

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

Στένωση Ισθμού Αορτής: συνοπτική βιβλιογραφική ανασκόπηση

Φανή Παπαϊωάννου¹, Ιωάννης Σαρρής¹, Αικατερίνη Παπαϊωάννου¹, Αικατερίνη Μπιτλή²¹Πατρική Σχολή Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, ²Διευθύντρια Παθολογικής Κλινικής Γενικού Νοσοκομείου Κιλκίς

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η στένωση ισθμού αορτής αποτελεί μία συγγενή πάθηση κατά την οποία το εγγύς τμήμα της κατιούσας θωρακικής αορτής εμφανίζει στένωση, συνήθως παρακείμενη στον αρτηριακό πόρο ή τον αρτηριακό σύνδεσμο. Παρουσιάζει επίπτωση 1 στις 2500 γεννήσεις. Μολονότι οι γενετικοί και εμβρυολογικοί παράγοντες που συσχετίστηκαν με την πάθηση παραμένουν αντικείμενο συζήτησης, έχουν επικρατήσει τρεις θεωρίες για τον παθογενετικό μηχανισμό της. Με βάση την ανατομική της θέση, η στένωση ταξινομείται σε τρεις τύπους (ductal, preductal, postductal). Η στένωση του αορτικού ισθμού συνυπάρχει συχνά με άλλες καρδιαγγειακές ανωμαλίες (κυρίως στην αριστερή καρδία). Καθώς η αορτή στενεύει, η αριστερή κοιλία καλείται να παράγει σημαντικά μεγαλύτερο έργο προκειμένου να υπερκεράσει το κώλυμα και να προωθήσει το αίμα. Έτσι, προκαλείται αρτηριακή υπέρταση έως το σημείο της στένωσης και αρτηριακή υπόταση πέραν αυτού. Τα συμπτώματα μπορεί να κυμαίνονται από ήπια έως σοβαρά. Η ηλικία κατά την οποία διαγιγνώσκεται η στένωση συνήθως εξαρτάται από τη σοβαρότητα της. Η σύγχρονη τεχνολογία παρέχει αρκετές επιλογές διαγνωστικής απεικόνισης. Οι επεμβατικές αποκαταστάσεις είναι συνήθως επιτυχείς, αλλά συνιστάται η δια βίου παρακολούθηση της καρδιαγγειακής λειτουργίας.

Λέξεις ευρετηρίου: στένωση αορτής, συγγενής καρδιοπάθεια, βιβλιογραφική ανασκόπηση, παιδοχειρουργική

Φ. Παπαϊωάννου, Ι. Σαρρής, Α. Παπαϊωάννου, Α. Μπιτλή. Στένωση Ισθμού Αορτής: συνοπτική βιβλιογραφική ανασκόπηση. Επιστημονικά Χρονικά 2021; 26(1): 21-34

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως στένωση ισθμού αορτής ορίζεται μία εντοπισμένη ή σπανιότερα επιμήκης συγγενής στένωση του εγγύς τμήματος της κατιούσας θωρακικής αορτής, παρακείμενη στον αρτηριακό πόρο ή τον αρτηριακό σύνδεσμο [1] και συνηθέστερα ανευρισκόμενη μετά την έκφυση της αριστερής υποκλείδιας αρτηρίας [2]. Η απόφραξη της αορτής, που προκαλείται από τη στένωση του ισθμού της, δημιουργεί φόρτιση πίεσης στην αριστερή

κοιλία και συνεπαγόμενες αιμοδυναμικές μεταβολές, οι οποίες οδηγούν σε αυξημένη νοσηρότητα.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Η στένωση ισθμού αορτής αποτελεί την πέμπτη ή έκτη [3,4] σε συχνότητα μορφή συγγενούς καρδιοπάθειας (5-8% του συνόλου των συγγενών καρδιοπαθειών) [3,5], με επίπτωση περίπου 1 ανά 2500 ζώσες γεννήσεις

[6], επιπολασμό 2 ως 4 ανά 10.000 ζώσες γεννήσεις [7,8] και αναλογία αρρένων προς θηλέων 1.27:1 ως 1.74:1[3]. Παρά το γεγονός ότι η στένωση ισθμού αορτής μπορεί να αποτελεί μεμονωμένη καρδιαγγειακή νόσο, συνήθως ανευρίσκεται μαζί με άλλα συγγενή σύνδρομα και καρδιαγγειακές ανωμαλίες [9], όπως διπτυχη αορτική βαλβίδα (50-60%), υποπλασία αορτικού τόξου (14%), μεσοκοιλιακή ή μεσοκοιλιακή (13%) επικοινωνία, έλλειμμα κολποκοιλιακού διαφράγματος, ανοικτό αρτηριακό πόρο (7%), μετάθεση μεγάλων αγγείων και σύνδρομο υποπλαστικής αριστερής κοιλίας [10]. Επιπροσθέτως, σε ασθενείς με σύνδρομο Turner έχει παρατηρηθεί σε ποσοστό 12-35% συννοσηρότητα με στένωση ισθμού αορτής [11], ενώ το 10% των πασχόντων από σύνδρομο Williams εμφανίζει ανωμαλίες αορτικού τόξου, συμπεριλαμβανομένης και της στένωσης ισθμού αορτής [12]. Η κληρονομικότητα της νόσου εκτιμάται στο 58% [7].

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΜΒΡΥΪΚΗ ΔΙΑΠΛΑΣΗ ΤΟΥ ΑΟΡΤΙΚΟΥ ΤΟΞΟΥ

Τα φαρυγγικά τόξα αναπτύσσονται κατά την τέταρτη εμβρυϊκή εβδομάδα και πλαισιώνονται από τα αορτικά τόξα (αορτικές αρτηρίες), τα οποία εκφύονται από τον αορτικό σάκο. Σχηματίζονται συνολικά έξι ζεύγη αορτικών τόξων, που δίνουν γένεση στις μεγάλες αρτηρίες της κεφαλής και του τραχήλου. Το ζεύγος αρτηριών του πρώτου φαρυγγικού τόξου σύντομα εξαφανίζεται, εκτός από ένα μικρό τμήμα, το οποίο διατηρείται και σχηματίζει τις έσω γναθιαίες αρτηρίες που χορηγούν κλάδους στα ώτα,

