

GDAŃSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY

Łukasz Znaniecki

**Ocena skutków zamknięcia ujścia tętnicy podobojczykowej
lewej przy operacjach wewnątrznaczyniowych
w obrębie aorty piersiowej**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: prof. dr hab. Jan Rogowski

KLINIKA KARDIOCHIRURGII I CHIRURGII NACZYNIOWEJ

Gdańsk 2018

Składam serdeczne podziękowania
Panu Profesorowi Janowi Rogowskiemu
za życzliwość, cierpliwość i poświęcony czas

Rodzicom dziękuję za to kim i gdzie dziś jestem
Marcie, Jagnie, Róży i Ince dziękuję za wsparcie i dedykuję im tę pracę

WYKAZ ZASTOSOWANYCH SKRÓTÓW

AAA - Tętniak aorty brzusznej
AAS - Ostry zespół aortalny
ACT - Aktywowany czas wiązania
AD - Rozwarstwienie aorty
ATBAD - ostre rozwarstwienie aorty typu B
CFA - Tętnica udowa wspólna
CTA - angiografia tomografii komputerowej
DSA - Cyfrowa angiografia subtrakcyjna
ECM - Macierz zewnątrzkomórkowa
EDS - Zespół Ehlersa-Danlosa
EL - Przeciek okołoprotezowy
FL - Światło rzekome rozwarstwienia
IMH - Krwiak śródścienny aorty
IRAD - Międzynarodowy Rejestr Rozwarstwienia Aorty
LAD - Gałąź zstępująca przednia lewej tętnicy wieńcowej
LAO - Lewy przedni skos (ang. Left Anterior Oblique)
LHB - By-pass lewego serca
LIMA - Lewa tętnica piersiowa wewnętrzna
LSA - Tętnica podobojczykowa lewa
LVA - Tętnica kręgową lewą
MMP - Metaloproteinazy macierzy
PAU - Wrzód drażący aorty
PSV - Prędkość szczytowo-skurczowa
RVA - Tętnica kręgową prawą
SCI - Niedokrwienie rdzenia kręgowego
TAA - Tętniak aorty piersiowej
TAAD - zespołowe tętniaki aorty piersiowej i rozwarstwienia
nsTAAD - niespołowe rodzinne tętniaki aorty i rozwarstwienia
TABD - Rozwarstwienie aorty typu B
TEE - Echokardiografia przezprzełykowa
TL - Światło prawdziwe rozwarstwienia
TTE - Echokardiografia przezklatkowa
VA - Tętnica kręgową

Spis treści

| | |
|---|-----------|
| 1. Wstęp | 7 |
| 1.1. Aorta piersiowa - anatomia i funkcja | 7 |
| 1.2. Diagnostyka aorty piersiowej | 9 |
| 1.2.1. Wywiad i badanie fizykalne | 9 |
| 1.2.2. RTG klatki piersiowej | 9 |
| 1.2.3. Echokardiografia przezklatkowa | 10 |
| 1.2.4. Echokardiografia przezprzelykowa | 10 |
| 1.2.5. Angiografia tomografii komputerowej | 11 |
| 1.2.6. Rezonans Magnetyczny | 11 |
| 1.3. Patologie aorty piersiowej | 12 |
| 1.3.1. Ostry Zespół Aortalny | 12 |
| 1.3.2. Tępe pourazowe uszkodzenie aorty | 24 |
| 1.3.3. Tętniak aorty piersiowej..... | 28 |
| 1.3.4. Tętniak po rozwarstwieniu, przewlekłe rozwarstwienie typu B | 49 |
| 1.4. Leczenie patologii aorty piersiowej | 54 |
| 1.4.1. Leczenie chirurgiczne - historia i stan obecny | 54 |
| 1.4.2. Leczenie wewnątrznaczyniowe..... | 55 |
| 1.5. Dlaczego zamykane jest odejście tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty?.... | 64 |
| 2. Cel Pracy | 65 |
| 3. Materiał i metodyka badań | 66 |
| 3.1. Materiał | 66 |
| 3.1.1. Charakterystyka kliniczna chorych | 66 |
| 3.2. Metodyka badań | 68 |
| 3.2.1. Zabieg wewnątrznaczyniowy | 68 |
| 3.2.2. Analiza badań obrazowych | 71 |
| 3.2.3. Badanie końcowe | 72 |
| 3.2.4. Analiza statystyczna | 74 |
| 3.2.5. Definicje | 74 |
| 4. Wyniki | 76 |
| 4.1. Przecieki okołoprotezowe | 77 |
| 4.2. Udar niedokrwienny OUN i niedokrwienie rdzenia kręgowego | 80 |
| 4.3. Niewydolność kręgowo-podstawna i niedokrwienie kończyny górnej lewej | 83 |
| 4.4. Skuteczność rewaskularyzacji LSA wyprzedzającej zabieg TEVAR z zamknięciem odejścia LSA od łuku aorty | 87 |

| | |
|---|-----|
| 4.5. Analiza angio-TK..... | 89 |
| 4.6. Wyniki odległe | 90 |
| 5. Dyskusja..... | 94 |
| 5.1. Przeciek okołoprotezowy typu IA | 96 |
| 5.2. Powikłania neurologiczne | 97 |
| 5.3. Niedokrwienie kończyny górnej i niewydolność podstawno-kręgową | 112 |
| 5.4. Rewaskularyzacja LSA | 118 |
| 5.5. Przeciek typu II-go | 119 |
| 6. Wnioski | 121 |
| 7. Piśmiennictwo..... | 123 |
| 8. Streszczenie..... | 144 |
| 9. Summary..... | 146 |
| 10. Spis rysunków | 147 |
| 11. Spis tabel..... | 147 |

1. Wstęp

Rozwój chirurgii wewnątrznaczyniowej wprowadził głębokie zmiany w dziedzinie chirurgii aorty piersiowej. Patrząc wstecz, oczywiste jest, że pionierskie zabiegi wewnątrznaczyniowe w obrębie aorty brzusznej - wykonane przez Volodosa w roku 1986[1] i Parodiego w roku 1990[2] - musiały doprowadzić do powstania wszczepów wewnątrznaczyniowych pozwalających również na leczenie patologii aorty piersiowej. Pierwsza procedura wszczepienia stent-graftu do tętniaka aorty zstępującej została wykonana w roku 1992 i opisana w roku 1994 przez Dake.[3] Następnie metoda ta została zaadaptowana do leczenia urazów, czy też rozwarstwień aorty zstępującej.

Zabiegi wewnątrznaczyniowe w obrębie aorty piersiowej zostały przyjęte przez środowisko chirurgów aortalnych z entuzjazmem i akceptacją. Powodem tego była powszechnie uznana konieczność poprawy wyników klasycznego leczenia chirurgicznego. Klasyczna operacja w obrębie aorty piersiowej jest jednym z najbardziej obciążających i trudnych technicznie zabiegów, a operacje te zostały opanowane tylko przez wąską grupę wysoce wyspecjalizowanych ośrodków. Wprowadzenie i rozpowszechnienie leczenia wewnątrznaczyniowego pozwoliło na objęcie leczeniem szerszej populacji i zapewnienie pacjentom niższej śmiertelności i niższej częstości powikłań w porównaniu do leczenia operacyjnego.

1.1. Aorta piersiowa - anatomia i funkcja

Aorta jest największą tętnicą, transportującą w czasie średniego okresu życia prawie 200 milionów litrów krwi do tkanek. Przepona dzieli ją na aortę piersiową i brzuszna. Aorta piersiowa dzieli się na aortę wstępującą, łuk aorty i aortę zstępującą. Odcinek zstępujący aorty piersiowej zaczyna się w cieśni aorty, regionie aorty piersiowej między odejściem tętnicy podobojczykowej lewej (LSA, ang. Left Subclavian Artery) a więzadłem tętniczym będącym pozostałością przewodu tętniczego Botalla. Odcinek zstępujący aorty piersiowej przebiega po stronie lewej kręgosłupa, aby w części dystalnej przejść do przodu od kręgosłupa przez otwór aortalny przepony do jamy brzusznej. Istotne gałęzie odchodzące od aorty zstępującej to tętnice międzyżebrowe, tętnice zaopatrujące rdzeń kręgowy (między innymi tętnica Adamkiewicza), tętnice oskrzelowe, przelykowe i śródpiersiowe.

Badania mechanizmów odpowiedzialnych za choroby aorty, jakie zostały wykonane w ciągu ostatnich dwóch dekad (obserwacje kliniczne, badania genetyczne, badania z zakresu biologii molekularnej i badania inżynierii biomedycznej) pozwoliły znacząco pogłębić zrozumienie faktu, iż aorta nie jest jedynie pasywnym przewodem służącym transportowi krwi, a raczej aktywnym organem.[4]

Ściana aorty składa się z trzech warstw: wewnętrznej, środkowej i zewnętrznej. Błona wewnętrzna (intima), najbardziej wewnętrzna warstwa, składa się z pojedynczej warstwy komórek śródbłonna, luźnej tkanki łącznej, zawierającej pojedyncze fibroblasty i komórki

mięśniówki gładkiej oraz błony sprężystej wewnętrznej. Ponieważ jest w bezpośrednim kontakcie z krwią, funkcją intymy jest zapobieganie zakrzepicy i miażdżycy tętnic. Jej działanie przeciwzakrzepowe i przeciwmiażdżycowe może być uszkodzone przez czynniki ryzyka, takie jak nikotynizm, nadciśnienie tętnicze, hiperlipidemia, cukrzyca i uraz bezpośredni, każdy z tych czynników ryzyka z osobna powoduje, że ściana aorty staje się bardziej podatna na wstąpienie choroby.

Błona środkowa (media) składa się z koncentrycznych warstw włókien elastyny, kolagenu i mięśni gładkich. Składowe te są odpowiedzialne za sprężystość ściany aorty, która to przekłada się na modulację przepływu pulsacyjnego (efekt powietrzni, ew. efekt Windkessel'a). Czynniki ryzyka (nadciśnienie tętnicze, miażdżycza tętnic i uraz) jak i zaburzenia wrodzone lub dziedziczne (np. dwupłatkowa zastawka aortalna, zespół Marfana [MFS], zespół Ehlers'a-Danlos'a [EDS]) mają wpływ na funkcję ściany aorty. Czynniki te mogą usztywnić ścianę aorty, zmniejszając jej zdolność do modulacji objętości wyrzutowej, powodując nadciśnienie układowe lub osłabienie ściany aorty, co może prowadzić do jej poszerzenia lub rozwarstwienia.

Błona zewnętrzna (adventita) jest najbardziej zewnętrzną warstwą ściany aorty i składa się głównie z włókien kolagenowych, błony sprężystej zewnętrznej i małych naczyń (vasa vasorum), które zapewniają ukrwienie ściany aorty i otaczających ją nerwów.

Poza funkcją naczynia przenoszącego prąd krwi, aorta odgrywa, za pośrednictwem receptorów ciśnieniowych zlokalizowanych w aorcie wstępującej i łuku aorty, ważną rolę w kontroli układowego oporu naczyniowego i częstotliwości rytmu serca. Wzrost ciśnienia w aorcie powoduje zmniejszenie częstości rytmu serca i układowego oporu naczyniowego, podczas gdy zmniejszenie ciśnienia w aorcie spowoduje wzrost częstości rytmu serca i układowego oporu naczyniowego.

Dzięki swojej sprężystości aorta pełni również wspomnianą wcześniej rolę „drugiej pompy”, czy rezerwuaru, w którym to gromadzona w trakcie skurczu lewej komory energia jest oddawana do układu tętniczego w trakcie rozkurczu lewej komory (efekt Windkessela). Mechanizm ten odgrywa znaczącą rolę w tłumieniu fali tętna, ale także w utrzymywaniu pulsacyjnego przepływu krwi, zarówno w łożysku wieńcowym, jak i w tętnicach obwodowych.

U zdrowych dorosłych średnica aorty zwykle nie przekracza 40 mm, a aorta stopniowo zwęża się ku obwodowi. Średnica zdrowej aorty zstępującej w odcinku środkowym wynosi od 24 do 29 mm u mężczyzn i od 24 do 26 mm u kobiet, podczas gdy średnica na poziomie przepony wynosi od 24 do 27 mm u mężczyzn i od 23 do 24 mm u kobiet. Na średnicę aorty wpływ mają czynniki takie jak: wiek, płeć, rozmiar ciała [wzrost, masa ciała, powierzchnia ciała (BSA)] i ciśnienie tętnicze. [5] Tempo poszerzania się aorty wynosi 0,9 mm u mężczyzn i 0,7 mm u kobiet na każdą dekadę życia. [5] Ten powolny, ale postępujący proces poszerzania się aorty, rozpoczynający się w wieku średnim i trwający do wieku podeszłego jest uznawany za konsekwencję starzenia, które

to wiąże się ze zwiększeniem proporcji kolagenu do elastyny w ścianie aorty; towarzyszą temu wzrost sztywności tętnic i amplitudy ciśnienia tętniczego.

1.2. Diagnostyka aorty piersiowej

1.2.1. Wywiad i badanie fizykalne

Zebranie obszernego wywiadu jest konieczne u wszystkich pacjentów, u których istnieje podejrzenie choroby aorty piersiowej. Należy również dokonać wnikliwej oceny czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, wywiadu rodzinnego dotyczącego chorób tętnic, zwłaszcza obecności tętniaków i jakiegokolwiek wystąpienia rozwarstwienia aorty lub wystąpienia nagłego zgonu. Choroby aorty mogą być w wielu przypadkach bezobjawowe, jednak pewne objawy mogą towarzyszyć poszczególnym chorobom aorty:

— ostry głęboki, tępy lub pulsujący ból w klatce piersiowej lub jamie brzusznej, który może promieniować do pleców, pośladków, pachwin lub kończyn dolnych. Wskazuje na rozwarstwienie aorty lub inny ostry zespół aortalny, najlepiej opisuje go określenie „uczucie pęknięcia”

— tępy, opasujący ból klatki piersiowej, pleców towarzyszący dużym tętniakom aorty piersiowej

— duszność, kaszel, ból lub trudność związana z połykaniem w przypadku dużych tętniaków

— chrypka będąca wynikiem porażenia lewego nerwu krtaniowego wstecznego w przypadku szybko postępujących zmian obejmujących łuk aorty.

Konieczne jest staranne badanie fizykalne, w tym pomiar ciśnienia krwi na kończynach górnych i badanie tętna. Standardowo wykonywana jest elektrokardiografia (EKG). Pacjenci powinni być badani pod kątem występowania stanów chorobowych mogących towarzyszyć chorobie aorty piersiowej, takich jak niedomykalność zastawki aortalnej (osłuchiwanie szmerów serca), badanie w kierunku objawów tamponady serca, ocena ewentualnego poszerzenia aorty brzusznej. Do rozpoznania choroby aorty piersiowej konieczne jest wykonanie badań obrazowych, a wybór metody obrazowania powinien być dobrany do stanu pacjenta i dostępności metod obrazowania.

1.2.2. RTG klatki piersiowej

Badanie rentgenowskie (RTG) klatki piersiowej w projekcji przednio-tylnej (A-P) i bocznej może pozwolić na stwierdzenie nieprawidłowości obrysu jak i rozmiaru aorty, a ponadto pozwala na stwierdzenie obecności płynu w lewej jamie opłucnej i może zobrazować ewentualne zwapnienia występujące w ściany aorty. Płyn w lewej jamie opłucnej może wskazywać na pęknięcie aorty, przesięk krwi w ostrym zespole aortalnym (AAS), lub rzadziej, na choroby zapalne aorty. Teoretycznie badanie rentgenowskie klatki piersiowej może być stosowane w wąskiej grupie pacjentów bardzo niskiego ryzyka chorób aorty piersiowej w celu wykluczenia chorób aorty piersiowej[6], jednak w większości przypadków konieczne jest postawienie rozstrzygającej diagnozy w oparciu o techniki obrazowania wielopłaszczyznowego, takich jak

angiografia tomografii komputerowej (ang. Computed Tomographic Angiography - CTA), zwana angio-TK.

1.2.3. Echokardiografia przezklatkowa

Standardowe badanie echokardiografii przezklatkowej (TTE, ang. Transthoracic Echocardiography) zawiera w sobie ocenę dostępnego odcinka aorty piersiowej. W praktyce echokardiografia przezklatkowa znajduje zastosowanie w ocenie bliższej części aorty piersiowej - opuszki, aorty wstępującej i łuku aorty. Zastosowanie TTE do oceny aorty zstępującej jest utrudnione przez obecność struktur klatki piersiowej, które osłabiają lub zakłócają jakość sygnału ultrasonograficznego i pogarszają jakość obrazu, jednak TTE może być metodą użyteczną z diagnostyce wybranych segmentów aorty z projekcji podmostkowej, podżebrowej lub okołomostkowej. W przypadku wysięku opłucnowego można również wykorzystać dostęp tylny od pleców pacjenta. [7] Ponadto można obrazować aortę brzuszną w celu wykluczenia lub oceny patologii odcinka brzusznej aorty, na przykład ewentualnego przedłużenia rozwarstwienia aorty na odcinek brzuszny, lub oceny tętniaka aorty brzusznej. Podczas badania TTE należy użyć wszystkich projekcji do oceny zakresu choroby aorty i wykluczyć ewentualne dodatkowe zajęcia innych segmentów aorty lub serca. Ze względu na coraz większą dostępność, TTE jest często stosowane w diagnostyce pacjentów z podejrzeniem ostrego zespołu aortalnego, takiego jak rozwarstwienie aorty typu A. Jednak wartość TTE w diagnozowaniu patologii aorty zstępującej pozostaje ograniczona. W przypadku nieprawidłowości stwierdzonych w badaniu zaleca się stosowanie dodatkowych, wielopłaszczyznowych metod obrazowania. [7]

1.2.4. Echokardiografia przezprzelykowa

Bliskość przełyku i aorty piersiowej pozwala na uzyskanie obrazowania aorty na długim odcinku. Echokardiografia przezprzelykowa (TEE, ang. Transesophageal Echocardiography) pozwala na zobrazowanie aorty od jej opuszki do wysokości pnia trzewnego. Z powodu przeszkody spowodowanej obecnością prawego oskrzela i tchawicy, krótki segment dystalnej aorty wstępującej, bezpośrednio przed tętnicą bezimienną, pozostaje niewidoczny (miejsce ślepe), jednak żadne struktury anatomiczne nie zaburzają obrazu w odcinku od odejścia tętnicy podobojczykowej lewej do odejścia pnia trzewnego. Pewną niedogodnością jest konieczność zastosowania sedacji jak i ścisłej kontroli ciśnienia tętniczego, ponadto przed badaniem należy wykluczyć choroby przełyku. Częstość powikłań związanych w wprowadzeniem sondy do przełyku jest niska.

Czułość w rozpoznawaniu chorób aorty wynosi 98% a swoistość wynosi 95%. W praktyce badanie to może dostarczać istotnych informacji w warunkach przed- jak i śródoperacyjnych. Szczególną użyteczność metody można potwierdzić w różnicowaniu pomiędzy rozwarstwieniem aorty a krwiakiem śródściennym, ponadto badanie może być użyteczne w śródoperacyjnej identyfikacji światła prawdziwego aorty w rozwarstwieniu w odcinku zstępującym.

1.2.5. Angiografia tomografii komputerowej

Szczególną rolę w diagnostyce przed- i pooperacyjnej chorób aorty odgrywa tomografia komputerowa (TK). O przewadze tego badania nad innymi technikami obrazowania stanowią krótki czas wymagany do uzyskania i przetworzenia obrazu, możliwość uzyskania pełnego zestawu danych trójwymiarowych dotyczących całej aorty oraz jego powszechna dostępność. Angiografia tomografii komputerowej (angio-TK) oferuje szczegółową wizualizację całej aorty i okolicznych struktur. Obrazowanie aorty przy pomocy TK stało się bardzo dokładne dzięki wykorzystaniu technik bramkowania elektrokardiogramem (EKG) które pozwalają na redukcję artefaktów ruchowych, a także dzięki postępowi w rozwoju oprogramowania do obróbki obrazu. Badanie angio-TK zapewnia czułość do 100% i specyficzność 98-99% w rozpoznawaniu poszczególnych patologii aorty. Obraz z badania angio-TK powinien zawierać badanie bez kontrastu, a następnie badanie z podaniem kontrastu w fazie tętniczej. Uzyskanie obrazów z fazy późnej zaleca się po zabiegu naprawczym tętniaka aorty z implantacją stentgraftu w celu wykrywania przecieków okołoprotezowych. Badania powinno obejmować części ciała pomiędzy wlotem klatki piersiowej a tętnicami udowymi wspólnymi. Ten zakres obrazowania dostarcza kompletnych informacji anatomicznych potrzebnych do rozpoznania patologii aorty. Pozwala także na wykonanie trójwymiarowych rekonstrukcji obrazu. Obrazy angio-TK pozwalają na planowanie procedur chirurgicznych lub interwencji wewnątrznaczyniowych. W związku z tym angiografia tomografii komputerowej praktycznie zastąpiła cyfrową angiografię subtrakcyjną (DSA, ang. Digital Subtraction Angiography) jako "złoty standard" obrazowania aorty. Istotnymi wadami angio-TK są stosowanie kontrastowych środków o działaniu nefrotoksycznym i potencjalnie alergizującym, oraz narażenie pacjentów na działanie promieniowania jonizującego. Stosowanie promieniowania jonizującego może ograniczać stosowanie badania u młodych osób, zwłaszcza u kobiet oraz ogranicza jego stosowanie w powtarzanych badaniach. Istotnie, średnia dawka efektywna promieniowania w czasie angio-TK aorty jest szacowana w zakresie 10–15 mSv.

1.2.6. Rezonans Magnetyczny

Obrazowanie z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego (MRI, ang. Magnetic Resonance Imaging) jest doskonałą metodą diagnostyczną, z czułością i swoistością w rozpoznawaniu chorób aorty porównywalną do angio-TK i przewyższającą TEE. Obrazowanie MRI może być stosowane zarówno do diagnostyki, planowania przedoperacyjnego, jak i do prowadzenia obserwacji pooperacyjnej. Główną zaletą MRI jest fakt, iż badanie to oferuje możliwość obrazowania wielopłaszczyznowego z bardzo dobrym zróżnicowaniem poszczególnych tkanek miękkich. Co więcej, MRI może zapewnić dodatkowe dynamiczne obrazowanie przepływu krwi i może być w ten sposób pomocne w obrazowaniu pierwotnych i wtórnych wrót w przypadku rozwarstwienia aorty. Może być również pomocne w ocenie zakresu objęcia rozwarstwieniem tętnic odchodzących od aorty i w ocenie mechanizmu niedokrwienia narządowego. Chociaż

podanie kontrastu nie jest zwykle wymagane do uzyskania obrazów wysokiej jakości, użycie środka kontrastującego zawierającego gadolin zwiększa dokładność obrazowania i przyspiesza przebieg badania MRI. Rezonans magnetyczny może być wykorzystany do szczegółowej wizualizacji ściany aorty, a zatem może być szczególnie przydatny w przypadkach wątpliwości diagnostycznych w grupie pacjentów z chorobami ściany aorty, takimi jak krwiak śródścienny czy zapalenie aorty. MRI nie wymaga zastosowania promieniowania jonizującego i w pewnych okolicznościach jest alternatywą dla pacjentów z niewydolnością nerek. Co godne podkreślenia, wydaje się, że potencjał gadolinu do wywierania działania nefrotoksycznego jest mniejszy niż w przypadku środków kontrastowych stosowanych przy angio-TK. Z powodu braku stosowania promieniowania jonizującego, badanie MRI jest dobrą alternatywą dla angio-TK jako narzędzie do prowadzenia powtarzanych badań obserwacyjnych u młodszych pacjentów.

Istotnymi wadami MRI są ograniczona dostępność badania i dłuższe czasy skanowania pacjenta, przez co badanie jest mniej przydatne dla pacjentów niestabilnych hemodynamicznie. Ponadto MRI cechuje się mniejszą zdolnością do wykrywania zwapnień (w porównaniu z tomografią komputerową), a artefakty oddechowe lub z metalowych implantów istotnie zmniejszają jakość obrazu. Nerkopochodne włóknienie układowe związane z podaniem gadolinu jest rzadkim, lecz ciężkim powikłaniem w grupie pacjentów z zaburzoną czynnością nerek.

1.3. Patologie aorty piersiowej

Patologie aorty były wielokrotnie traktowane jako jedna grupa schorzeń i szczególnie we wcześniejszych pracach trudno odnaleźć podział na poszczególne jednostki chorobowe. Obecna praktyka kliniczna, co znajduje potwierdzenie w literaturze[8], wymaga podziału patologii aorty na poszczególne jednostki chorobowe. Jest to podyktowane różną etiologią, przebiegiem naturalnym, rokowaniem i przez to różniącymi się implikacjami terapeutycznymi.

1.3.1. Ostry Zespół Aortalny

Pacjenci z rozpoznaniem ostrego zespołu aortalnego stanowią heterogenną grupę chorych cechujących się podobną charakterystyką anatomiczną i kliniczną. Grupa ta obejmuje pacjentów z rozwarstwieniem aorty (AD), z krwiakiem śródściennym aorty (IMH) i z wrzodem drążącym aorty (PAU). Niektórzy autorzy zaliczają do tej grupy również pacjentów z tęym urazem aorty i z pęknięciem tętniaka aorty zstępującej. [9]

Najczęściej wstępującym objawem jest ostry ból w klatce piersiowej. W ujęciu morfologicznym - wszystkie te rozpoznania łączy fakt przerwania błony środkowej aorty z krwawieniem do ściany aorty i wynikającym z tego rozdzieleniem warstw ściany aorty. W przypadku pęknięcia ściany aorty dochodzi do krwawienia poza ścianę aorty.

Każde ze schorzeń stanowiących grupę ostrego zespołu aortalnego może ewoluować w kierunku innego schorzenia z tej grupy. Można również stwierdzić współistnienie patologii z tej grupy.

1.3.1.1. Rozwarstwienie aorty

1.3.1.1.1. Wstęp

Rozwarstwienie aorty jest definiowane jako przerwanie ciągłości błony wewnętrznej i środkowej ściany aorty z krwawieniem do ściany aorty, co prowadzi do rozdzielania warstw ściany aorty i powstania dwóch kanałów przepływu. [10] Zaproponowano dwie główne hipotezy dotyczące patogenezы rozwarstwienia aorty: pierwsza sugeruje, że uszkodzenie błony wewnętrznej prowadzi do przepływu krwi do warstwy środkowej, oddzielając w ten sposób błonę wewnętrzną od ściany aorty; druga teoria sugeruje, że rozwarstwienie występuje w wyniku krwawieniu z vasa vasorum znajdujących się w błonie środkowej, co powoduje wtórne pęknięcie błony wewnętrznej.

Częstość występowania ostrego rozwarstwienia aorty wynosi 2-3,5 przypadków na 10,000 osób rocznie. Olsson i wsp. zauważyli, że częstość występowania rozwarstwienia aorty wydaje się wzrastać niezależnie od starzenia się populacji. [11] Rozwarstwienie aorty częściej dotyczy mężczyzn niż kobiet, z proporcją mężczyzn do kobiet wynoszącą 5:1. Analiza materiału międzynarodowego rejestru IRAD (International Registry of Acute Aortic Dissection) wykazała, że średni wiek w jakim dochodziło do rozwarstwienia aorty wyniósł 63 lata. [12] Badania wykazują, iż 40% pacjentów umiera natychmiast, następnie co godzinę umiera 1% pacjentów, jeśli nie wdrożone zostanie leczenie. Śmiertelność okołoperacyjna i wczesna śmiertelność pooperacyjna wynosi 5 do 20%.

