

# Nadciśnienie tętnicze i zmiany naczyniowo-narządowe jako późne powikłania po operacji koarktacji aorty

## Arterial hypertension and organo-vascular pathological changes as late complications after coarctation of the aorta repair

### Summary

Surgical treatment of one of the most often found congenital heart diseases — coarctation of the aorta is possible since over half of the century and more and more patients are the subject to such invasive management. However, such procedure does not lead to complete recovery due to the fact that surgery on the main artery always leaves some residual narrowing and in some cases may be the cause of its aneurismatic dilatation. What is more, bicuspid aortic valve often coexisting with coarctation of the aorta is the subject of inevitable degeneration.

Results from the recent studies prove that coarctation of the aorta is not only the problem of simple mechanic obstruction for the blood flow in the descending aorta but a more generalized vascular disease. On this account, even after so called “successful” correction of the coarctation, the consistent progression of the disease is observed with development of consequent target organ complications arising mainly from following arterial hypertension and early atherosclerotic changes. As a result the span of life of such patients is significantly shorter than in the general population.

Pathogenesis of arterial hypertension in the analyzed population is still not fully understood.

Currently there are two main theories concerning this subject: mechanistic, explaining the development and progres-

sion of the disease by obstruction of the descending aorta and decreased compliance of the pre-coarctation region of the main artery, and neurohormonal one, assuming changed reactivity of baroreceptors and referring to Goldblatt phenomenon — hyperreactivity of the rennin–angiotensin–aldosteron system as a result of relative kidneys’ hypoperfusion.

Up to the date we have no unequivocal recommendations concerning pharmacological management of arterial hypertension in this group of patients, but it is obvious and unquestionable that subjects after surgical correction of the aortic coarctation should be under constant and close supervision of cardiologists specialized and experienced in management of congenital heart diseases. Systematic clinical monitoring of such patients is indicated as some of them may require re-operation in the future. Ongoing development of surgical techniques and widening the knowledge on late complications gradually improves the clinical outcome of those patients.

**key words:** coarctation of the aorta, arterial hypertension, long-term follow-up, treatment

*Arterial Hypertension 2010, vol. 14, no 6, pages 480–489.*

Adres do korespondencji: dr hab. n. med. Olga Trojnarśka  
I Klinika Kardiologii, Szpital Kliniczny nr 1  
ul. Długa 1/2, 61–848 Poznań  
tel.: (61) 854–91–46  
e-mail: olgatroj@wp.pl

 Copyright © 2010 Via Medica, ISSN 1428–5851

Koarktacja aorty, opisana po raz pierwszy w 1760 roku przez Morgagniego, jest wrodzoną anomalią naczyniową charakteryzującą się zwężeniem aorty zstępującej w okolicy *ligamentum arteriosum*, zazwyczaj blisko odejścia tętnicy podobojczykowej. U części pacjentów zwężeniu towarzyszy hipoplazja łuku

lub części zstępującej aorty [1]. Częstość występowania koarktacji aorty szacuje się na 4/100 000 żywych urodzeń i stanowi 5–8% wszystkich wad wrodzonych serca [2]. Jej symptomatologia jest bardzo zróżnicowana — od występującej czasami u niemowląt ciężkiej niewydolności lewokomorowej, poprzez nierzadko obserwowany brak objawów u osób młodych, do częstego nadciśnienia tętniczego w wieku dojrzałym [3]. Do czasu wykonania pierwszej operacji naprawczej sposobem „koniec do końca” przez Crofforda i Nyлина w 1944 roku rokowanie pacjentów z tą anomalią naczyniową było nieopimylne [4]. Średnie przeżycie nie przekraczało 35. rż., a 75% z nich umierało przed ukończeniem 46 lat. Głównymi przyczynami śmierci były: niewydolność lewokomorowa, choroba niedokrwienna serca, pęknięcie ściany aorty, krwawienie domózgowe oraz infekcyjne zapalenie wsierdza [5]. Dynamiczny rozwój kardiologii zaowocował nowymi metodami kardiologicznymi — w roku 1957 Vosschulte zastosował łąkę dakronową do poszerzenia miejsca zwężenia aorty zstępującej, a w 1966 roku Waldhausen i Nahrwold wykonali zabieg *subclavian flap*, używając w tym celu tętnicy podobojczykowej pacjenta. W latach 80. ubiegłego wieku nastąpił gwałtowny postęp w rozwoju inwazyjnych metod leczenia koarktacji aorty — początkowo jako poszerzenie balonowe, w późniejszym etapie uzupełnione o implantację stentów [6, 7]. Powszechne zastosowanie wszystkich tych zabiegów, w różny sposób zmniejszających lub likwidujących mechaniczną przeszkodę w przepływie krwi przez aortę zstępującą, istotnie poprawiło rokowanie pacjentów. Średnia długość życia chorych po koarktacji aorty jest jednak ciągle istotnie krótsza od zdrowej populacji: 90% pacjentów operowanych we wczesnym dzieciństwie żyje ponad 20 lat po operacji, a 80% z nich żyje 40–50 lat po korekcji wady [8–10]. Leczenie zabiegowe koarktacji aorty, podobnie jak wszystkich wad wrodzonych serca, nie powoduje bowiem nigdy całkowitego wyleczenia [11]. Zabieg interwencyjny na tętnicy głównej pozostawia zawsze pewne rezydualne zwężenie, a u niektórych chorych przyczynia się do jej aneuryzmatycznego poszerzenia [12]. Często współistniejąca dwupłatkowa zastawka aortalna ulega nieuchronnej degeneracji [4, 9, 10]. Współczesne badania dowodzą, że koarktacja aorty nie jest jedynie prostą mechaniczną przeszkodą w przepływie krwi przez aortę zstępującą, lecz uogólnioną chorobą naczyniową. Z tego względu nawet po tak zwanej „skutecznej” korekcji tej wady obserwuje się systematyczny postęp choroby i wynikające z niego powikłania narządowe, których główną przyczynę stanowią nadciśnienie tętnicze oraz wczesne zmiany miażdżycowe [9, 10, 13–16].