τους οδόντες και τους μύες του οφθαλμού και του προσώπου. Τα οπίσθια τμήματα των αρτηριών του δευτέρου φαρυγγικού τόξου διατηρούνται και σχηματίζουν τα στελέχη των αρτηριών του αναβολέα. Τα εγγύς τμήματα των αρτηριών του τρίτου φαρυγγικού τόξου διαμορφώνουν τις κοινές καρωτίδες, οι οποίες προμηθεύουν αίμα στην κεφαλή, ενώ τα περιφερικά τμήματα αυτών ενώνονται με τις ραχιαίες αορτές και σχηματίζουν τις έσω καρωτίδες αρτηρίες, που χορηγούν κλάδους στο μέσο ούς, τον οφθαλμικό κόγχο, τον εγκέφαλο, τις μήνιγγες και την υπόφυση. Η αριστερή αρτηρία του τέταρτου φαρυγγικού τόξου διαμορφώνει τμήμα του τόξου της αορτής. Το εγγύς τμήμα αυτής σχηματίζεται από τον αορτικό σάκο, ενώ το περιφερικό τμήμα του αορτικού τόξου από την αριστερή ραχιαία αορτή. Η δεξιά αρτηρία εξελίσσεται στο εγγύς τμήμα της δεξιάς υποκλειδίας αρτηρίας, το περιφερικό τμήμα της οποίας προκύπτει από τη δεξιά ραχιαία αορτή και τη δεξιά έβδομη μεσοτμηματική αρτηρία. Η αριστερή υποκλειδία αρτηρία σχηματίζεται από την αριστερή έβδομη μεσοτμηματική αρτηρία. Το πέμπτο ζεύγος στο 50% συνιστά υποτυπώδη αγγεία, τα οποία και εκφυλίζονται σύντομα, ενώ στο υπόλοιπο 50% δεν διαπλάθονται ποτέ [13]. Το εγγύς τμήμα της έκτης αριστερής αρτηρίας εξελίσσεται στο εγγύς τμήμα της αριστερής πνευμονικής αρτηρίας. Ο αρτηριακός πόρος σχηματίζεται όταν η περιφερική μοίρα αυτής ενώνει την αριστερή πνευμονική αρτηρία με τη ραχιαία αορτή. Το εγγύς τμήμα της έκτης δεξιάς αρτηρίας αναπτύσσεται στο εγγύς τμήμα της δεξιάς πνευμονικής αρτηρίας και το περιφερικό τμήμα της υποχωρεί [14,15].

ΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ ΤΗΣ ΣΤΕΝΩΣΗΣ ΙΣΘΜΟΥ ΑΟΡΤΗΣ

Η ανωμαλία που οδηγεί στη στένωση του αορτικού ισθμού είναι αποτέλεσμα ελαττώματος της αριστερής τέταρτης και έκτης φαρυγγικής αρτηρίας [13]. Έχουν διατυπωθεί τρεις θεωρίες σχετικά [13,14].

Σύμφωνα με την πρώτη, κατά τη διάρκεια σχηματισμού του αορτικού τόξου, μυϊκός ιστός από τον αρτηριακό πόρο ενσωματώνεται στο τοίχωμα της αορτής. Ιστολογική εξέταση εντοπισμένων βλαβών ισθμικής αορτικής στένωσης απέδειξε την παρουσία μίας κορυφογραμμής ιστού που εκτείνεται από το οπίσθιο αορτικό τοίχωμα και προεξέχει στον αορτικό αυλό. Αυτή αποτελείται από ιστό προερχόμενο από τον αρτηριακό πόρο και σύγχρονη αναδιπλωση του μέσου χιτώνα της αορτής [13,15].

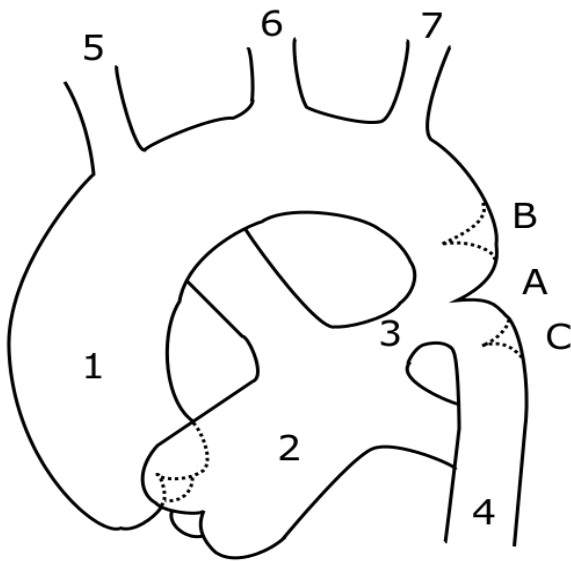
Κατά τη δεύτερη, η ισθμική στένωση της αορτής συμβαίνει ως αποτέλεσμα μειωμένης αιματικής ροής και όγκου διαμέσου του αορτικού τόξου και του ισθμού του εμβρύου. Είναι γνωστό ότι κατά την εμβρυϊκή ζωή ισθμός είναι στενός, διότι δέχεται συγκριτικά μικρότερη αιματική ροή, το μεγαλύτερο μέρος της οποίας προέρχεται από την δεξιά κοιλία και διοχετεύεται μέσω του αρτηριακού πόρου στην κατιούσα αορτή [14]. Η ανιούσα αορτή και οι βραχιονοκεφαλικές αρτηρίες τροφοδοτούνται με αίμα διαμέσου της αριστερής κοιλίας και, κατά τη διάρκεια αυτής της παροχής, ο αορτικός ισθμός λαμβάνει μικρή ποσότητα αίματος. Φυσιολογικά αυτή η περιοχή διευρύνεται μετά τη γέννηση, καθώς η διερχόμενη αιματική ροή αυξάνεται. Αποτυχία αυτού του φαινομένου συνεπάγεται τη διαμόρφωση της

ισθμικής στένωσης (αιμοδυναμική θεωρία) [15].

Σύμφωνα με την τρίτη θεωρία, είναι δυνατό να υπάρχει ανώμαλη στένωση μικρού τμήματος της αριστερής ραχιαίας αορτής. Αργότερα, το υπανάπτυκτο αυτό τμήμα μετακινείται κεφαλικά μαζί με την αριστερή υποκλείδια αρτηρία [14].