1.3.1.1.2. Czynniki ryzyka wystąpienia rozwarstwienia aorty

Uważa się, że każdy czynnik zwiększający siły ścinające lub zmniejszający wytrzymałość ściany aorty jest czynnikiem ryzyka wystąpienia rozwarstwienia. Nadciśnienie tętnicze występuje u prawie 80% pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B. Istotnymi czynnikami ryzyka są podeszły wiek i miażdżycę tętnic, podobnie jak występowanie dwupłatkowej zastawki aortalnej, ciąży, ekstremalny wysiłek fizyczny i ciężki stres emocjonalny oraz zażywanie kokainy. [13], [14]

Innym ważnym czynnikiem ryzyka jest obciążenie rodzinne chorobami aorty piersiowej. W grupie pacjentów, u których w wywiadzie rodzinnym występuje krewny pierwszego stopnia z wywiadem tętniaka aorty piersiowej lub rozwarstwienia aorty, częstość występowania ostrego rozwarstwienia aorty typu B wynosi 13-22%. [15] Zespół „rodzinnego występowania tętniaków i rozwarstwień aorty piersiowej” (FTAAD, ang. Familial Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection) dotyczy kilku zidentyfikowanych mutacji genowych, w tym fibryliny-1 (FBN1), transformującego czynnika wzrostu beta-1 (TGFB1), transformującego czynnika wzrostu beta-

2 (TGFB2), alfa-aktyny 2 (ACTA 2), i ciężkiego łańcucha miozynowego 11 (MYH11) i stanowi również istotny czynnik ryzyka wystąpienia rozwarstwienia aorty. [16]

Strukturalna słabość ściany aorty jest związana z wieloma zaburzeniami tkanki łącznej, takimi jak zespół Marfana (MFS), zespół Ehlersa-Danlosa (EDS) i zespół Loeyisa-Dietza (LDS). W grupie pacjentów, u których doszło do rozwarstwienia aorty w wieku poniżej 40 lat, około 50% jest obciążonych zespołem Marfana lub innymi zaburzeniami genetycznymi. Ta grupa pacjentów, a także osoby z wywiadem rodzinnym występowania chorób aorty piersiowej, powinna być objęta poradnictwem genetycznym. [15] Średnica aorty nie jest ściśle związana z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B, chociaż obserwowano zwiększone ryzyko wystąpienia rozwarstwienia aorty typu B u pacjentów z poszerzeniem aorty zstępującej. [17] Średnia średnica aorty w grupie pacjentów z rozwarstwieniem typu B w rejestrze IRAD wyniosła 41 mm, jednak w wielu przypadkach rozwarstwienie aorty może wystąpić u osób z prawidłowymi średnicami aorty. [18]

1.3.1.1.3. Klasyfikacja rozwarstwienia aorty

Klasyfikacja rozwarstwienia aorty opiera się o kryterium lokalizacji anatomicznej i rozległości rozwarstwienia oraz ma kluczowe znaczenie zarówno dla celów prognostycznych, jak i dla ustalenia metody leczenia. DeBakey i wsp. wprowadził w 1965 roku podział na trzy typy rozwarstwień: typ I powstaje w aorcie wstępującej i może rozciągać się do aorty zstępującej na zróżnicowanym odcinku; Typ II jest ograniczony do aorty wstępującej i kończy się proksymalnie do odejścia pnia ramiennie-głowego; typ III rozpoczyna się w obrębie aorty zstępującej, zwykle w miejscu odejścia, lub dystalnie od miejsca odejścia lewej tętnicy podobojczykowej i sięga do przepony lub rozciąga się dalej, dystalnie, do aorty brzusznej. [19] W 1970 roku grupa chirurgów z Uniwersytetu Stanforda starała się uprościć ten system klasyfikacji poprzez reorganizację na dwa typy. "Typ A" oznacza każde rozwarstwienie z zajęciem aorty wstępującej, a "typ B" oznacza ograniczenie do rozwarstwienia aorty zstępującej i ewentualnie części dystalnej aorty. [20] Typ B rozwarstwienia może być dalej klasyfikowany jako powikłany lub niepowikłany; około 25% rozwarstwień aorty typu B jest powikłanych. Najczęstszym powikłaniem jest zespół upośledzonej perfuzji narządowej, występujący u około 10% pacjentów, a rzadsze powikłania to: pęknięcie aorty, krwiak okołoaortalny, niedokrwienie rdzenia kręgowego, szybkie powiększanie się wymiaru poprzecznego i ewolucja w tętniaka aorty oraz zespół bólowy, często towarzyszący nadciśnieniu tętniczemu utrzymującemu się pomimo zastosowania optymalnej terapii lekowej. [21]

Następny system klasyfikacji klinicznej powstał w oparciu o kryterium czasu, jaki upłynął od momentu pierwszych objawów do prezentacji klinicznej. Klasyfikacja ta dzieli rozwarstwienia na ostre i przewlekłe. Rozwarstwienie jest klasyfikowane jako ostre w ciągu 14 dni od wystąpienia, a następnie jest klasyfikowane jako przewlekłe. Ten tradycyjny podział został wprowadzony w oparciu o fakt, iż przeważająca większość śmiertelności, jak i większość

poważnych zdarzeń niepożądanych występuje w ciągu 14 dni od wystąpienia objawów. [22] Koordynatorzy rejestru IRAD zidentyfikowali natomiast cztery fazy rozwarstwień: okres nad-ostry (objawy początkowe do 24 godzin od prezentacji klinicznej), ostry (24 godziny do siedmiu dni), podostry (osiem do 30 dni) i przewlekły (> 30 dni). [23] Autorzy prospektywnego, wielośrodkowego rejestru „VIRTUE” zasugerowali wprowadzenie podziału rozwarstwień aorty na ostre (<15 dni), podostre (15-92 dni) i przewlekłe (> 92 dni). [24] Podstawą do wprowadzenia dodatkowych kategorii czasowych była obserwacja stwierdzająca zarówno odmienną tendencję do powstawania powikłań jak i odmienną „plastyczność” aorty definiowaną jako jej podatność na różne rodzaje terapii w każdej z postulowanych faz rozwarstwienia.

Niedawno grupa robocza projektu „DEFINE” opracowała nowy system kategoryzacji rozwarstwienia typu B, bazujący na specyficznych prezentacjach anatomicznych i objawach klinicznych procesu chorobowego. System ten wyrażony jest w skrócie DISSECT, gdzie „D” oznacza czas trwania choroby, „I” oznacza lokalizację wrót rozwarstwienia, „S” oznacza średnicę rozwarstwionej aorty, „SE” oznacza objęty rozwarstwieniem segment aorty, „C” oznacza powikłania kliniczne a „T” oznacza obecność skrzepliny w obrębie światła rzekomego rozwarstwienia. [25] Skrót ten wyraża bardziej szczegółowy system klasyfikacji rozwarstwienia aorty i został stworzony by ułatwiać podejmowanie świadomych decyzji klinicznych i służyć jako przewodnik ułatwiający krytyczną analizę możliwości zastosowania współczesnych opcji terapeutycznych. Autorzy sugerowali, iż celem tego systemu klasyfikacji nie jest wyparcie, a raczej uzupełniania systemu klasyfikacji Stanford i zapewnienie ram ułatwiających komunikację w kluczowych aspektach dotyczących rozwarstwienia aorty.

1.3.1.1.4. Prezentacja kliniczna ostrego rozwarstwienia aorty typu B

Prezentacja kliniczna ostrego rozwarstwienia aorty typu B może być zróżnicowana i może imitować wiele innych schorzeń. Klasycznym objawem jest ostry, silny ból w klatce piersiowej lub ból międzyłopatkowy, obecny u około 80% pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B, a rzadziej występujące objawy to ból pleców, brzucha, omdlenie, występowanie deficytu tętna, hipotensji czy zespołu upośledzonej perfuzji narządowej. [26] Chociaż u większości pacjentów stwierdza się wymienione objawy, niektórzy pacjenci mogą prezentować objawy niespecyficzne, a u części pacjentów mogą nie występować objawy, co może opóźnić postawienie rozpoznania. [18]

Do najpoważniejszych powikłań ostrego rozwarstwienia aorty typu B należą pęknięcie aorty i zamknięcie gałęzi tętniczych odchodzących od aorty, co łączy się utratą perfuzji zaopatrywanego narządu. Pęknięcie aorty jest związane z wysoką śmiertelnością, niezależnie od zastosowanego leczenia, podczas gdy u pacjentów z zagrażającym pęknięciem, u których nie doszło do rozwinięcia się powikłań hemodynamicznych, obserwowane są lepsze wyniki. [27]

Objawy niedokrwienia nerek i / lub niedokrwienia jelit mogą być początkowo trudne do wykrycia. Niedokrwienie nerek może powodować ostrą niewydolność nerek i potencjalnie

wywoływać odporne nadciśnienie tętnicze. Aby zapobiec utrwaleniu niewydolności nerek i wystąpieniu wtórnego nadciśnienia naczyniowo-nerkowego, co może prowadzić do szybszej ekspansji aorty, ważne jest wdrożenie inwazyjnego leczenia niedokrwienia nerek. Niedokrwienie jelit było trzecią co do częstości przyczyną zgonu u pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty w badaniu IRAD i może wynikać z zespołu upośledzonej perfuzji narządowej lub z hipotensji. [27] U pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B, u których utrzymują się, lub u których wystąpiły nawracające bóle brzucha, należy powtórzyć badanie obrazowe. W przypadku podejrzenia niedokrwienia jelit wykazano korzyści z zastosowania laparoskopii zwiadowczej. [28] Krwawienie z przewodu pokarmowego jest rzadkim powikłaniem, jednak niedokrwienie jelit powinno być podejrzewane u każdego pacjenta z krwawieniem z przewodu pokarmowego i bólem brzucha. [21]

Ostre niedokrwienie kończyn może dotyczyć jednej lub obu kończyn dolnych. Ze względu na dynamiczny charakter błony rozwarstwienia, obecność tętna obwodowego może być myląca.

Paraplegia / parapareza stanowią bardzo ciężkie, ale rzadkie powikłanie ostrego rozwarstwienia aorty typu B, wtórnie do niedokrwienia rdzenia kręgowego (SCI, ang. Spinal Cord Ischemia). Inne powikłania obejmują zespół bólowy oporny na leczenie i odporne nadciśnienie tętnicze, które są zarówno oznakami zagrażającego pęknięcia aorty jak i są związane ze zwiększoną śmiertelnością szpitalną. [21]

Powikłane ostre rozwarstwienie aorty typu B definiuje się jako wystąpienie gwałtownego poszerzenia się aorty, pęknięcia aorty i/lub niedociśnienia/wstrząsu, niedokrwienia jelit, nerek lub niedokrwienia kończyn dolnych, paraplegii/paraparezy, krwiaka okołoaortalnego, bólu nawracającego lub opornego na leczenie oraz opornego nadciśnienia tętniczego pomimo odpowiedniego leczenia farmakologicznego.

Przeżycie szpitalne pacjentów z powikłanym ostrym rozwarstwieniem aorty typu B leczonych zachowawczo wynosi około 50%. [27] Hipotensja / wstrząs i niedokrwienie jelit są uważane za najważniejsze czynniki predykcyjne śmiertelności szpitalnej. [27]

Pacjenci z powikłanym ostrym rozwarstwieniem aorty typu B i ciężką chorobą współistniejącą (np. zaawansowaną chorobą niedokrwinną serca, przewlekłą chorobą płuc lub nowotworami złośliwymi) mogą nie odnieść korzyści z leczenia inwazyjnego i należy te przypadki oceniać indywidualnie. [29]

Niepowikłane ostre rozwarstwienie aorty typu B występuje w prawie 50 % przypadków. [26] Pomimo braku występowania powikłań w momencie przyjęcia do szpitala, pacjenci ci są obciążeni śmiertelnością szpitalną wynoszącą 3-10%. [26] W przypadku rozwinięcia się powikłań (takich jak zespół upośledzonej perfuzji narządowej i/lub pęknięcie aorty), śmiertelność wzrasta do 25% w obserwacji 30-dniowej. Podobnie jak w przypadku rozwarstwienia typu A, zaawansowany wiek, pęknięcie aorty, wstrząs hipowolemiczny i zespół upośledzonej perfuzji narządowej są ważnymi czynnikami predykcyjnymi podwyższonej wczesnej śmiertelności. [30]

1.3.1.1.5. Leczenie rozwarstwień aorty

1.3.1.1.5.1. Leczenie rozwarstwienia aorty typu A

Rozwarstwienie typu A wymaga zazwyczaj natychmiastowego zabiegu kardiochirurgicznego, w tym zatrzymania krążenia i zastosowania krążenia pozaustrojowego w głębokiej hipotermii. Tętniakowatą aortę wstępującą i bliższy zakres rozwarstwienia zastępuje się za pomocą wstawki nadwieńcowej, ewentualnie naprawy typu „hemiarch” lub naprawy łuku aorty z lub bez techniki „frozen elephant trunk”.

Decyzja o wymianie zastawki aortalnej zależy od jej objęcia rozwarstwieniem i jej stanu, ewentualnie od choroby samej zastawki. [31]

Najlepsza strategia leczenia chirurgicznego ostrego rozwarstwienia aorty typu I w/g DeBakey jest wciąż przedmiotem dyskusji ze względu na niejasność wpływu bliższej naprawy aortalnej (wymiany jedynie aorty wstępującej) w porównaniu z rozległą naprawą aorty na wyniki wczesne jak i odległe. Rozległa naprawa aorty odnosi się do technik „elephant trunk” i „frozen elephant trunk”. Niedawno opublikowana metaanaliza obejmująca dziewięć badań i 1872 pacjentów wykazała, że naprawa ograniczona do wymiany aorty wstępującej wiązała się z obniżeniem wczesnej śmiertelności (RR=0,69, 95% CI 0,54-0,90; p=0,005), ale wyższą częstością występowania incydentów aortalnych w obserwacji odległej, w tym reoperacji dystalnej części aorty (RR=3,14, 95% CI 1,74-5,67; p<0,001). [32] Jednak rozwój technik wewnątrznacyniowej naprawy łuku aorty [33], jak i dostępność technik wewnątrznacyniowych służących naprawie tętniaków aorty piersiowo-brzuszej stwarza obiecującą, małoinwazyjną alternatywę dla zaopatrywania odległych powikłań aortalnych rozwarstwienia typu I. [34]

Jeśli chodzi o wiek jako czynnik prognostyczny w leczeniu rozwarstwień typu A, niedawna metaanaliza pacjentów w podeszłym wieku sugeruje, że naprawa chirurgiczna pozostaje leczeniem z wyboru rozwarstwień typu A. Chociaż leczenie chirurgiczne jest związane ze zwiększonym ryzykiem śmiertelności krótkoterminowej w tej grupie chorych, wyniki średnioterminowe były porównywalne do wyników uzyskiwanych w grupie młodszych pacjentów. [31]

Leczenie wewnątrznacyniowe nie zyskało jeszcze szerokiej akceptacji w leczeniu rozwarstwienia aorty obejmującego aortę wstępującą lub łuk aorty, jednak specjalnie do tego celu zaprojektowane rodzaje stent-graftów są badane w tych wskazaniach u wybranych pacjentów. W pierwszej opublikowanej pracy opisującej wyniki uzyskane w grupie chorych bardzo wysokiego ryzyka, nie kwalifikujących się do leczenia chirurgicznego, stent-graft był często używany jako "narzędzie ratunkowe". Wydaje się jednak, iż leczenie z użyciem stent-gratu Zenith Ascend stanowi zarówno bezpieczną, jak i obiecującą alternatywę dla leczenia chirurgicznego w naprawie procesów chorobowych obejmujących aortę wstępującą. [35]

1.3.1.1.5.2. Leczenie rozwarstwienia aorty typu B

Celem leczenia ostrego rozwarstwienia aorty typu B jest utrzymanie lub przywrócenie perfuzji ważnych narządów oraz zapobieganie zarówno rozszerzeniu się rozwarstwienia, jak i pęknięciu aorty. Dlatego ważne jest, aby na wczesnym etapie dokonać oceny ryzyka w celu określenia zasadności zastosowania leczenia zachowawczego lub ewentualnie wdrożenia interwencji wewnątrznaczyniowej lub chirurgicznej.

Celem leczenia zachowawczego jest zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi w celu ograniczenia naprężeń działających na ścianę aorty i zmniejszenia siły związanej z wyrzutem krwi z lewej komory. [36] Leczenie zachowawcze lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze jest powszechnie uznane za terapię pierwszego rzutu w grupie pacjentów z niepowikłanym rozwarstwieniem aorty typu B, a grupą leków pierwszego rzutu są leki beta-adrenolityczne. [37] Skurczowe ciśnienie krwi jest docelowo obniżane do wartości pomiędzy 100 a 120 mm Hg, i jeśli to możliwe, wartość tętna jest obniżana do poniżej 60 uderzeń/min. [37] U pacjentów, którzy nie reagują lub którzy nie tolerują beta-adrenolityków, można jako alternatywę zastosować leki z grupy antagonistów kanału wapniowego i / lub inhibitory konwertazy angiotensyny. Zastosowanie beta-adrenolityków i blokerów kanału wapniowego wiąże się z poprawą przeżycia w obserwacji długoterminowej u pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B. [38] Inne stosowane dla kontroli ciśnienia tętniczego leki obejmują nitroprusydek sodu i alfa-1-adrenolityki.

Leczenie przeciwbólowe jest również ważnym składnikiem optymalnego leczenia zachowawczego; utrzymujący się ból może wskazywać na progresję rozwarstwienia lub zbliżające się pęknięcie, wymagające włączenia dodatkowej terapii.

Niektórzy autorzy proponowali szerokie zastosowanie wewnątrznaczyniowego zaopatrzenia aorty piersiowej (TEVAR, ang. Thoracic Endovascular Aortic Repair) w leczeniu niepowikłanego ostrego rozwarstwienia aorty typu B, aby zapobiec poszerzeniu się aorty i jej pęknięciu w obserwacji odległej. W grupie pacjentów z ostrym rozwarstwieniem typu B leczonych z zastosowaniem stent-graftu, autorzy rejestru IRAD odnotowali spadek śmiertelności aortalnej w obserwacji 5-cio letniej, w porównaniu z grupą leczoną zachowawczo. [39] ADSORB, jedyne randomizowane badanie pacjentów z niepowikłanym ostrym rozwarstwieniem aorty typu B, nie miało odpowiedniej mocy by wykazać różnice w śmiertelności po upływie 1 roku obserwacji. Wykazano jednak wyższą częstość zakrzepicy światła rzekomego (FL, ang. False Lumen) u chorych randomizowanych do grupy leczonej TEVAR, a zakrzepica FL związana jest z niższą częstością powikłań późnych i zwiększonym remodelingiem aorty po naprawie ostrego rozwarstwienia aorty typu B. [40] Stwierdza się jednak coraz więcej dowodów na to, że TEVAR przynosi korzyści w leczeniu wybranej podgrupy pacjentów z niepowikłanym rozwarstwieniem typu B obarczonych pewnymi czynnikami ryzyka wystąpienia powikłań

odległych. [41] Zidentyfikowane czynniki ryzyka powikłań aortalnych w obserwacji odległej to:
[42]

- wiek < 60 lat
- zła kontrola ciśnienia tętniczego i rytmu serca
- częściowy zakrzep światła rzekomego
- wczesne powiększenie wymiaru poprzecznego aorty > 5 mm
- rozmiar światła rzekomego > 22 mm
- wyjściowa średnica aorty > 40 mm
- bliższe wrota rozwarstwienia o rozmiarze > 1 cm
- bliższe wrota rozwarstwienia zlokalizowane na krzywiznie mniejszej łuku aorty
- kilka niezależnych rozwarstwień
- zespół bezdechu sennego

Największe korzyści przynosi wtedy leczenie wewnątrznacyniowe zastosowane w fazie podostrej.

Natomiast w przypadku powikłanego ostrego rozwarstwienia aorty typu B TEVAR jest leczeniem pierwszego rzutu. [43] Chociaż nie przeprowadzono randomizowanych badań kontrolnych, wiele dowodów wskazuje na to, że w tym wskazaniu korzystne jest TEVAR wykonane w trybie pilnym. [43] Celem naprawy wewnątrznacyniowej w leczeniu zagrażającego pęknięcia aorty lub zespołu upośledzonej perfuzji narządowej jest pokrycie pierwotnych wrót rozwarstwienia i zmniejszenie ciśnienia krwi w obrębie światła rzekomego. [44] Redukcja przepływu w świetle rzekomym może zapobiec przedłużeniu rozwarstwienia, co może prowadzić do zakrzepu FL, stabilizacji ściany aorty i remodelingu aorty. [45] W tych warunkach TEVAR wykazał znaczną przewagę nad leczeniem operacyjnym w redukcji wczesnej śmiertelności. [46] W niedawno opublikowanej metaanalizie stwierdzono, że naprawa wewnątrznacyniowa zapewnia lepsze przeżycie 30-dniowe / szpitalne w przypadku ostrego powikłanego rozwarstwienia typu B w porównaniu z rekonstrukcją chirurgiczną aorty (7,3%, 95% CI=5,3%-9,6% wobec 19,0%, 95% CI=16,8%-21,1%). W prospektywnym, wieloośrodkowym europejskim rejestrze klinicznym, w grupie 50 pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B śmiertelność 30-dniowa wyniosła 8%, częstość udaru mózgu wyniosła 8%, a częstość niedokrwienia rdzenia kręgowego wyniosła 2%.[47]

Wśród pacjentów z powikłanym ostrym rozwarstwieniem aorty typu B najgorsze wyniki TEVAR osiągane są w grupie pacjentów z zespołem niedokrwienia narządowego w łożysku trzewnym. Pomimo utrzymywania się drożności naczyń trzewnych po TEVAR u 97% pacjentów, wysoka jest śmiertelność 30-dniowa (17-34%), podobnie jak wysoka jest częstość powikłań związanych z aortą w obserwacji odległej. [48] Wydaje się, że korzyści w tej grupie pacjentów przynosi fenestracja balonowa aorty i stentowanie zamkniętych gałęzi aorty. [49] Dynamiczną obstrukcję gałęzi aorty można leczyć przez zwiększenie odpływu ze światła rzekomego przez

fenestrację, podczas gdy statyczny mechanizm niedokrwienia lub ostre przerwanie błony wewnętrznej z zamknięciem gałęzi w ostium powinny być leczone przez stentowanie zamkniętej gałęzi tętniczej. [49]

Chociaż wyniki TEVAR w leczeniu ostrego rozwarstwienia aorty typu B są zachęcające, zabieg wewnątrznaczyniowy jest sam w sobie obarczony ryzykiem ciężkich powikłań i teoretycznie może wymagać rewizji chirurgicznej. Częstość udaru ośrodkowego układu nerwowego (OUN) wynosi 3-10% i udary występują częściej u pacjentów z ciężką miażdżycą łuku aorty. [50] Niedokrwienie rdzenia kręgowego, chociaż rzadko występuje w grupie pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B, jest związane z rozległością naprawy aorty (długością odcinka zaopatrzonego stent-graftem), wywiadem wcześniejszej chirurgii aortalnej i występowaniem hipotensji podczas przyjęcia do szpitala. [51] Inne powikłania mogą obejmować pęknięcie aorty podczas rozprężania stent-graftu, zagięcie kątowe stent-graftu (zjawisko „ptasiego dzioba”), migrację lub zapadnięcie się stent-graftu, powstanie tętniaka rzekomego w bliższym lub dystalnym końcu stent-graftu lub złamanie stentu. [52] Rzadkim, lecz związanym z potencjalnie śmiertelnymi następstwami zjawiskiem jest wsteczne rozwarstwienie typu A. TEVAR wykonywany z powodu rozwarstwienia aorty typu B stanowi szczególny czynnik ryzyka wystąpienia wstecznego rozwarstwienia typu A. Ryzyko wstecznego rozwarstwienia typu A jest zwiększone przy zastosowaniu dylatacji balonowej proksymalnej części stent-graftu, użyciu stent-graftu z wolnym stentem w odcinku proksymalnym i z użyciem niepodatnych stent-graftów. [53]

Wewnątrznaczyniowe leczenie ostrego rozwarstwienia typu B może być trudne technicznie i optymalne wyniki leczenia można uzyskać jedynie w ośrodkach wykonujących dużą ilość TEVAR, posiadających znaczne doświadczenie w leczeniu wewnątrznaczyniowym, z możliwością wielodyscyplinarnego podejścia do leczenia chorób aorty. [54]

W większości przypadków przewlekłego rozwarstwienia aorty typu B stosowane jest leczenie farmakologiczne, a zmiana strategii postępowania może nastąpić, jeśli dojdzie do rozwinięcia powikłań. Podstawową rolę odgrywa kontrola ciśnienia tętniczego, tak, aby ograniczyć poszerzanie się tętniaka światła fałszywego. Nawrót zespołu bólowego lub pęknięcie aorty, powiększanie się tętniaka światła fałszywego > 5,5-6cm, roczny przyrost światła fałszywego > 5mm, lub występowanie upośledzonej perfuzji narządowej są wskazaniami do leczenia inwazyjnego - TEVAR lub operacji otwartej. Wczesna śmiertelność w powikłanym, przewlekłym rozwarstwieniu aorty typu B jest niższa po TEVAR w porównaniu z operacją otwartą. [34] W niepowikłanych, przewlekłych rozwarstwieniach typu B zalecana jest coroczna obserwacja kliniczna i obrazowa, niezależnie od średnicy i zastosowanej terapii (leczenie farmakologiczne / TEVAR / operacja otwarta). [46]

1.3.1.1.5.3. Leczenie operacyjne ostrego rozwarstwienia typu B

Celem leczenia operacyjnego w leczeniu ostrego rozwarstwienia aorty typu B jest leczenie lub zapobieganie pękaniu aorty lub zespołowi niedokrwienia narządowego przez wycięcie światła rzekomego i zastąpienie aorty zstępującej protezą naczyniową. Szeroko stosowano częściowe krążenie pozaustrojowe (by-pass lewego serca), a w podgrupie pacjentów stosowano nawet zatrzymanie krążenia w hipotermii w celu ochrony OUN. Brak jest randomizowanych badań klinicznych, które pozwoliłyby porównać różne techniki stosowane w leczeniu operacyjnym, a poziom dowodów przemawiających za stosowaniem poszczególnych technik jest niewielki. U pacjentów z powikłaniami, takimi jak zagrażające pęknięcie, gwałtowna ekspansja lub zespół upośledzonego ukrwienia narządowego, klasyczny zabieg operacyjny jest obciążony znacznym ryzykiem powikłań, w tym nieodwracalnego niedokrwienia rdzenia kręgowego i zgonu. [55]

W leczeniu powikłanego ostrego rozwarstwienia aorty typu B używane były chirurgiczna fenestracja aorty lub pomostowanie pozaanatomiczne. Jednak w obecnych czasach, przy szerokiej dostępności leczenia wewnątrznaczyniowego, procedury te są stosowane tylko w przypadkach, w których naprawa wewnątrznaczyniowa nie powiedzie się lub jest przeciwwskazana.