Nadciśnienie tętnicze stwierdza się u 17–55% skutecznie operowanych chorych z koarktacją aorty [8–10, 13, 17–20]. Z istoty schorzenia wynika fakt, że liczebność pacjentów z nadciśnieniem tętniczym wzrasta w miarę upływu lat od zabiegu, jak też, co oczywiste, w miarę starzenia się populacji [13]. Większość autorów jest zdania, że nadciśnienie tętnicze częściej występuje u pacjentów operowanych w późniejszym wieku [8–10, 21]. Na podstawie największej opublikowanej obserwacji zawierającej dane z lat 1946–1981, obejmującej 571 pacjentów, Cohen i wsp. [10] stwierdzili, że to powikłanie kliniczne występowało u 25% osób, w tym u 7% pacjentów operowanych przed 1. rż., a u poddanych zabiegowi po ukończeniu 14 lat odsetek ten wynosił aż 33%. Tylko nieliczne badania nie potwierdzają takiej zależności: O’Sullivan i wsp. [22] zaobserwowali, że nadciśnienie tętnicze dotyczyło 29%, a Vriend i wsp. [23] opisują je u 35% pacjentów operowanych już w ciągu pierwszych 12 miesięcy po urodzeniu. Chorzy z koarktacją aorty mogą być operowani również w wieku dojrzałym, lecz wtedy częstość wystąpienia nadciśnienia tętniczego jest istotnie większa. Kaemmerer i wsp. [24] donoszą o istnieniu tego powikłania klinicznego u 75% badanych, u których średni wiek w czasie operacji wynosił około 25 lat. Do wykonywania zabiegu naprawczego koarktacji aorty nawet w późniejszym wieku zachęca stwierdzenie przez niektórych autorów późniejszy istotny spadek wartości ciśnienia tętniczego. W czasie 2-letniej obserwacji pacjentów operowanych w 3. dekadzie życia odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym spadł z 88% do 54% [25]. Bauer i wsp. [26] opisują dobre wyniki korekcji operacyjnej tej wady również u osób, które przekroczyły 50. rż. Normalizacja ciśnienia tętniczego ma bowiem u analizowanych pacjentów, podobnie jak w ogólnej populacji, ważne znaczenie rokownicze [9, 10, 13, 21, 27].

Okolo 10–56% normotonicznych pacjentów po operacji koarktacji aorty hormonalnych skurczowym w spoczynku prezentuje **nadciśnienie generowane wysiłkiem**, definiowane jako wzrost wartości ciśnienia skurczowego w czasie obciążenia wysiłkiem do wartości większej lub równej 200 mm Hg [10, 23, 24, 28]. Istnieje pogląd, że chorzy ci mają większą skłonność do nadciśnienia utrwalonego w przyszłości, stanowiąc tym samym grupę podwyższonego ryzyka, według niektórych autorów wymagającą wdrożenia wcześniejszego leczenia przeciwnadciśnieniowego [13, 29]. Dowodem na kliniczne znaczenie nadciśnienia indukowanego wysiłkiem w tej specyficznej grupie pacjentów są stwierdzone u nich czynniki ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych, do których należą powiększenie masy lewej

komory i upośledzenie wydolności fizycznej, porównywalne do obserwowanych u chorych po operacji koarktacji aorty z utrwalonym naciśnieniem tętniczym [29, 30]. Opinia o istotności znaczenia rokowniczego naciśnienia indukowanego wysiłkiem nie jest jednak przez wszystkich akceptowana, część badaczy nie stwierdza bowiem różnic w maksymalnym ciśnieniu skurczowym pomiędzy obciążonymi tą wadą pacjentami z prawidłowym ciśnieniem a zdrową populacją [24, 31]. Potwierdzenie rokowniczego znaczenia naciśnienia indukowanego wysiłkiem stanowi jednak badanie wykonane przez Vriend i wsp. [23], którzy dowiedli istnienia jego zależności ze średnim dobowym ciśnieniem tętniczym stwierdzanym w czasie monitorowania całodobowego, uważanego współcześnie za badanie bardziej wiarygodne w przewidywaniu powikłań naczyniowo-narządowych niż pomiary ciśnień wykonane w spoczynku [27]. Z tego względu diagnostyka naciśnienia tętniczego w tej grupie pacjentów opiera się zazwyczaj na badaniu 24-godzinnym, na podstawie którego dowiedziono, że aż około 1/3 chorych z prawidłowym ciśnieniem tętniczym w spoczynku ma podwyższone średnie wartości tych pomiarów w badaniu całodobowym [22, 23, 32]. Ciśnienie tętnicze u pacjentów z tą wadą serca jest zazwyczaj podwyższone w ciągu aktywności dziennej, co świadczyć ma nie tylko o wysiłkowej reakcji presyjnej, lecz również o istotnym wpływie stresu psychicznego [17, 20].

Nie poznano dotychczas w pełni patogenezy naciśnienia tętniczego u pacjentów po operacji koarktacji aorty. Obowiązują współcześnie dwie zasadnicze teorie: mechaniczna, związana z obecnością zwężenia aorty zstępującej i zmniejszonej podatności aorty wstępującej, oraz neurohormonalna, zakładająca zmienioną reaktywność baroreceptorów i nawiązująca do zjawiska Goldblatta — hiperreaktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) w wyniku względnej hipoperfuzji nerek [17]. Zważywszy na specyfikę analizowanej populacji, różnorodność anatomiczną anomalii, różne sposoby i wiek wykonywania operacji, wreszcie zazwyczaj niewielkie analizowane grupy, trudno dziś odpowiedzieć na nurtujące badaczy pytanie, który z wymienionych mechanizmów ma znaczenie dominujące [13, 17, 28, 33].

**Komponenta mechaniczna** tej koncepcji zakłada, że powstała przed zabiegiem hiperreaktywność lewej komory spowodowana zwiększonym obciążeniem następczym jest przyczyną podwyższonego rzutu serca [17]. Kluczową rolę wydaje się jednak odgrywać zmieniona budowa części przedkoarktacyjnej aorty wstępującej, jej ściana zawiera bowiem więcej włókien kolagenowych, a istotnie mniej ela-

styny i komórek mięśni gładkich niż pozostała jej część [34]. Cecha ta jest obecna już u niemowląt z koarktacją aorty, co potwierdza wrodzony charakter opisywanych zmian [35]. W efekcie narasta sztywność ścian części wstępującej tętnicy głównej, tym samym zmniejsza się jej podatność, powodując permanentny spadek aktywności znajdujących się w łuku aorty mechanoreceptorów (efekt odbarczenia receptorów). W konsekwencji zmniejsza się aktywność układu przywspółczulnego, mniejsze jest też hamowanie układu współczulnego, który zyskując przewagę, powoduje wzrost oporu obwodowego, powrotu żylnego oraz pojemności minutowej. Rezultatem odbarczenia baroreceptorów jest też pobudzenie wchłaniania zwrotnego sodu w nerkach (receptor alfa 1), zwiększenie uwalniania reniny (receptor beta) oraz aktywacja ośrodkowego układu wazopresynergicznego i uwalnianie wazopresyny. Wszystkie te zjawiska wiodą do wzrostu ciśnienia tętniczego [17]. Udowodniono, że określona wartość ciśnienia tętniczego u pacjentów po koarktacji aorty powoduje istotnie mniejsze pobudzenie mechanoreceptorów niż u osób zdrowych, dla pobudzenia układu przywspółczulnego konieczny jest więc większy bodziec ciśnieniowy [34]. Nieadekwatny wzrost stężenia noradrenaliny w surowicy krwi w czasie pionizacji, jak i nieadekwatny wzrost częstości serca w czasie wlewu fenylefryny u pacjenta z tą anomalią naczyniową doświadczalnie potwierdzają postawioną tezę [36].

Zwiększona **sztywność części przedkoarktacyjnej** aorty jest w ostatnich latach przedmiotem zainteresowania wielu badaczy [31, 37–40]. Ong i wsp. [33] udowodnili istnienie tego zjawiska za pomocą dopplerowskiego badania echokardiograficznego wykonanego z ujęcia nadmostkowego, a zastosowanie echokardiografii wewnątrznaczyniowej [41] i przezprzełykowej [42] potwierdziło wyraźnie mniejszą podatność tętnicy głównej w części przedkoarktacyjnej niż za jej zwężeniem.