ΑΝΑΤΟΜΙΑ

Η στένωση ισθμού αορτής αρχικά διακρινόταν σε βρεφικού τύπου, ο οποίος χαρακτηριζόταν από ένα μακρύ στενό τμήμα και ενηλίκων, διακρινόμενος από μία απότομη τοπική συστολή. Ωστόσο, αυτή η ταξινόμηση δεν είναι αντιπροσωπευτική, λόγω της συχνής ανεύρεσης του τύπου ενηλίκων σε νεογέννητα βρέφη. Οι Elzenga και de Groot πρότειναν την ονομασία “σωληνοειδής υποπλασία” για τον τύπο στένωσης που χαρακτηρίζεται από μακρύ στενό τμήμα και τον όρο ισθμική στένωση (coarctation) για την απότομη εντοπισμένη συστολή του ισθμού [16]. Τυπικά, η στένωση ισθμού αορτής ανευρίσκεται κοντά στην είσοδο του αρτηριακού πόρου. Παρά τη σχέση μεταξύ στένωσης ισθμού αορτής και αρτηριακού πόρου, μερικές φορές είναι δύσκολο να προσδιοριστεί εάν ο αρτηριακός πόρος είναι κλειστός και σε μορφή αρτηριακού συνδέσμου [3]. Βάσει αυτής της σχέσης, διακρίνονται τρεις τύποι στένωσης ισθμού αορτής (Εικόνα 1). Στον προ του αρτηριακού πόρου τύπο (preductal), η στένωση εντοπίζεται πριν από την είσοδο του αρτηριακού πόρου και συναντάται συχνότερα σε βρέφη και μικρά παιδιά. Πριν



Εικόνα 1. Τύποι στένωσης ισθμού αορτής. A: ductal, B: preductal, C: postductal. (Wikimedia Commons, Public Domain)

τη γέννηση, το αίμα εισέρχεται δια του αρτηριακού πόρου στην κατιούσα αορτή και διανέμεται στα κατώτερα τμήματα του σώματος [17]. Ο τύπος στον οποίο η στένωση εντοπίζεται ακριβώς απέναντι από την είσοδο του αρτηριακού πόρου (ductal) εμφανίζεται συνήθως μετά τη σύγκλιση του αρτηριακού πόρου. Τέλος, στον μετά τον αρτηριακό πόρο τύπο (postductal), η στένωση ανευρίσκεται μετά την είσοδο του αρτηριακού πόρου, επιτρέποντας την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας κατά την εμβρυϊκή ζωή, η οποία εξυπηρετεί την κυκλοφορία του αίματος στα κατώτερα τμήματα του σώματος [14]. Είναι σπάνιος σε ασθενείς κάτω των 5 ετών και μπορεί να συνυπάρχει με ανοιχτό αρτηριακό πόρο [3].

Κατά την εμβρυϊκή ζωή, η διάμετρος του αρτηριακού πόρου εξαρτάται από την ισορροπία μεταξύ συσταλτικών και διασταλτικών παραγόντων. Η συστολή

οφείλεται κυρίως στην αυξημένη ευαισθησία του αρτηριακού πόρου στο ασβέστιο και την ενδοθηλίνη. Η διαστολή είναι αποτέλεσμα της χάλασης των λείων μυϊκών ινών του αρτηριακού πόρου από την PGE2 που παράγεται από αυτόν και εκείνη που κυκλοφορεί από τον πλακούντα. Μετά τη γέννηση, η μειωμένη πνευμονική αγγειακή αντίσταση ελαττώνει την ενδοαυλική πίεση του αρτηριακού πόρου, η οποία ελαττώνεται επίσης και λόγω της απώλειας του πλακούντα και της μείωσης του αριθμού των υποδοχέων PGE2 στο τοίχωμα του αρτηριακού πόρου. Η αύξηση του αρτηριακού οξυγόνου ευνοεί τη συστολή και σύγκλιση του πόρου, αναστέλλοντας τα κανάλια καλίου και προκαλώντας εκπόλωση της μεμβράνης, αύξηση του μυϊκού ασβεστίου, ενώ προάγει και το σχηματισμό ενδοθηλίνης-1 [14].

ΓΕΝΕΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

Η γενετική βάση της νόσου είναι ασαφής. Ο αγγειακός ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας (VEGF) διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην αορτική διάπλαση, δρώντας ως χημειοτακτικός παράγοντας και ενεργοποιώντας τη μετανάστευση των αγγειοβλαστών προς τη μέση γραμμή, πριν τη διαμόρφωση της αορτής [18]. Ο VEGF συμμετέχει επίσης στη διέγερση της γενικευμένης αγγειακής μορφογένεσης [19]. Σύμφωνα με πειραματικά μοντέλα σε ποντίκια, η στοχευμένη διακοπή του VEGF οδηγεί σε σημαντική διαταραχή της αναπτυσσόμενης αορτής. Ωστόσο, η πιθανότητα μια αρχική μετάλλαξη να προκαλεί δευτερεύουσες επιδράσεις στον

VEGF ή σε άλλα σηματοδοτικά συστήματα που εμπλέκονται στην στρατολόγηση των τοιχωματικών αγγειακών κυττάρων και συνεπώς να συντελεί στη δημιουργία στένωσης ισθμού αορτής είναι ακόμη άγνωστη [18].

Πρόσφατα, μεταλλάξεις στο γονίδιο NOTCH1 αναγνωρίστηκαν σε άτομα με παρεμπόδιση της ροής του αίματος στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (LVOTO), συμπεριλαμβανομένης και της στένωσης ισθμού αορτής. Συγκεκριμένα, το αλληλόμορφο R1279H φαίνεται να είναι το πιο συχνό σε πάσχοντες από στένωση ισθμού αορτής [9]. Επίσης, έχει αποδειχθεί ότι οι μεταλλάξεις του NOTCH1 συμβάλλουν στον ανώμαλο επιθηλιο - μεσεγγυματικό μετασχηματισμό, ο οποίος αποτελεί ένα σημαντικό βήμα στην ανάπτυξη του LVOTO [20]. Μηχανικά μοντέλα έχουν προτείνει ότι ανωμαλίες της αιματικής ροής, ελαττωματική μετανάστευση των ενδοθηλιακών κυττάρων και υπερβολική εναπόθεση μυϊκού ιστού από τον αρτηριακό πόρο οδηγούν σε στένωσης ισθμού αορτής [9].

ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑ

Η συμπτωματολογία και η σοβαρότητα της νόσου καθορίζεται από διάφορες παραμέτρους, όπως η βατότητα του αρτηριακού πόρου, η ηλικία στην οποία εκδηλώνεται, ο βαθμός της υποπλασίας ή της στένωσης του ισθμού, το μέγεθος του αορτικού τόξου, καθώς και η ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας [21]. Η παρουσία εκτενούς παράπλευρης αγγείωσης μπορεί να μειώσει τη διαφορά πίεσης στην περιοχή της

στένωσης, συγκαλύπτοντας έτσι τη σοβαρότητα της απόφραξης. Στις σοβαρότερες περιπτώσεις, η εκδήλωση μπορεί να επέλθει την πρώτη εβδομάδα της νεογνικής ζωής με την εικόνα σοβαρής καρδιογενούς καταπληξίας. Εντούτοις, οι ασθενείς δύνανται να παραμείνουν ασυμπτωματικοί και η νόσος να γίνει ανιληπτή στα πλαίσια διερεύνησης αρτηριακής υπέρτασης στην εφηβική ή την ενήλικη ζωή [1].