Chociaż w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat wyniki leczenia operacyjnego uległy poprawie, częstość powikłań pozostaje na wysokim poziomie, ze śmiertelnością szpitalną w przedziale od 25% do 50%. [56] Znaczący wpływ na wyniki klasycznego leczenia operacyjnego ma obecność obciążeń dodatkowych. Wyniki uzyskane w grupie pacjentów powyżej 70 roku życia, operowanych w hipotensji lub wstrząsie są znacząco mniej korzystne, w porównaniu do wyników uzyskanych w grupie pacjentów, u których nie doszło do niestabilności hemodynamicznej. [57] Częstość powikłań wczesnych w grupie pacjentów leczonych chirurgicznie wynosi 40-80%. Powikłania neurologiczne, takie jak porażenie (2,3-6,6%) czy niedowład kończyn dolnych (0-3,1%) i udar OUN (2,7-6,6%) są związane z zakresem i czasem trwania operacji. [57] Korzyści z zastosowania krążenia pozaustrojowego w zmniejszeniu częstości powikłań neurologicznych i niedokrwieniu nerek pozostają obiektem dyskusji. [58] Inne powikłania obejmują niedokrwienie lub zawał mięśnia sercowego, niewydolność oddechową, niedokrwienie jelit, posocznicę, niewydolność wielonarządową i niedokrwienie kończyn. [58]

1.3.1.2. Krwiak śródścienny i wrzód drążący aorty

1.3.1.2.1. Krwiak śródścienny aorty - definicja, historia naturalna

Krwiak śródścienny aorty (IMH, ang. IntraMural Hematoma) definiuje się jako obecność krwi w obrębie ściany aorty bez rozdarcia błony wewnętrznej lub identyfikowalnych wrót rozwarstwienia w badaniach obrazowych. IMH może być prekursorem zarówno klasycznego rozwarstwienia aorty, jak i wrzodu drążącego aorty (PAU, ang. Penetrating Aortic Ulcer). Różni się od rozwarstwienia aorty tym, że nie stwierdza się błony rozwarstwienia, a od PAU tym, że nie

ma żadnego połączenia ze światłem aorty. Większość przypadków IMH (50-85%) znajduje się w obrębie aorty zstępującej. Co najmniej 5-15% pacjentów hospitalizowanych z powodu IMH ma w istocie rozwarstwienie aorty. Podstawy patofizjologiczne leżące u podstaw IMH pozostają nie do końca wyjaśnione. Jedna z teorii sugeruje, że IMH jest konsekwencją pęknięcia vasa vasorum w warstwie środkowej ściany aorty, co powoduje krwawienie do ściany aorty. Proces ten jest typowo związany z nadciśnieniem tętniczym. Inna teoria sugeruje, że IMH jest wynikiem rozdarcia błony wewnętrznej, co pozwala na przechodzenie strumienia krwi pomiędzy warstwy ściany aorty. Następnie krew ulega zakrzepowi w obrębie warstwy wewnętrznej, co nie pozwala na wykrycie pierwotnego uszkodzenia błony wewnętrznej. [59] Nowoczesne obrazowanie wskazuje, że IMH, PAU i rozwarstwienie aorty mogą być odmianami tego samego procesu chorobowego. IMH rozwija się wzdłuż ściany aorty, pomiędzy warstwami błony środkowej. W teorii może następować rozszerzanie zakresu patologii, ewentualnie jej regresja lub też pozostanie na pierwotnym poziomie. [60] Występowanie krwiaka śródściennego aorty jest związane z obecnością identycznych objawów klinicznych jak klasycznego rozwarstwienia aorty, a zasady leczenia są takie same jak w leczeniu rozwarstwienia. Klasyfikacja IMH wynika z klasyfikacji Stanford rozwarstwienia aorty. Typ A IMH obejmuje aortę wstępującą, IMH typu B zlokalizowane jest w aorcie zstępującej poniżej odejścia tętnicy podobojczykowej lewej. [59]

Do różnicowania pomiędzy IMH, PAU i rozwarstwieniem aorty służą techniki obrazowania w przekroju poprzecznym (głównie CTA, rzadziej MRA). Znacznikiem charakterystycznym dla IMH w obrazowaniu osiowym to pogubienie ściany aorty > 5 mm w sposób ekscentryczny lub koncentryczny. Ponadto, krwiak śródścienny aorty jest na ogół procesem bardziej zlokalizowanym w porównaniu do klasycznego rozwarstwienia aorty, które to zwykle rozprzestrzenia się wzdłuż całej aorty do tętnic biodrowych. [61]

Historia naturalna IMH typu B jest podobna do historii ostrego rozwarstwienia aorty typu B. W leczeniu izolowanego, niepowikłanego IMH typu B stosuje się leczenie zachowawcze. Zastosowanie leków beta-adrenolitycznych w leczeniu IMH wiąże się z przeżywalnością do 95%, w porównaniu do przeżywalności 67% w grupie chorych leczonych bez zastosowania beta-blokerów. [62] Pacjenci, u których IMH jest związane z wystąpieniem PAU charakteryzują się znacznie gorszym rokowaniem, ze zwiększonym ryzykiem ekspansji patologii na dalsze obszary aorty i ze zwiększonym ryzykiem pęknięcia aorty. [63] Regresja ostrego IMH w aorcie zstępującej zachodzi w jednej trzeciej przypadków, ekspansja choroby następuje w 20% przypadków, a u nawet 40% pacjentów następuje ewolucja do rozwarstwienia aorty. [64] Wskazania do leczenia inwazyjnego z zastosowaniem TEVAR w krwiaku śródściennym typu B to oporny na leczenie ból w klatce piersiowej, zwiększenie rozmiaru rozszerzającego się krwiaka, pęknięcie aorty i postępujący wysięk opłucnej. [63]

1.3.1.2.2. Wrzód drążący aorty - definicja, historia naturalna

Podobnie jak w przypadku krwiaka śródściennego aorty, istnieje znaczna rozbieżność opinii dotyczących etiologii wrzodu drążącego aorty. [63] Wrzód drążący aorty może być wynikiem postępującej erozji blaszki miażdżycowej z penetracją przez błonę sprężystą wewnętrzną. U młodszych pacjentów PAU może rozwinąć się z przerwania błony wewnętrznej, które to pozostaje zlokalizowane i nie wykazuje progresji do rozwarstwienia aorty lub IMH. PAU jest najczęściej obecny w aorcie zstępującej i występuje częściej u starszych pacjentów obciążonych nadciśnieniem tętniczym, hiperlipoproteinemią i miażdżycą aorty. Dla oszacowania ryzyka związanego z obecnością PAU konieczne jest dokładne oszacowanie zarówno średnicy, jak i głębokości PAU. Związek między wielkością zmiany a ryzykiem pęknięcia jest niejasny, jednakże pacjenci z PAU, które początkowo mają średnicę > 20 mm lub > 10 mm głębokości, obarczeni są wysokim ryzykiem postępu choroby i powinni być uznani za kandydatów do wczesnej naprawy wewnątrznaczyniowej. [61] Powikłana postać PAU oznacza progresję w kierunku tworzenia tętniaka rzekomego, rozwarstwienia lub pęknięcia aorty. Obecnie brak jest danych dotyczących historii naturalnej pacjentów z bezobjawowym PAU, lecz uważa się, iż do 20-30% bezobjawowych PAU wykazuje progresję w kierunku rozwarstwienia aorty, a progresja choroby w tętniaka rzekomego aorty może nastąpić w 15-50% przypadków. [61]

Objawowy wrzód drążący aorty oznacza niejednokrotnie progresję zmiany i zagrażające pęknięcie aorty. W tej sytuacji często zaleca się natychmiastową naprawę zmiany z zastosowaniem TEVAR.

1.3.1.2.3. Leczenie

Pacjenci z niepowikłanym krwiakiem śródściennym aorty typu B wymagają przede wszystkim monitorowania i leczenia zachowawczego, zgodnie z zasadami leczenia ostrego rozwarstwienia aorty typu B. Leczenie wewnątrznaczyniowe jest wskazane obecnie u pacjentów objawowych lub powikłanych, lub w grupie chorych u których nastąpiła ewolucja w kierunku rozwarstwienia aorty, ze względu na większe ryzyko pęknięcia. Leczenie wewnątrznaczyniowe jest związane z niższym ryzykiem wystąpienia powikłań i niższą śmiertelnością w porównaniu do klasycznego leczenia operacyjnego. [65] Niemniej jednak, rola leczenia wewnątrznaczyniowego w grupie pacjentów z IMH typu B jest przedmiotem dyskusji, a określenie odpowiednich wskazań do leczenia ma kluczowe znaczenie. Zgodnie z ostatnio opublikowanymi wytycznymi, wskazane jest, aby leczenie krwiaka śródściennego było wdrażane w oparciu o takie same wskazania jak w przypadku leczenia rozwarstwienia w odpowiednim segmencie aorty, zwłaszcza jeśli jest związane z rozwijającym się PAU, ekspansją krwiaka, wystąpieniem krwiaka okołoaortalnego lub progresją do rozwarstwienia aorty. [61]

Wskazania i wybór metody leczenia PAU są podobne do tych stosowanych w leczeniu krwiaka śródściennego aorty. Leczenie operacyjne obarczone jest wysoką śmiertelnością, dlatego też leczenie wewnątrznaczyniowe jest preferowane jako terapia inwazyjna pierwszego rzutu. [66]

Klarownymi wskazaniami są ból oporny na leczenie i zwiększenie całkowitej średnicy aorty na poziomie PAU oraz wystąpienie krwiaka okołoartalnego, lub pęknięcie aorty. Wobec braku badań randomizowanych, poziom dowodów przemawiających za leczeniem wewnątrznaczyniowym PAU jest jednak niski. Brak obecnie dowodów które przemawiałyby za leczeniem innym niż kontrola ciśnienia krwi w przypadku pacjentów z bezobjawowym PAU.

1.3.2. Tępe pourazowe uszkodzenie aorty

1.3.2.1. Definicja, klasyfikacja

Tępe pourazowe uszkodzenie aorty piersiowej (BTAI, ang. Blunt Thoracic Aortic Injury) jest najczęściej konsekwencją nagłej deceleracji, będącej wynikiem kolizji czołowej lub bocznej, zwykle w wypadkach pojazdów mechanicznych poruszających się z dużą szybkością lub upadku z dużej wysokości. Szybka deceleracja wywołuje siły skręcające i ścinające działające na względnie nieruchome części aorty, takie jak okolica więzadła tętniczego lub rzadziej, odcinek aorty przechodzący przez przeponę. Połączenie kompresji i pchnięcia w górę śródpiersia, nagłego wzrostu ciśnienia tętniczego i rozciągnięcia aorty wzdłuż kręgosłupa także może tłumaczyć patogenезę pourazowego uszkodzenia aorty. Uszkodzenie aorty będące wynikiem BTAI może obejmować część lub całość obwodu aorty. W prawie 90% przypadków pourazowego uszkodzenia aorty jest zlokalizowanych w cieśni aorty[67]. Przedstawiono następujący system klasyfikacji pourazowego uszkodzenia aorty: typ I (rozdarcie błony wewnętrznej), typ II (krwiak śródścienny), typ III (tętniak rzekomy) i typ IV (pęknięcie). [68] Dzięki udoskonaleniu metod diagnostycznych wprowadzono pojęcie minimalnego uszkodzenia aorty, w którego obrazie stwierdza się jedynie niewielki płat uszkodzonej błony wewnętrznej, bez współistnienia krwiaka okołoaortalnego.

Uszkodzenie aorty piersiowej jest drugą, po uszkodzeniu mózgu, najczęstszą przyczyną zgonów w grupie pacjentów po tępych urazach; śmiertelność na miejscu zdarzenia może przekraczać 80%. W grupie pacjentów, którzy przeżywają wstępny okres, dzięki poprawie postępowania ratunkowego i możliwości szybkiego wykrywania BTAI, stwierdza się większe prawdopodobieństwo wykonania udanego zabiegu naprawczego.

U 2-8 % pacjentów może dojść do przeoczenia pourazowego uszkodzenia aorty, co może prowadzić do rozwoju pourazowego tętniaka rzekomego. [69] Historia naturalna tego typu tętniaka rzekomego została dość dobrze poznana dzięki dużym seriom pacjentów opisanych w latach 80-tych XX wieku. Największa seria opisywała 413 pacjentów i opublikowana została w roku 1982. 85 % pacjentów było poddanych leczeniu operacyjnemu, a 1/3 pozostałych chorych zmarła z powodu pęknięcia tętniaka w okresie do 20 lat od urazu. [70] Inni autorzy opisują rozwijanie się późnych objawów u około 50 % pacjentów, z rozwijaniem się tętniaka rzekomego u 20 % chorych i śmiercią wtórnie do pęknięcia tętniaka u 20 % pacjentów w obserwacji 15 lat. [71]

1.3.2.2. Obraz kliniczny, diagnostyka

Obraz kliniczny tępego pourazowego uszkodzenia aorty zawiera się w szerokim zakresie od nieznacznych, niespecyficznych objawów po bóle w klatce piersiowej lub między łopatkami. Obecność tępego urazu aorty w odcinku piersiowym należy podejrzewać u chorego z objawami i cechami przebytego urazu klatki piersiowej. Obecne mogą być zespół pseudo-koarktacji, szmer skurczowy czy porażenie kończyn dolnych. Podejrzenie BTAI powinno również pojawić się w oparciu o wywiad opisujący mechanizm urazu. Klinikznymi czynnikami ryzyka obecności tępego urazu aorty są przebyty uraz klatki piersiowej lub jamy brzusznej, szczególnie przy braku zastosowania pasów bezpieczeństwa u ofiar wypadków samochodowych. Podejrzenie obecności urazowego uszkodzenia aorty powinno być tym silniejsze, im większa była siła urazu. Czynniki predykcynymi występowania urazowego uszkodzenia aorty są poszerzenie cienia śródpiersia w RTG klatki piersiowej, hipotensja < 90 mm Hg, złamanie kości długiej, stłuczenie płuca, złamanie lewej łopatki, krwiak opłucnej oraz złamanie miednicy. Podstawowe znaczenie dla rozpoznania pourazowego uszkodzenia aorty piersiowej ma wykonanie w trybie nagłym tomografii komputerowej z podaniem kontrastu. Tomografia komputerowa jest badaniem szybkim i powtarzalnym, z czułością i swoistością bliską 100% w przypadku BTAI. Tomografia komputerowa pozwala także na jednoczesne obrazowanie innych narządów w przypadku uszkodzeń towarzyszących (mózg, rdzeń kręgowy, kręgosłup, miednica i inne kości, śledziona, wątroba, nerki). Odchyleniami powiązаныmi z pourazowym uszkodzeniem aorty mogą być obecność krwiaka śródpiersia, krwiaka opłucnej, tętniaka rzekomego, nieregularność obrysu aorty, odwarstwienie płata błony wewnętrznej lub tworzenie się przyściennej skrzepliny w aorcie. Dodatkowo, tomografia komputerowa pozwala na stworzenie rekonstrukcji wielopłaszczyznowych, które mają decydujące znaczenie dla planowania TEVAR.

1.3.2.3. Wybór metody leczenia

Leczenie operacyjne

Klasyczne leczenie operacyjne pourazowego uszkodzenia aorty wymaga otwarcia lewej jamy opłucnej przez torakotomię w czwartym międzyżebrowym i zastosowanie wentylacji jedynie prawego płuca, aby poprawić dostęp do cieśni aorty. Aortę klemuje się w miejscu odejścia LSA i dystalnie do uszkodzenia. Przez wiele lat stosowano prostą technikę bezpośredniej naprawy bez zastosowania krążenia pozaustrojowego, i chociaż pojawiły się pojedyncze prace prezentujące zadowalające wyniki, meta-analiza tej techniki wykazała wczesną śmiertelność w zakresie 16-31 % i częstość porażenia kończyn dolnych w zakresie 5-19 %.[72]

Dla celów protekcji rdzenia kręgowego stosowano szeroki wachlarz technik. We wczesnym okresie stosowano technikę polegającą na użyciu pokrytych od wewnątrz heparyną kaniul do czasowego przepływu zewnętrznego (perfuzja pasywna). Jednak meta-analizy i badania wieloośrodkowe na dużych grupach wykazały zalety zastosowania częściowego krążenia

pozaustrojowego, które pozwoliło na redukcję śmiertelności z 30 % do 12 % i redukcję częstości porażenia kończyn dolnych z 19 % do 3 %.[73]

Kluczowym czynnikiem dla uzyskania zadowalających wyników leczenia operacyjnego była współpraca doświadczonego zespołu urazowego i ustalenie priorytetów leczenia w oparciu o ciężkość urazów poszczególnych narządów. Przeciwwskazana jest agresywna płynoterapia, która mogłaby doprowadzić do nasilenia krwawienia, koagulopatii lub wręcz pęknięcia krwiaka. Średnie ciśnienie tętnicze do momentu zaopatrzenia urazu aorty nie powinno przekraczać 80 mmHg. [68]

W grupie pacjentów z ciężkimi obrażeniami czaszkowo-mózgowymi, z podwyższonym ciśnieniem śródczaszkowym, lub krwawieniem do OUN i w grupie z ciężkimi obrażeniami płuc, zalecano odroczenie leczenia pourazowego uszkodzenia aorty, aby obniżyć ryzyko dalszego pogorszenia obrażeń OUN / płuc.

Leczenie wewnątrznaczyniowe

Pierwszy zabieg TEVAR w leczeniu pourazowego tętniaka rzekomego opisał Volodos w 1987 roku. [74] Dzięki zachęcającym pierwszym doświadczeniom, metoda TEVAR została szybko zaakceptowana w leczeniu BTAI jako sposób na obniżenie śmiertelności i częstości powikłań i jest obecnie rekomendowana jako leczenie z wyboru. [6] W niedawno opublikowanym przeglądzie literatury zidentyfikowano 62 retrospektywne badania i sześć meta-analiz dotyczących zastosowania TEVAR w leczeniu pourazowego uszkodzenia aorty. TEVAR w porównaniu z klasycznym leczeniem operacyjnym pozwolił na redukcję śmiertelności (9,7 % vs. 27,7 %; $p < 0,001$) i wykazał trend w kierunku ograniczenia częstości porażenia kończyn dolnych (0,4 % vs. 2,9 %). Natomiast leczenie operacyjne łączyło się z niższą częstością udaru OUN (0,4 % vs. 2,3 %). Częstość połączonych powikłań neurologicznych (udar + porażenie kończyn dolnych) była porównywalna dla dwóch badanych metod. Natomiast podkreślono, iż TEVAR łączy się z specyficznymi tylko dla tej metody powikłaniami - przeciekami okołoprotezowym (typ IA - 5,2 %), migracją stent-graftu (1 %) i zapadnięciem się stent-graftu (2,5 %).

Większość przypadków pourazowego uszkodzenia aorty występuje u relatywnie młodych pacjentów, u których niejednokrotnie stwierdza się ostry kąt łuku aorty. Może to ograniczać optymalną apozycję stent-graftu do krzywizny mniejszej łuku aorty, powodując zjawisko "ptasiego dzioba" lub nawet prowadząc do zapadnięcia się stent-graftu. [75] Dodatkowym czynnikiem zwiększającym ryzyko zapadnięcia się stent-graftu jest niejednokrotnie konieczne zastosowanie znacznego przewymiarowania (ang. oversizing) stent-graftu (>20 %), jako że u młodych pacjentów stwierdza się wąskie aorty. Problem ten został częściowo przezwyciężony przez wprowadzenie ostatniej generacji stent-graftów które z jednej strony pozwalają na wprowadzenie do znacznie bardziej ostrych łuków aorty w porównaniu z wcześniejszymi urządzeniami, z drugiej strony oferują mniejsze średnice stent-graftów. Wracając do tematu przewymiarowania stent-graftu - rekomenduje się zastosowanie przewymiarowania o ok. 10 % u

pacjentów normotensyjnych, natomiast w grupie pacjentów leczonych we wstrząsie hipowolemicznym, wskazane jest bardziej agresywne przewymiarowanie, lecz nie przekraczające 20 %. Hipotensja może bowiem prowadzić do zmniejszenia wymiaru poprzecznego aorty, co przy nieprawidłowym dobraniu stent-graftu może zwiększyć ryzyko migracji stent-graftu i przecieku okołoprotezowego po przywróceniu normotensji. [76]

1.3.2.4. Postępowanie z pacjentem z tęym urazem aorty

Określenie właściwego momentu na zastosowanie TEVAR u pacjentów z tęym urazem aorty jest przedmiotem dyskusji. W wieloośrodkowym badaniu zaprezentowanym przez Amerykańskie Stowarzyszenie Chirurgów Urazowych (AAST) wykazano, iż u 9 % hemodynamicznie stabilnych pacjentów z BTAI, dochodziło do pęknięcia aorty, a do większości pęknięć dochodziło w czasie pierwszych 24 godzin od przyjęcia do szpitala. [77] Przez wiele lat obserwacja ta była podstawą dla uznania konieczności leczenia pourazowego uszkodzenia aorty w trybie natychmiastowym.

Późniejsze badania wykazały, iż opóźnienie leczenia pourazowego uszkodzenia aorty może wiązać się z redukcją śmiertelności i częstości porażenia kończyn dolnych w wyniku zabiegu. [72] Badanie opublikowane przez AAST w 2008 roku wykazało, iż opóźnienie leczenia może zapewnić znaczące obniżenie śmiertelności przy porównywalnej częstości powikłań. Konkluzją badania było, iż grupą, która odniesie największą korzyść z opóźnienia leczenia są pacjenci z pourazowym uszkodzeniem aorty i towarzyszącymi poważnymi obrażeniami. [78]

Podobne wnioski przyniósł przegląd literatury, w którym przeanalizowano 7768 pacjentów i 139 badań. Nie stwierdzono istotnych różnic wyników leczenia w trybie natychmiastowym i opóźnionym, przez co uznano, iż priorytet mogą bezpiecznie uzyskać inne uszkodzenia wymagające zaopatrzenia, a zaopatrzenie BTAI może nastąpić w trybie odroczonej. [79]

Znaczący dla ustalenia momentu wdrożenia leczenia pourazowego uszkodzenia aorty jest stopień uszkodzenia aorty. Ustalono, iż pacjenci z krwakiem okołoaortalnym > 15 mm są obarczeni znacząco zwiększoną śmiertelnością w porównaniu z pacjentami z krwakiem niewielkich rozmiarów. Z drugiej strony, chory z minimalnym uszkodzeniem aorty, którzy stanowią ok 10 % populacji BTAI są obarczeni minimalnym ryzykiem śmiertelności aortalnej i mogą być leczeni zachowawczo, z monitoringiem przy użyciu badań obrazowych. [80]

Fakty te znalazły odzwierciedlenie w zaleceniach Europejskiego Towarzystwa Chirurgii Naczyniowej (ESVS), w których zaleca się leczenie w trybie natychmiastowym jedynie w grupie pacjentów z faktycznym pęknięciem aorty lub krwakiem okołoaortalnym > 15 mm, natomiast u pozostałych pacjentów zaleca się rozważenie interwencji odroczonej, aby zyskać czas na zaopatrzenie innych ciężkich urazów. [6]

1.3.3. Tętniak aorty piersiowej

1.3.3.1. Definicja

Tętniak aorty piersiowej (TAA, ang. Thoracic Aortic Aneurysm) to miejscowe, zlokalizowane poszerzenie aorty powstające w wyniku osłabienia ściany aorty. Z definicji średnica aorty w poszerzonym miejscu musi przekraczać co najmniej o 1,5 raza średnicę aorty prawidłowej. Przy wszystkich rozważanych tętniakach aorty piersiowej najczęstsze są tętniaki aorty wstępującej (40%). Tętniaki aorty zstępującej stanowią 35% TAA, a tętniaki łuku aorty (15%) i tętniaki aorty piersiowo-brzuszej (10%) stanowią mniejszy odsetek. Definiowanie rozmiarów aorty prawidłowej wydaje się mieć decydujące znaczenie w celu identyfikacji patologicznego poszerzenia aorty, ponieważ średnica tętniaka jest najsilniejszym czynnikiem ryzykiem pęknięcia, a w wielu badaniach średnia średnica pękniętego TAA wynosiła 6-6,1 cm. [81]

Tempo wzrostu tętniaka aorty zstępującej jest największe dla wszystkich segmentów aorty. Niezależnie od średnicy i lokalizacji anatomicznej istnieją inne czynniki wpływające na tempo wzrostu średnicy tętniaka, takie jak palenie tytoniu, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) i choroby naczyń obwodowych. Rokowanie dla dużych tętniaków aorty piersiowej (powyżej 60 mm średnicy) jeśli nie są leczone, jest złe, z 3-letnim przeżyciem około 20%. [82]

Zdefiniowania wymagają również pojęcia tętniaka workowatego i wrzecionowatego, ponieważ morfologia tętniaka często dyktuje możliwości leczenia, a także może wskazywać konkretną przyczynę tętniaka (np. tętniaki mykotyczne są niejednokrotnie workowate, chorzy ci są obarczeni wysokim ryzykiem pęknięcia). Większość TAA to tętniaki wrzecionowate, które są przewlekłym jednorodnym poszerzeniem obejmującym cały obwód aorty. Dla odmiany, tętniaki workowate stanowią ekscentryczne, miejscowe poszerzenie aorty. Wielkość, przy której należy rozważyć naprawę tętniaków workowatych, nie została dobrze zbadana; jednak większość chirurgów zgadza się, iż należy zaakceptować niższy próg rozmiaru aorty jako wskazanie do naprawy.

TAA często są stwierdzane przypadkowo, w wyniku diagnostyki obrazowej klatki piersiowej wykonywanej w innych celach. Jednak aktywną identyfikację pacjentów dotkniętych chorobą można osiągnąć poprzez badanie krewnych pacjentów z rozpoznaną chorobą aorty i przez wykrycie pewnych stanów, które okazały się związane z chorobami aorty piersiowej. Do takich stanów zalicza się dwupłatkową zastawkę aortalną, tętniak wewnątrzczaszkowy, anomalie łuku aorty (takie jak łuk bawoli, izolowana lewa tętnica kręgową i nieprawidłowe odejście prawej tętnicy podobojczykowej), tętniak aorty brzusznej, zapalenie tętnicy skroniowej, torbiele proste nerek, przepuklinę pachwinową.

1.3.3.2. Etiologia

Chorzy z tętniakiem aorty zstępującej są niejednokrotnie obarczeni klasycznymi naczyniowymi czynnikami ryzyka, w tym nadciśnieniem tętniczym, paleniem tytoniu i dyslipidemią. Osiemdziesiąt procent tętniaków aorty piersiowej stanowią tętniaki degeneracyjne, będące wynikiem zwyrodnienia błony środkowej ściany aorty, a około 15% do 20% jest spowodowanych przez rozwarstwienie aorty. Pacjenci z TAA wtórnymi do rozwarstwienia aorty są zazwyczaj młodsi, ale tętniaki obejmują bardziej rozległe segmenty aorty w porównaniu do pacjentów z tętniakami degeneracyjnymi. Aorta chorych z zespołem Marfana jest szczególnie podatna na rozwarstwienie, a w następstwie, na tworzenie się tętniaka. [83] Zarówno układowe choroby autoimmunologiczne, takie jak na przykład choroba Takayasu, jak i przewlekłe, niespecyficzne zapalenia aorty mogą również prowadzić do uszkodzenia błony środkowej aorty, z następowym tworzeniem się tętniaków. Tętniaki związane z zapaleniem tętnic są częściej obserwowane u kobiet. Tętniaki proksymalnej części aorty piersiowej mogą być również wtórne do koarktacji aorty, i to zarówno w przypadku nieoperowanych koarktacji, jak i po naprawie chirurgicznej.