Charakterystyczne dla analizowanych pacjentów podwyższenie ciśnienia centralnego wykazano również metodą tonometrii aplanacyjnej. Wartość ciśnienia centralnego jest rezultatem opisywanego zwiększenia sztywności aorty wstępującej, a także wielkości fali odbitej charakteryzującej sztywność naczyń obwodowych. U chorych z koarktacją aorty dodatkowy czynnik zmieniający przepływ fali stanowi zawsze obecne niewielkie zwężenie w aorcie zstępującej, w praktyce bowiem niemożliwe jest uzyskanie całkowitego zlikwidowania tej przeszkody w przepływie krwi [43]. W interpretacji tonometrycznej oceny parametrów centralnych u tych chorych należy więc dodatkowo uwzględnić zmienioną anatomie aorty, gdyż powracająca fala odbita napotyka na

przeszkodę nieistniejącą w innych postaciach nadciśnienia tętniczego. Chen i wsp. [44] donoszą o poprawie elastyczności tej części aorty wstępującej po skutecznej implantacji stentu w miejsce zwężenia, a Kenny i wsp. [45] twierdzą, że wykonanie operacji koarktacji aorty przywraca prawidłową reaktywność baroreceptorów u dzieci, jednak większość badaczy, w tym grupa z Royal Brompton Hospital w Londynie [46], jest zdania, że wysokie ciśnienie centralne, będące konsekwencją przedstawionych powyżej zmian histopatologicznych aorty wstępującej, nie ulega zmianie nawet po wykonaniu skutecznej operacji koarktacji aorty i jest ważną przyczyną nadciśnienia tętniczego w tej grupie chorych [43, 47].

Ou i wsp. [32] sugerują ponadto, że typowy dla koarktacji tak zwany łuk „gotycki” charakteryzujący się ostrym kątem pomiędzy częścią wstępującą i zstępującą aorty ma sprzyjać zwiększonej sztywności części wstępującej, zmniejszonej podatności naczyń tętniczych górnej części ciała i w konsekwencji obecności nadciśnienia tętniczego [48]. Niestety nie ma wytłumaczenia wpływu kształtu łuku aorty na obecność zmian naczyniowych, zakłada się istnienie tak zwanego wspólnego odpowiedzialnego za te zjawiska czynnika wewnętrznego [1].

**Zmiany naczyniowe** w koarktacji aorty nie ograniczają się jedynie do części wstępującej aorty, dotykają również całego drzewa naczyniowego odchodzącego od tętnicy głównej przed jej zwężeniem. Gidding i wsp. [40] jako pierwsi zaobserwowali zwiększoną wazokonstrykcję tętnicy ramieniowej w reakcji na podanie noradrenaliny analizowanym pacjentom, nie obserwując takiego efektu w naczyniach kończyn dolnych. Celermajer i wsp. [49] udowodnili to zjawisko, stosując nieinwazyjne metody ultrasonografii naczyniowej — rozszerzalność tętnicy (FMD, *flow mediated dilatation*), obrazującą zdolność rozkurczową naczynia zależną od funkcji śródbłonna, oraz rozszerzalność tętnicy pod wpływem nitrogliceryny (NMD, *nitroglycerine mediated dilatation*) związaną z relaksacją mięśniówki naczyń. Obserwacje te zostały potwierdzone przez większość badaczy zajmujących się patogenezą nadciśnienia tętniczego w tej jednostce chorobowej [14, 20, 33, 38–40, 46, 50, 51]. Pacjenci po skutecznej operacji koarktacji aorty prezentują również zwiększoną sztywność naczyń tętniczych odchodzących od aorty przed miejscem zwężenia, co znalazło swoje potwierdzenie w podwyższonych wartościach fali tętna (PWV, *pulse wave velocity*) [20, 27]. Istnieją badania dowodzące pogrubienia kompleksu *intima-media* (IMT, *intima-media thickness*) [14, 28, 50], niepotwierdzone jednak przez wszystkich autorów [43]. Meyer i wsp. [14] zaobserwowali podwyższone war-

tości IMT już w populacji dziecięcej, co może sugerować wrodzony charakter zmian naczyniowych w koarktacji aorty. Należy podkreślić, że w celu wyeliminowania wpływu samego nadciśnienia tętniczego analizę przedstawionych powyżej parametrów świadczących o czynnościowym i strukturalnym remodelingu naczyń tętniczych przeprowadzano jedynie u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem [20, 33, 34, 36, 38, 39, 41, 42, 48, 50]. Obecność zmian w budowie i funkcji naczyń w tej populacji skłania większość badaczy do myślenia, iż są one są przyczyną nadciśnienia w koarktacji aorty, ale także, na drodze perpetuacji zjawiska, że podwyższone ciśnienie tętnicze może owe zmiany naczyniowe nasilać [1, 21, 46].

Wynikające ze zwężenia aorty zstępującej względne zmniejszenie ukrwienia **aparatu przykłębowego** wywołuje hiperreaktywność i z czasem autonomizację układu RAA [52]. Nie wszystkie jednak badania wykazują wzrost stężenia reniny w surowicy krwi w tej populacji, co wynikać może z różnic metodologicznych [53]. Narastanie gradientu ciśnień przez zwężenie aorty zstępującej w czasie wysiłku ma powodować wzrost stężenia reniny, sprzyjając powstawaniu charakterystycznego dla analizowanej grupy pacjentów nadciśnienia wysiłkowego [54]. Teorii tej nie potwierdza jednak sprowokowany wysiłkiem wzrost stężenia tego hormonu, porównywalny do stwierdzanego także u osób zdrowych [55]. Wbrew teoretycznym założeniom wykonane ostatnio wielośrodkowe badanie dorosłych po operacji koarktacji aorty nie potwierdziło również istotnego znaczenia patofizjologicznego układu RAA w patogeniezie nadciśnienia tętniczego w omawianej populacji [56].

