot NMS, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease. *European Heart J* 2010; 31: 2915–2957.
2. Hučín B, Žáček P. Dětská kardiologie 2. doplněné vydání. Grada, 2012: 23.
3. Silversides CJ, Marelli A, Beauchesne L, et al. Canadian cardiovascular society 2009 consensus conference 2009 on the management of adults with congenital heart disease: executive summary. *Can J Cardiol* 2010; 26(3): 143–150.
4. De Mey S, Segers P, Coomans I, et al. Limitations of Doppler echocardiography for the postoperative evaluation of aortic coarctation. *Journal of Biomechanics* 2001; 34: 951–960.
5. Cyran, SE, Grzeszczak M, Kaufman K, et al. Aortic „recoarctation” at rest versus at exercise in children as evaluated by stress Doppler echocardiography after a „good” operative result. *J Am Coll Cardiol* 1993; 71: 963–970.
6. Cardoso G, Abecasis M, Anjos R, et al. Aortic coarctation repair in the adult. *J Card Surg*. 2014; 29(4): 5412–518.

Aneuryzmata mozkových tepen

Aneuryzmata tepen Willisova okruhu jsou popisována až u 11 % pacientů s CoA (15). Riziko ruptury roste s věkem a tíží hypertenze. Většina pacientů je asymptomatických. Některá aneuryzmata se projevují bolestmi hlavy, světloplachostí či jinými varujícími symptomy. S ohledem na vysokou mortalitu je doporučeno intervenční ošetření i asymptomatických aneurysmat coilem. Celoplošný screening u pacientů s CoA pomocí zobrazovacích metod je ale stále předmětem diskuzí.

Těhotenství

Ženy s neoperovanou významnou CoA a nebo významnou rekoarktací jsou ve vysokém riziku disekce aorty. Existuje i riziko ruptury mozkových aneurysmat během gravidity. V těchto případech je vhodné operační či intervenční řešení ještě před koncepcí. Zvýšeným rizikem je také zatížení gravidita u žen s hypertenzí, neboť léčba hypertenze v prekoarktačním řečišti ohrožuje plod hypoperfuzí při navození hypotenze v placentárním řečišti. Po úspěšné operaci bývá těhotenství dobře tolerováno, pravděpodobnost potratů či zmlklých gravidit je udávána u 16 % žen (16). Porod lze vést spontán-

ně vaginálně v epidurální anestezii. U významné CoA a reCoA je indikován porod sekci.

Závěr

Koarktace aorty je většinou diagnostikována a operována v dětském věku. V dospělosti je zjištěna vzácněji, nejčastěji v rámci pátrání po příčinách sekundární hypertenze. Koarktace aorty patří mezi komplexní vrozené srdeční vady. Přestože je většina dospělých pacientů po některém z chirurgických či intervenčních výkonů v dětství, často je v dospělosti nutná léčba hypertenze nebo řešení pozdních komplikací jako rekoarktace či pseudoaneuryzma aorty. Současně je nutné pravidelné sledování přidružených chlopenních vad zejména bikuspidní aortální chlopně. I po úspěšné operaci je nemocný z důvodu předčasné aterosklerózy prekoarktačního arteriálního řečiště ohrožen koronárním příhody, srdečním selháním či cévní mozkovou příhodou. Pacienti po operaci koarktace aorty by měli být celoživotně sledováni kardiologem ve spolupráci se specializovaným centrem, které se věnuje problematice vrozených srdečních vad v dospělosti a má dostatek erudice a zkušeností v řešení pozdních nálezů.

7. Cohen M, Foster V, Steele PM, et al. Coarctation of the aorta: long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation*. 1989; 80: 840–845.
8. Brown ML, Burkhardt HM, Connolly HM, et al. Coarctation of the Aorta. Lifelong Surveillance Is Mandatory Following Surgical Repair. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 11: 1020–1025.
9. Williams, WG, Shindo G, Trusler GA, et al. Results of repair of coarctation of the aorta during infancy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 603–608.
10. Bromberg BI, Beekman RH, Rocchini AP, et al. Aortic aneurysm after patch aortoplasty repair of coarctation: a prospective analysis of prevalence, screening tests and risks. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 734–741.
11. von Kodolitsch Y, Aydin MA, Koschik DH, et al. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 617–624.
12. Therrien J, Thorne SA, Wright A, et al. Repaired coarctation: a „cost-effective” approach to identify complications in

- adults. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 997–1002.
13. Niwa K, Perloff JK, Bhuta SM, et al. Structural abnormalities of great arterial walls in congenital heart disease: light and electron microscopic analyses. *Circulation* 2001; 103: 393–400.
14. Hager A, Kanz S, Kaemmerer H, Schreiber C, Hess J. Coarctation long-term assessment (COALA): significance of arterial hypertension in 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.
15. Curtis SL, Bradley M, Wilde P, et al. Results of screening for intracranial aneurysms in patients with coarctation of the aorta. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2012; 33(6): 1182–1186.
16. Drenthen W, Piper PG, Roos-Hesselink JW, et al. Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 49: 2303–2311.
17. Moller JH, Hoffmann JIE et al. *Pediatric Cardiovascular Medicine*. Churchill Livingstone 2000: 567–593.