Tętniaki aorty piersiowej mogą również powstawać wtórnie do infekcji. Chociaż tętniaki workowate zostały określone jako mykotyczne (a więc grzybicze), tętniaki te są jednak najczęściej pochodzenia bakteryjnego i występują w wyniku krwiopochodnego rozprzestrzeniania się zatorów bakteryjnych. Zakażone TAA powstają zwykle w wyniku wysiewania bakterii do blaszki miażdżycowej w aorcie, rozwoju ogniskowego procesu zapalnego w ścianie aorty i ostatecznie tworzenia się tętniaka rzekomego. TAA infekcyjne stwarzają wiele klinicznych dylematów. Celem terapii jest miejscowa eradykacja zakażenia i przywrócenie ciągłości ściany aorty. Przez wiele lat oznaczało to naprawę in-situ z towarzyszącym długotrwałym ryzykiem reinfekcji. Jednak od pewnego czasu pojawiają się opisy przypadków lub serie pacjentów opisujące leczenie zakażonych TAA protezami wewnątrznaczyniowymi. [84]

Tabela I. Etiologia tętniaka aorty zstępującej

- Degeneracyjne (związane z czynnikami ryzyka miażdżycy) (80%)
- Przewlekłe rozwarstwienie aorty (15% do 20%)
- Choroby tkanki łącznej (MFS, EDS, inne)
- Infekcja (2%)
- Tętniaki mykotyczne (*Salmonella*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus sp.*)
- Kiła
- Gruźlica
- Zapalenie aorty (2%)
- Choroba Takayasu
- Nieswoiste odmiany wielkokomórkowego zapalenia aorty
- Reumatoidalne zapalenie aorty
- Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa
- Reaktywne zapalenie stawów
- Tętniak rzekomy pooperacyjny (<1%)
- Związane z operowaną lub nie operowaną koarktacją aorty
- Pourazowe (<1%)

1.3.3.3. Patofizjologia tętniaka aorty piersiowej

Proces degeneracji ściany aorty jest złożony i obejmuje wiele elementów, takich jak zapalenie, proteoliza, uszkodzenie macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM, ang. ExtraCellular Matrix) oraz dysfunkcja i martwica komórek mięśni gładkich w ścianie aorty, często rozwijające się na podłożu zaburzeń genetycznych. [85] Wzajemne oddziaływanie wspomnianych mechanizmów komórkowych i molekularnych prowadzi do rozpadu warstwy środkowej ściany aorty, powodując powstanie tętniaka.

Rodzina enzymów proteolitycznych zwanych metaloproteinazami macierzy (MMP) jest uznana za główny czynnik odpowiedzialny za proces zwyrodnienia błony środkowej ściany aorty. MMP są enzymami które rozkładają elastynę, fibrynę i kolagen - główne białka strukturalne ściany aorty. [86] Degradacja błony środkowej jest częścią procesu przemiany macierzy zewnątrzkomórkowej, regulowanego głównie przez makrofagi. [86] W normalnych warunkach tkankowa aktywność MMP jest regulowana przez współistniejące tkankowe inhibitory metaloproteinazy (TIMP), które zapobiegają nadmiernemu rozkładowi białek ściany aorty. Jednakże w uszkodzonej aorcie aktywność MMP jest wyraźnie podwyższona, podczas gdy aktywność TIMP może być zmniejszona. Prowadzi to do znacznej nierównowagi między syntezą a degradacją macierzy zewnątrzkomórkowej aorty (na rzecz proteolizy), co prowadzi do osłabienia ściany aorty i tworzenia tętniaka.

Udowodniono, że MMP odgrywają ważną rolę w rozwoju tętniaków aorty brzusznej i tętniaków aorty piersiowej. Rodzina MMP obejmuje ponad dwadzieścia enzymów. Jednakże

MMP typu 1, 2, 3, 9, 12, 13 i 14 są najbardziej znacząco związane z chorobą aorty. [87] Przeprowadzono szczegółowe badanie profili enzymów proteolitycznych i ich inhibitorów tkankowych w aortach pacjentów z tętniakiem i porównano te profile z profilami osób zdrowych. Ujawniono wyraźne podwyższenie dwóch podtypów - MMP-2 i 9 oraz wyraźnie niższą ekspresję enzymów hamujących (TIMP) w tętniakach aorty wstępującej i rozwarstwieniach. Zgodnie z obowiązującym konsensusem uznaje się, że u pacjentów z tętniakiem aorty występuje genetycznie uwarunkowana nadmierna aktywność MMP, co ostatecznie prowadzi do degradacji ściany aorty. Rozpoznanie patofizjologicznych mechanizmów rozwoju tętniaków aorty pozwala liczyć na ewentualne wynalezienie innowacyjnych terapii lekowych, takich jak na przykład inhibitory proteazy macierzy, w celu spowolnienia lub powstrzymania rozwoju tętniaka piersiowego.

Innym ważnym czynnikiem patofizjologicznym tętniaka aorty jest zapalenie. Próbki ścian tętniakowatych aort wykazują silny nadmiar komórek zapalnych, w tym makrofagów, monocytów, plazmocytów, limfocytów B i T w obrębie błony środkowej i przydanki. [85] Dokładna rola każdego z tych typów komórek w procesie powstawania tętniaków jest niejasna, chociaż niektóre badania wskazały na rolę limfocytów pomocniczych T-1 i T-2 w odpowiedzi immunologicznej prowadzącej do powstania tętniaka aorty.

Uważa się, że rolę w procesie rozwoju tętniaków odgrywają także cytokiny prozapalne (IL-1 β , IL-6, IL-8, INF- γ i inne) oraz utrata komórek mięśniówki gładkiej. [87] Cytokiny prozapalne działają przez przyciąganie i aktywację makrofagów i innych komórek odpornościowych, które to w odpowiedzi uwalniają MMP. W sytuacjach, w których taka aktywacja komórek zapalnych jest nadmierna, uwalnia się nadmiar MMP, co prowadzi do nadmiernej degeneracji błony środkowej. Utratę komórek mięśni gładkich wykazano w ścianach tętniaków aorty brzusznej, gdzie w stwierdzono 75% ubytku w porównaniu z aortami prawidłowymi. Podstawowe dwa mechanizmy, które przyczyniają się do utraty komórek mięśni gładkich są następujące:

1. Po pierwsze, następuje zwiększona apoptoza komórek mięśniówki gładkiej w tętniakach, prawdopodobnie w wyniku uwalniania cytokin prozapalnych oraz mediatorów z komórek zapalnych, które to zapoczątkowują zaprogramowaną śmierć komórki. Badania wykazały potrójny wzrost apoptozy w ścianach tętniaków aorty.

2. Po drugie, następuje zmniejszenie zdolności do wzrostu komórek mięśni gładkich w chorych aortach (na podstawie obserwacji aorty brzusznej).

Podsumowując, proteoliza poprzez MMP, zapalenie z udziałem różnych typów komórek i cytokin prozapalnych, uszkodzenie macierzy zewnątrzkomórkowej i utrata normalnie funkcjonujących komórek mięśni gładkich są ważnymi czynnikami przyczyniającymi się do rozwoju tętniaka aorty.

Powstawanie tętniaka aorty piersiowej jest więc skomplikowanym, dynamicznym procesem obejmującym procesy komórkowe jak i zewnątrzkomórkowe, podobnie jak ma to miejsce w

przypadku tętniaków innych tętnic. Po inicjacji procesu przez kombinację wyżej wspomnianych czynników, następuje zapalenie i patologiczna przebudowa ECM. Znaczna liczba dowodów sugeruje, że degradacja ECM przez metaloproteiny macierzy (MMP) przekracza produkcję i naprawę macierzy w warunkach typowego funkcjonowania ściany aorty. Należy podkreślić, że skład ściany aorty wykazuje znaczne różnice na jej przebiegu, od aorty wstępującej do rozwidlenia na tętnice biodrowe. Andreotti i wsp. udokumentowali, że ściana aorty wstępującej zawiera większą ilość elastyny, a zatem ma większą podatność w porównaniu do aorty zstępującej. Ta zmiana stężenia elastyny prowadzi do stopniowego zmniejszenia się współczynnika elastyna-kolagen na przebiegu aorty od aorty wstępującej do odcinka obwodowego. Stwierdzono także iż na przebiegu od proksymalnego do dystalnego odcinka aorty błona środkowa aorty staje się stopniowo coraz cieńsza. [88]

1.3.3.4. Histologia ściany tętniaka aorty

Histologia TAA jest ściśle związana z zwyrodnieniem błony środkowej, wcześniej znanym jako torbielowata martwica błony środkowej. Zwyrodnienie błony środkowej charakteryzuje się rozdrobnieniem i utratą włókien sprężystych, utratą komórek mięśni gładkich i gromadzeniem kolagenowej tkanki śródmiąższowej, zasadochłonnej substancji podstawnej i proteoglikanów. [89] Mimo, iż zwyrodnienie błony środkowej jest uważane za część normalnego procesu starzenia, może być ono przyspieszone przez pewne stany kliniczne, takie jak nadciśnienie tętnicze i miażdżycę tętnic. [90] Biorąc pod uwagę stosunkowo rozległy proces, na przebiegu całej aorty piersiowej, zwyrodnienie błony środkowej jest najbardziej ściśle związane z rozwojem tętniaków wrzecionowatych. Choroby genetyczne, takie jak zespół Marfana, również przyspieszają zwyrodnienie błony środkowej. [91] Chociaż wcześniej uważano, że rozwój TAA nie jest związany z procesem zapalnym, ostatnie badania wykazały, że infiltracja leukocytów przyczynia się do powstawania i rozwoju TAA. Jednocześnie, znacząca różnica w epidemiologii i histologii TAA i AAA sugeruje, iż za ich powstawanie odpowiedzialne są różne czynniki sprawcze.

1.3.3.5. Różnice pomiędzy tętniakiem aorty wstępującej a tętniakiem aorty zstępującej

Przez wiele lat uważano miażdżycę za główny czynnik etiologiczny rozwoju tętniaka aorty, chociaż kilka wczesnych badań podważało asocjację i podobieństwa etiologiczne między tętniakami i chorobą okluzyjną aorty. [92] Jednak w ciągu ostatniej dekady nagromadziła się znaczna ilość dowodów, sugerująca, iż tętniak aorty, zwłaszcza aorty wstępującej i łuku, nie ma wiele wspólnego z miażdżycą tętnic. [4] W rzeczywistości wydaje się, że pomiędzy tętniakami aorty wstępującej i zstępującej występują zasadnicze różnice w mechanizmach rozwoju choroby i w obrazie morfologicznym. Tętniaki aorty wstępującej mają zwykle gładką powierzchnię wewnętrzną, nie zawierają znacznych złogów wapnia, kaszowatych zmian miażdżycowych czy

skrzeplin i nie są związane z tradycyjnymi czynnikami ryzyka miażdżycy tętnic. W przeciwieństwie do tego, tętniaki aorty zstępującej mają nieregularne, uwapnione wnętrza, pełne kaszowatych zmian miażdżycowych i skrzeplin, a pacjenci zwykle są obciążeni klasycznymi czynnikami ryzyka miażdżycy (takimi jak nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu i dyslipidemia). Wydaje się, że punkt podziału między tymi dwoma różnymi chorobami znajduje się w przybliżeniu w okolicy więzadła tętniczego. [4] Można sobie wyobrazić, że takie różnice między tętniakami aorty wstępującej i zstępującej są wynikiem różnic w pochodzeniu embriologicznym poszczególnych części aorty: aorta wstępująca wyrasta z tkanek cewy nerwowej, podczas gdy aorta zstępująca jest pochodną mezodermy.

Obserwacje kliniczne tego zjawiska ujawniły, że występowanie tętniaka aorty wstępującej wydaje się być czynnikiem protekcyjnym przed uogólnioną miażdżycą tętnic. [93] Obserwację tę potwierdzono w badaniach oceniających całkowity wskaźnik wapnia w organizmie [94], grubość kompleksu intima-media w tętnicy szyjnej [95], a nawet w częstości występowania zawału mięśnia sercowego [96] w grupie pacjentów z tętniakiem aorty wstępującej. Możliwe, że niektóre specyficzne MMP odgrywają podwójną rolę w tworzeniu tętniaków aorty wstępującej: z jednej strony sprzyjają rozwojowi tętniaka aorty, z drugiej strony zapewniają supresję rozwoju miażdżycy.

1.3.3.6. Epidemiologia

Chociaż częstość występowania TAA jest niższa w porównaniu do AAA, TAA nadal pozostaje poważnym problemem, gdyż spodziewane przeżycie 5-cio letnie jest niskie z odsetkiem 20 do 54 % (z powodu pęknięcia, w przypadku, gdy tętniak nie był leczony). [97] Choroby aorty, włączając w to choroby aorty piersiowej są dwunastą co do częstości przyczyną śmierci w USA. Obserwowano stały wzrost częstości występowania TAA w ciągu ostatnich kilkadziesiąt lat. Clouse i wsp. udokumentowali, że częstość występowania TAA w Stanach Zjednoczonych wynosi 10,4 przypadków na 100 000 mieszkańców, co przekłada się na minimum 30 000 nowych przypadków rocznie w Stanach Zjednoczonych. [98] Odpowiednio - liczba nowych przypadków AAA wynosi około 200 000 rocznie w USA. W Szwedzkim Krajowym Rejestrze Ochrony Zdrowia zidentyfikowano wszystkie osoby z rozwarstwieniami lub tętniakami aorty piersiowej w okresie od 1987 do 2002 roku. Wśród 14229 osób z chorobą aorty piersiowej diagnozę postawiono u 11039 (78%) osób przed śmiercią. Częstość występowania chorób aorty piersiowej wzrosła o 52% u mężczyzn i 28% u kobiet, osiągając odpowiednio 16,3 i 9,1 na 100 000 przypadków rocznie. Autorzy stwierdzili, że chorobowość i zapadalność na choroby aorty piersiowej była wyższa w stosunku do wcześniejszych badań i wciąż wzrasta. [11] Rzeczywista częstość może być nawet wyższa, biorąc pod uwagę bezobjawowy w większości przypadków charakter TAA. Wzrastający współczynnik chorobowości TAA jest przypisywany wielu

czynnikiem, w tym ulepszonym technikom obrazowania, starzejącej się populacji oraz zwiększonej świadomości pacjentów i lekarzy.

TAA jest przede wszystkim chorobą wieku podeszłego. Średni wiek pacjentów z TAA wynosi 65 lat, przy czym współczynnik mężczyzn i kobiet wynosi 1,7:1 [99] w przeciwieństwie u pacjentów z tętniakiem aorty brzusznej, których średni wiek wynosi 75 lat, a współczynnik mężczyzn do kobiet wynosi 6:1. [100]

1.3.3.7. Rozmiary prawidłowej aorty

Większość analiz historii naturalnej tętniaków aorty piersiowej, kwalifikacja do leczenia, prognozowanie - opiera się na pomiarach wymiaru poprzecznego aorty. Tak więc kluczowe jest ustalenie rozmiarów aorty prawidłowej. Niedawno opublikowane badania dużej populacji potwierdziły, iż rozmiar prawidłowej aorty wstępującej wynosi $3,2 \pm 0,4$ cm. [101] Wymiary łuku aorty w praktyce nie różnią się od rozmiarów aorty wstępującej, bliższa część aorty zstępującej ma rozmiar poprzeczny w zakresie 2-2,3 cm a aorta brzuszna w zakresie 1,7-1,9 cm.

Zwykle średnica aorty zmniejsza się w miarę przechodzenia od opuszki aorty do aorty dystalnej. Ponadto płeć, wiek i powierzchnia ciała wpływają na średnicę aorty. Średnie rozmiary aorty u kobiet w porównaniu do mężczyzn są wyraźnie mniejsze, zwykle o 2-3 mm, nawet po dostosowaniu do wieku i powierzchni ciała. [102] Powierzchnia ciała w porównaniu do wzrostu lub masy ciała jest też lepszym wskaźnikiem średnicy aorty. [103]

Dokładne określenie średnicy aorty u chorych na TAA jest konieczne, aby umożliwić prewencyjną interwencję chirurgiczną i ustrzec chorego pęknięciem czy innymi powikłaniami. Zaproponowano ujednolicony system pomiarów wielkości aorty na ośmiu poziomach: [104] (1) pierścienia zastawki aortalnej, (2) zatok Valsalvy, (3) połączenia aortalno-opuszkowego, (4) najszerszego odcinka aorty wstępującej (na dowolnie wybranym poziomie), (5) najszerszego wymiaru w odcinku łuku aorty, pomiędzy odejściem pnia ramiennie-głowego a dystalną częścią odejścia tętnicy podobojczykowej lewej (6) najszerszej części aorty zstępującej (na dowolnie wybranym poziomie), (7) nadnerkowego odcinka aorty brzusznej, oraz (8) podnerkowego odcinka aorty brzusznej.

Jednym z najważniejszych parametrów, który definiuje historię naturalną chorób aorty, jest tempo powiększania się aorty. Szacowanie tempa powiększania się aorty nie jest wynikiem prostego obliczenia różnicy wielkości aorty w danej lokalizacji anatomicznej pomiędzy dwoma punktami czasowymi podzielonej przez czas między pomiarami. Należy wziąć pod uwagę również inne czynniki, między innymi różnice wynikające z zastosowanych techniki obrazowania, zróżnicowanie oceny pomiędzy badaczami czy błąd pomiarowy. Opracowano z tego powodu zaawansowane metody statystyczne służące dokładnemu oszacowaniu tempa wzrostu aorty. Co ważne, tempo wzrostu TAA nie jest liniowe i może być trudne do przewidzenia. Wczesne badania wykazały, że tętniak aorty piersiowej zwykle rośnie powoli - ze średnią

szybkością 0,10 cm/rok. [105] Ten współczynnik jest średnią ważoną tempa wzrostu 0,07 cm/rok dla aorty wstępującej i 0,19 cm/rok dla aorty zstępującej. [105] Jednak ostatnie badania obejmujące większą liczbę pacjentów wykazały wyższe tempo wzrostu: 0,20, 0,26 i 0,23 cm/rok odpowiednio dla aorty wstępującej i łuku, aorty zstępującej i aorty piersiowo-brzuszej. [106] Kolejną ważną obserwacją jest fakt, iż tempo wzrostu aorty rośnie wraz ze wzrostem wielkości aorty, innymi słowy, im większy jest tętniak, tym szybciej rośnie. Ta obserwacja wyraźnie podkreśla niebezpieczeństwo wynikające z obecności dużego rozmiaru aorty. Tempo wzrostu TAA uznawane za akceptowalne wynosi 0,4 cm/rok. [107]

Obecne wytyczne amerykańskie zalecają przeprowadzenie zabiegu profilaktycznego, jeśli rozmiar aorty wstępującej wzrośnie o ponad 0,5 cm/rok (zalecenie klasy 1, poziom wiarygodności C). [37] Jednak niektórzy autorzy utrzymują, iż tak duży wzrost wymiaru poprzecznego aorty może być niejednokrotnie fałszywy, będąc wynikiem porównania ukośnych płaszczyzn obrazowania lub porównania nie odpowiadających sobie segmentów aorty. [4] Z drugiej strony Dapunt i wsp. udokumentowali, że pacjenci z pęknięciem TAA wykazywali zwykle tempo wzrostu tętniaka wynoszące $> 0,7$ cm/rok. [107]

1.3.3.8. Rola powierzchni ciała w szacowaniu ryzyka pęknięcia tętniaka aorty piersiowej

Chociaż wymienione powyżej kryteria kwalifikacji do leczenia operacyjnego są powszechnie uznane, ustalono również, że konieczna jest korekcja tych kryteriów w przypadku skrajnych różnic w wielkości ciała. Na przykład, aorta wstępująca o średnicy 44 mm koszykarza o wzroście 215 cm może w rzeczywistości mieścić się w zakresie normalnych wielkości, biorąc pod uwagę znaczny rozmiar ciała i odpowiednio zwiększone zapotrzebowanie układu krążenia. Z drugiej strony, aorta o średnicy 44 mm u drobnej kobiety o wzroście 155 cm, może być odpowiednio do rozmiaru jej ciała istotnie powiększona i może narażać ją na wysokie ryzyko wystąpienia niepożądanych zdarzeń aortalnych. Stało się zatem oczywiste, że powierzchnia powierzchni ciała musiała zostać uwzględniona w obliczeniach dotyczących ryzyka aortalnych zdarzeń niepożądanych. Wprowadzono nowy wskaźnik - „indeks rozmiaru aorty” będący pochodną średnicy aorty i powierzchni ciała. Rysunek 1 przedstawia stratyfikację ryzyka w oparciu o indeks aorty. [108] Ryzyko incydentów aortalnych podzielono na niskie (roczne ryzyko $\sim 4\%$), średnie (roczne ryzyko $\sim 8\%$) lub wysokie (roczne ryzyko $\sim 20\%$). [108] Ustalono, iż indeks rozmiaru aorty jest bardziej dokładnym wskaźnikiem prognozującym niekorzystne incydenty aortalne w porównaniu do bezwzględnego rozmiaru aorty, co należy uwzględnić planując prewencyjne interwencje chirurgiczne.

| | Aortic size (cm) | | | | | | | | | |
|------------|------------------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 3.5 | 4.0 | 4.5 | 5.0 | 5.5 | 6.0 | 6.5 | 7.0 | 7.5 | 8.0 |
| BSA | | | | | | | | | | |
| 1.30 | 2.69 | 3.08 | 3.46 | 3.85 | 4.23 | 4.62 | 5.00 | 5.38 | 5.77 | 6.15 |
| 1.40 | 2.50 | 2.86 | 3.21 | 3.57 | 3.93 | 4.29 | 4.64 | 5.00 | 5.36 | 5.71 |
| 1.50 | 2.33 | 2.67 | 3.00 | 3.33 | 3.67 | 4.00 | 4.33 | 4.67 | 5.00 | 5.33 |
| 1.60 | 2.19 | 2.50 | 2.80 | 3.13 | 3.44 | 3.75 | 4.06 | 4.38 | 4.69 | 5.00 |
| 1.70 | 2.05 | 2.35 | 2.65 | 2.94 | 3.24 | 3.53 | 3.82 | 4.12 | 4.41 | 4.71 |
| 1.80 | 1.94 | 2.22 | 2.50 | 2.78 | 3.06 | 3.33 | 3.61 | 3.89 | 4.17 | 4.44 |
| 1.90 | 1.84 | 2.11 | 2.37 | 2.63 | 2.89 | 3.16 | 3.42 | 3.68 | 3.95 | 4.22 |
| 2.00 | 1.75 | 2.00 | 2.25 | 2.50 | 2.75 | 3.00 | 3.25 | 3.50 | 3.75 | 4.00 |
| 2.10 | 1.67 | 1.90 | 2.14 | 2.38 | 2.62 | 2.86 | 3.10 | 3.33 | 3.57 | 3.80 |
| 2.20 | 1.59 | 1.82 | 2.05 | 2.27 | 2.50 | 2.72 | 2.95 | 3.18 | 3.41 | 3.64 |
| 2.30 | 1.52 | 1.74 | 1.96 | 2.17 | 2.39 | 2.61 | 2.83 | 3.04 | 3.26 | 3.48 |
| 2.40 | 1.46 | 1.67 | 1.88 | 2.08 | 2.29 | 2.50 | 2.71 | 2.92 | 3.13 | 3.33 |
| 2.50 | 1.40 | 1.60 | 1.80 | 2.00 | 2.20 | 2.40 | 2.60 | 2.80 | 3.00 | 3.20 |

= low risk (~4% per year)
 = moderate risk (~8% per year)
 = severe risk (~20% per year)

Rysunek 1. Stratyfikacja ryzyka pęknięcia aorty piersiowej w zależności od indeksu rozmiaru aorty. Zaczepnięto z pozycji [108] piśmiennictwa.

1.3.3.9. Biomechaniczne właściwości aorty tłumaczą historię naturalną tętniaka aorty

Warto zauważyć, że opisane powyżej obserwacje historii naturalnej tętniaka aorty, oparte na badaniach obrazowych i obserwacjach klinicznych, znajdują w dużej mierze potwierdzenie w badaniach biomechanicznych, które oceniają właściwości mechaniczne aorty piersiowej. Badania wykazały, że biomechaniczne właściwości aorty piersiowej wyraźnie pogarszają się, gdy średnica aorty osiąga 6 cm - czyli przy wymiarze, przy jakim badania nad historią naturalną wykazują znaczny, skokowy wzrost ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Wykazano, iż kiedy ściana aorty osiąga średnicę 6 cm, traci rozciągliwość i sprężystość, tym samym przypomina nierozciągliwy, sztywny konduit, który został już rozciągnięty do granic możliwości. Aorta traci wtedy również możliwość pełnienia funkcji związanej z efektem powietrzni (efektem Windkessela). W szerokich, niepodatnych aortach, ponieważ ściana aorty nie może ulegać elastycznej rozciągliwości, cała siła każdego skurczu serca przekłada się bezpośrednio na naprężenia w ścianie aorty. [109] Im szersza jest aorta, tym większe jest naprężenie w jej ścianie. Przy średnicy aorty 6 cm, jeśli ciśnienie krwi przekracza 200 mmHg, naprężenie w ścianie aorty może potencjalnie przekraczać ostateczną granicę rozciągliwości aorty, co może prowadzić do rozwarstwienia i / lub pęknięcia. [4] Ogólnie rzecz biorąc, te wyrafinowane badania bioinżynieryjne są zgodne z obserwacją historii naturalnej i dostarczają dodatkowych uzasadnień naukowych wzmacniających obecne kryteria dotyczących wielkości, przy której zalecana jest profilaktyczna naprawa aorty.

1.3.3.10. Czynniki ryzyka pęknięcia tętniaka aorty piersiowej

Najważniejszym czynnikiem ryzyka pęknięcia tętniaka jest jego średnica. TAA o wymiarze poprzecznym powyżej 8 cm cechują się 80% ryzykiem pęknięcia w ciągu jednego roku od rozpoznania. Jednak rozmiar, przy jakim dochodzi do pęknięcia TAA jest trudny do

przewidzenia. Znacząca rolę odgrywa tempo wzrostu tętniaka, podobne jak ma to miejsce w przypadku tętniaków aorty brzusznej. Uznaje się, że ekspansja tętniaka o więcej niż 1 cm/rok stanowi zwiastun zagrażającego pęknięcia. Istotne jest również, iż pęknięcie aorty pacjentów z tętniakami wynikającymi z rozwarstwienia aorty następuje przy mniejszych średnicach w porównaniu do populacji chorych z tętniakami degeneracyjnymi. [110]

Nadciśnienie tętnicze - w szczególności rozkurczowe ciśnienie krwi większe niż 100 mm Hg - jest również uznanym czynnikiem ryzyka powiększania się i pęknięcia tętniaka. [111] Przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP) odnotowano u 80% chorych z pęknięciem aorty. Przewlekła niewydolność nerek stanowi również istotny czynnik ryzyka pęknięcia TAA. Ponadto czynnikami ryzyka pęknięcia są podeszły wiek i nieswoisty przetrwały ból.

Pacjenci z tętniakiem aorty są obarczeni podwyższonym ryzykiem wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych, przeważnie niezwiązanych z tętniakiem, lecz związanych z powszechnie uznanymi czynnikami ryzyka miażdżycy (np. palenie tytoniu lub nadciśnienie) i mechanizmami (np. zapalenie). [112] 10-letnia śmiertelność z jakiegokolwiek innej przyczyny sercowo-naczyniowej (np. zawał serca lub udar mózgu) może przewyższać aż 15-krotnie ryzyko zgonu związanego z aortą u pacjentów z AAA. [113] Pacjenci z TAA nawet po wykonaniu udanego zabiegu naprawczego nadal pozostają obciążeni zwiększonym ryzykiem incydentów sercowo-naczyniowych. [112] Chociaż brak randomizowanych badań klinicznych zajmujących się w szczególności leczeniem zachowawczym pacjentów z TAA w celu poprawy ich ogólnego rokowania sercowo-naczyniowego, zalecane jest wdrożenie ogólnych zasad i terapii w ramach wtórnej prewencji sercowo-naczyniowej, poza określonym leczeniem związanym z tętniakiem aorty.