Jak wspomniano, zabieg korekcji koarktacji aorty niezaprzeczalnie poprawił rokowanie pacjentów z tą wadą serca, a wiele długoletnich obserwacji wykazuje, że zarówno częstość występowania nadciśnienia tętniczego, jak i śmiertelność wśród operowanych są wprost proporcjonalne do **wieku wykonania operacji** [8–10, 13, 19, 21, 44]. Według badaczy z Royal Brompton Hospital [47] zabieg kardiochirurgiczny przeprowadzony w młodszym wieku zapobiega niedokrwieniu podwiesrdziowemu. W konsekwencji wczesne wykonanie korekcji wady pozytywnie wpływa na wydolność fizyczną analizowanych pacjentów [57, 58]. Współczesne badania dostarczają jednak coraz więcej danych, że czas zabiegu nie jest czynnikiem determinującym późniejszy przebieg choroby. De Divitiis i wsp. [20] dowiedli, że naczynia obwodowe chorych później poddanych zabiegowi charakteryzują się większą sztywnością (PWV), natomiast ich reaktywność (FMD i NMD) jest niezależna od wieku operacji. Zjawisko to, poparte analizą podat-



ności naczyń również u operowanych noworodków, zostało potwierdzone także przez innych autorów [1, 14, 38]. Heger i wsp. [39] twierdzą wprawdzie, że funkcja naczyń jest lepsza u pacjentów poddanych zabiegowi przed 9. rz., lecz nie wykazują istotnej korelacji tego parametru z wiekiem operacji. Nie stwierdzono również, by wiek wykonania operacji wpływał na wielkość masy lewej komory [33, 59]. Z powodu tych spostrzeżeń coraz więcej zwolenników znajduje teoria mówiąca, że u chorych z koarktacją aorty nawet wczesna operacja nie jest w stanie zapobiec fatalnym, postępującym zmianom naczyniowym, co sugeruje bardzo wczesną determinację zmian czynnościowych i strukturalnych naczyń w tej populacji [1, 46]. W mechanizmie ich powstawania bierze się pod uwagę potencjalne czynniki genetyczne lub wewnątrzmaciczne [14]. Według Swan i wsp. [46] wczesne wykonanie operacji koarktacji aorty nie zmniejsza ryzyka nadciśnienia i nieuchronnych zmian naczyniowo-narządowych, czego przyczyną jest opisywana wcześniej immanentna cecha tej wady — zwiększona sztywność ściany aorty wstępującej stanowiąca istotny element złożonych interakcji — deregulacji baroreceptorów, zmian endokrynnych oraz trwałej przebudowy naczyń tętniczych [11, 14, 34, 35, 38, 43–45, 51, 54]. Zlikwidowanie mechanicznej przeszkody w przepływie krwi przez aortę zstępującą pozostaje bez wpływu na jej część przedkoarktacyjną, nie zatrzymuje więc przedstawionego biegu wydarzeń.

Pomimo skutecznej korekcji wady pacjenci z koarktacją aorty prezentują zaawansowane powikłania narządowe będące efektem wczesnego rozwoju **zmian miażdżycowych** [13, 15, 60–63]. Choroba niedokrwienna serca jest najczęstszą, bo obserwowaną w 25–37% przypadków, przyczyną odległych zgonów [9, 10, 13]. Makroskopowym dowodem zaawansowania miażdżycy w tej grupie chorych są opublikowane dwa kazuistyczne opisy bardzo zmienionej tętnicy piersiowej wewnętrznej implantowanej jako graft wieńcowy [60, 61]. Nieliczne są również badania profilu biochemicznego chorych z koarktacją aorty, związanego z procesem aterogenezy. Badając pacjentów z prawidłowym ciśnieniem z tą anomalią anatomiczną, Brili i wsp. [16] wykazali podwyższone stężenie uczestniczących w tym procesie cytokin prozapalnych — CRP, fibrynogenu, interleukiny 1b (IL-1b) i IL-6 i molekuł adhezyjnych (E-selektyna, sVCAM1, sICAM1) — oraz upośledzenie funkcji śródbłonna naczyń (FMD) i pogrubienie kompleksu *intima-media*. Rezultaty badania wykonanego przez autorki niniejszej pracy wskazują natomiast na podwyższenie stężenia endogennego analogu argininy (ADMA) i jego korelację z upośledzeniem reaktyw-

ności naczyń — FMD [62]. Obie obserwacje dowodzą obecności zaawansowanych zmian miażdżycowych w tej populacji, pojawiających się niezależnie od obecności nadciśnienia tętniczego. Jedną z przyczyn wcześniej pojawiających się zmian niedokrwiennych miokardium jest według Swan i wsp. [43] wzrost ciśnienia centralnego, zmniejszającego w efekcie podśierdziowe ukrwienie wieńcowe w okresie *diastole*. Dowodem na niedokrwienie i/lub zwłóknienie części podśierdziowej lewej komory u analizowanych chorych jest upośledzenie podłużnej funkcji skurczowej miokardium badane za pomocą echokardiografii tkankowej [47]. Na podstawie badania za pomocą rezonansu magnetycznego, poprzedzonego wykonaniem 64-rzędowej tomografii komputerowej wykluczającej zmiany w epikardialnych tętnicach wieńcowych u pacjentów po operacji koarktacji aorty, wykazano obecność istotnego niedokrwienia miokardium wynikającego z upośledzenia mikrokrążenia wieńcowego [15]. Autorzy cytowanej pracy udowodnili, że hipoperfuzja mięśnia sercowego jest niezależna od obecności nadciśnienia tętniczego, a także od rezydualnego zwężenia aorty zstępującej oraz że zazwyczaj nie towarzyszą jej typowe objawy choroby niedokrwiennej serca. Przedstawione rezultaty świadczą o obecności subklinicznej choroby niedokrwiennej serca w tej, w większości młodej, grupie pacjentów.

Niedokrwienie miokardium jest, jak wiadomo, efektem nie tylko zmniejszonego napływu krwi, lecz również zwiększonego na nią zapotrzebowania i taką sytuację stwarza zwiększenie masy lewej komory, obserwowane u większości pacjentów po operacji koarktacji aorty [48]. Hipertofia miokardium w tej anomalii anatomicznej ma zapewne złożoną przyczynę, w jej patogenezie uczestniczą opisywane centralne i obwodowe zmiany naczyniowe, dysregulacje hormonalne, znaczenie ma również częsta obecność u tych pacjentów nadciśnienia tętniczego powodującego długotrwały wzrost obciążenia następczego [22, 47, 48]. Odmienne zdania są de Divitiis i wsp. [20], którzy nie stwierdzili zależności pomiędzy wielkością masy lewej komory a średnim ciśnieniem tętniczym, jak również parametrami dysfunkcji i zwiększonej sztywności naczyń, zakładając, że przerost masy lewej komory może też być cechą niezależną, determinowaną genetycznie. Potwierdzeniem tej koncepcji jest również brak wpływu rekoarktacji na analizowane zjawisko [63].

Zmiany niedokrwienne wiodą nieuchronnie do **upośledzenia wydolności serca** i chociaż większość pacjentów po operacji koarktacji aorty ocenia swoją wydolność wysiłkową jako zadowalającą, to subiektywna ocena nie odzwierciedla w pełni stanu kli-

nicznego chorego. Wykonane u tych chorych badanie spiroergometryczne, obiektywna metoda tolerancji wysiłku, wykazuje obniżoną konsumpcję tlenu ( $VO_2$ ) [57, 58], a stężenie hormonu natriuretycznego (BNP) w badanej populacji jest istotnie podwyższone [58].