Μικρότερα παιδιά: Νεογέννητα και νεογνά είναι συνήθως ασυμπτωματικά αμέσως μετά τη γέννηση, καθώς ο ανοικτός αορτικός πόρος βοηθά στην άρδευση του κατώτερου τμήματος του σώματος ανεξαρτήτως της σοβαρότητας της αορτικής ισθμικής στένωσης. Νεογνά με σοβαρή ή κρίσιμη στένωση ισθμού αορτής αναπτύσσουν συμπτώματα καρδιογενούς σοκ καθώς κλείνει ο αρτηριακός πόρος μετά τη γέννηση. Κλινικά τα βρέφη παρουσιάζουν αδύναμο μηριαίο σφυγμό ή απουσία αυτού, καθυστερημένη τριχοειδική αναπλήρωση, προβλήματα σίτισης, μειωμένη ανταπόκριση σε αισθητηριακά ερεθίσματα, μεταβολική οξέωση, μεσεντερική ισχαιμία και καρδιακή ανεπάρκεια [22]. Μετά τη νεογνική περίοδο, το καρδιογενές σοκ αποτελεί μία ασυνήθιστη εκδήλωση, αλλά εξακολουθεί να υφίσταται ως πιθανότητα κατά την πρώιμη βρεφική ηλικία. Μεγαλύτεροι παιδιατρικοί ασθενείς συνήθως διαγιγνώσκονται λόγω εκδήλωσης ασθενών μηριαίων σφυγμών, υπέρτασης άνω άκρων, συστολικού φουσίματος άνωθεν του άνω ορίου του στέρνου το οποίο αντανakλά στη ράχη και διαφοράς συστολικής πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρου [8].

Έφηβοι και ενήλικες: Σχεδόν πάντα αυτοί οι ασθενείς διαγιγνώσκονται με στένωση ισθμού αορτής επειδή εμφανίζουν συστηματική υπέρταση ή καρδιακό φύσημα [23]. Τα κλινικά συμπτώματα περιλαμβάνουν υπέρταση άνω άκρου, ασθενή μηριαίο σφυγμό, κλίση πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων υψηλότερη από 20 mmHg και συστολικό ή συνεχές φύσημα. Οι ασθενείς πιθανόν να παραπονούνται για συχνή κεφαλαλγία που οφείλεται σε συστηματική υπέρταση, να παρουσιάζουν ναυτία, επίσταξη, κυάνωση, δύσπνοια και χωλότητα κάτω άκρων λόγω χρόνιας υποάρδευσης [24]. Η διάταση της αορτής εγγύτερα της στένωσης δύναται να προκαλέσει συμπτώματα συμπίεσης της τραχείας και του οισοφάγου, όπως χρόνιο βήχα, αναπνευστικό συριγμό, υποτροπιάζουσες πνευμονίες και δυσφαγία. Εάν η κυκλοφορία πέριξ της στένωσης είναι σημαντική, οι παλμοί μπορεί να είναι φυσιολογικοί και η διαφορά πίεσης άνω και κάτω άκρων να μην είναι σημαντική [8].

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Κλινική εξέταση: Σε κάθε ασθενή με συστηματική αρτηριακή υπέρταση θα πρέπει να γίνεται ψηλάφηση του μηριαίου σφυγμού ώστε να εκτιμηθεί το εύρος και η πιθανή καθυστέρησή του σε σχέση με τον κερκιδικό σφυγμό. Η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης πραγματοποιείται σε αμφοτέρους τους βραχίονες (βραχιόνιες αρτηρίες) και στα δύο κάτω άκρα (ιγνυακές αρτηρίες), τόσο σε ύπτια όσο και σε όρθια θέση, για την ανεύρεση διαφορικής πίεσης. Προτιμάται η μέτρηση της αρτηριακής πίεσης από το δεξιό άνω άκρο,

καθώς η αριστερή υποκλειδία αρτηρία μπορεί να φέρει στένωση. Επίσης, πρέπει να εκτιμάται και ο κορεσμός οξυγόνου των άκρων, διότι είναι δυνατόν να ανευρεθεί υψηλότερος στα άνω άκρα συγκριτικά με τα κάτω [1].

Ακτινογραφία θώρακος: Προσθιοπίσθια ακτινογραφική προβολή του θώρακος δύναται να αναδείξει σε ασθενείς με στένωση ισθμού αορτής μια προεξέχουσα οδοντωτή σκίαση κατά μήκος της αριστερής παραστερνικής γραμμής, η οποία αντιπροσωπεύει την διάταση της ανιούσας αορτής [1]. Η εσοχή στο σημείο της στένωσης, σε συνδυασμό με τη μεταστενωτική διάταση, μπορεί να παράγει τη χαρακτηριστική μορφολογία του αριθμού 3 πλησίον της περιοχής του εγκάρσιου τόξου και πάνω από τη σκίαση της πνευμονικής αρτηρίας (figure 3 sign). Διαβρώσεις στην κατώτερη επιφάνεια των πλευρών (συνήθως μεταξύ 3ης και 8ης) από την ανάπτυξη παράπλευρης κυκλοφορίας πιθανόν να είναι ευδιάκριτες (rib notching) [10].

Ηλεκτροκαρδιογράφημα: Μπορεί να αναδείξει υπερτροφία της αριστερής κοιλίας και αλλοιώσεις του ST διαστήματος και του T κύματος, ενώ δύναται να υπάρχει και διαταραχή της ενδοκοιλιακής αγωγής [1]. Τα νεογέννητα μπορεί να παρουσιάσουν υπερτροφία αριστερής κοιλίας στο ΗΚΓ [8].

Υπερηχοκαρδιογράφημα: Η ισθμική στένωση μπορεί να αναδειχθεί από την υπερστερνική τομή, όπου εκτιμάται το αορτικό τόξο και το εγγύς τμήμα της κατιούσας αορτής [25]. Με τη χρωματική απεικόνιση της ροής και τη χρήση του συνεχούς φασματικού κύματος