1.3.3.11. Wywiad, badanie fizykalne

Większość pacjentów z TAA w momencie diagnozy nie prezentuje objawów związanych z chorobą. Dlatego rozpoznanie jest często stawiane przypadkowo, w trakcie diagnostyki innych chorób. Chociaż u większości pacjentów tętniak aorty piersiowej jest bezobjawowy, przeważająca część tętniaków staje się objawowa przed ich pęknięciem. [114] Panneton i Hollier udokumentowali, że 57% pacjentów z degeneracyjnym tętniakiem aorty piersiowej będzie miało objawy przed pęknięciem. [114]

Najczęstszym początkowym objawem u pacjentów z TAA jest nieokreślony ból, który może wystąpić w klatce piersiowej, w plecach, po bokach ciała. Diagnostyka różnicowa u pacjenta z objawowym TAA obejmuje zatem dusznicę bolesną, rozwarstwienie aorty i zwyrodnieniową chorobę kręgosłupa. Przewlekły ból związany z TAA może być łatwo lekceważony przez pacjentów przed postawieniem rozpoznania tętniaka. Ból jednak może znacząco narastać, co jest typowe dla większości tętniaków podczas ich powiększania. Objawy mogą być również wynikiem ucisku przez aortę piersiową na struktury występujące w klatce piersiowej. W wyniku

rozciągania lub uciskania lewego nerwu krtaniowego wstecznego może rozwinąć się u pacjentów z TAA chrypka. Dysfagia jest rzadko spotykaną, niespecyficzną dolegliwością zgłaszaną przez pacjentów z tętniakiem aorty piersiowej, która to jest spowodowana przez uciśnięcie przełyku przez tętniaka. Nagłe i katastroficzne w skutkach krwioplucie lub krwiste wymioty mogą wystąpić w wyniku erozji TAA w przestrzeń oskrzelową i płucną lub do przełyku. Pacjenci z TAA mogą rzadko prezentować również deficyty neurologiczne, w tym porażenie kończyn dolnych. Jednak deficyty neurologiczne mogą być znacznie częściej stwierdzane u chorych z rozwarstwieniem aorty. Opisywano również embolizację do tętnic trzewnych, nerkowych lub tętnic kończyn dolnych.

U większości pacjentów z objawowymi TAA, stwierdza się tętniaki które osiągnęły średnicę większą niż 5 cm. U pacjentów z TAA zazwyczaj nie stwierdza się oczywistych odchyłeń w badaniu fizykalnym klatki piersiowej. [115]

1.3.3.12. Ryzyko wystąpienia zdarzeń nieporządanych

Ponieważ w większości przypadków TAA jest bezobjawowy, celem leczenia jest zapobieganiu pęknięciu tętniaka. Badania historii naturalnej TAA są rzadsze niż badania izolowanych, podnerkowych tętniaków aorty brzusznej, prawdopodobnie związane jest to z ich znacznie rzadszym występowaniem. Ponadto, badania dotyczące TAA często obejmują pacjentów z ostrym i przewlekłym rozwarstwieniem aorty co utrudnia wyciągnięcie wniosków na temat historii naturalnej TAA. Istotną kwestią dotyczącą historii naturalnej tętniaka aorty piersiowej jest określenie ryzyka wystąpienia zdarzeń niepożądanych, takich jak pęknięcie lub rozwarstwienie (lub zgon w wyniku jednego z nich) w zależności od rozmiaru aorty.

Wstępne badania przeprowadzone w latach 70-tych XX wieku przez Pressler'a i McNamara potwierdziły, że około 40% pacjentów, których nie poddano leczeniu chirurgicznemu, zmarło z powodu pęknięcia TAA, podczas gdy 32% zginęło z powodu innych chorób sercowo-naczyniowych. Średnie przeżycie wynosiło mniej niż 3 lata. W trakcie obserwacji długoterminowej u ponad 90% chorych doszło do pęknięcia aorty, a 68% pęknięcie nastąpiło ponad 1 miesiąc po rozpoznaniu. [116]

Analiza historii naturalnej tętniaków aorty wykazała, że w przypadku aorty wstępującej 34% pacjentów dozna pęknięcia lub rozwarstwienia aorty nim rozmiar aorty osiągnie 6,0 cm. [97] W przypadku aorty zstępującej ryzyko wystąpienia zdarzenia niepożądanego jest znacznie zwiększone, gdy aorta osiąga rozmiar 7,0 cm. Przy tym rozmiarze do 43% pacjentów dozna pęknięcia lub rozwarstwienia aorty. [97] Wspomniane rozmiary aorty stanowią punkty zwrotne w historii naturalnej tętniaka aorty piersiowej i wskazane jest wykonanie operacji profilaktycznej nim aorta osiągnie taki rozmiar, aby zapobiec potencjalnie śmiertelnym powikłaniom.

Innym użytecznym wskaźnikiem jest wskaźnik ryzyka rocznego wystąpienia pęknięcia, rozwarstwienia lub śmiertelności aortalnej. Koncepcja rocznego ryzyka wystąpienia zdarzeń

niepożądanych w przypadku występowania tętniaka o określonej wielkości ułatwia też omawianie strategii leczenia z pacjentami. Analiza rocznego ryzyka zdarzeń niepożądanych wykazała stopniowe zwiększenie ryzyka wraz ze wzrastającym rozmiarem aorty. [97] Maksymalne ryzyko występuje w przypadku rozmiaru aorty większego niż 6,0 cm. Przy rozmiarze 6,0 cm roczne ryzyko pęknięcia, rozwarstwienia lub zgonu u pacjentów z tętniakiem aorty wstępującej wynosi do 15%. [97] (nie wszystkie te zgony są związane z aortą, ale ostre zdarzenie aortalne jest przyczyną wielu z nich). Średni okres przeżycia pacjentów z nieleczonymi TAA jest niski i wynosi zaledwie 3,3 roku. W badaniu historii naturalnej pacjentów, którzy nie kwalifikowali się do leczenia operacyjnego, wskaźnik przeżycia wynosił zaledwie 24% w ciągu 2 lat, a ponad połowa zgonów była związana z pęknięciem tętniaka.

1.3.3.13. Ryzyko wystąpienia tętniaka synchronicznego

Badania przeprowadzone w ramach badań nad naturalną historią pacjentów z TAA wskazują, że od 20% do 30% również będzie miało AAA. [117] W serii 1500 pacjentów Crawford i Cohen udokumentowali, że u 13% chorych stwierdza się tętniaki w innych odcinkach tętnic. [118] Potwierdza to również badanie pacjentów, którzy poddali się naprawie TAA, u których to aż jedna trzecia pacjentów poddana została wcześniejszej naprawie innego odcinka aorty. [119] Najczęściej pacjenci z TAA przebyli uprzednie naprawy AAA w odcinku podnerkowym. Synchroniczne tętniaki aorty wstępującej / łuku aorty odnotowano u 6-13% pacjentów z tętniakiem aorty zstępującej. [114] Nawet po naprawie TAA, co najmniej 10% pacjentów z TAA będzie wymagać naprawy tętniaków innych segmentów aorty. [120] Szczególnie narażeni na wysokie ryzyko tego typu następstw są pacjenci z zespołem Marfana, którzy przebyli naprawę chirurgiczną rozwarstwienia typu A. Dane dotyczące współistnienia tętniaków obwodowych w przypadku TAA są skąpe.

1.3.3.14. Zespoły genetyczne

Wpływ genetyki i wywiadu rodzinnego na choroby aorty został po raz pierwszy opisany w latach 80-tych XX wieku przez Tilson'a i wsp. w kontekście rozwoju tętniaka aorty brzusznej. [121] Obserwacje dotyczące wpływu obciążenia rodzinnego na występowanie tętniaków aorty piersiowej były poczynione znacząco później. Dobrze znane jest podłoże genetyczne zespołu Marfan'a: jest to zaburzenie autosomalne dominujące, opisane po raz pierwszy w 1896 roku. Jednak zespół Marfana jest odpowiedzialny za mniej niż 5% wszystkich przypadków tętniaków aorty piersiowej, natomiast zaobserwowano występowanie rodzinne wielu przypadków TAA. [122] Dopiero w późnych latach 90-tych stwierdzono ok. 20% częstość występowania rodzinnego nie-zespołowych (nie związanych z zespołami genetycznymi) tętniaków aorty piersiowej. [123] Te dwa badania stworzyły podstawę do dalszych intensywnych badań nad genetyką TAA. Obecna klasyfikacja "genetyczna" tętniaków i rozwarstwień aorty piersiowej (TAAD, ang. Thoracic

Aorta Aneurysms and Dissections) dzieli chorobę na dwie kategorie: zespołowe TAAD (takie, w przypadku których objawy dotyczą również innych układów / narządów) i nie-zespołowe (ns-TAAD, non-syndromic TAAD), w których brak jest objawów ze strony innych narządów / układów. [122] Zespołowe przyczyny tętniaków aorty to zespół Marfana i inne rzadkie zespoły, takie jak zespół Ehlersa-Danlosa, Turnera i Loeys-Dietza. U tych pacjentów poszerzenie aorty jest tylko jedną z cech, towarzyszą temu liczne objawy poza-aortalne uszkodzenia tkanki łącznej. Pacjenci z zespołowymi tętniakami aorty cechują się dodatkowym objawem „kciuk-dłoń” (Rysunek 2).



Rysunek 2. Objaw „kciuk-dłoń” charakterystyczny dla pacjentów z zespołowymi tętniakami aorty / rozwarstwieniami (TAAD). Materiał własny, za zgodą pacjenta.

Jednak wszystkie przypadki zespołowych TAAD stanowią około 5% wszystkich przypadków rozwarstwień obserwowanych w populacji. Kategoria nie-zespołowych TAAD (ns-TAAD) jest znacznie szersza i obejmuje dwie podkategorie - rodzinne i sporadyczne. Rodzinne tętniaki aorty i rozwarstwienia (f-TAAD, ang. familial Thoracic Aortic Aneurysms and Dissections) cechują się szerokim występowaniem u osób spokrewnionych, ale w przeciwieństwie do zespołowych TAAD, patologia aorty jest jedynym objawem choroby. Najczęściej występującą podkategorią są sporadyczne formy TAAD i prawdopodobnie reprezentują one pierwszą prezentację TAAD w danej rodzinie.

Obserwuje się dużą zmienność kliniczną u rodzin z identyczną mutacją genu i przypadki niepełnej penetracji ("pomijane pokolenie"). Zarówno kategorie, jak i jednostki chromosomalne lub molekularne dziedzicznego TAAD, a także nie-dziedzicznego TAAD, wykazują

zwyrodnienie błony środkowej, tym samym wykluczając zastosowanie badań histopatologicznych do dokładnej diagnostyki.

Dokładne badanie genetycznych wzorców TAAD wykazało, że dziedziczenie autosomalne jest zdecydowanie najbardziej popularnym schematem dziedziczenia w populacji chorych na tę chorobę. [15] Zidentyfikowano również inne, rzadsze tryby dziedziczenia (recesywne, związane z chromosomem X). [15] Ponadto stwierdzono zależność, iż u pacjentów z tętniakiem aorty wstępującej częściej występuje krewny z tętniakiem aorty wstępującej, a pacjenci z tętniakiem aorty zstępującej częściej mają krewnego z tętniakiem aorty brzusznej. [15] (To stwierdzenie pośrednio potwierdza podział chorób aorty na dwie strefy przez więzadło Botalla.)

Obecnie badania nad genetyką TAAD przeszły na genetyczny poziom molekularny. Zidentyfikowano 21 genów związanych z wywoływaniem tętniaka aorty aorty piersiowej i rozwarstwienia (dotyczy to genów, które powodują zarówno zespołowe, jak i nie-zespołowe przypadki TAAD). Geny te kodują cząsteczki odpowiedzialne za regulację macierzy zewnątrzkomórkowej (FBN1, FBN2, COL1A1, COL1A2, COL3A1), cytoskielet komórek mięśni gładkich (ACTA2, MYH11, MYLK), i ścieżkę sygnałową TGF- β (TGF β 2, TGFBR1, TGFBR2, SMAD3, SLC2A10). Regularnie odkrywane są nowe geny odpowiedzialne za tę chorobę i jest prawdopodobne, że zidentyfikowanych będzie jeszcze więcej genów odpowiedzialnych za TAAD.

Istnieją pewne geny, które mają znaczący wpływ na historię naturalną tętniaka aorty piersiowej. Na przykład, niektóre mutacje są odpowiedzialne wyłącznie za generowanie rozwarstwienia aorty, bez tworzenia tętniaka (gen MYLK[124]) lub mogą powodować rozwarstwienie aorty przy małych rozmiarach aorty (gen ACTA2[125]). Mutacje te częściowo wyjaśniają zjawisko rozwarstwienia aorty występujące przy mniejszej średnicy aorty niż obecne kryteria leczenia chirurgicznego. Nosiciele tych mutacji stanowią wyzwanie w kontekście zaplanowania odpowiednio szybkiej interwencji chirurgicznej, ponieważ rozwarstwienie może nastąpić przed wystąpieniem jakiegokolwiek znaczącego poszerzenia aorty.

Obecne wytyczne amerykańskie dotyczące leczenia pacjentów z chorobą aorty piersiowej zalecają badanie krewnych pierwszego i drugiego stopnia pacjentów z rozpoznaniem tętniakiem lub rozwarstwieniem za pomocą badań obrazowych (echokardiografia, CT lub MRI). [37] Jednak w czasach genetyki molekularnej, badania genetyczne pacjentów i ich krewnych mogą oferować pewne zalety w porównaniu do badań przesiewowych wyłącznie za pomocą konwencjonalnych technik obrazowania. Na przykład, jeśli pacjent indeksujący (proband) jest identyfikowany jako nośnik patogennych defektów genetycznych, które powodują TAAD, można też przebadać wszystkich członków rodziny, aby ustalić, czy oni także są nosicielami patogennej nieprawidłowości. Badania takie są korzystne zarówno dla nosicieli mutacji, ponieważ stwarzają one możliwość zaawansowanego i regularnego badania przesiewowego oraz odpowiedniego zaplanowania profilaktycznego leczenia operacyjnego w odpowiednim momencie, jak i dla

osobników nie obciążonych mutacją, ponieważ eliminują potrzebę regularnego obrazowania i zmniejszają ciężar emocjonalny związany z obciążeniem wystąpienia potencjalnej choroby aorty. Takie testy genetyczne można przeprowadzić za pomocą paneli genowych lub technik sekwencjonowania, takich jak sekwencjonowanie całego egzomu. Niedawno opublikowano badanie opisujące doświadczenie kliniczne z rutynowym, całościowym sekwencjonowaniem egzomu pacjentów z tętniakami i rozwarstwieniami aorty piersiowej. [126] Zaawansowane testy genetyczne pacjentów z TAAD umożliwiają spersonalizowane prowadzenie pacjentów, dostosowane do specyfiki mutacji genetycznych.

1.3.3.14.1. Zespół Marfana

Zespół Marfana jest dziedziczną chorobą tkanki łącznej o wysokiej penetracji, ale zmiennej ekspresji. U około 25% pacjentów nie stwierdza się obciążenia w wywiadzie rodzinnym i stanowią oni nowe przypadki spowodowane spontanicznymi mutacjami. Zespół Marfana jest wynikiem mutacji w genie FBN1, a obecnie znanych jest ponad 600 mutacji powodujących zespół Marfana lub związane z nimi choroby. Gen FBN1 koduje fibrylinę-1, dużą glikoproteinę wydzielaną z komórek i osadzoną w macierzy zewnątrzkomórkowej w strukturach zwanych mikrowłóknami. Mikrofibryle znajdują się na obrzeżach włókien elastycznych, w tym włókien elastycznych w błonie wewnętrznej aorty, a także w tkankach niezwiązanych z włóknami elastycznymi. [127] Jedynie 12% mutacji FBN1 powodujących zespół Marfana obserwowano częściej niż jeden raz u osób niespokrewnionych, co znacznie komplikuje diagnostyczne zastosowanie metody wykrywania mutacji. Ostatnio zidentyfikowany został drugi locus związany z zespołem Marfana, zwany MFS2 i jest on spowodowany przez mutacje w receptorze transformującego czynnika wzrostu beta typu II (TGFBR2). [128] Fenotyp tego miejsca może pokrywać się z zespołem Loeys-Dietz. Kryteria rozpoznania zespołu Marfana opierają się przede wszystkim na objawach klinicznych zidentyfikowanych w poszczególnych narządach dotkniętych zespołem Marfana oraz na wywiadzie rodzinnym i rozpoznaniu mutacji genu FBN1. [129] W mysim modelu zespołu Marfana z deficytem fibryliny wykazano wzmocnioną sygnalizację cytokin z rodziny TGF-beta, i wykazano że możliwe jest hamowanie TGF-beta przez przeciwciała neutralizujące lub blokery receptora angiotensyny II typu 1 (losartan); wykazano również możliwość odwrócenie powikłań naczyniowych. [130] Badanie to jest o tyle ważne, iż wskazuje na pierwszą nową opcję terapeutyczną od ponad 20 lat - od pierwotnego raportu przeprowadzonego przez Shores i wsp. na temat skuteczności beta-blokady w spowolnieniu tempa poszerzania aorty, co doprowadziło do powszechnego stosowania tego leczenia w zespole Marfana. [131] Obecnie prowadzonych jest kilka randomizowanych badań klinicznych badających wpływ sartanów w różnych populacjach z zespołem Marfana. [132] Wyniki wcześniejszych badań klinicznych wykazały skuteczność losartanu w redukowaniu tempa poszerzenia się opuszki aorty. [133]

Główne cechy zespołu Marfana obejmują objawy ze strony układu sercowo-naczyniowego oraz objawy oczne i szkieletowe. Pacjenci z zespołem Marfana mają predyspozycję do występowania tętniaka aorty piersiowej i/lub rozwarstwienia, a praktycznie każdy pacjent z zespołem jest dotknięty chorobą aorty w pewnym momencie życia. Inne objawy sercowo-naczyniowe obejmują choroby zastawek, głównie wypadanie płątka i niedomykalność zastawki mitralnej. [134] Niedomykalność zastawki aortalnej może wynikać ze zniekształcenia płatków zastawki aortalnej przez poszerzenie opuszki aorty. Objawy szkieletowe odzwierciedlają przerost długich kości i obejmują arachnodaktylię (długie i cienkie palce dłoni), dolichostenomię (nieprawidłowo wydłużone kończyny górne lub dolne), kifoskoliozę (jednoczesne skrzywienie kręgosłupa ku tyłowi i do boku), dolichocefalię i deformacje klatki piersiowej. Nieprawidłowości tkanki łącznej objawiają się wiotkością stawów, nawracającymi lub pooperacyjnymi przepuklinami, rozstępami skórnymi i poszerzeniem opony twardej. [129] Objawy oczne, które są zarówno czule, jak i dość specyficzne dla zespołu Marfana, to ektopia lub zwicnięcie soczewki. Wystąpienie ektopii soczewki jest szczególnie przydatnym objawem klinicznym pozwalającym odróżnić zespół Marfana od zespołu Loeys-Dietz. [135]

U większości pacjentów z zespołem Marfana stwierdza się poszerzenie opuszki aorty / aorty wstępującej lub też pierwszym objawem może być rozwarstwienie aorty typu A. Jednak u części pacjentów pierwszym objawem może być rozwarstwienie aorty typu B, a bardzo rzadkich przypadkach można stwierdzić nawet występowanie AAA.

Po profilaktycznej naprawie aorty wstępującej, łuk aorty i aorta zstępująca stanowią następne segmenty aorty w których może dojść w późniejszym okresie do wystąpienia tętniaków i rozwarstwień, co powoduje konieczność rutynowego obrazowania również tych odcinków aorty. Przeżycie pacjentów z zespołem Marfana znacznie poprawiło się dzięki postępowaniu w zarówno zachowawczym jak i chirurgicznym leczeniu chorób aorty. [136] Operacja sposobem Davida wykonywana w doświadczonych ośrodkach stała się standardową praktyką dla odpowiednio dobranych pacjentów poddawanych elektywnej operacji opuszki aorty [137], jednak niektóre prace wykazały mniej zadowalające długoterminowe wyniki procedur oszczędzających zastawkę aortalną. [138]

U pacjentek w ciąży obarczonych zespołem Marfana występuje zwiększone ryzyko wystąpienia rozwarstwienia aorty, jeśli średnica aorty przekracza 4 cm. Wszystkie kobiety z zespołem Marfana w okresie ciąży i porodu powinny być objęte programem częstego monitorowania układu sercowo-naczyniowego. Ograniczone dane dotyczące leczenia kobiet z zespołem Marfana, które doświadczają rozwarstwienia w okresie ciąży, sugerują lepsze wyniki w przypadku cesarskiego cięcia wraz z jednoczesną naprawą aorty. [139]

1.3.3.14.2. Zespół Loeysa-Dietza

Opisany po raz pierwszy w 2005 roku zespół Loeysa-Dietza (LDS) jest genetycznym zespołem autosomalnym dominującym. Zespół Loeysa-Dietza cechuje się występowaniem tętniaków aorty i łączy triadę cech — kręty przebieg tętnic i tętniaki w całym drzewie tętniczym, hiperteloryzm i języczek dwudzielny (lub rozszczep podniebienia, ewentualnie występowaniem języczka z szeroką podstawą lub wyraźnym grzbietem) z cechami wspólnymi z zespołem Marfana. [135] W niektórych postaciach LDS może silnie nakładać się na zespół Ehlersa-Danlosa typu IV. Zespół Loeysa-Dietza jest związany z mutacjami genów kodujących receptory typu I lub typu II dla TGF-beta (*TGFBR1* lub *TGFBR2*). Ponieważ kręty przebieg tętnic jest rozpoznawany na podstawie obserwacji jakościowych, Morris i wsp. [140] wprowadzili wskaźnik krętości tętnicy kręgowej — wyliczany na podstawie angiogramów uzyskanych w MRI klatki piersiowej z kontrastem — który okazał się być testem o wysokiej powtarzalności. Wskaźnik krętości tętnicy kręgowej pozwala oszacować ryzyko niepożądanych zdarzeń sercowo-naczyniowych, i to nie tylko w przypadku LDS, ale także innych chorób tkanki łącznej, w których rzadziej obserwuje się kręty przebieg tętnic (w szczególności zespół Marfana i EDS). Krętość tętnic jest najczęściej obserwowana w naczyniach głowy i szyi, ale może dotyczyć również innych naczyń. Choroba naczyniowa w zespole Loeysa-Dietza jest szczególnie agresywna, średnie przeżycie u chorych nieleczonych wynosi 26 lat. [135] Większość pacjentów rozwija tętniaki aorty (98%), które to prowadzą do rozwarstwień aorty.

Ciężką postać kliniczną można łatwo stwierdzić u dzieci z wyraźnymi objawami w obrębie twarzoczaszki (rozszczep podniebienia, kraniosynostoza, retrognacja, zez rozbieżny i wytrzeszcz), towarzyszącymi ciężkiej chorobie aorty piersiowej. Opublikowanych zostało wiele doniesień o występowaniu rozwarstwień aorty przy średnicy aorty mniejszej niż 5,0 cm. [135] Obserwacje historii naturalnej tej agresywnej i uogólnionej arteriopatii, prowadzone zarówno u dzieci, jak i dorosłych, doprowadziły do utworzenia zalecenia wczesnej interwencji operacyjnej przy średnicach aorty wstępującej ≥ 42 mm. [135] Nie można jednak nadal zaproponować dokładnej wartości progowej średnicy wymagającej interwencji w przypadku TAA, kwestia ta wymaga dalszych badań.

Pacjenci z zespołem Loeysa-Dietza rozwijają również tętniaki innych tętnic (w 53%), przez co wskazane jest coroczne wykonywanie badania MRI od poziomu krążenia mózgowo-rdzeniowego do poziomu miednicy. Obecne badania wskazują, że stosując agresywne leczenie chirurgiczne tętniaków we wczesnej fazie choroby, można osiągnąć dobre wyniki przy niewielkiej częstości powikłań. [141] W związku z brakiem kruchości tkanek w LDS, procedury chirurgiczne nie są specjalnie utrudnione. [141]

1.3.3.14.3. Zespół Ehlersa-Danlosa, typ IV (naczyniowy)

Zespół Ehlersa-Danlosa typu IV (EDS IV) jest rzadką, dziedziczną autosomalnie dominującą, chorobą tkanki łącznej wywołaną mutacją genu *COL3A1*, kodującego prokolagen typu III. Rozpoznanie stawia się w oparciu o objawy kliniczne, nieinwazyjne badania obrazowe oraz identyfikację mutacji genu *COL3A1*. Cechami klinicznymi EDS IV są obecność cienkiej, prześwitującej skóry, rozległych podbiegnięć krwawych, charakterystyczny wygląd twarzy (wyraźnie ściągnięty i wąski nos, wąskie usta, odstające uszy, zapadnięte policzki i napięcie skóry twarzy) i przedwczesne starzenie skóry. Osoby z EDS IV charakteryzują się istotnie skróconą długością życia (współczynnik umieralności 50% do 48. rż.) z powodu samoistnego pęknięcia narządów jamy brzusznej (perforacja okrężnicy, pęknięcie macicy) i naczyń krwionośnych [142]; zmiany dotyczą całego układu naczyniowego i serca. Opisuje się zwykle występowanie tętniaków wrzecionowatych. Powikłaniami naczyniowymi objęte są zwykle tętnic dużego i średniego kalibru. Choroba często obejmuje aortę piersiową i brzuszną, tętnice nerkowe, kręzkowe, biodrowe i udowe, jak również tętnice kręgowe i szyjne (odcinek zewnątrz- i wewnątrzczaszkowy). Może również wystąpić rozwarstwienie tętnic bez wcześniejszego ich poszerzenia, przez co proces chorobowy jest nieprzewidywalny. Preferowanym sposobem oceny zmian naczyniowych jest wykonywanie nieinwazyjnych badań obrazowych, wykazano, iż badania inwazyjne obarczone są istotnym ryzykiem śmiertelności; leczenie operacyjne rozważa się tylko w przypadku występowania potencjalnie zagrażających życiu powikłań, ponieważ kruchość tkanek, tendencja do krwawień oraz złe gojenie się ran są dodatkowymi czynnikami wpływającymi na wysokie ryzyko operacyjne. Niemniej jednak, gdy pacjenci trafiają z rozwarstwieniem aorty lub tętniakiem opuszki aorty, można osiągnąć dobre wyniki leczenia chirurgicznego przy starannym obchodzeniu się z tkankami i ponownym obszyciu zespolenia szwami na podkładkach. [143] Konieczne jest wydłużone monitorowanie pooperacyjne. [144] Brak danych, które pozwalałyby określić progową wartość średnicy TAA przy której interwencja operacyjna przynosiłaby korzyści, decyzja powinna być podejmowana indywidualnie w każdym przypadku. Wyniki ciąży u kobiet z zespołem Ehlersa-Danlosa są zwykle złe z powodu pęknięcia macicy i pęknięcia naczyń podczas porodu lub w okresie poporodowym. Nie powstały wytyczne dotyczące leczenia zachowawczego, przeprowadzono natomiast jedno otwarte badanie randomizowane z udziałem 53 pacjentów. Zastosowanie Celiprololu łączyło się ze zmniejszeniem ryzyka pęknięcia lub rozwarstwienia aorty o 64% w obserwacji 4-letniej. [145]

1.3.3.14.4. Zespół Turnera

Zespół Turnera jest definiowany jako całkowity lub częściowy brak jednego chromosomu płciowego (najczęściej 45X, kariotyp 45X0) u fenotypowej kobiety. Najczęściej występujące cechy to niski wzrost i pierwotna niewydolność jajników (hipogonadyzm), ale kobiety z zespołem Turnera cierpią również z powodu zwiększonej śmiertelności - z powodu zarówno wad strukturalnych, jak i choroby niedokrwiennej serca, a zwłaszcza rozwarstwień aorty. [146] U

około 75% chorych z zespołem Turnera stwierdza się nieprawidłowości w anatomii układu sercowo-naczyniowego. U 10-25% pacjentek z zespołem Turnera występuje wada zastawki aortalnej pod postacią zastawki dwupłatkowej. Koarktacja aorty występuje u około 8% pacjentek. Oszacowanie poszerzenia aorty u pacjentek z zespołem Turnera jest trudne, ponieważ ustalenie poszerzenia aorty opiera się na określeniu proporcji w stosunku do powierzchni ciała, a można się spodziewać, że aorty pacjentek z zespołem Turnera powinny być mniejsze niż w populacji ogólnej ze względu ich niski wzrost. Jeśli przyjąć za kryterium tętniaka aorty wskaźnik średnicy aorty wstępującej do zstępującej większy niż 1,5 - to u 33% kobiet z zespołem Turnera można by stwierdzić tętniaka aorty wstępującej. [147] Obserwuje się również uogólnione poszerzenie dużych tętnic, szczególnie aorty, tętnic szyjnych i ramiennych. Wydłużenie łuku aorty i poszerzenie opuszki aorty obserwuje się w odpowiednio 30% i 33% przypadków.