Zróznicowane warunki anatomiczne w czasie operacji determinują stopień potencjalnego rezydualnego zwężenia aorty zstępującej. Opisywana częstość występowania **rekoarktacji** aorty zależy od sposobu jej definiowania. Badanie hemodynamiczne potwierdza obecność rezydualnego zwężenia, gdy różnica ciśnień mierzona metodą „szczyt do szczytu” przekracza 20 mm Hg. Ze względu na anatomię łuku aorty badanie echokardiograficzne jest mniej precyzyjne i w związku z tym stwierdzenie gradientu przez aortę zstępującą, wynoszącego 20–25 mm Hg oznaczonego za pomocą badania dopplerowskiego nie wystarcza, należy dodatkowo stwierdzić obecność przepływu w aorcie zstępującej w okresie rozkurczu [13]. Tak sprecyzowane rezydualne zwężenie aorty zstępującej uzasadnia ponowną interwencję zabiegową. Prawdopodobieństwo pojawienia się rekoarktacji aorty jest też w dużym stopniu zależne od wieku operacji, sięga ono aż 44% u pacjentów operowanych w wieku niemowlęcym i 11%, u których zabieg wykonano w pierwszych latach życia [64]. Powikłanie to pojawia się najczęściej po operacji przeprowadzonej sposobem „koniec do końca” oraz z użyciem własnej tętnicy podobojczykowej, tzw. *subclavian flap* [9, 65]. Leczenie interwencyjne natywnej koarktacji aorty powoduje restenozę u około 80% noworodków, u 7–8% dzieci starszych [66] i u 0–9% leczonych zabiegowo dorosłych [67]. Uznana metodą leczenia rezydualnego zwężenia aorty jest plastyka balonowa z zastosowaniem stentu. Najlepsze rezultaty osiąga się u chorych z prostą formą wady, choć ten sposób leczenia jest stosowany z coraz lepszym efektem również u pacjentów z hipoplastycznymi zmianami tętnicy głównej [68].

Groźnym powikłaniem klinicznym jest **tętniakowate poszerzenie aorty** występujące u 3–9% pacjentów po korekcji chirurgicznej tej anomalii anatomicznej, najczęściej po operacji z zastosowaniem łąty dakronowej, co spowodowało istotne ograniczenie stosowania tej metody naprawczej [69]. Obecność łąty zmienia bowiem warunki reologiczne w aorcie, obserwuje się też uwypuklenie zniekształconego sztucznego materiału [19]. Poszerzenie może dotyczyć każdej części aorty. Na formowanie tętniaka części wstępującej wpływają również typowe dla wady zmiany budowy ściany naczynia, a poszerzenie części zstępującej związane jest często z operacją wykonaną przy użyciu tętnicy podobojczykowej [13].

Co oczywiste, nadciśnienie tętnicze jest czynnikiem zwiększającym rozległość zmian aneuryzmatycznych [70]. W alternatywnym dla leczenia chirurgicznego postępowaniu inwazyjnym częstość poszerzenia tętniakowatego z początkowych 20% zmalała do około 9% po wprowadzeniu do szerokiego użycia stentów. Ryzyko tętniaków w obu metodach jest więc obecnie porównywalne [71]. Według Cohena i wsp. [10] pęknięcie ściany aorty stanowi przyczynę 7% późnych zgonów w tej populacji. Fatalne rokowanie mają też obserwowane u 3–5% chorych z koarktacją aorty tętniaki kręgu Willisa, których pęknięcie bywa niezależne od podwyższonego ciśnienia tętniczego [9, 13].

Częstą pozostałością zoperowanej koarktacji aorty jest **dwupłatkowa zastawka aortalna** występująca u 10–80% populacji [9, 58, 72, 73]. Towarzyszą jej zmiany w budowie aorty wstępującej stwarzające 9–18-krotnie większe ryzyko formowania zmian tętniakowatych [73]. Współczesne badania dowiodły jednak, że konieczność interwencji chirurgicznej na aorcie wstępującej i zastawce w tej grupie pacjentów występuje później niż u chorych z izolowaną aortalną zastawką dwupłatkową, co może świadczyć o odmiennym procesie patofizjologicznym obu tych stanów klinicznych [73].

**Metody leczenia farmakologicznego** nadciśnienia tętniczego u chorych po korekcji koarktacji aorty są w znacznym stopniu zbliżone do metod stosowanych w nadciśnieniu pierwotnym, nieznane są bowiem, jak już wspomniano, dokładne przyczyny tego powikłania klinicznego [72]. Hiperkatecholaminemia, zwiększona reaktywność lewej komory i obserwowane cechy jej niedokrwienia podśierdziowego stanowią racjonalne przesłanki do szerokiego w tej populacji stosowania pochodnych beta-adrenolityków [56]. Upośledzenie podatności naczyń tętniczych obwodowych, wzrost ciśnienia centralnego skłaniają natomiast do rekomendacji inhibitorów konwertazy angiotensyny (ACE, *angiotensin-converting enzyme*), których dodatkową cechą jest zapobieganie wcześniej pojawiającemu się przerostowi lewej komory serca [46]. Podobnym działaniem charakteryzują się, mające mniejsze działanie niepożądane leki blokujące receptor angiotensyny. W randomizowanym badaniu porównującym metoprolol i kandesartan wykazano, że pierwszy z wymienionych leków skuteczniej obniża ciśnienie tętnicze u analizowanych chorych, nie powodując istotnych działań niepożądanych. Żaden z badanych leków nie spowodował jednak regresji zmian naczyniowych, nie odnotowano też ani wyjściowo, ani w przebiegu leczenia zmian w stężeniu hormonów osi RAA [56]. Odmiennej obserwacji dokonali autorzy włoscy, wykazując większą skuteczność i mniejszą częstość dzia-

łań niepożądanych w czasie stosowania kardesantanu w porównaniu z atenolem [74]. W kolejnym randomizowanym badaniu wykonanym przez Brili i wsp. [75] oceniającym skuteczność ramiprilu u chorych z koarktacją aorty, poza dowodami na dużą skuteczność hipotensyjną leku zaobserwowano jego istotny pozytywny wpływ na funkcję śródbłonna, pod postacią redukcji stężenia cytokin prozapalnych i to niezależnie od uzyskania spadku ciśnienia tętniczego. Znając skłonność do wczesnej miażdżycy u chorych po operacji koarktacji aorty, atrakcyjna wydaje się koncepcja stosowania ramiprilu nawet u pacjentów z prawidłowym ciśnieniem, udowodnienie jej słuszności wymaga jednak dalszych badań klinicznych. Podobne wątpliwości budzi zasadność rozważanego stosowania leczenia antylipemizującego [75].

Debata dotycząca sposobu leczenia chorych z koarktacją aorty ciągle trwa. Jak wspomniano, korekcja chirurgiczna poprawia rokowanie, nie zapobiega jednak postępowi choroby. Charakteryzująca tę wadę ogólnonaczyniowa patologia powoduje nieuchronne konsekwencje narządowe. Daniels [21], który jest zwolennikiem wczesnej operacji, a tym samym wczesnego zmniejszenia mechanicznej przeszkody w przepływie krwi przez aortę zstępującą, proponuje określenie „granicznych” obwodowych parametrów charakteryzujących stopień uszkodzenia naczyń obwodowych, które uzasadniałyby niezwłoczną interwencję zabiegową. Swan i wsp. [46] z kolei postulują poszukiwanie takich wczesnych parametrów dysfunkcji naczyń, nieuchronnie pojawiających się już po korekcji wady, które stanowiłyby wskazanie do wdrożenia profilaktycznego leczenia farmakologicznego lekami zmniejszającymi sztywność naczyń, a tym samym hamującymi niekorzystny potencjalny przerost masy lewej komory (antagoniści wapnia, inhibitory ACE). Cytowani badacze oraz wybitny znawca tematu, Edwin Oechslin [1], są bowiem zdania, że operacja zwężenia aorty zstępującej nie zmienia istniejącego biegu wydarzeń, choroba naczyniowa nieustannie postępuje, czego świadomość powinni mieć wszyscy zajmujący się tą wadą kardiologów.