(continuous wave) Doppler μπορεί να αναδειχθεί τυρβώδης ροή με αυξημένες ταχύτητες στο εγγύς τμήμα της κατιούσας αορτής και το χαρακτηριστικό μοτίβο της διαστολικής ροής (κριτήριο βαρύτητας). Ωστόσο, η υπολογιζόμενη κλίση πίεσης εκατέρωθεν της στένωσης συνήθως είναι μεγαλύτερη από αυτήν που μετράται στο αιμοδυναμικό εργαστήριο [1]. Παθολογικές ροές μπορούν επίσης να παρατηρηθούν στην κοιλιακή αορτή με την αξιοποίηση συνεχούς κύματος Doppler (*parvus et tardus*), ενώ με την έγχρωμη απεικόνιση και το παλμικό Doppler είναι εφικτή η ανίχνευση ανεπτυγμένου παράπλευρου αγγειακού δικτύου και ανώμαλης ροής σε αυτό [10]. Σημαντική είναι η εκτίμηση των ανατομικών χαρακτηριστικών της αορτικής βαλβίδας (πιθανώς συνύπαρξη διπτυχης βαλβίδας), της διαμέτρου του αορτικού δακτυλίου, της ανιούσας αορτής και ο προσδιορισμός των διαστάσεων, της μάζας και της λειτουργικότητας της αριστερής κοιλίας. Προσεκτική έρευνα θα πρέπει να αποκλείει υποβαλβιδική στένωση της αορτικής βαλβίδας και δομικές αλλοιώσεις της μιτροειδούς. Η υπερηχοκαρδιακή μελέτη φόρτισης δύναται να αναδείξει από την υπερστερνική τομή, με τη βοήθεια συνεχούς κύματος Doppler, την κλίση πίεσης που αναπτύσσεται στην ισθμική στένωση σε περιπτώσεις μειωμένης συστολικής απόδοσης της αριστερής κοιλίας [1].

CT αγγειογραφία (CTA): Η αξονική αγγειογραφία (Εικόνα 2) χρησιμοποιεί ενδοφλέβιο σκιαστικό και ιονίζουσα ακτινοβολία για να λάβει ενδοκαρδιακά και εξωκαρδιακά δομικά δεδομένα με πολύ

υψηλή χωρική ανάλυση [25]. Η CT επιτρέπει την αξιολόγηση αυτών



Εικόνα 2. Οβελιαία απεικόνιση αξονικής τομογραφίας θώρακος που αποκαλύπτει στένωση στον αορτικό ισθμό (τύπος ductal). (Case courtesy of Dr Ammar Haouimi, Radiopaedia.org, rID: 83267, CC license)

των δομών σε δύο διαστάσεις και παρέχει επίσης δυνατότητα ανακατασκευής τρισδιάστατων δεδομένων [8]. Σε ασθενείς με υποβέλτιστη προεγχειρητική απεικόνιση του αορτικού τόξου, η CT αγγειογραφία λειτουργεί ως εξαιρετικό εργαλείο για την υποβοήθηση του χειρουργικού σχεδιασμού.

MRI: Είναι μία προτιμώμενη μη επεμβατική προηγμένη απεικόνιση για ασθενείς με στένωση ισθμού αορτής [25]. Το MRI δεν περιλαμβάνει οποιαδήποτε έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία, αλλά παρέχει εξαιρετική ανάλυση εικόνας, που το καθιστά ιδανικό για αρχική απεικόνιση και παρακολούθηση. Το MRI παρέχει επίσης

πολύτιμα λειτουργικά και ανατομικά δεδομένα σχετικά με άλλες ενδοκαρδιακές δομές, όπως η ανατομία της αορτικής βαλβίδας, η μυοκαρδιακή μάζα, η κοιλιακή λειτουργία και η λειτουργία των βαλβίδων. Η αγγειογραφία MRI βελτιωμένης αντίθεσης με γαδολίνιο παρέχει εξαιρετική απεικόνιση του εξωκαρδιακού αγγειακού συστήματος και επιτρέπει τη βέλτιστη τρισδιάστατη ανακατασκευή. Αξιοποίηση της 4D Flow τεχνικής επιτρέπει την ταυτόχρονη χαρτογράφηση της ταχύτητας ροής και είναι χρήσιμη στην ανάδειξη πολυκατευθυντικών αιματικών ροών [1]. Τα μεταλλικά υλικά αλλοιώνουν τις εικόνες μαγνητικής τομογραφίας και ως εκ τούτου η MRI δεν αποτελεί μέθοδο εκλογής σε ασθενείς με προϋπάρχοντα stent στην περιοχή ενδιαφέροντος [8].

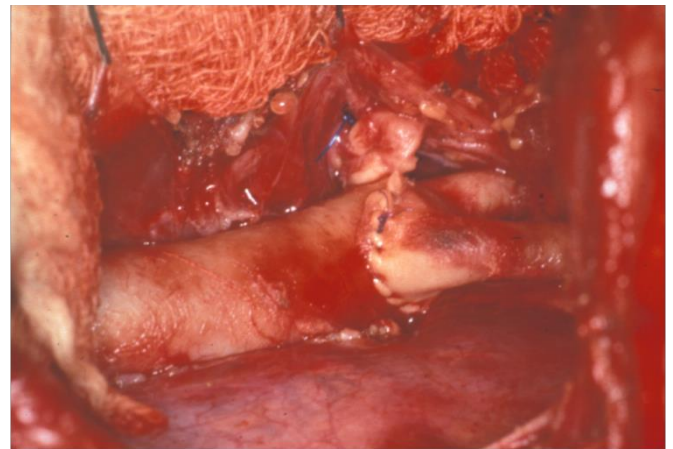
ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Όλοι οι ασθενείς με στένωση ισθμού αορτής πρέπει να υποβάλλονται σε χειρουργική αποκατάσταση εάν η κλίση πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων είναι μεγαλύτερη από 20mmHg. Στα νεογνά, πρωτεύουσας σημασίας είναι η εξασφάλιση και σταθεροποίηση των ζωτικών σημείων, πριν τη διορθωτική παρέμβαση.

Φαρμακευτική αγωγή: Η άμεση φαρμακευτική αγωγή προϋποθέτει χορήγηση PGE1 για την επαναδιάνοιξη του αρτηριακού πόρου [26]. Αυτός ο χειρισμός μειώνει την αορτική απόφραξη και αυξάνει την αιμάτωση του κατώτερου σώματος λόγω της βελτιωμένης ορθόδρομης ροής διαμέσου του τόξου καθώς και της από δεξιά προς αριστερά

ροής μέσω του αρτηριακού πόρου. Οι προσταγλαδίνες συνήθως είναι αποτελεσματικές για την επαναδιάνοιξη του αρτηριακού πόρου όταν ξεκινούν μέσα στις πρώτες 3-7 ημέρες ζωής αλλά είναι λιγότερο αποτελεσματικές αργότερα [22]. Σε υπόταση με καρδιακή δυσλειτουργία συστήνεται χορήγηση ινοτρόπων, σε καρδιακή κάμψη διουρητικών και σε μεταβολική οξέωση διττανθρακικών.