Średni wiek, przy którym wystąpiło rozwarstwienie aorty w zespole Turner'a wynosił 31 lat, a zdarzenie przeżyła mniej niż połowa pacjentek. [148] W oparciu o dane z badania przeprowadzonego w populacji duńskiej, częstość rozwarstwienia aorty w grupie pacjentek z zespołem Turner'a wynosi 36:100000 (1,4% wszystkich z zespołem Turnera) w porównaniu z 6:100000 w populacji ogólnej. [149] Z tego względu ryzyko wystąpienia rozwarstwienia aorty jest znacznie niższe u pacjentek z zespołem Turnera w porównaniu do pacjentów z zespołem Marfana lub zespołem Loeysa-Dietza. Większość zabiegów chirurgicznych u kobiet z zespołem Turnera wykonuje się u pacjentek z rozpoznanymi czynnikami ryzyka rozwarstwienia, takimi jak wady rozwojowe układu sercowo-naczyniowego (zastawka dwupłatkowa lub koarktacja aorty), nadciśnienie tętnicze lub obu tych patologii. W związku z tym brakuje dowodów w oparciu o które można by ocenić wartość badania przesiewowego w kierunku chorób aorty w całej populacji kobiet z zespołem Turnera. Wydaje się jednak, że ryzyko rozwarstwienia aorty u tych kobiet jest podwyższone, co sugeruje, że obrazowanie serca, aorty po postawieniu rozpoznania zespołu Turnera może przynosić korzyść. [150] U pacjentek, u których nie występują czynniki ryzyka rozwarstwienia aorty (zastawka dwupłatkowa, koarktacja, poszerzenie aorty), powtórna ocena aorty była sugerowana co 5 do 10 lat lub jeśli przemawiałyby za tym przesłanki kliniczne (np. próba podjęcia ciąży [151] lub przejście pod opiekę poradni genetycznej chorych dorosłych). Pacjentki z czynnikami ryzyka rozwarstwienia aorty powinny poddawać się częstszemu obrazowaniu. Nie wykazano wpływu leczenia hormonem wzrostu u kobiet z zespołem Turnera na średnicę aorty wstępującej czy też zstępującej. [152] Ponadto nie wykazano wpływu leczenia hormonem wzrostu na przerost lewej komory u pacjentek z zespołem Turnera. [153]

1.3.3.14.5. Zespół krętości tętnic

Zespół krętości tętnic (ATS, ang. Arterial Tortouisity Syndrome) jest bardzo rzadką chorobą dziedziczną autosomalnie recesywnie, charakteryzującą się krętością, wydłużeniem, zwężeniami tętnic i tętniakami tętnic o dużej i średniej wielkości. Może wystąpić odcinkowe zwężenie tętnic płucnych i aorty. Występują zmiany twarzy (wydłużenie twarzy, zwężenie szpary

powiekowej i skośne ku dołowi szczeliny powieki, haczykowaty nos, wysokie łukowate podniebienie i mikrognacja) i różne objawy bardziej uogólnionej choroby tkanki łącznej skóry (miękka, nadmiernie rozszerzalna skóra) i szkieletu (arachnodaktylia, deformacje klatki piersiowej, wiotkość stawów i przykurcze) nakładające się z objawami występującymi w zespole Marfana. Rokowanie według pierwszych doniesień było złe, ze współczynnikiem umieralności osiągającym 40% przed 5 rokiem życia. [154] Nowsze badania dotyczyły dorosłych pacjentów z rodzin o przeważnie europejskim pochodzeniu z rzadszym występowaniem tętniaków i łagodniejszym fenotypem naczyniowym. [155] Początkowo w opisach rodzin z Włoch, Maroka i Środkowego Wschodu powiązano ATS z mutacjami genu *SLC2A10* kodującego wspomagający transporter glukozy GLUT10. [156] Postępowanie wymaga wykonania początkowych badań obrazowych całego układu naczyniowego i obserwacji określanej indywidualnie na podstawie szybkości powiększania się średnic naczyń.

1.3.3.14.6. Zespół tętniaki–zapalenie kości i stawów

Zespół tętniaki–zapalenie kości i stawów (AOS, ang. Aneurysm-Ostitis Syndrome) jest nowym zespołowym TAAD, stanowiącym w przybliżeniu 2% przypadków rodzinnych TAAD. [157] Choroba ta, przekazywana autosomalnie dominująco, łączy nieprawidłowości stawowe o wczesnym początku (w tym zapalenie stawów i kości oraz oddzielająca martwica kostno-chrzęstna) z tętniakami i rozwarstwieniem aorty. Opisuje się kręty przebieg naczyń, tętniaki i rozwarstwienia w obrębie całego drzewa tętniczego. [158] Można obserwować także łagodne objawy w obrębie twarzoczaszki, skóry i szkieletu nakładające się z cechami zespołu Marfana i LDS. [158] Choroba jest związana z mutacjami genu *SMAD3*, który koduje wewnątrzkomórkowe sygnałowe białka efektorowe dla TGF-beta. [159] Rozpoznanie opiera się na cechach klinicznych i identyfikacji mutacji genu *SMAD3*. Brak obecnie uzgodnionego stanowiska co do postępowania. Korzystne w przypadku AOS może być stosowanie beta-blokerów, ponieważ występują zmiany aorty identyczne jak te obserwowane w zespole Marfana i Loeyisa-Dietza, w których leczenie beta-blokerami jest korzystne. [160] Z uwagi na ograniczoną dostępność danych dotyczących szybkości wzrostu tętniaka, niektórzy autorzy sugerują zastosowanie intensywnego postępowania operacyjnego, podobnie jak jest to zalecane w przypadku LDS. [161]

1.3.3.14.7. Inne zespoły genetyczne

Znaczna część pacjentów z zespołem Ehlersa-Danlosa, którzy nie mają postaci naczyniowej, ma poszerzenie opuszki aorty, ale progresja tego poszerzenia do rozwarstwienia aorty jest rzadka. [143] Podobnie, poszerzenie opuszki aorty bez udokumentowanej progresji do rozwarstwienia obserwowano u pacjentów z zespołem Bealsa (wrodzona przykurczowa arachnodaktylia) z powodu mutacji w genie *FBN2*. [162]

Istnieją również inne zespoły genetyczne, w których udokumentowano występowanie tętniaków aorty piersiowej, prowadzących do rozwarstwień aorty typu A. Zgłoszono wiele przypadków rozwarstwienia aorty w grupie chorych z dominującą autosomalną

wielotorbielowatością nerek. [163] Chociaż rozwarstwienie aorty może być powikłaniem dominującej autosomalnej wielotorbielowatości nerek, rozwarstwienia aorty są w tej populacji mniej powszechne niż tętniaki OUN prowadzące do krwawienia podpajęczynówkowego. Nie ma wystarczających informacji, aby ocenić wartość rutynowych obrazowych badań przesiewowych u tych pacjentów.

Podobnie jak w przypadku dominującej autosomalnej wielotorbielowatości nerek, w literaturze występują liczne doniesienia na temat występowania rozwarstwienia aorty u pacjentów z zespołem Noonan. [164] Nieznana jest wartość obrazowania lub rutynowego monitorowania tych pacjentów. Przegląd 200 pacjentów z zespołem Alagille zidentyfikował również chorobę aorty piersiowej w niewielkiej podgrupie tych pacjentów. [165]

1.3.3.14.8. Tętniaki dziedziczne nie związane z zespołami genetycznymi, rodzinne występowanie tętniaków aorty piersiowej

U większości pacjentów z TAAD nie występuje znany zespół genetyczny. U tych pacjentów stwierdza się rodzinne skupiska choroby, przy czym krewnego pierwszego stopnia dotkniętego chorobą znajduje się w około 20 % przypadków. Te niezespołowe postaci TAAD (nsTAAD) mogą być związane z obecnością dwupłatkowej zastawki aortalnej i/lub występowaniem przetrwałego przewodu tętniczego [123] i prezentować w badaniu histopatologicznym typowe zwyrodnienie błony środkowej. [166] Pacjenci z wywiadem rodzinnym wystąpienia tętniaka aorty piersiowej lub rozwarstwieniem aorty piersiowej prezentują objawy średnio w młodszym wieku niż pacjenci ze sporadycznymi chorobami aorty, ale w znacznie starszym wieku niż pacjenci z zespołem Marfana lub Loeys-Dietz'a. Niezespołowe TAAD cechują się dziedziczeniem autosomalnym dominującym o dużej zmienności klinicznej (zwłaszcza u kobiet) i zmniejszonej penetracji. [167] Znane mutacje genów występujące w zespołowych TAAD (*FBNI*, *TGFBR1* i *TGFBR2*) rzadko występują w rodzinach i sporadycznie u pacjentów z nsTAAD. [168] Zidentyfikowano powiązane z nsTAAD mutacje w następujących genach:

— mutacje w *MYH11* (koduje ciężkie łańcuchy miozyny produkowane przez komórki mięśni gładkich [SMC]) łączą TAAD z występowaniem przetrwałego przewodu tętniczego [169];

— mutacje w *ACTA2* (koduje specyficzną dla SMC alfa-aktynę) występują u pacjentów z TAAD ze współistnieniem choroby wieńcowej, udaru mózgu i choroby *moyamoya* [125];

— mutacje w *MYLK* (koduje lekki łańcuch kinazy miozyny) prowadzą do rozwarstwienia aorty przy braku lub niewielkim powiększeniu aorty [124];

— mutacje w *TGFBR2* (koduje TGF-beta typu 2) powodują TAAD z nakładaniem się pewnych cech zespołu Marfana dotyczących skóry i szkieletu [124];

— mutacje w *PRKGI* (koduje PKG I, kinazę białkową typu I zależną od cGMP kontrolującą rozkurcz komórek mięśni gładkich) powodują tętniaki aorty i ostre rozwarstwienia aorty we względnie młodym wieku. [170]

Wszystkie nowe jednostki molekularne nsTAAD i znane wady genów występujące w postaciach zespołowych dostarczają bardziej pełnego obrazu inicjujących incydentów TAAD, z wadą tkanki łącznej, zmniejszeniem szlaków sygnałowych TGF-beta lub zmianą kurczliwości komórek mięśniówki gładkiej. Klinicznie, te postaci molekularne silnie się na siebie nakładają i tworzą kontinuum ciężkości choroby aorty, dając obraz arteriopatii bardziej uogólnionej niż wcześniej sądzono. Wciąż jest mało danych dotyczących naturalnego przebiegu nowych molekularnych jednostek wchodzących w skład nsTAAD. Rozpoznanie w pierwszej kolejności polega na wykluczeniu znanych zespołów genetycznych, następnie na poradnictwie genetycznym i badaniu krewnych pierwszego stopnia. Aktualne strategie postępowania łączą powszechnie dostępne badania obrazowe wykonywane na początku, z obserwacją w zależności od wywiadu rodzinnego dotyczącego incydentów naczyniowych.

1.3.3.15. Wskazania do leczenia

Tętniak aorty zstępującej o średnicy 60 mm jest obarczony rocznym ryzykiem pęknięcia około 10%. Po przekroczeniu progu 70 mm następuje eskalacja ryzyka pęknięcia tętniaka. [171] Interwencja w tętniakach poniżej 55 mm może nie przynieść korzyści dla przeżycia, chociaż postulowana jest konieczność przeprowadzenia randomizowanego badania klinicznego w celu oszacowania ewentualnej korzyści wynikającej z leczenia małych tętniaków.

W oparciu o badania określające ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych u pacjentów z tętniakiem aorty piersiowej opracowano kryteria wskazań do interwencji oparte na dowodach (EBM). Wytyczne ESVS wskazują, iż leczenie tętniaka aorty zstępującej może być rozważane przy rozmiarze poprzecznym 55-59 mm, a powinno być rozważane przy wymiarze poprzecznym > 60 mm. [6] Próg można obniżyć do 50-55 mm u kobiet lub w przypadkach zaburzeń tkanki łącznej. Zaleca się jednak indywidualizację podejścia i wzięcie pod uwagę obciążenia dodatkowych pacjenta jak i doświadczenia ośrodka leczącego.

1.3.4. Tętniak po rozwarstwieniu, przewlekłe rozwarstwienie typu B

1.3.4.1. Definicja, historia naturalna

Rozwarstwienie aorty typu B jest definiowane jako "przewlekłe" po upływie 14 dni od incydentu rozwarstwienia. Ta klasyfikacja czasowa opiera się na fakcie, iż 70% zgonów z powodu rozwarstwienia aorty występuje w ciągu 2 tygodni od jego wystąpienia.[172] Jednak ryzyko zgonu po rozwarstwieniu pozostaje wysokie w ciągu pierwszych 3 miesięcy od incydentu. Stwierdzono więc konieczność wprowadzenia osobnej kategorii rozwarstwienia, określanej jako podostre (pomiędzy 2 tygodniem a 3 miesiącem początkowego rozwarstwienia), aby z jednej strony podkreślić owe podwyższone ryzyko, z drugiej zaś strony, aby zaakcentować podwyższony potencjał do przebudowy aorty stymulowanej przez implantację stent-graft w tym okresie. [47] Pojęcie przewlekłego rozwarstwienia typu B obejmuje również pacjentów z

resztkowym rozwarstwieniem aorty w odcinku dystalnym do odcinka objętego chirurgiczną naprawą rozwarstwienia typu A (rozwarstwienie typu I w/g De Bakey'a).

Powikłania związane z aortą mogą wystąpić u 20-50% pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem aorty typu B. [173] Szacuje się, że u około 20-40% pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem typu B następuje rozszerzanie tętniaka światła rzekomego (FL) które wymaga zaopatrzenia, a około 25% tętniaków aorty zstępującej lub piersiowo-brzusznym jest związanych z przewlekłym rozwarstwieniem aorty. [174] Oprócz powstawania tętniaka, powikłania związane z aortą mogą obejmować nawracające rozwarstwienie, rozwarstwienie wsteczne i pęknięcie tętniaka światła rzekomego. Tempo przewlekłego poszerzania się rozwarstwionej aorty nie jest znane, ale zwykle mieści się w przedziale od 1 do 7 mm na rok. Za czynniki ryzyka wystąpienia tętniaka w obserwacji odległej uznano nieuregulowane nadciśnienie tętnicze, średnicę aorty w fazie ostrej ≥ 40 mm, przewlekłą obturacyjną chorobę płuc i drożność światła rzekomego. [174] W tej grupie pacjentów stałe poszerzanie aorty, wynikające najczęściej z ekspansji światła rzekomego aorty, prowadzi do konieczności naprawy aorty w obserwacji odległej u około 40% chorych, niezależnie od początkowo zastosowanego leczenia zachowawczego czy też chirurgicznego. Nadciśnienie tętnicze, a w szczególności rozkurczowe ciśnienie krwi większe niż 100 mm Hg - jest czynnikiem ryzyka powiększania się aorty i pęknięcia tętniaka. Ponadto obecność pierwotnych wrót rozwarstwienia o średnicy większej niż 10 mm, lub jego położenie w łuku lub bliższej części aorty zstępującej zostało uznana za czynnik ryzyka późnej śmiertelności. [175]

Przeciwnie, zakrzepica światła rzekomego rozwarstwienia związana jest z mniejszym tempem wzrostu średnicy tętniaka. Co ciekawe, częściowa zakrzepica światła rzekomego w części dystalnej okazała się niezależnym czynnikiem predykcyjnym późnej śmiertelności pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem aorty typu B. Odpowiedzialnym za to mechanizmem może być zwiększone ciśnienie w świetle rzekomym bez odpływu w części dystalnej. Poza tym obserwowano większe ryzyko pęknięcia tętniaków wynikających z rozwarstwienia, w porównaniu do tętniaków degeneracyjnych, jednak nie ma wystarczających dowodów na poparcie leczenia tętniaków wynikających z rozwarstwienia o niższej średnicy.

Długotrwałe przeżycie po niepowikłanych rozwarstwiach typu B pozostaje stosunkowo niskie. Analiza bazy danych IRAD wykazała, że śmiertelność późna w grupie pacjentów wypisanych ze szpitala po incydencie ostrego rozwarstwienia aorty typu B wynosi około 25% w ciągu 3 lat. [176] Jednak większość zgonów chorych z przewlekłym rozwarstwieniem aorty typu B jest wynikiem działania chorób współistniejących.

1.3.4.2. Leczenie

Optymalna terapia farmakologiczna i ścisła obserwacja aorty pozostają podstawą leczenia w celu zmniejszenia ryzyka powikłań aortalnych i śmiertelności w obserwacji odległej. W

randomizowanym badaniu obserwacyjnym wykazano poprawę przeżycia u chorych leczonych lekami beta-adrenolitycznymi w przewlekłej fazie rozwarstwienia typu B. Skuteczność innych leków hipotensyjnych nie została szczegółowo wykazana u pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem typu B, chociaż leki te odgrywają rolę w utrzymywaniu odpowiedniego ciśnienia krwi (zalecane ciśnienie skurczowe poniżej 130 mm Hg i rozkurczowe poniżej 85 mm Hg).

Kilka badań sugerowało, że 40-70% zgonów u chorych z przewlekłym rozwarstwieniem typu B jest spowodowanych chorobami współwystępującymi, głównie chorobami serca i udarem OUN. Zalecana jest więc dokładna ocena i modyfikacja czynników ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie pacjentów. Co ciekawe, nikotyzm nie jest czynnikiem ryzyka poszerzania się czy pęknięcia aorty w przewlekłym rozwarstwieniu typu B, chociaż nie umniejsza to jego dobrze ugruntowanej szkodliwej roli w zakresie ryzyka sercowo-naczyniowego. [110]

1.3.4.2.1. Wskazania do leczenia inwazyjnego

Głównym celem naprawy aorty u pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem aorty typu B jest uniknięcie powstania lub ekspansji tętniaka i pęknięcia aorty. Wskazaniem do zaopatrzenia aorty jest również obecność niedokrwienia narządowego. Konieczność leczenia inwazyjnego może wynikać zarówno z obecności objawów klinicznych, jak i może być wynikiem niekorzystnej prezentacji w badaniach obrazowych. Ponowne objawy ostrego zespołu aortalnego, takie jak ból w plecach który nie został spowodowany innymi stanami, hipotensja, nowy obwodowy deficyt tętna lub różnica ciśnienia tętniczego, nowy ogniskowy deficyt neurologiczny lub objawy zespołu niedokrwienia narządowego u pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem, wymagają diagnostyki w celu wykluczenia pęknięcia lub progresji rozwarstwienia.

U chorych bezobjawowych, najważniejszym wskazaniem do leczenia jest maksymalna średnica tętniaka aorty wynikającego z rozwarstwienia. Duża średnica aorty jest związana ze zwiększonym ryzykiem pęknięcia, a kilku autorów wykazało, że średnica aorty między 50 a 60 mm jest związana z pęknięciem w prawie 20% przypadków. [177] Należy zauważyć jednak, że jest niewiele badań opisujących ryzyko pęknięcia aorty w odniesieniu do średnicy aorty w grupie pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem aorty typu B.

1.3.4.2.2. Leczenie chirurgiczne

Klasyczne leczenie operacyjne, ze względu na dokonaną w ciągu ostatnich 20 lat poprawę wyników chirurgicznych, pozostaje standardem leczenia w grupie pacjentów z przewlekłym rozwarstwieniem typu B obarczonych niskim ryzykiem leczenia chirurgicznego. [10]

Podstawy leczenia chirurgicznego przewlekłego rozwarstwienia są podobne do tych stosowanych w leczeniu operacyjnym tętniaków aorty piersiowej lub tętniaków piersiowo-brzusznych. Tętniaki spowodowane przez przewlekłe rozwarstwienie są na ogół bardziej rozległe niż tętniaki zwyrodnieniowe, a także rozwijają się u młodszych pacjentów. Anatomicznie rzecz

ujmując, tętniaki te zwykle stanowią tętniaki piersiowo-brzuszne typu I i II w/g Crawford. [178] Pacjenci z przewlekłym rozwarstwieniem zwykle wymagają bardziej skomplikowanej naprawy operacyjnej z uwagi na obecność błony rozwarstwienia. Może to prowadzić do wydłużenia czasu operacji i powodować zwiększone ryzyko krwawienia, niedokrwienia rdzenia kręgowego i niewydolności nerek.

Opisano kilka metod krążenia pozaustrojowego oraz środki wspomagające ochronę narządów końcowych i rdzenia kręgowego. Istnieją różne opinie dotyczące stosowania tych metod pomocniczych. We wczesnych raportach dotyczących leczenia operacyjnego, przewlekłe rozwarstwienie było czynnikiem ryzyka paraplegii, a częstość jej występowania wynosiła 30-35%. [179] Profil ryzyka tych pacjentów wydaje się być inny w porównaniu do chorych z tętniakami zwyrodnieniowymi, ponieważ bardziej prawdopodobna jest prezentacja w nagłych przypadkach, i chorzy ci mają niejednokrotnie zaburzenia tkanki łącznej. Wraz z wprowadzeniem dodatkowych technik chirurgicznych pozwalających na protekcję rdzenia kręgowego, zmniejszona została korelacja przewlekłego rozwarstwienia z paraplegią i obecnie przewlekłe rozwarstwienie aorty typu B nie jest uważane za czynnik predykcyjny wystąpienia niedokrwienia rdzenia kręgowego w naprawie tętniaków aorty piersiowo-brzuszej.

1.3.4.2.3. Leczenie wewnątrznacyniowe

Istnieje niewiele badań porównujących leczenie wewnątrznacyniowe do leczenia operacyjnego w przewlekłym rozwarstwieniu aorty typu B. Badania te jednak wskazują, iż TEVAR jest obciążony niższą śmiertelnością i niższą częstością powikłań w porównaniu do leczenia operacyjnego. Dane z rejestru pacjentów Medicare wskazują również poprawę wyników długoterminowych u chorych poddawanych naprawie wewnątrznacyniowej w porównaniu z klasycznym leczeniem operacyjnym. [180] Jednak aby leczenie wewnątrznacyniowe było skuteczne, muszą zostać spełnione pewne warunki, a sukces jest zależny od zdolności aorty do przebudowy po naprawie wewnątrznacyniowej (plastyczność aorty). Została ona przebadana dość szczegółowo zarówno w przypadkach ostrych jak i przewlekłych. Po zamknięciu pierwotnych wrót rozwarstwienia w ostrym rozwarstwieniu typu B następuje szybka przebudowa aorty ze wzrostem średnicy światła prawdziwego i zmniejszeniem średnicy światła rzekomego. Przeciwnie, w rozwarstwiach przewlekłych przebudowa aorty jest mniej silnie wyrażona, a skuteczność naprawy zależy od zdolności procedury wewnątrznacyniowej do indukowania zakrzepicy w świetle rzekomym. Tak więc celem naprawy wewnątrznacyniowej jest zamknięcie proksymalnych wrót rozwarstwienia i ułatwienie przebudowy aorty w celu osiągnięcia zakrzepicy światła rzekomego, a tym samym zmniejszenie prawdopodobieństwa pęknięcia aorty w obserwacji średnio- i długoterminowej. W leczeniu przewlekłych rozwarstwień wykazano, że zakrzepica światła rzekomego występuje częściej u chorych z ograniczonym rozwarstwieniem, i że zakrzepica światła rzekomego występuje bardziej skutecznie w stentowanej części aorty

piersiowej. [181] Wyniki te sugerują zatem, że zakres zakrzepicy światła rzekomego jest bezpośrednio związany z zasięgiem objęcia aorty zstępującej stent-graftem. Istotną kwestią jest również fakt, iż niezależnie od zakresu pokrycia aorty piersiowej stent-graftem, rozwarstwiona część aorty poniżej przepony pozostaje nieleczone i istnieją dowody na to, że ten region może rozszerzać się w miarę upływu czasu. Pewna rolę w remodelingu dystalnego odcinka aorty w leczeniu przewlekłego rozwarstwienia typu B mogą odgrywać niepokryte stenty aortalne, jednak rola ta pozostaje w chwili obecnej wciąż niezdefiniowana. [182] Zachęcające wyniki wczesne przedstawiono natomiast po zaopatrzeniu rozległych tętniaków stent-graftami z odgałęzzeniami na tętnice trzewne i stent-graftami fenestrowanymi. [183]

Wewnątrznaczyniowa naprawa przewlekłego rozwarstwienia typu B przy użyciu TEVAR wiąże się również z niższą śmiertelnością i częstością powikłań w porównaniu do leczenia rozwarstwienia aorty typu B w fazie ostrej. Różnica ta wynika z tego, iż w ostrym rozwarstwieniu aorty wysoki odsetek procedur jest wykonywany w trybie natychmiastowym. Solidne dane wskazują, iż przy pomocy TEVAR w leczeniu przewlekłego rozwarstwienia aorty można osiągnąć śmiertelność wczesną poniżej 5% i niską częstość powikłań neurologicznych, nawet w skomplikowanych przypadkach. [184] Dane te potwierdzają również skuteczność średnioterminową TEVAR w zabezpieczeniu aorty. Najczęstszym powikłaniem późnym był rozwój tętniaka w dystalnej części aorty lub przetrwała perfuzja światła rzekomego z poszerzeniem się tętniaka (7,8%). Żadne z badań raportujących pęknięcia aorty w obserwacji odległej nie stwierdza jednak, czy pęknięcie nastąpiło w obrębie stentowanego odcinka aorty czy w odcinku dystalnym, czy też w wyniku przetrwałej perfuzji światła rzekomego. Raportowana średnioterminowa częstość całkowitej zakrzepicy światła rzekomego w dużym badaniu waha się w szerokim zakresie 38%-100% (mediana 86%), wykazano natomiast zmniejszenie średnicy światła rzekomego u 79% pacjentów, ekspansja światła rzekomego miała miejsce jedynie w 15% przypadków, a ekspansja światła prawdziwego w 66%. [185] Pomimo faktu, że odsetek niedokrwienia rdzenia kręgowego po TEVAR w przypadku przewlekłego rozwarstwienia jest niższy niż w przypadku TEVAR z powodu tętniaków piersiowych, wydłużony obszar objęcia aorty stent-graftem może potencjalnie zwiększyć ryzyko wystąpienia SCI.