Po okresie początkowego entuzjazmu wynikającego z możliwości operacyjnego leczenia tej, wydawałoby się prostej, wady serca, odległe obserwacje i badania obarczonych nią pacjentów wykazały, że usunięcie mechanicznej przeszkody w przepływie krwi przez aortę zstępującą nie powoduje pełnego wyleczenia. Z tego powodu chorzy po tak zwanym „skutecznym” leczeniu zabiegowym koarktacji aorty wymagają ciągłej ścisłej kontroli kardiologów specjalizujących się w problematyce dorosłych z wadami wrodzonymi serca. Poza modyfikacją stylu życia według ogólnych zaleceń w celu zapobiegania incy-

dentom sercowo-naczyniowym (dieta, należyta masa ciała i wysiłek fizyczny), konieczne jest monitorowanie ciśnienia tętniczego tak w spoczynku, jak i w czasie wysiłku oraz ewentualne wdrożenie stosowanej farmakoterapii. Wskazane jest systematyczne badanie echokardiograficzne nie tylko w celu oceny stopnia rezydualnego zwężenia aorty zstępującej, lecz również funkcji i masy lewej komory oraz zastawki aortalnej. Zalecane jest też okresowe badanie metodą rezonansu magnetycznego, precyzyjnie obrazującego anatomie aorty. Jak twierdzą Celermajer i Greaves [19], pacjenci po operacji koarktacji aorty są „zabezpieczeni”, lecz nie wyleczeni (*fixed but not cured*), szczęśliwie jednak wraz z postępem technik operacyjnych wzrasta nasza wiedza dotycząca późniejszego leczenia zachowawczego, co systematycznie poprawia ich długoletnie rokowanie.

## Streszczenie

Leczenie chirurgiczne jednej z częstszych wad wrodzonych serca — koarktacji aorty — jest możliwe od ponad pół wieku, coraz więcej chorych poddaje się postępowaniu inwazyjnemu. Nie powoduje ono jednak nigdy całkowitego wyleczenia. Zabiegi na tętnicy głównej pozostawiają bowiem zawsze pewne rezydualne zwężenie, a u niektórych chorych przyczyniają się do jej aneuryzmatycznego poszerzenia. Często współistniejąca z koarktacją dwupłatkowa zastawka aortalna ulega nieuchronnej degeneracji. Ponadto współczesne badania dowodzą, że wada ta nie jest jedynie prostą mechaniczną przeszkodą w przepływie krwi przez aortę zstępującą, lecz uogólnioną chorobą naczyniową. Z tego względu nawet po tak zwanej „skutecznej” korekcji wady obserwuje się systematyczny postęp choroby i wynikające z niego powikłania narządowe, do których przyczyniają się głównie nadciśnienie tętnicze oraz wczesne zmiany miażdżycowe, a długość życia chorych po operacji koarktacji aorty jest istotnie krótsza niż przeciętnej populacji.

Dotychczas nie poznano w pełni patogenetyki nadciśnienia tętniczego w analizowanej populacji.

Obowiązują dzisiaj dwie zasadnicze teorie: mechaniczna, związana z obecnością zwężenia aorty zstępującej i zmniejszonej podatności aorty wstępującej, oraz neurohormonalna, zakładająca zmienioną reaktywność baroreceptorów i nawiązująca do zjawiska Goldblatta — hiperreaktywności układu renina–angiotensyna–aldosteron w wyniku względnej hipoperfuzji nerek.

Współcześnie nie dysponujemy jednoznacznymi rekomendacjami dotyczącymi leczenia farmakologicz-

nego nadciśnienia w tej grupie chorych, wiadomo natomiast że pacjenci po operacji koarktacji aorty powinni znajdować się pod stałą kontrolą kardiologów wyspecjalizowanych w wadach wrodzonych serca. Wskazane jest ściśle monitorowanie kliniczne, niektórzy chorzy wymagają bowiem ponownego zabiegu. Systematyczny rozwój technik zabiegowych, a także poszerzanie wiedzy o późnych powikłaniach poprawia rokowanie tej grupy chorych.