Χειρουργική αποκατάσταση: Η κλασσική μέθοδος χειρουργικής αποκατάστασης της στένωσης ισθμού της αορτής, όπως παρουσιάστηκε από τους Crafoord και Gross, περιλαμβάνει την εκτομή του στενωτικού τμήματος της αορτής και τελικο-τελική αναστόμωση (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Χειρουργημένη αορτή ύστερα από αφαίρεση στενωτικού τμήματος και τελικο-τελική αναστόμωση. (Wikimedia Commons, CC BY-SA 4.0)

Εν τούτοις, τα αρχικά αποτελέσματα αυτής της τεχνικής δεν ήταν ικανοποιητικά, ιδίως στα βρέφη, με συνέπεια την ανάπτυξη νέων χειρουργικών τεχνικών. Το 1957 ο Vosschulte ανέπτυξε μια τεχνική στην οποία χρησιμοποιούσε ένα προσθετικό εμφύλωμα,

για να αυξήσει τη διάμετρο του στενωτικού τμήματος. Το 1966 οι Waldhausen και Nahrwold εγκαινίασαν την τεχνική με χρήση κρημνού από την αριστερή υποκλείδια αρτηρία [27]. Μία άλλη τεχνική είναι αυτή του Amato, όπου το άπω τμήμα της αορτής αναστομώνεται με το κατώτερο τμήμα του αορτικού τόξου, χρησιμοποιώντας -εάν χρειάζεται- και τα τοιχώματα της αριστερής κοινής καρωτίδας και της αριστερής υποκλείδιου. Βέβαια, έχουν περιγραφεί και περισσότερο εκτεταμένες χειρουργικές τεχνικές, όπως αυτή του Elliot, κατά την οποία κινητοποιείται η θωρακική αορτή σε όλο το μήκος της έως το διάφραγμα, παρασκευάζεται το αορτικό τόξο στο σύνολό του και διενεργείται επιμήκης τομή στο κατώτερο τοίχωμα του αορτικού τόξου, όπου και συνενώνεται το εγγύς τμήμα της αορτής. Άλλες σπανιότερες χειρουργικές τεχνικές περιλαμβάνουν την τοποθέτηση προσθετικού μοσχεύματος και αντικατάσταση του στενωτικού τμήματος, τις αναστομώσεις Blalock-Park (αναστόμωση της αριστερής υποκλείδιου στην κατιούσα αορτή) καθώς και διάφορες παραλλαγές των προαναφερθεισών επεμβάσεων. Έκαστη τεχνική διέπεται από πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα. Η τεχνική της τελικο-τελικής αναστόμωσης έχει το πλεονέκτημα ότι διατηρείται η αριστερή υποκλείδια, δεν χρησιμοποιούνται προσθετικά υλικά, υπάρχει πλήρης αποσυμφόρηση της απόφραξης καθώς και πλήρης αφαίρεση όλου του ιστού που προέρχεται από τον αρτηριακό πόρο. Η τεχνική χρήσης προσθετικού εμβλώματος συνοδεύεται από μειωμένο χειρουργικό χρόνο, λιγότερο εκτεταμένη παρασκευή ιστών, μέγιστη διάνοιξη της στένωσης και

διατήρηση του δυναμικού ανάπτυξης της εγγενούς αορτής, χωρίς να θυσιάζεται η παράπλευρη κυκλοφορία ή η υποκλείδιος αρτηρία. Ωστόσο, έχουν δημοσιευθεί περιστατικά ανευρυσματικής διάτασης ή και εμφάνισης ψευδοανευρυσμάτων στην περιοχή των εμβλωμάτων [28]. Η τεχνική χρήσης κρημνού υποκλείδιας αρτηρίας σχετίζεται με αποφυγή χρήσης προσθετικών υλικών, μειωμένο χειρουργικό χρόνο και μικρότερη ανάγκη χειρουργικής παρασκευής. Επιπλέον, πιθανότατα, δεν υφίσταται περιορισμός κατά την ανάπτυξη στην περιοχή της αναστόμωσης, εφόσον δεν υπάρχει κυκλοτερής αναστομωτική ραφή, ενώ παράλληλα διατηρείται και η αιματική παράπλευρη ροή προς τον αριστερό βραχίονα. Εν κατακλείδι, η τεχνική τοποθέτησης προσθετικού μοσχεύματος ενδείκνυται σε ηλικιωμένους, σε ασθενείς με σύνθετη νόσο, καθώς και σε περιπτώσεις επαναστένωσης του ισθμού της αορτής [22,24].

Διαδερμική παρέμβαση (balloon, stent):

Έχει προταθεί διακαθετηριακή θεραπεία για την πρωτογενή αντιμετώπιση της στένωσης ισθμού αορτής με stent σε άτομα άνω των 25 κιλών [29], αλλά αυτή η προσπέλαση είναι αμφιλεγόμενη λόγω της επίπτωσης της υποτροπιάζουσας στένωσης του ισθμού, της ανάγκης για πολλαπλές παρεμβάσεις, του τραυματισμού των μηριαίων αγγείων για απόκτηση πρόσβασης και του σχηματισμού ανευρύσματος. Βελτιωμένα αποτελέσματα έχουν επιτευχθεί με την αγγειοπλαστική με μπαλόνι με την ταυτόχρονη τοποθέτηση πρόσθεσης σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες, καθώς δεν αναμένεται περαιτέρω ανάπτυξη της αορτής. Η αγγειοπλαστική με

Πίνακας 1. Ενδείξεις παρέμβασης σε περιπτώσεις στένωσης και επαναστένωσης αορτής [30]

Recommendations	Class of Recommendation	Level of Evidence
Διόρθωση στένωσης ή επαναστένωσης αορτής (χειρουργικά ή μέσω καθετήρα) ενδείκνυται σε υπερτασικούς* ασθενείς με αυξημένη μη-επεμβατικά μετρημένη κλίση πίεσης μεταξύ άνω και κάτω άκρων επιβεβαιωμένη με επεμβατική μέτρηση (κλίση πίεσης peak-to-peak** ≥ 20 mmHg). Προτιμάται θεραπευτικός καθετηριασμός (stenting), εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	I	C
Το ενδεχόμενο θεραπευτικού καθετηριασμού (stenting) πρέπει να εξετάζεται σε υπερτασικούς ασθενείς με στένωση $\geq 50\%$ σε σχέση με την αορτική διάμετρο στο ύψος του διαφράγματος, ακόμη και αν η επεμβατικώς μετρημένη κλίση peak-to-peak είναι < 20 mmHg, εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	IIa	C
Το ενδεχόμενο θεραπευτικού καθετηριασμού (stenting) μπορεί να εξετάζεται σε νορμοτασικούς ασθενείς με μία αυξημένη μη-επεμβατικά μετρημένη κλίση πίεσης επιβεβαιωμένη με επεμβατική μέτρηση (peak-to-peak ≥ 20 mmHg), εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	IIa	C
Το ενδεχόμενο θεραπευτικού καθετηριασμού (stenting) μπορεί να εξετάζεται σε νορμοτασικούς ασθενείς με στένωση $\geq 50\%$ σε σχέση με την αορτική διάμετρο στο ύψος του διαφράγματος, ακόμη και αν η επεμβατικώς μετρημένη κλίση πίεσης peak-to-peak είναι < 20 mmHg, εφόσον είναι τεχνικά εφικτό.	IIb	C