Pojawienie się TEVAR stworzyło również opcję terapeutyczną dla grupy chorych z niepowikłanym podostrym rozwarstwieniem aorty piersiowej typu B. Bez terapii interwencyjnej, u znacznej części tych pacjentów może dojść do rozwinięcia dużych tętniaków aorty, z koniecznością zaopatrzenia w późniejszym okresie. TEVAR w grupie pacjentów z podostrym rozwarstwieniem aorty typu B jest obciążony niską śmiertelnością, natomiast aorty tych pacjentów cechują się znacznie większą plastycznością niż aorty pacjentów z rozwarstwieniem przewlekłym. Leczenie przewlekłego rozwarstwienia jest zaś niewątpliwie trudniejsze od leczenia w fazie wczesnej, wymaga pokrycia stent-graftem długiego odcinka aorty, ze względu

na małą jej plastyczność. Zidentyfikowano więc podgrupę pacjentów, u których na podstawie pewnych zmiennych morfologicznych lub fizjologicznych można ustalić predyspozycję do powstania tętniaka aorty w obserwacji odległej. Uznano, że pacjenci ci powinni być preferencyjnie leczeni w fazie podostrej (okres pomiędzy 2 a 12 tygodniami od incydentu rozwarstwienia aorty). W badaniu INSTEAD randomizowano pacjentów z podostrym i przewlekłym rozwarstwieniem typu B do wczesnej naprawy wewnątrznaczyniowej lub leczenia farmakologicznego i nadzoru. Mimo że remodeling aorty był silniej wyrażony w grupie leczonej wewnątrznaczyniowo, nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic dotyczących 2-letniej śmiertelności pomiędzy grupami. Dopiero w obserwacji odległej wykazano, że TEVAR wiązał się z poprawą 5-letniej przeżycia związanego z aortą i z opóźnieniem postępu choroby. Autorzy stwierdzili, że w przypadku stabilnego przewlekłego rozwarstwienia aorty typu B z odpowiednią anatomią należy rozważyć TEVAR w celu poprawy wyników odległych, uznano też, iż pewna część pacjentów z podostrym rozwarstwieniem może korzystać z wczesnej naprawy wewnątrznaczyniowej, zwłaszcza osoby zagrożone późnymi powikłaniami aortalnymi. [186] Jednak cechy morfologiczne, które pozwalają przewidzieć późną ekspansję nie zostały w pełni zdefiniowane i potrzebne są dalsze badania w tej dziedzinie.

Piśmiennictwo dotyczące TEVAR w leczeniu przewlekłego rozwarstwienia u chorych z zespołem Marfana jest niewielkie. [187] Zademonstrowano możliwość techniczną bezpiecznego wykonania TEVAR w tej grupie pacjentów, jednak wyniki długoterminowe pozostają nieznane. Niestabilność aorty w zespole Marfana i innych związanych zespołach genetycznych stwarza problem dla proksymalnej fiksacji stent-graftu i może prowadzić do powikłań.

Ostatnio przeprowadzono również badania nad nowymi technikami endowaskularnymi w celu wywołania zakrzepicy światła rzekomego w przewlekłym rozwarstwieniu aorty typu B. [188] W chwili obecnej jest zbyt wcześnie na powszechne przyjęcie i na ogólne zalecenie dotyczące tych metod, pomimo zademonstrowanej przydatności, którą wykazano u wybranych pacjentów.

1.4. Leczenie patologii aorty piersiowej

1.4.1. Leczenie chirurgiczne - historia i stan obecny

Leczenie operacyjne tętniaków aorty piersiowej zostało zapoczątkowane w latach pięćdziesiątych XX wieku przez pionierską pracę Lama i Arama, którzy w 1951 roku opisali zastąpienie tętniakovatego odcinka aorty piersiowej wstawką z aorty pobranej ze zwłok ludzkich (homograft). [189] Dwa lata później DeBakey opublikował opis operacji naprawczej TAA z użyciem protezy naczyniowej. [190] Etheredge i wsp. opisał w 1955 roku pierwszy przypadek zakończonego sukcesem leczenia operacyjnego tętniaka obejmującego tętnicę trzewne. [191] Crawford zyskał uznanie za wkład w rozwój wielu technik chirurgicznych stosowanych w chirurgii aorty po dziś dzień. [192] W ciągu ostatnich 50 lat diagnostyka i klasyczne leczenie

chirurgiczne tętniaka aorty piersiowej uległy poprawie. Zawdzięczamy to między innymi postępowi technik chirurgicznych i anestezyjologicznych, w tym użyciu dystalnej perfuzji aorty i drenażu płynu mózgowo-rdzeniowego, jak i znacznej ewolucji intensywnej terapii. W wysoko wyspecjalizowanych ośrodkach w przypadkach planowych obecnie osiągnięta jest śmiertelność poniżej 10%. Ponadto odnotowano również częstość niedokrwienia rdzenia kręgowego w zakresie 11-15%. Niemniej jednak, te zachęcające wyniki nie zostały potwierdzone w bazie danych ogólnoamerykańskiego rejestru chorych hospitalizowanych i pomimo wspomnianych postępów wskaźnik śmiertelności po elektywnej operacji tętniaka aorty piersiowej w Stanach Zjednoczonych nadal wynosi około 20%, [193] co prawdopodobnie odzwierciedla wyniki osiągnięte poza centrami doskonałości. Naprawa pękniętego TAA jest związana ze znacznie wyższą, >50-60 % śmiertelnością i nie uległa poprawie na przestrzeni lat. Spośród wszystkich wykonywanych operacji prawdopodobnie nie ma innej procedury, w której specjalizacja i wielkość ośrodka miałyby bardziej korzystny wpływ na wyniki. Zarówno chirurdzy jak i szpitale o dużym doświadczeniu mają znacznie niższe wskaźniki śmiertelności w porównaniu do ośrodków, które zajmują się leczeniem tętniaka aorty piersiowej okazjonalnie.

1.4.2. Leczenie wewnątrznacyniowe

1.4.2.1. Historia

Wielu pacjentów z tętniakami aorty piersiowej jest dyskwalifikowanych z leczenia chirurgicznego tętniaka z powodu podeszłego wieku i występowania chorób współistniejących. Ten stan rzeczy spowodował, iż poszukiwano metody, która mogłaby zapewnić niższą śmiertelność i obniżyć częstość powikłań. W ten sposób, z chęci uniknięcia niebezpieczeństw otwartego zabiegu w populacji wysokiego ryzyka, wyłoniła się koncepcja zastosowania stent-graftu wewnątrznacyniowego. Zabiegi wewnątrznacyniowe są dobrze tolerowane nawet przez pacjentów w podeszłym wieku i są związane zarówno z krótszymi pobytami w oddziałach intensywnej terapii, jak i ze zmniejszeniem przetoczeń preparatów krwi. Śmiertelność okołoperacyjna i ryzyko paraplegii są niższe w porównaniu z operacjami otwartymi aorty piersiowej. [194]

Technologia wewnątrznacyniowej implantacji stent-graftów, początkowo wprowadzona przez Volodosa w roku 1986 [1] i Parodi'ego w roku 1990 [2] do leczenia tętniaków aorty brzusznej, jest również stosowana w obrębie aorty zstępującej już od ponad 2 dekad. Grupa badaczy z Uniwersytetu Stanforda zastosowała technologię wewnątrznacyniową w leczeniu tętniaków aorty zstępującej na początku lat 90-tych XX wieku. [3] Trzynastu pacjentów z tętniakiem aorty piersiowej, obarczonych wysokim ryzykiem leczenia chirurgicznego, poddano leczeniu przy użyciu specjalnie zaprojektowanych (dla każdego pacjenta z osobna) stent-graftów, z których każdy zbudowany był ze stentów samorozprężalnych Gianturco „Z”, przyszytych do protezy dakronowej. Protezy te zostały wprowadzone przez obwodowy dostęp naczyniowy,

umożliwiły wykluczenie tętniaka z krążenia bez potrzeby wykonania torakotomii i zakleszczania aorty. Wprowadzenie i rozprężenie tych stent-graftów w planowanej części aorty było skuteczne u wszystkich pacjentów, a zakrzepicę tętniaka wokół stent-graftu stwierdzono u 12 z 13 chorych. [3] W związku z korzystnymi badaniami wczesnymi, doświadczenie to zostało następnie rozszerzone na leczenie 103 dodatkowych pacjentów z tętniakiem aorty piersiowej, z których wielu było uznano za nieodpowiednich kandydatów do konwencjonalnej otwartej naprawy chirurgicznej. Uzyskano w tej grupie bardzo dobre wyniki leczenia. [195]

Urządzenia "domowej roboty" (ang. home-made) pierwszej generacji miały pewne ograniczenia ze względu na nieelastyczny system dostarczania, co utrudniało poruszanie się systemu wprowadzającego przez krętą aortę lub osiągnięcie bezpiecznego mocowania w łuku aorty. Lata doświadczeń w zakresie naprawy tętniaków aorty piersiowej i brzusznej prowadziły do udoskonalenia technologii wytwarzania stent-graftów i wprowadzenia ich do produkcji komercyjnej. Stent-graft Gore TAG (WL Gore and Associates), zatwierdzony w 2005 roku, został pierwszym stent-graftem, który został zatwierdzony przez amerykańską agencję ds. Żywności i leków (FDA) do leczenia tętniaka aorty piersiowej. Następnie zatwierdzone zostały systemy Talent (Medtronic) oraz system TX2 Zenith (Cook Medical). Urządzenia te są wytwarzane z politetrafluoroetylenem (PTFE) lub poliestru jako materiału protezy i nitinolu lub stali nierdzewnej jako materiału stentu. Następnie rejestrację uzyskały stent-grafy drugiej generacji, o niższych profilach systemów dostarczających i pozwalające na przemieszczanie się i bezpieczne mocowanie stent-graftu w jeszcze bardziej krętej anatomii. Obecnie dostępne stent-grafy aorty piersiowej charakteryzują się mniej sztywnością i niższymi profilami systemów dostarczania (dostęp od 16F do 24F), mniej porowatym materiałem, większą elastycznością i szerszą gamą dostępnych rozmiarów.

Dostępne stent-grafy piersiowe są zaprojektowane i zatwierdzone do leczenia tętniaków aorty zstępującej. Są jednak powszechnie stosowane do leczenia innych patologii aorty piersiowej, w tym wrzodów drążących aorty, krwiałków śródściennych, rozwarstwień jak i urazów aorty.

1.4.2.2. Planowanie procedury

Ocena szyi tętniaka

W celu naprawy tętniaka przy pomocy stent-graftu, konieczne jest występowanie zdrowych odcinków aorty, o określonej długości i średnicy, w części bliższej przed tętniakiem jak i dystalnej za tętniakiem (zwane szyją proksymalną i szyją dystalną), w których stent-graft będzie rozprężony, będzie przylegał do ściany aorty i w ten sposób będzie w tej strefie mocowany. Szyja proksymalna powinna być na tyle długa, aby umożliwić bezpieczne rozprężenie stent-graftu między tętniakiem a tętnicami dogłowowymi, a szyja dystalna powinna pozwolić na bezpieczne rozprężenie stent-graftu pomiędzy tętniakiem a pniem trzewnym. Szyja proksymalna i dystalna

powinny mieć długość co najmniej 2 cm i być wolne od skrzepliny / zwapnienia. Okrężna skrzeplina i rozległe zwapnienia w strefie mocowania stent-graftu mogą nie pozwalać na odpowiednie uszczelnienie stent-graftu, co prowadzi do wystąpienia przecieków okołoprotezowych. Zaleca się również, aby segment aorty w którym będzie kotwiczony stent-graft cechował się możliwe minimalnym powiększeniem się średnicy aorty na przebiegu owej strefy (<15%). Wskazany jest również wybór segmentu aorty o najmniejszej możliwej krętości i zagięciu kątowym. Niewystarczająca proksymalna lub dystalna szyja tętniaka może wymagać zastosowania pomostu pozaanatomicznego, lub zastosowania stent-graftu z wycięciem lub odgałęzieniem, aby zapewnić dodatkową długość strefy, w której rozprężany jest stent-graft. Dostępne urządzenia mają średnicę od 21 do 46 mm, a ponieważ należy zastosować przewymiarowanie od 10% do 20%, średnica aorty w strefach lądowania (ang. landing zone) musi być większa niż 19 mm i mniejsza niż 42 mm.

Ocena dostępu naczyniowego

Odpowiedni dostęp do naczyń jest kluczowy dla bezpiecznego wprowadzenia stent-graftu do aorty piersiowej, a obrazowanie przedoperacyjne musi obejmować ocenę tętnic biodrowych i udowych. Aktualnie stosowane stent-grafy piersiowe wymagają systemu dostawczego w zakresie od 16F do 24F (0,5-0,8 cm) w związku z tym, że obecność małych, krętych lub silnie uwapnionych tętnic biodrowych może stanowić ryzyko przy wprowadzaniu systemu dostarczającego stent-graftu. U pacjentów z takimi naczyniami ryzyko pęknięcia tętnicy biodrowej w trakcie przeprowadzania dużych śluz naczyniowych jest zwiększone. Krętość tętnic biodrowych powoduje, iż względnie sztywna „koszulka” zewnętrzna systemu wprowadzającego musi ulegać znacznym odkształceniom w trakcie pokonywania krzywizn, zwiększając tarcie i zmniejszając w ten sposób skuteczność systemu w pokonywaniu drogi przez tętnicę dostępową, na każdym z tych zakrętów. Użycie nadmiernej siły może prowadzić do uszkodzenia tętnicy biodrowej. Na szczęście problem krętości tętnic biodrowych można rozwiązać za pomocą bardzo sztywnego przewodnika, takiego jak na przykład przewodnik Lunderquist (Cook Medical). Przewodniki te prostują system tętnic biodrowych i umożliwiają łatwiejsze wprowadzenie systemu w odpowiednie położenie.

U pacjentów z tętnicami biodrowymi o małej średnicy lub w przypadku występowania łagodnych do umiarkowanych zmian miażdżycowych można rozważyć stopniowe ich rozszerzenie przy pomocy poszerzadeł Coon'a. Ogniskowe zwężenia tętnicy biodrowej można również leczyć za pomocą angioplastyki balonowej w celu umożliwienia wprowadzenia systemu wprowadzającego, a następnie po zakończeniu procedury można ew. wszczepić stent jeśli jest to konieczne. Jednak najbezpieczniejszą, chociaż obecnie bardzo rzadko stosowaną techniką w obliczu uwapnionych lub małych tętnic biodrowych jest uzyskanie dostępu zaotrzewnowego do tętnicy biodrowej wspólnej i wykonanie pomostu biodrowo-udowego z użyciem protezy dakronowej. Stent-graft może być dostarczony przez pomost po wykonaniu zespolenia bliższego

z tętnicą biodrową wspólną, a pomost można tunelować pod więzadłem pachwinowym lub też można wyprowadzić go przez dodatkowe cięcie wykonane nisko na powłokach brzusznych, aby pokonać ew. ostre kątowe zagięcie zespolenia. Po wszczępieniu stent-graftu, jeśli to konieczne, pomost może być wszczępiiony do tętnicy udowej wspólnej. Częstość użycia owych konduktów pozaotrzewnowych wynosiła 15-20 % w początkowych fazach rozwoju technologii TEVAR. [196] Obecnie jednak, dzięki wprowadzeniu drugiej generacji stent-graftów o niskich profilach systemów wprowadzających (16-20F) częstość użycia wspomnianych konduktów znacząco spadła.

Alternatywna technika, przydatna do uzyskania dostępu w sytuacji występowania nieoptymalnej tętnicy udowej, to bezpośrednia kaniulacja tętnicy biodrowej z dostępu zaotrzewnowego. Wskazane jest zastosowanie dwóch szwów kapciuchowych z nici polipropylenowych 4-0 w celu zabezpieczenia hemostazy po usunięciu koszulki naczyniowej. Do dostarczania stent-graftu można również rozważyć wykonanie konduitu wewnątrznaczyniowego przez wąskie, uwapnione tętnice biodrowe, jako alternatywę dla konduitu chirurgicznego z dostępu zaotrzewnowego. Stent kryty o średnicy 8 do 10 mm, taki jak Viabahn (WL Gore), lub Fluency (Bard Medical) jest wprowadzany przezskórnie przez tętnicę udową wspólną do tętnicy biodrowej wspólnej z objęciem odejścia tętnicy biodrowej wewnętrznej. Następnie do poszerzenia tętnicy biodrowej i złamania uwapnionej blaszki miażdżycowej używa się niepodatnego balonu z wnętrza endokonduitu. Następnie, przez wytworzony endokondukt umieszczany jest w aorcie stent-graft. Głównym ryzykiem tej techniki jest możliwość przesunięcia endokonduitu w przypadku zastosowania systemów dostarczania o dużych średnicach.

Łuk aorty

Dokładne umieszczenie stentgraftu w zakrzywionym lub krętym łuku aorty może stanowić wyzwanie. Niewielka ilość dystalnej migracji podczas rozprężania stentgraftu może powodować niewłaściwe mocowanie bliższe i wymagać umieszczenia dodatkowego bliższego mankietu w celu uzyskania uszczelnienia. Wszczępienie stent-graftu w obszar o znacznym kątowym zagięciu łuku aorty może spowodować tzw. efekt "ptasiego dzioba" i spowodować przeciek typu IA. Natomiast zapadnięcie się stent-graftu jest najpoważniejszym powikłaniem. Jeśli to konieczne, szyja proksymalna może być wydłużona przez wykonanie „debranchingu” łuku aorty. Możliwe jest także zastosowanie stent-graftu z wycięciem na naczynia dogłowe.

Podczas rozprężania stent-graftu w łuku aorty, kluczowe znaczenie ma obniżenie ciśnienia krwi i rzutu serca w celu dokładnego umiejscowienia protezy. Można to osiągnąć przez szybką stymulację komorową lub balonową okludując prawego przedsionka serca.

Krętość aorty

Krętość aorty często można przezwyciężyć za pomocą bardzo sztywnych prowadnic, takich jak prowadnik Lunderquist. Prowadzi to do relatywnego rozprostowania systemu biodrowo-

udowego, aorty brzusznej i piersiowej i łuku aorty, poprawiając możliwość wprowadzania stent-graft po przewodnicy. Podczas umieszczania końcówki przewodnicy należy zachować ostrożność, aby uniknąć jatrogennego uszkodzenia aorty lub gałęzi dogłowych, co może prowadzić do pęknięcia aorty lub udaru. Zalecane jest zastosowanie przewodnika Lunderquist z podwójnym zakrzywieniem, który posiada elastyczną dalszą końcówkę w celu zminimalizowania ryzyka urazu łuku aorty i zastawki aortalnej.

Alternatywną techniką stosowaną w celu przezwyciężenia znacznej krętości aorty jest użycie przewodnika z dostępu ramiennie-udowego, który może umożliwić wyprostowanie najbardziej krętych naczyń. Technika ta obejmuje kaniulację tętnicy ramiennej, przeprowadzenie hydrofilnej przewodnicy i cewnika do aorty zstępującej, a następnie uchwycenie przewodnika z tętnicy udowej wspólnej przy użyciu pętli lub z arteriotomii. Technika ta wymaga umieszczenia ochronnego cewnika prowadzącego lub koszulki prowadzącej przez tętnicę ramienną, aby chronić tętnicę podobojczykową (ew. pień ramiennie-głowy w przypadku dostępu od strony prawej) i łuk aorty przed uszkodzeniem. W trakcie wprowadzania stent-graftu do aorty, napina się oba końce przewodnicy, aby wyprostować aortę.

1.4.2.3. Wybór rozmiaru protezy wewnątrznaczyniowej

Obrazowanie przedoperacyjne

Odpowiednie obrazowanie przedoperacyjne pacjenta z patologią aorty piersiowej ma decydujące znaczenie dla skutecznego przeprowadzenia operacji wewnątrznaczyniowej. Nieprawidłowe dopasowanie średnicy lub długości stent-graftu może prowadzić do braku wykluczenia tętniaka z krążenia, migracji stent-graftu, zapadnięcia się stent-graftu lub nieumyślnego zamknięcia gałęzi aorty. Obrazowanie angio-TK jest zwykle wystarczające do określenia rozmiarów aorty i doboru stent-graftu. Konieczne jest wykonanie badania obejmującego klatkę piersiową, brzuch, miednicę i pachwiny. Jednakże, gdy przebieg aorty powoduje powstawanie ukośnych przekrojów poprzecznych, dokładny pomiar średnicy aorty może być utrudniony. Rekonstrukcje trójwymiarowe obrazów z tomografii komputerowej pozwalają uzyskać projekcje o przekroju ortogonalnym w celu określenia średnic aorty w proksymalnej i dystalnej strefie lądowania.

Średnica dobieranego stent-graftu powinna być o 10% do 20% większa w porównaniu ze średnicą szyi tętniaka w celu zapewnienia skutecznego wykluczenia patologii aorty. Dobór zbyt małego przewymiarowanie może prowadzić do niewłaściwego wykluczenia tętniaka, lub może stanowić czynnik ryzyka migracji stent-graftu lub wystąpienia przecieku okołoprotezowego. Jednakże nadmierne powiększenie średnicy stent-graftu powyżej 20% może prowadzić do zapadnięcia się stent-graftu lub rzadko - do rozwarstwienia aorty.

Obrazowanie śródoperacyjne

Podstawową metodą obrazowania śródoperacyjnego w trakcie TEVAR jest fluoroskopia, z użyciem przenośnego lub stałego ramienia C. W nielicznych ośrodkach w celu uzupełnienia obrazowania fluoroskopowego jest stosowany IVUS.

Dla optymalnego obrazowania angiograficznego łuku aorty ramię C powinno znajdować się w projekcji LAO (lewy przedni skos) od 45 do 50 stopni. Do obrazowania pnia trzewnego ramię C jest umieszczone w pełnym położeniu bocznym. Przed rozpoczęciem rozprężania, system wprowadzający powinien być umieszczony w odpowiednim segmencie aorty i należy wykonać diagnostyczną aortografię w celu potwierdzenia lokalizacji tętniaka i stref lądowania. Cyfrowa angiografia subtrakcyjna jest użyteczna do poprawy wizualizacji aorty i usunięcia struktur tła, w tym struktur kostnych. Technika „fusion” lub może być przydatna w pozycjonowaniu stent-graftu. Zapewnia ona obraz z zaznaczeniem kluczowych struktur anatomicznych i konturu aorty z aortogramu lub wyjściowego angio-CT nałożony na obraz generowany na żywo, z możliwością manipulacji ramieniem C. Umożliwia to dokładne pozycjonowanie stent-graftu podczas rozprężania, pozwalając na zmniejszenie dawek promieniowania RTG.

1.4.2.4. Technika rozprężenia stent-graftu

Tętnica udowa wspólna zapewnia zazwyczaj wystarczający dostęp naczyniowy do wprowadzenia stent-graftu do TAA. Prawą tętnicę udową wspólną jest odsłaniana poprzez małe, ukośne nacięcie na poziomie więzadła pachwinowego. Prawą tętnicę udową nakłuwamy bezpośrednio igłą 18G, a elastyczny, zagięty przewodnik o średnicy 0,035 cala jest wprowadzany pod prąd krwi, stosując technikę Seldingera. Następnie wprowadzona jest koszulka naczyniowa. Przeskórny dostęp do lewej tętnicy udowej wykonywany jest za pomocą igły 18G, elastycznego przewodnika i koszulki naczyniowej 5F. Zaleca się nakłucie tętnicy udowej wspólnej pod kontrolą USG lub fluoroskopii. Podaje się heparynę (50-150 jednostek na kilogram masy ciała), aby uzyskać ACT (ang. Activated Clotting Time > 200 sekund).

Cewnik o zagięciu pigtail 5F jest wprowadzony przez koszulkę naczyniową w prawej tętnicy udowej do łuku aorty pod kontrolą fluoroskopii. Ramię C jest następnie ustawione w projekcji LAO pod kątem 45 do 50 stopni, po cewniku następuje wymiana przewodnika na przewodnik typu Lunderquist Extra Stiff, a cewnik pigtail 5F jest ponownie wprowadzany do łuku aorty przez koszulkę naczyniową umieszczoną w lewej tętnicy udowej.

Następnie koszulka naczyniowa z prawej pachwiny jest wymieniana po przewodniku Lunderquist na zestaw wprowadzający stent-graft, który pozycjonuje się w aorcie piersiowej. Po ustawieniu stent-graftu, ale przed rozpoczęciem jego rozprężania, wykonuje się aortografię w celu potwierdzenia lokalizacji tętniaka i położenia stent-graftu w stosunku do stref lądowania oraz tętnic dogłowych. Następnie odwzorowuje się zarys aorty przy użyciu techniki „Road-map”, fusion, czy przez zaznaczenie konturu aorty i odejścia kluczowych tętnic dogłowych na

ekranie monitora, aby umożliwić precyzyjne rozprężenie stent-graftu w zaplanowanej strefie lądowania. Przed rozprężeniem stent-graftu ciśnienie skurczowe krwi zmniejsza się do < 100 mm Hg w celu zminimalizowania migracji urządzenia. Stent-graft jest rozprężany, a następnie cewnik pigtail jest wycofywany po przewodniku zza rozprężonego wszczepu i ponownie umieszczany w świetle aorty (wewnątrz wszczepionego stent-graftu) aby wykonać następny aortogram.

Jeśli konieczne jest rozprężenie drugiego stent-graftu, następuje zamiana z pierwszym urządzeniem po przewodnicy Lunderquist. W celu uniknięcia przecieku okołoprotezowego typu III konieczne jest nachodzenie na siebie elementów stent-graftu na odcinku co najmniej 5 cm (lub zgodnie z zaleceniami producenta). Strefy mocowania stent-graftu do aorty, a także połączenie między wszczepami powinny być doprężone balonem niskociśnieniowym w celu uzyskania optymalnego przylegania stent-graftów i zapobiegnięcia wystąpienia przecieku; doprężanie balonem odbywa się pod kontrolą fluroskopową w sekwencji od odcinka proksymalnym do dystalnego. Stosowany jest niskociśnieniowy, podatny balon, powinno się unikać agresywnych inflacji w celu minimalizacji ryzyka rozwarstwienia aorty lub złamania stentu.

Następnie wykonuje się angiogram końcowy w celu potwierdzenia satysfakcjonującego wykluczenia patologii aorty i braku przecieku. System dostarczania jest następnie wycofywany z tętnicy udowej. Jeśli podejrzewa się uraz naczyniowy, przewodnicę Lunderquist należy pozostawić. Następnie można wprowadzić po przewodnicy koszulkę naczyniową do tętnicy udowej i wykonać wsteczną angiografię osi biodrowej. W przypadku zidentyfikowania urazu tętniczego, bliższa kontrola naczyniowa może być osiągnięta przez inflację balonu okluzyjnego. Jeśli nie podejrzewa się lub nie zidentyfikowanie urazu, wszystkie przewodniki i koszulki naczyniowe są usuwane, a prawą tętnicę udową wspólną zamyka się szwami polipropylenowymi z odtworzeniem przepływu po odpowiedniej kontroli napływu i wypływu wstecznego. Miejsce nakłucia lewej tętnicy udowej może być zamknięte bezpośrednim uciskiem lub przez użycie systemu zamykającego arteriopunkcję.

1.4.2.5. Unikanie proksymalnych przecieków okołoprotezowych typu I

Proksymalny przeciek okołoprotezowy typu I (przeciek typu IA) jest najczęstszym typem przecieku obserwowanego po TEVAR i jest wynikiem brak pełnego przylegania stent-graftu do ściany aorty, co prowadzi do aktywnego przepływu tętniczego w obrębie worka tętniaka. Przeciek typu IA jest bardziej powszechny w aorcie piersiowej niż w aorcie brzusznej ze względu na niejednokrotnie krótką i często kątową strefę mocowania stent-graftu w łuku aorty. Aby uniknąć przecieku typu IA konieczne jest osiągnięcie proksymalnego mocowania na długości co najmniej 2 cm. Pomimo tego, że przecieki typu IA sporadycznie ulegają spontanicznemu wykrzepieniu, niepowodzenie uszczelnienia zwykle prowadzi do ciągłego obciążania worka tętniaka ciśnieniem systemowym krwi, w wyniku napływu krwi tętniczej. Powoduje to utrzymywanie się ryzyka pęknięcia tętniaka.