**słowa kluczowe: koarktacja aorty, nadciśnienie tętnicze, długotrwałe obserwacje, leczenie**

*Nadciśnienie Tętnicze 2010, tom 14, nr 6, strony 480–489.*

## Piśmiennictwo

- Oechslin E.N. Does a stent cure hypertension? *Heart* 2008; 94: 828–829.
- Hoffman J.I.E., Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 29: 1890–1900.
- Tanous D., Benson L.N., Horlik E.M. Coarctation of the aorta: evaluation and management. *Curr. Opin. Cardiol.* 2009; 24: 509–515.
- Therrien J., Gatzoulis M., Graham T. i wsp. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference 2001 update: Recommendations for the management of adults with congenital heart disease — Part II. *Can. J. Cardiol.* 2001; 17: 1029–1050.
- Reifenstein G.H., Levine S.A., Gross R.E. Coarctation of the aorta: a review of 104 autopsied cases of the adult type, 2 years of age or older. *Am. Heart J.* 1947; 33: 146–168.
- Kenny D., Polon J.W., Martin R.P., Paton J.F.R., Wolf A.R. Normalization of autonomic function in children with coarctation of the aorta after surgical correction in infancy. *Hypertension* 2009; 54: e21–e22.
- Lock J.E., Niemi T., Burke B.A., Eonzig S., Castaneda-Zuniga W.R. Transcatheter angioplasty of experimental aortic coarctation. *Circulation* 1982; 66: 1280–1286.
- Brouwer R.M., Erasmus M.E., Ebels T., Eijgelaar A. Influence of age on survival, late hypertension, and recoarctation in elective aortic coarctation repair. Including long-term results after elective aortic coarctation repair with a follow-up from 25 to 44 years. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1994; 108: 525–531.
- Toro-Salazar O.H., Steinberger J., Thomas W., Rocchini A.P., Carpenter B., Moller J.H. Long-term follow-up of patients after coarctation of the aorta repair. *Am. J. Cardiol.* 2002; 89: 541–547.
- Cohen M., Fuster V., Steele P.M., Driscoll D., McGoon D.C. Coarctation of the aorta. Long-term follow-up and prediction of outcome after surgical correction. *Circulation* 1989; 80: 840–845.
- Baumgartner H., Bonhoeffer P., De Groot N.M.S. i wsp. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart (new version 2010). The task force on the management of grown-up congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2010; 31: 2915–2957.
- Vergheugut C.L., Uiterwaal S.C., Grobbee D.E., Mudler B.J. Long-term prognosis of congenital heart defects: a systematic review. *Int. J. Cardiol.* 2008; 131: 25–32.
- Vriend J.W., Mulder B.J. Late complications in patients after repair of aortic coarctation: implications for management. *Int. J. Cardiol.* 2005; 101: 399–406.
- Meyer A.A., Joharchi M.S., Kundt G., Schuff-Werner P., Steinhoff G., Kienast W. Predicting the risk of early atherosclerotic disease development in children after repair of aortic coarctation. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 617–622.
- Cook S.C., Ferketich A.K., Raman S.V. Myocardial ischemia in asymptomatic adults with repaired aortic coarctation. *Int. J. Cardiol.* 2009; 133: 95–101.
- Brili S., Tousoulis D., Antoniadis C. i wsp. Evidence of vascular dysfunction in young patients with successfully repaired coarctation of aorta. *Atherosclerosis* 2005; 182: 97–103.
- de Divitiis M., Rubba P., Calabro R. Arterial hypertension and cardiovascular prognosis after successful repair of aortic coarctation: a clinical model for the study of vascular function. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2005; 15: 382–394.
- Hager A., Kanz S., Kaemmerer H., Hess J. Exercise capacity and exercise hypertension after surgical repair of isolated aortic coarctation. *Am. J. Cardiol.* 2008; 101: 1777–1780.
- Celermajer D.S., Greaves K. Survivors of coarctation repair: fixed but not cured. *Heart* 2002; 88: 113–114.
- de Divitiis M., Pilla C., Kattenhorn M. i wsp. Ambulatory blood pressure, left ventricular mass and conduit artery function late after successful repair of coarctation of the aorta. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 41: 2259–2265.
- Daniels S.R. Repair of coarctation of the aorta and hypertension: does age matter? *Lancet* 2001; 14: 358–389.
- O’Sullivan J.J., Derrick G., Darnell R. Prevalence of hypertension in children after early repair of coarctation of the aorta: a cohort study using casual and 24 hour blood pressure measurement. *Heart* 2002; 88: 163–166.
- Vriend J.W., van Montfrans G.A., Romkes H.H. i wsp. Relation between exercise-induced hypertension and sustained hypertension in adult patients after successful repair of aortic coarctation. *J. Hypertens.* 2004; 22: 501–509.
- Kaemmerer H., Oelert F., Bahlmann J., Blucher S., Meyer G.P., Mugge A. Arterial hypertension in adult after surgical treatment of aortic coarctation. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1998; 46: 121–125.
- Wells W.J., Prendergast T.W., Berdjis F. i wsp. Repair of coarctation of the aorta in adults: the fate of systolic hypertension. *Ann. Thorac. Surg.* 1996; 61: 1168–1171.
- Bauer M., Alexi-Meskishvili V., Bauer U., Alfauori D., Lenge P.E., Hetzer R. Benefits of surgical repair of coarctation of the aorta in patients older than 50 years. *Ann. Thorac. Surg.* 2001; 72: 2060–2064.
- Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. i wsp. 2007 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.* 2007; 28: 1462–1536.
- Vriend J.W., Zwinderman A.H., de Groot E., Kastelein J.J.P., Bouma B.J., Mudler B.J. Predictive value of mild, residual descending aortic narrowing for blood pressure and vascular damage in patients after repair of aortic coarctation. *Eur. Heart J.* 2005; 26: 84–90.
- Trojnarzka O., Tykarski A., Ochotny R., Cieśliński A. Resztkowe zwężenie przezaortalne a nadciśnienie tętnicze i masa lewej komory u dorosłych pacjentów po skutecznej operacji koarktacji aorty. *Nadciśnienie Tętnicze* 2002; 6: 271–278.
- Markham L.W., Knecht S.K., Daniels S.R., Mays W.A., Khoury P.R., Knilans T.K. Development of exercise-induced arm-leg blood pressure gradient and abnormal arterial com-