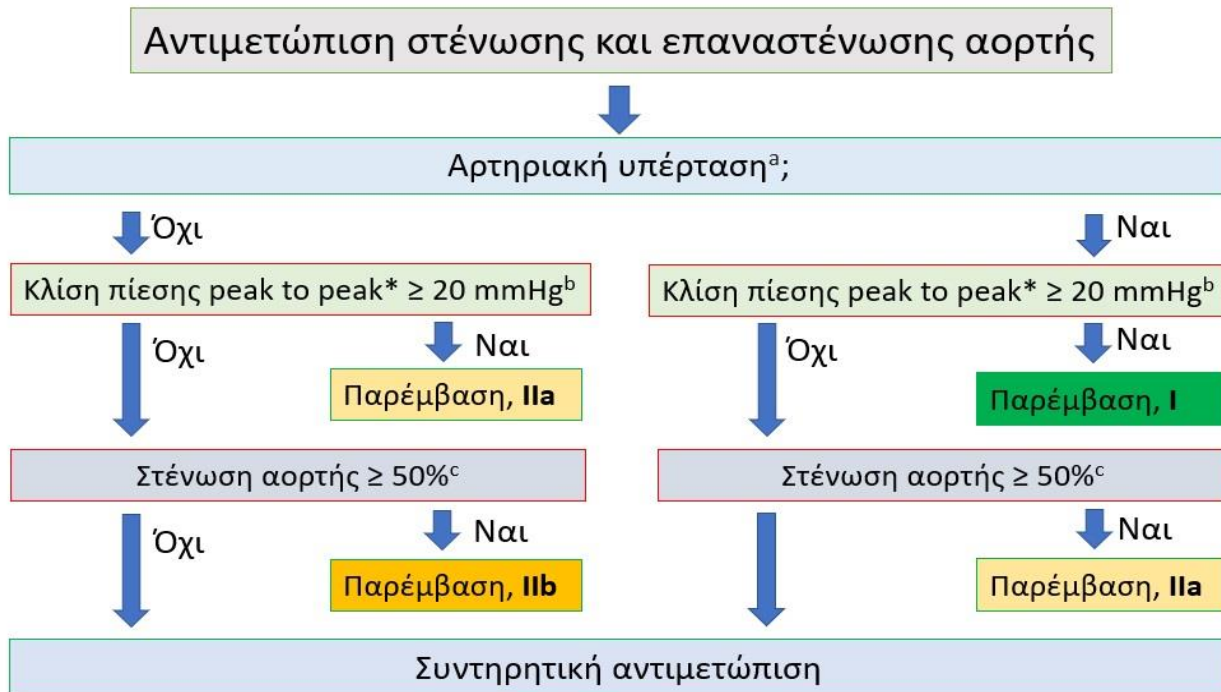
* Για τη διάγνωση υπέρτασης πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν η περιπατητική αρτηριακή πίεση του δεξιού βραχίονα,

**Μέγιστη διαβαλβιδική βαθμίδωση πίεσης.

μπαλόνι είναι ευρέως αποδεκτή για τη θεραπεία της υποτροπιάζουσας στένωσης του ισθμού της αορτής μετά από χειρουργική επέμβαση, με 88-94% να επιτυγχάνεται μία κλίση πίεσης μικρότερη από 20mmHg [22].

Στους Πίνακες 1 και 2 παρουσιάζονται οι ενδείξεις παρέμβασης και ο αλγόριθμος αντιμετώπισης της στένωσης και της επαναστένωσης της αορτής, που παρουσίασε η Ευρωπαϊκή Καρδιολογική Εταιρεία (European Society of Cardiology, ESC) στις Κατευθυντήριες Οδηγίες του 2020 περί αντιμετώπισης συγγενών καρδιοπαθειών ενηλίκων [30].

Πίνακας 2. Ο αλγόριθμος αντιμετώπισης της στένωσης και της επαναστένωσης της αορτής [30].



*Ο όρος «κλίση πίεσης peak to peak» (peak-to-peak gradient) μπορεί να αποδοθεί ως μέγιστη διαβαλβιδική βαθμίδωση πίεσης. Πρόκειται για τη διαφορά μεταξύ της μέγιστης τιμής της πίεσης στην αριστερή κοιλία και στο τμήμα της αορτής μετά την αορτική βαλβίδα. Μπορεί να μετρηθεί μη επεμβατικά με συσκευή Doppler και επεμβατικά μέσω καθετηριασμού.

a Για τη διάγνωση υπέρτασης λαμβάνεται υπόψιν η περιπατητική αρτηριακή πίεση του δεξιού βραχίονα.

b Επεμβατικά επιβεβαιωμένη μέτρηση.

c Σε σχέση με τη διάμετρο της αορτής στο ύψος του διαφράγματος.

ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Η μη θεραπευμένη στένωση ισθμού αορτής έχει πολύ φτωχή πρόγνωση, με μέση ηλικία επιβίωσης τα 35 έτη και 75% θνητότητα έως τα 46 έτη [31]. Η πρόωμη θνησιμότητα που ακολουθεί την αποκατάσταση της στένωσης σε νεογνά είναι 1-3%, ενώ ο κίνδυνος σε μεγαλύτερα παιδιά και ενήλικες υπολογίζεται σε 1-2%. Η επίπτωση της υποτροπιάζουσας

στένωσης ισθμού αορτής μετά από εκτομή και τελικο-τελική αναστόμωση είναι περίπου 10%, ενώ οι διακαθετηριακές επεμβάσεις συνδέονται με ποσοστά επανεπέμβασης 25% για την αγγειοπλαστική με μπαλόνι και 5-40% για την τοποθέτηση πρόσθεσης. Η απώτερη επιβίωση μετά την αποκατάσταση της στένωσης καθορίζεται από την παρουσία συνοδών διαμαρτιών και την επιμονή της υπέρτασης [22].

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Νικολοπούλου ΛΠ, Κωνσταντινίδης ΔΓ, et al. Στένωση Ισθμού Αορτής: Τρέχουσα Θεώρηση. *Καρδιά & Αγγεία* 2016;2:89-97.
2. Usman MH, Rengifo-Moreno P, Janzer SF, Inglessis-Azuaje I, Witzke-Sanz C. Coarctation of the aorta: management, indications for intervention, and advances in care. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2014;16(10):341.
3. Yokoyama U, et al. Pathology and molecular mechanisms of coarctation of the aorta and its association with the ductus arteriosus. *J Physiol Sci* 2017;67:259-270.
4. Suradi H, Hijazi Z. Current management of coarctation of the aorta. *Glob Cardiol Sci Pract.* 2015;(4):44.
5. Izukawa T, Mulholland HC, Rowe RD, Cook DH, Bloom KR, Trusler GA, et al. Structural heart disease in the newborn: Changing profile: comparison of 1975 with 1965. *Arch Dis Child.* 1979;54:281-285.
6. Samanek M, Voriskova M. Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study. *Pediatr Cardiol* 1990;20:411-417.
7. Rakhmanov Y, Maltese PE, Zulian A, Beccari T, Dundar M, Bertelli M. Genetic testing for coarctation of aorta. *EBTJ.* 2018;2(s1):64-66.
8. Doshi AR, Chikkabyrappa S. Coarctation of Aorta in Children. *Cureus.* 2018;10(12):e3690. Available from: doi:10.7759/cureus.3690 [Accessed 20 December 2020].
9. Nguyen L, Cook S. Coarctation of the Aorta: Strategies for Improving Outcomes. *Cardiol. Clin.* 2015;33(4):521-530.
10. Salahuddin A, Chan A, Zaidi AN. The Adult with Coarctation of the Aorta. In: Gaze DC (ed) *Congenital Heart Disease*. Open Access Online: IntechOpen; 2018:63-85. Available from: doi: 10.5772/intechopen.79865 [Accessed 18 December 2020].
11. Bondy C, Bakalov VK, Cheng C, Olivieri L, Rosing DR, Arai AE. Bicuspid aortic valve and aortic coarctation are linked to deletion of the X chromosome short arm in Turner syndrome. *J Med Genet.* 2013;50(10):662-665.
12. Pham PP, Moller JH, Hills C, Larson V, Pyles L. Cardiac catheterization and operative outcomes from a multicenter consortium for children with Williams syndrome. *Pediatr Cardiol.* 2009;30(1):9-14.
13. Moore KL, Persaud TVN (ed Αδριανοπούλου-Οικονόμου Α). *Η Ανθρώπινη Διάπλαση: Εμβρυολογία Κλινικού Προσανατολισμού*. Αθήνα: Π.Χ. Πασχαλίδης (Broken Hill). 2009:361-367.
14. Hoffman JI. The challenge in diagnosing coarctation of the aorta. *Cardiovasc J Afr.* 2018;29(4):252-255.
15. Elumalai G, Millington N. Coarctation of aorta” Embryological basis and its clinical significance. *Elixir Embryol.* 2016;100:43425-43428.

16. Elzenga NJ, Gittenberger-de Groot AC. Localised coarctation of the aorta: An age dependent spectrum. *Br Heart*. 1983;J49:317-323.
17. Satpathy M, Mishra BR. *Clinical Diagnosis of Congenital Heart Disease*. 2nd ed. London: JP Med Pub; 2015:160.
18. Kenny D, Hijazi Z. Coarctation of the aorta: From fetal life to adulthood. *Cardiol J*. 2011;18(5):487-495.
19. Lerman LO, Textor SC. *Renal Vascular Disease*. London-New York: Springer; 2014:42.
20. Stevenson RE, Hall JG. *Human Malformations and Related Anomalies*. Oxford: Oxford University Press; 2005:108.
21. Hines RL, Marschall K. *Stoelting's Anesthesia and Co-Existing Disease*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2008:49.
22. Doherty GM. *Current Diagnosis & Treatment - Surgery*. 14th ed. New York: McGraw-Hill; 2015:337-340.
23. Davey P, Sprigings D. *Diagnosis and Treatment in Internal Medicine*. Oxford: Oxford University Press; 2018:265.
24. Ρουμπελάκης Α. Μακροπρόθεσμη παρακολούθηση ασθενών με διορθωμένη χειρουργικά στένωση ισθμού αορτής. Αθήνα: Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ; 2013. Available from: <https://www.didaktorika.gr/eadd/handle/10442/40492> [Accessed 28th December 2020].
25. MayoClinic.org. Coarctation of the aorta: Diagnosis and Treatment. Available from: www.mayoclinic.org/diseases-conditions/coarctation-of-the-aorta/diagnosis-treatment/drc-20352535 [Accessed 23rd December 2020].
26. Miall L, Rudolf M, Smith D. *Paediatrics at a Glance*. 4th ed. Oxford: Wiley-Blackwell; 2016:65.
27. Waldhausen JA, Nahrwold DL. Repair of coarctation of the aorta with a subclavian flap. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1966;51(4):532-3.
28. Daniels CJ. *Adult Congenital Heart Disease - An Issue of Cardiology Clinics*. Philadelphia: Elsevier Health Sciences; 2020:346.
29. Coimbra G, Duarte EV, Kajita LJ, Lemos P, Arrieta R. Aortic Coarctation in Children Weighing Less than 25 kg: Percutaneous Axillary Artery Approach. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*. 2014;22(3). Available from: doi: 10.1590/0104-1843000000044 [Accessed 2nd January 2021].
30. Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller GP, et al; ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2021;42(6):563-645.
31. Forbes TJ, Moore P, Pedra CAC, Zahn EM, Nykanen D, Amin Z, et al. Intermediate follow-up following intravascular stenting for treatment of coarctation of the aorta. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:569-577.

REVIEW

Coarctation of the aorta: A brief literature review

Fani Papaioannou¹, Ioannis Sarris¹, Aikaterini Papaioannou¹, Aikaterini Bitli²

¹Medical School of Aristotle University of Thessaloniki, ²Medical director of Internal Medicine Clinic of General Hospital of Kilkis, Greece

ABSTRACT

Coarctation of the aorta is a congenital condition whereby the aorta is narrow, usually in the area where the ductus arteriosus (ligamentum arteriosum after regression) inserts. It presents an incidence of about 1 in every 2500 live births. Though the genetic and embryological factors associated with the disease still remain debatable, there are three major theories regarding the responsible pathogenetic mechanism. Based on its anatomical location, the coarctation is classified into three types (ductal, preductal, postductal). Coarctation of the aorta often occurs along with other heart defects, typically on the left side of the heart. Since the aorta is narrowed, the left ventricle must generate a significantly higher pressure than normal in order to force enough blood through the aorta. Aortic coarctation causes arterial hypertension before the point of narrowing and arterial hypotension beyond the narrowed portion. Symptoms can range from mild to severe. The age at which the condition is diagnosed depends on its severity. Current technology provides several diagnostic imaging options. Operative treatments are usually successful, but careful lifelong cardiovascular surveillance is suggested.

Keywords: Aortic coarctation, congenital heart defect, literature review, paediatric surgery

F. Papaioannou, I. Sarris, A. Papaioannou, A. Bitli. Coarctation of the aorta: A brief literature review. Scientific Chronicles 2021; 26(1): 21-34