- pliance in patients with repaired coarctation of the aorta. *Am. J. Cardiol.* 2004; 94: 1200–1202.
31. Swan L., Goyal R., Hsia C., Hechter S., Webb G., Gatzoulis M.A. Exercise systolic blood pressures are of questionable value in the assessment of the adult with a previous coarctation repair. *Heart* 2003; 89: 189–192.
32. Ou P., Celermajer D.S., Raisyk O. i wsp. Angular (gothic) aortic arch leads to enhanced systolic wave reflection, central aortic stiffness, and increased left ventricular mass late after aortic coarctation repair: evaluation with magnetic resonance flow mapping. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008; 135: 62–68.
33. Ong C.M., Canter C.E., Gutierrez F.R., Sekarski D.R., Goldring D.R. Increased stiffness and persistent narrowing of the aorta after successful repair of coarctation of the aorta: relationship to left ventricular mass and blood pressure at rest and with exercise. *Am. Heart J.* 1992; 123: 1594–1600.
34. Sahested J., Baandrup U., Mikkelsen E. Different reactivity and structure of the prestenotic and poststenotic aorta in human coarctation. Implication for baroreceptor function. *Circulation* 1982; 63: 1060–1065.
35. Vogt M., Kuhn A., Baumgartner D. i wsp. Impaired elastic properties of the ascending aorta in newborns before and early after successful coarctation repair: proof of a systemic vascular disease of the prestenotic arteries? *Circulation* 2005; 111: 3269–3273.
36. Simsoló R., Grunfeld B., Gimenez M., Lopez M., Berri G., Becu L. Long term systemic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. *Am. Heart J.* 1988; 115: 1268–1273.
37. Lam Y.Y., Mullen M.J., Kaya M.G., Gatzoulis M.A., Li W., Henein M.Y. Left ventricular and ascending aortic function after stenting of native coarctation of aorta. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 1343–1347.
38. Gardiner H.M., Celermajer D.S., Sorensen K.E. i wsp. Arterial reactivity is significantly impaired in normotensive young adults after successful repair of aortic coarctation in childhood. *Circulation* 1994; 89: 1745–1750.
39. Heger M., Willfort A., Neunteufl T. i wsp. Vascular dysfunction after coarctation repaired is related to the age at surgery. *Int. J. Cardiol.* 2005; 99: 295–299.
40. Gidding S.S., Rocchini A.P., Moorehead C., Schork M.A., Rosenthal A. Increase forearm vascular reactivity in patients with hypertension after repair of coarctation. *Circulation* 1985; 3: 495–499.
41. Xu J., Shiota T., Omato R., Zhou X., Kyo S., Ishii M. Intravascular ultrasound assessment of regional aortic wall stiffness, distensibility and compliance in patients with coarctation of the aorta. *Am. Heart J.* 1997; 137: 93–98.
42. Brili S., Dernellis J., Aggeli C., Pitzavos C., Hatzos C., Stefanadis C. Aortic elastic properties in patients with repaired coarctation of aorta. *Am. J. Cardiol.* 1998; 82: 1140–1143.
43. Swan L., Kraidly M., Muhll I.V., Collins P., Gatzoulis M.A. Surveillance of cardiovascular risk in the normotensive patients with repaired aortic coarctation. *Int. J. Cardiol.* 2010; 139: 283–288.
44. Chen S.S., Donald A.E., Storry C., Halcox J.P., Bonhoffer P., Deanfield J.E. Impact of aortic stenting on peripheral vascular function and daytime systolic blood pressure in adult coarctation. *Heart* 2008; 94: 919–924.
45. Kenny D., Polon J.W., Martin R.P., Paton J.F.R., Wolf A.R. Normalization of autonomic function in children with coarctation of the aorta after surgical correction in infancy. *Hypertension* 2009; 54: e21–e22.
46. Swan L., Ashrafian H., Gatzoulis M.A. Repair of coarctation: a higher goal? *Lancet* 2002; 359: 977–978.
47. Lam Y.Y., Mullen M.J., Kaya M.G., Gatzoulis M.A., Li W., Henein M.Y. Left ventricular long axis dysfunction in adults with “corrected” aortic coarctation is related to an older age at intervention and increased aortic stiffness. *Heart* 2009; 95: 733–739.
48. Ou P., Celermajer D.S., Jolivet O. i wsp. Increased central aortic stiffness and left ventricular mass in normotensive young subjects after successful coarctation repair. *Am. Heart J.* 2008; 155: 187–193.
49. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M., Spiegelhalter D.J., Miller O.I., Sullivan I.D. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis. *Lancet* 1992; 340: 1340–1341.
50. Ou P., Celermajer D.S., Mousseaux E. i wsp. Vascular remodeling after “successful” repair of coarctation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49: 883–890.
51. Vriend J.W., de Groot E., Mulder B.J. Limited effect of early repair on carotid arterial wall stiffness in adult post-coarctectomy patients. *Int. J. Cardiol.* 2005; 100: 335–336.
52. Ross R.D., Clapp S.K., Gunther S. Augmented norepinephrine and renin output in response to maximal exercise in hypertensive coarctectomy patients. *Am. Heart J.* 1992; 106: 1293–1299.
53. Parker F.B., Streeten D.H., Farrel B., Blackman M.S., Sonderheim H.M., Anderson G.H. Preoperative and postoperative renin levels in coarctation of the aorta. *Circulation* 1981; 66: 513–514.
54. Freed M.D., Rocchini A., Rosenthal A., Nadas A.S., Castaneda A.R. Exercise induced hypertension after surgical repair of coarctation of the aorta. *Am. J. Cardiol.* 1979; 43: 253–258.
55. Simsoló R., Grunfeld B., Gimenez M., Lopez M., Berri G., Becu L. Long term systolic hypertension in children after successful repair of coarctation of the aorta. *Am. Heart J.* 1988; 115: 1268–1273.
56. Moltzer E., Mattace Raso F.U., Karamermer Y. i wsp. Comparison of Candesartan versus Metoprolol for treatment of systemic hypertension after repaired aortic coarctation. *Am. J. Cardiol.* 2010; 105: 217–222.
57. Diller G.P., Dimopoulos K., Okanko D. i wsp. Exercise intolerance in adult congenital heart disease — comparative severity, correlates and prognostic implication. *Circulation* 2005; 112: 828–835.
58. Trojarska O., Gwizdala A., Lanocha M. i wsp. Evaluation of cardiopulmonary exercise capacity and B-type natriuretic protein levels in adult patients after coarctation of aorta. *Tex. Heart Inst. J.* 2007; 34: 412–419.
59. Vriend J.W., Engelfried P.M., de Groot E., Elsen B.M., Kastelein J.J., Mudler B.J. Age at repair and left ventricular mass in patients after repair of aortic coarctation. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2005; 130: 896–897.
60. Darwazach A.K., Shehadeh S.M., Sharabati B., Abu Shama R.A. Left internal mammary artery atherosclerosis: twenty years after repair of aortic coarctation. *Ann. Thorac. Surg.* 2008; 86: 1991–1994.
61. Osswald B.R., Knipp S., Weise I., Jakob H.G. Massive alterations of the left internal thoracic artery late after repair for aortic coarctation. *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 87: 634–636.
62. Mizia-Steć K., Trojarska O., Szczepaniak-Chichel L. i wsp. Increased serum ADMA concentrations and impaired vasodilation in patients after coarctation of aorta repair. *Eur. Heart J.* 2010; 31 (Abstract Supplement): 1028.

63. Cohen S.C., Ferketich A.K., Raman S.V. Myocardial ischemia in asymptomatic adults with repaired aortic coarctation. *Int. J. Cardiol.* 2009; 133: 95–101.
64. Bacha E.A., Almodovar M., Wessel D.L., Zurakowski D., Meyer J.E., Jonas R.A. Surgery for coarctation of the aorta in infants weighting less than 2 kg. *Am. Thorac. Surg.* 2001; 71: 1260–1264.
65. Dodge-Khatami A., Backer C.L., Movraudis C. Risk factors for recoarctation and results of reoperation: a 40 years review. *J. Card. Surg.* 2000; 15: 369–377.
66. Walhout R.J., Lekkerkerker J.C., Emst S.M., Hutter P.A., Plokker T.H., Meijboom E.J. Angioplasty for coarctation in different aged patients. *Am. Heart J.* 2002; 144: 180–186.
67. Fawzy M.E., Fathala A., Osman A. i wsp. Twenty-two years of follow-up results of balloon angioplasty for discrete native coarctation of the aorta in adolescents and adults. *Am. Heart J.* 2008; 156: 910–917.
68. Mullens M.J. Coarctation of the aorta: do we need surgeons? *Heart* 2003; 89: 3–5.
69. Parks W.J., Ngo T.D., Plauth W.H. i wsp. Incidence of aneurysm formation after dacron patch aortoplasty repair of coarctation of the aorta: long term results and assessment utilizing magnetic resonance angiography with three-dimension surface rendering. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995; 26: 266–271.
70. von Kodolitsch Y., Aydin M.A., Koschyk D.H. i wsp. Predictors of aneurysmal formation after surgical correction of aortic coarctation. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 617–624.
71. Forbes T.J., Moore P., Pedra C.A. i wsp. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of aorta. *Catheter. Cardiovasc. Interv.* 2007; 70: 569–577.
72. Trojnarska O., Tykarski A., Pyda M., Cieśliński A. Występowanie nadciśnienia tętniczego i skuteczność leczenia hipotensyjnego u dorosłych pacjentów po skutecznej operacji chirurgicznej koarktacji aorty. *Nadciśnienie Tętnicze* 2003; 7: 245–252.
73. Beaton A.Z., Nguyen T., Lai W.W. i wsp. Relation of coarctation of the aorta to the occurrence of ascending aortic dilation in children and young adults with bicuspid aortic valve. *Am. J. Cardiol.* 2009; 103: 266–270.
74. Giordano U., Cifra B., Giannico S., Turchetta A., Calzolari A. Mid-term results and therapeutic management for patients suffering hypertension after surgical repair of aortic coarctation. *Cardiol. Young* 2009; 19: 451–455.
75. Brili S., Tousoulis D., Antoniadis C. i wsp. Effects of ramipril on endothelial function and the expression of proinflammatory cytokines and adhesion molecules in young normotensive subjects with successfully repaired coarctation of the aorta: a randomised cross-over study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2008; 51: 742–749.