Dlatego też niezwykle istotna jest identyfikacja i odpowiednie leczenie przecieku typu IA w czasie zabiegu. Proksymalny przeciek typu I można uwidocznic podczas aortografii wykonanej po wszczepieniu stent-graftu. Moze on byc niejednokrotnie skorygowany przez angioplastyke z pomoca balonu niskociśnieniowego o duzej srednicy. Angioplastyka balonowa pozwala uzyskac całkowite rozszerzenie stent-graftu i poprawia kontakt ze ścianą aorty. Można również rozważyć zastosowanie kotwic wewnętrzznacyniowych (EndoAnchors). Jeśli przeciek utrzymuje się pomimo angioplastyki, należy rozważyć umieszczenie przedłużenia proksymalnego stent-graftu w celu wydłużenia strefy uszczelnienia. Moze to wymagać zamknięcia odejścia LSA i umieszczenia stent-graftu tuż za miejscem odejścia lewej tętnicy szyjnej wspólnej. Alternatywnie, można rozważyć techniki debranchingu aorty z pomostowaniem szyjno-szyjnym, aby dalej wydłużyć bliższy obszar lądowania, lub rozważyć techniki kominowe. W pewnych okolicznościach przeciek typu IA może być leczony przez wszczepienie stentu balonowego do bliższej części stent-graftu w celu zwiększenia przylegania stent-graftu do ściany aorty.

Unikanie dystalnego przecieku typu I

W celu uniknięcia dystalnego przecieku typu I (przecieku IB) w czasie TEVAR, konieczna jest szyja dystalna o długości co najmniej 2 cm. W przypadku zidentyfikowania dystalnego przecieku typu I po TEVAR, wstępnie zaleca się doprężenie stent-graftu podatnym, niskociśnieniowym balonem, aby upewnić się, że stent-graft jest w pełni rozszerzony i aby poprawić kontakt stent-graftu ze ścianą aorty. Przetrwający dystalny przeciek typu I może wymagać przedłużenia stent-graftu specjalną ekstensją lub wszczepienia stentu balonowego, ew. zastosowania kotwic wewnętrzznacyniowych (EndoAnchors), aby wydłużyć strefę uszczelnienia lub poprawić kontakt stent-graftu ze ścianą aorty. Jeśli przeciek utrzymuje się, a dalsza strefa lądowania rozciąga się na początek pnia trzewnego, można wykonać „debranching” pnia przez laparotomię, lub też można pień trzewny zamknąć korkiem (okluderem) wewnętrzznacyniowym i przedłużyć stent-graft zamykając odejście pnia. Druga wskazana metoda, bez rewaskularyzacji pnia trzewnego, zwiększa ryzyko niedokrwienia trzewii.

Unikanie przecieków typu II w części proksymalnej

Teoretycznie możliwe jest wsteczne wypełnianie wykluczonego odcinka aorty poprzez drożną tętnicę podobojczykową lewą (jeśli doszło do wydłużenia szyi proksymalnej przez jej zamknięcie). Innym możliwym źródłem przecieku typu II mogą być drożne tętnice międzyżebrowe o dużej średnicy. Wiele z tych przecieków ulega wykrzepieniu w obserwacji odległej, a jeśli się utrzymują i prowadzą do powiększenia rozmiaru tętniaka, można leczyć je w trybie opóźnionym.

Unikanie niedokrwienia trzewnego

W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia powikłań trzewnych należy unikać celowego zamykania pnia trzewnego podczas naprawy TAA. Jeśli dalsza strefa lądowania w okolicy pnia trzewnego ma niewystarczającą długość i przewiduje się zamknięcie pnia trzewnego, należy

najpierw przeprowadzić ocenę angiograficzną, aby ocenić wydolność krążenia pomiędzy pniem trzewnym a tętnicą kręzkową górną. Tymczasowe zamknięcie balonem pnia trzewnego i selektywna angiografia tętnicy kręzkowej górnej pozwalają ustalić, czy wystarczające jest krążenie oboczne od tętnicy kręzkowej przez tętnicę żołądkowo-dwunastniczą. Można następnie wykonać embolizację pnia trzewnego, umożliwiając rozprężenie dystalnego elementu stent-graftu aż do miejsca odejścia od aorty tętnicy kręzkowej górnej. Doświadczenie kliniczne z zamykaniem pnia trzewnego w celu wydłużania dystalnej strefy lądowania pozostaje ograniczone.

1.4.2.6. Opieka pooperacyjna

Pacjenci są monitorowani w oddziałach intensywnej terapii lub na sali pooperacyjnej z monitoringiem przez 24 do 48 godzin. Parametry hemodynamiczne i pulsoksymetyczne są monitorowane w sposób ciągły.

Ocena neurologiczna. Pozwala się pacjentom na szybkie wyjście ze znieczulenia, aby dokonać wczesnej oceny neurologicznej. W zależności od występowania czynników ryzyka SCI, ścisły monitoring neurologiczny, polegający na badaniu funkcji czuciowej i motorycznej kończyn dolnych, jest prowadzony przez 24 do 48 godzin, w pierwszej dobie co 4 godziny.

Perfuzja rdzenia kręgowego. W zależności od występowania czynników ryzyka wstąpienia SCI, aby zoptymalizować perfuzję rdzenia kręgowego, przez pierwsze 48 godzin po TEVAR skurczowe ciśnienie krwi utrzymuje się pomiędzy 140 a 160 mmHg a średnie ciśnienie tętnicze ~ 100 mmHg. Jeśli podejrzewa się niedokrwienie rdzenia kręgowego, a nie wykonano jeszcze drenażu płynu mózgowo-rdzeniowego, manewry ratunkowe jakie można wdrożyć to założenie drenażu do przestrzeni podpajęczynówkowej i utrzymywanie ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego poniżej 10 mm Hg przez 3 dni po operacji, podwyższenie ciśnienia systemowego, wyrównanie parametrów morfotycznych krwi, zwiększenie objętości krwi krążącej i ewentualnie wdrożenie leczenia sterydami.

Obrazowanie pooperacyjne. Jeśli zabieg TEVAR przebiegł zgodnie z planem, stent-graft rozprężono w planowanych strefach lądowania a angiografia końcowa nie wykazała przecieku okołoprotezowego, nie ma konieczności wykonywania badania badania angio-TK w bezpośrednim okresie pooperacyjnym w trakcie hospitalizacji.

Monitorowanie pooperacyjne. Kontrolne obrazowanie angio-TK wykonuje się po upływie 3, 6 i 12 miesięcy, a następnie co rok. Badanie angio-TK jest najszerzej stosowanym sposobem obrazowania do wykrywania przecieków, przemieszczenia stent-graftu, chociaż angiografia rezonansu magnetycznego może być również przydatna do prowadzenia obserwacji odległej.

1.5. Dlaczego zamykane jest odejście tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty?

Znaczna część patologii aorty zstępującej leży w pobliżu odejścia lewej tętnicy podobojczykowej (LSA). Zamknięcie stent-graftem odejścia tętnicy podobojczykowej lewej bywa czasami konieczne, aby wydłużyć szyję proksymalną i zapewnić skuteczne proksymalne mocowanie stent-graftu. Zamierzone zamknięcie odejścia LSA od łuku aorty podczas TEVAR, w celu zapewnienia odpowiedniego bliższego uszczelnienia stent-graftu jest odnotowywane w literaturze w 10-50% przypadków. [197] Prewencyjna rewaskularyzacja LSA przed jej zamknięciem jest wymagana w przypadku wcześniejszej operacji pomostowania tętnic wieńcowych z funkcjonującym graftem LIMA-LAD oraz u pacjentów z funkcjonującą przetoką tętniczo-żylną do hemodializ w obrębie kończyny górnej lewej. W przypadku braku tych bezwzględnych wskazań istnieje spór o to, czy wymagana jest rutynowa rewaskularyzacja przedoperacyjna LSA.

Pewne dowody wskazują, że zamknięcie odejścia LSA zwiększa ryzyko udaru niedokrwiennego mózgu (CVA, ang. Cerebro-Vascular Accident), niedokrwienia rdzenia kręgowego i niedokrwienia kończyny górnej lewej. [50] Niektórzy autorzy wskazują jednak, że rewaskularyzacja LSA nie znosi ryzyka udaru OUN. [198] Ponadto, rewaskularyzacja LSA sama w sobie jest obciążona ryzykiem śmiertelności i wystąpienia udaru OUN. [199] Kwestia konieczności rewaskularyzacji LSA w dalszym ciągu pozostaje przedmiotem dyskusji. [200]

2. Cel Pracy

Założeniem pracy badawczej było ustalenie wpływu zamknięcia odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty stent-graftem w trakcie procedury TEVAR na wyniki wczesne jak i odległe TEVAR, w materiale chorych leczonych w Klinice Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej UCK.

Cele mojej pracy były następujące:

1. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na śmiertelność pacjentów poddanych zabiegowi TEVAR.
2. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na częstość występowania zarówno sukcesu technicznego jak i klinicznego zabiegów TEVAR.
3. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na częstość wstępowania przecieku okołoprotezowego typu IA w obserwacji wczesnej i odległej.
4. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na częstość wstępowania przecieku okołoprotezowego typu II w obserwacji wczesnej i odległej.
5. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na częstość wstępowania udaru niedokrwienego OUN w obserwacji wczesnej i odległej.
6. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na częstość wstępowania niedokrwienia rdzenia kręgowego w obserwacji wczesnej i odległej.
7. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na częstość występowania niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji wczesnej i odległej.
8. Ocena wpływu zamknięcia odejścia LSA stent-graftem na częstości występowania niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji wczesnej i odległej.
9. Ocena wpływu anatomii tętnic kręgowych na występowanie powikłań związanych z zamknięciem odejścia LSA stent-graftem.
10. Ocena zmiany morfologii tętnic kręgowych w obserwacji odległej.
11. Ocena wpływu rewaskularyzacji LSA poprzedzającej zabieg TEVAR z zamknięciem odejścia LSA stent-graftem na wyniki leczenia.

3. Materiał i metodyka badań

3.1. Materiał

W Klinice Kardiologii i Chirurgii Naczyniowej Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego (UCK) w Gdańsku w latach 2004-2015 wykonano 261 operacje wewnątrznaczyniowego zaopatrzenia aorty piersiowej (TEVAR). Grupę badaną stanowiło 41,4% chorych (n=108) u których zastosowano zamknięcie odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty jako sposób pozwalający na wydłużenie szyi proksymalnej leczonej patologii aorty. U 77 (29,5%) pacjentów zastosowano całkowite zamknięcie odejścia tętnicy podobojczykowej lewej, natomiast w 31 (11,9%) przypadków stent-graft zamknął odejście tętnicy podobojczykowej lewej w sposób częściowy (> 50 %). Grupę kontrolną stanowili pacjenci, u których nie zamknięto odejścia tętnicy podobojczykowej lewej w trakcie zabiegu TEVAR (n=153). W obrębie grupy badanej dokonano podziału na podgrupę z wcześniejszą rewaskularyzacją tętnicy podobojczykowej lewej, wyprzedzającą zabieg wszczepienia stent-graftu i grupę pacjentów, u których nie zastosowano uprzedniej rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej.

Przeprowadzono retrospektywną ocenę wyników wczesnych i odległych. Wyniki wczesne zdefiniowano jako wyniki obserwacji szpitalnej lub <30 dni. Analizę wyników wczesnych przeprowadzono dla całości grupy badanej.

W obserwacji wczesnej zmarło 9 pacjentów, a dane 9 pacjentów były niedostępne z powodu braku obserwacji w Przyklinicznej Poradni Chirurgii Naczyniowej UCK i braku możliwości nawiązania kontaktu z pacjentami. Tak więc obserwacji odległej poddano 90 chorych z grupy badanej. W 44 przypadkach obserwacji dokonano na podstawie dokumentacji Poradni Chirurgii Naczyniowej UCK lub systemu komputerowego UCK a w 39 przypadkach na podstawie badania końcowego. W 7 przypadkach dokonano kontaktu drogą telefoniczną.

W 66 przypadkach obserwacja objęła okres powyżej 12 miesięcy, w 40 przypadkach powyżej 3 lat, w 20 przypadkach powyżej 5 lat.

3.1.1. Charakterystyka kliniczna chorych

Mediana wieku badanej grupy wyniosła 63 lata (21 - 93 lat) a 75,9 % (n=82) badanej populacji stanowili mężczyźni. Charakterystyka kliniczna grupy badanej i grupy kontrolnej są wyszczególnione w tabeli II.

Tabela II. Charakterystyka kliniczna i porównanie grup.

| Charakterystyka kliniczna chorych | | | |
|---|--------------------------|-----------------------|------------------|
| | LSA zamknięta (n=108) | LSA drożna (n=153) | p |
| pleć męska | 82 (75,9%) | 107 (69,9%) | 0,286 |
| wiek | 63 (21-92) | 71 (21-85) | 0,022 |
| Choroba wieńcowa | 22 (20,4%) | 38 (24,8%) | 0,398 |
| Przebyty zawał serca | 9 (8,3%) | 22 (14,4%) | 0,137 |
| Przebyty udar OUN | 4 (3,7%) | 1 (0,7%) | 0,077 |
| Nadciśnienie tętnicze | 83 (76,9%) | 120 (78,4%) | 0,762 |
| Cukrzyca | 8 (7,4%) | 23 (15%) | 0,061 |
| Przewlekła choroba nerek | 7 (6,5%) | 17 (11,1%) | 0,202 |
| Przebyte leczenie operacyjne tętniaka aorty brzusznej | 12 (11,1%) | 23 (15%) | 0,360 |
| tryb zabiegu | | | |
| elektrywny | 53 (49,1%) | 103 (67,3%) | 0,003 |
| nagły | 27 (25%) | 42 (27,5%) | 0,658 |
| natychmiastowy | 28 (25,9%) | 8 (5,2%) | <0,001 |
| rozpoznanie | | | |
| ostry zespół aortalny | 38 (35,2%) | 31 (20,3%) | 0,007 |
| tętniak aorty | 52 (48,1%) | 96 (62,7%) | 0,019 |
| (w tym pęknięcie aorty) | 3,7% | 5,2% | 0,562 |
| tętniak po rozwarstwieniu aorty | 2 (1,9%) | 5 (3,3%) | 0,486 |
| uraz aorty | 16 (14,8%) | 18 (11,8%) | 0,471 |
| zwięźnienie aorty | 0 | 3 (2%) | 0,143 |
| wskazania | | | |
| pierwotne | 100 (92,6%) | 123 (80,4%) | 0,006 |
| przeciek IA po wcześniejszym TEVAR | 7 (6,5%) | 11 (7,2%) | 0,824 |

OUN - Ośrodkowy Układ Nerwowy; TEVAR - Thoracic Endovascular Aortic Repair

Wskazania do leczenia, z podziałem na poszczególne jednostki chorobowe aorty piersiowej przedstawiono w tabeli III.

Tabela III. Wskazania do TEVAR w grupie badanej.

| rozpoznanie | Liczebność | Częstość |
|--|------------|----------|
| Tętniak aorty zstępującej | 32 | 29,6 % |
| powikłane rozwarstwienie typ B | 30 | 27,8 % |
| tępy uraz aorty | 14 | 13 % |
| tętniak pourazowy w okolicy cieśni aorty | 11 | 10,2 % |
| tętniak prawdziwy łuku aorty | 5 | 4,6 % |
| PAU | 4 | 3,7 % |
| IMH | 3 | 2,8 % |
| Tętniak łuku aorty po leczeniu chirurgicznym rozwarstwienia typu A | 2 | 1,9 % |
| Tętniak rzekomy zespolenia w obrębie łuku aorty | 2 | 1,9 % |
| Pęknięty tętniak aorty zstępującej | 2 | 1,9 % |
| Pęknięty PAU | 1 | 0,9 % |
| Pęknięty tętniak łuku aorty | 1 | 0,9 % |
| Tętniak mykotyczny aorty zstępującej | 1 | 0,9 % |

PAU - wrzód drążący aorty (Penetrating Aortic Ulcer); IMH - krwiak śródścienny aorty (IntraMural Hematoma).

W obrębie grupy badanej, w 9 przypadkach wykonano wyprzedzającą rewaskularyzację LSA (grupa LSA-rew(+)), w pozostałych 99 przypadkach dokonano zamknięcia LSA bez wcześniejszego zabezpieczenia przepływu w LSA (grupa LSA-rew(-)). Charakterystyka grup jest przedstawiona w tabeli IV.

Tabela IV. Charakterystyka kliniczna chorych w obrębie grupy badanej, z podziałem na podgrupy z wcześniejszą rewaskularyzacją LSA (rew +) i bez poprzedzającej TEVAR rewaskularyzacji LSA (rew -).

| | LSA-rew (+) (n=9) | LSA-rew (-) (n=99) | p |
|---|----------------------|-----------------------|--------------|
| pleć męska | 6 (66,7%) | 76 (76,8%) | 0,497 |
| wiek | 65 (33-79) | 63 (21-92) | 0,772 |
| Choroba wieńcowa | 2 (22,2%) | 20 (20,2%) | 0,885 |
| Przebyty zawał serca | 0 | 9 (9,1%) | 0,345 |
| Przebyty udar OUN | 2 (22,2%) | 2 (2%) | 0,002 |
| Nadciśnienie tętnicze | 7 (77,8%) | 76 (76,8%) | 0,945 |
| Cukrzyca | 0 | 8 (8,1%) | 0,375 |
| Przewlekła choroba nerek | 2 (22,2%) | 5 (5,1%) | 0,045 |
| Przebyte leczenie operacyjne tętniaka aorty brzusznej | 1 (11,1%) | 10 (11,1%) | 1,000 |
| | tryb zabiegu | | |
| elektywny | 5 (55,6%) | 48 (48,5%) | 0,685 |
| nagły | 3 (33,3%) | 24 (24,2%) | 0,546 |
| natychmiastowy | 1 (11,1%) | 27 (27,3%) | 0,289 |
| szerość LVA | 4,2±0,5 mm | 3,8±0,2 mm | 0,181 |
| szerość RVA | 3,6±0,8 mm | 3,9±0,2 mm | 0,591 |
| dominacja LVA | 0% | 4(4,9%) | 0,520 |
| hipoplastyczna RVA | 0% | 5(7,1%) | 0,498 |
| długość stent-graftu | 173 (120-310) mm | 186 (100-405) mm | 0,840 |
| ilość elementów stent-graftu | 1,33±0,38 | 1,26±0,09 | 0,654 |

OUN - ośrodkowy układ nerwowy; LVA - tętnica kręgową lewą (Left Vertebral Artery); RVA - tętnica kręgową prawą (Right Vertebral Artery).

3.2. Metodyka badań

Bazę danych pacjentów stworzono w oparciu o szpitalne historie chorób i protokoły operacyjne oraz dokumentację medyczną przyszpitalnej poradni specjalistycznej i dokumentację z innych poradni / ewentualnie późniejszych hospitalizacji dostarczoną przez pacjentów.

Dodatkowo, stworzono bazę danych zawierającą obrazy badań angio-TK - zarówno badań przedoperacyjnych, w oparciu o które kwalifikowano chorych do zabiegu, jak i badań kontrolnych. Zgromadzono również zapis obrazowy procedur TEVAR. Obrazy pozyskano ze szpitalnego systemu archiwizacji obrazów (PACS), a w przypadkach, w których nie odnaleziono badań w systemie PACS - uzupełniono dokumentację angio-TK o badania dostarczone przez pacjentów. Uzyskano badania przedoperacyjne 91 chorych, wczesne badania kontrolne 107 chorych i badania kontrolne obserwacji odległej 85 chorych.

W przypadku, kiedy pacjent poddany był ponownej procedurze TEVAR podczas następnej hospitalizacji, traktowano to jako osobne zdarzenie.

Na przeprowadzenie badania uzyskano zgodę Niezależnej Komisji Bioetyki przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym.

3.2.1. Zabieg wewnątrznaczyniowy

W latach 2004-2009 zabiegi TEVAR, zarówno w trybie planowym jak i nagłym, wykonywano w Zakładzie Radiologii Zabiegowej UCK na aparacie GE Advantx LCA, w zespole operacyjnym składającym się z chirurga naczyniowego i radiologa interwencyjnego. W latach

2009-2012 zabiegi planowe wykonywano w warunkach sali operacyjnej z użyciem mobilnego ramienia C (Siemens ARCADIS Avantic) w zespole operacyjnym chirurg naczyńiowy - kardiochirurg, a zabiegi w trybie nagłym wykonywano w Zakładzie Radiologii Inwazyjnej UCK. Od roku 2013 zabiegi w trybie planowym wykonywane są w Sali Hybrydowej Bloku Operacyjnego Chirurgii Naczyniowej UCK z użyciem angiografu Siemens ARTIS Zee a zabiegi w trybie nagłym są wykonywane w Zakładzie Radiologii Inwazyjnej UCK (Siemens ARTIS Zee) w zespole operacyjnym składającym się z dwóch chirurgów naczyńiowych.

Mediana czasu pobytu pacjentów w szpitalu wyniosła 7 dni (0-141 dni). W 102 przypadkach (94,4 %) zabieg TEVAR wykonano w znieczuleniu ogólnym, a w 6 przypadkach (5,6 %) w znieczuleniu regionalnym z dodatkową sedacją. Mediana czasu zabiegu wyniosła 100 min (50 - 480 min). Dla ułatwienia dokładnego rozprężenia stent-graftu w planowanej strefie lądowania użyto szybkiej stymulacji komorowej (ang. rapid pacing) w 45 przypadkach (42,1 %). Średnia utrata krwi wyniosła $477 \pm 285,5$ ml. Dostęp do układu naczyniowego uzyskano w 106 przypadkach (98,1 %) przez tętnice udową wspólną, w 1 przypadku (0,9 %) przez tętnicę biodrową i w 1 przypadku (0,9 %) przez aortę brzuszną. W przypadkach uzyskania dostępu naczyniowego przez tętnicę biodrową lub aortę stosowano conduit z protezy poliestrowej o średnicy 8 mm zespalany do tętnicy sposobem koniec do boku i przez w ten sposób uzyskany kanał techniczny wprowadzano stent-graft.

Stent-graft rozprężono w 8 (7,4%) przypadkach w strefie 0 w/g Ishimaru[201], w 8 (7,4%) przypadkach w strefie 1 i 92 (85,2%) przypadkach w strefie 2.

Stałe wskazania do rewaskularyzacji LSA w praktyce Kliniki stanowi obecność drożnego pomostu LIMA-LAD jak i obecność działającej przetoki tętniczo żyłnej do hemodializ. Wskazania względne stanowią - przebyty udar OUN, długi odcinek planowanego stent-graftu, przebyte leczenie operacyjne tętniaka aorty brzusznej, cukrzyca / przewlekła niewydolność nerek - czyli stany podwyższonego ryzyka wystąpienia udaru OUN lub niedokrwienia rdzenia kręgowego. Ostateczną decyzję o ewentualnej rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej podejmował operator.

U pacjentów z szyją proksymalną w strefie 0 (n=8) zastosowano w 2 przypadkach pomost rozwidlony aorta wstępująca-pień ramiennie-głowy/tętnica szyjna wspólna lewa (LCCA, ang. Left Common Carotid Artery) (1 jednocześnie, 1 jako wcześniejsza procedura) i nie stosowano rewaskularyzacji LSA. W 6 przypadkach zastosowano stent-graft z wycięciem proksymalnym na pień ramiennie-głowy i tętnicę szyjną wspólną lewą i zamknięto odejście LSA od łuku aorty stent-graftem. Tak więc w grupie pacjentów z implantacją do strefy 0 nie stosowano wyprzedzającej rewaskularyzacji LSA.

U pacjentów z szyją proksymalną w strefie 1 zastosowano stent-graft z wycięciem proksymalnym na odejście tętnicy szyjnej wspólnej lewej bez rewaskularyzacji LSA (n=3); pomostowanie tętnica szyjna wspólna prawa (RCCA, ang. Right Common Carotid Artery)-

LCCA-LSA i TEVAR (n=3); pomostowanie RCCA-LCCA i TEVAR (n=1) i TEVAR z okienkiem na LCCA i transpozycją tętnicy podobojczykowej lewej do tętnicy szyjnej wspólnej lewej(n=1). Tak więc w grupie z implantacją do strefy 1 wcześniejsza rewaskularyzacja LSA była zastosowana u 4 chorych.

U pacjentów z szyją proksymalną w strefie 2 jako wyprzedzającą rewaskularyzację LSA zastosowano pomostowanie LCCA-LSA (n=3), transpozycję tętnicy podobojczykowej lewej do tętnicy szyjnej wspólnej lewej (n=2) a w 87 przypadkach nie stosowano wyprzedzającej rewaskularyzacji LSA.

Embolizację LSA wyprzedzającą TEVAR w grupie badanej wykonano w 1 przypadku (0,9 %).

W 9 przypadkach zastosowano stent-graft z wycięciem w części proksymalnej, przy czym u jednego pacjenta było to wycięcie na wspólne odejście pnia ramiennie-głowego i tętnicy szyjnej wspólnej lewej, w 6 przypadkach wycięcie na pień ramiennie-głowy i LCCA (1 przypadek - zepchnięcie stent-graftu w trakcie implantacji co spowodowało częściowe zamknięcie ujścia LSA), a w dwóch przypadkach wycięcie jedynie na LCCA. U jednego pacjenta zastosowano stent-graft fenestrowany z okienkiem w części bliższej - na odejście LCCA. U tego chorego zastosowano wyprzedzającą rewaskularyzację LSA (transpozycja tętnicy podobojczykowej lewej do tętnicy szyjnej wspólnej lewej).

Tabela V. Proksymalne strefy lądowania stent-graftu w/g Ishimaru[201] i zabiegi rewaskularyzacyjne na tętnicach domózgowych.

| | Proksymalna strefa lądowania | | |
|--------------------------------|------------------------------|-------------|-------------|
| | LZ 0 (n=8) | LZ 1 (n=8) | LZ 2 (n=92) |
| pomost rozwidlony aorta | 2 | - | - |
| wstępująca - pień R-G / LCCA | | | |
| wycięcie proksymalne (scallop) | na pień RG i LCCA - 6 | na LCCA - 3 | - |
| okienko na LCCA | - | 1 | - |
| pomost RCCA-LCCA-LSA | - | 3 | - |
| pomost RCCA-LCCA | - | 1 | - |
| pomost LCCA-LSA | - | - | 3 |
| transpozycja LSA do LCCA | - | - | 2 |

LZ – proksymalna strefa lądowania w/g Ishimaru[201]; pień RG - pień ramiennie-głowy; LCCA - tętnica szyjna wspólna lewa (Left Common Carotid Artery); RCCA - tętnica szyjna wspólna prawa (Right Common Carotid Artery); LSA - tętnica podobojczykowa szyjna lewa (Left Subclavian Artery).

W przypadkach planowych starano się uzyskać co najmniej 20 mm przylegania stent-graftu do ściany aorty w bliższej strefie lądowania. W przypadkach nagłych uznawano bliższą strefę lądowania o długości ≥ 10 mm za wystarczającą.

U chorych poddanych TEVAR z powodu tętniaka aorty piersiowej planowo stosowano przewymiarowanie o 15-20 %, a w przypadkach pacjentów leczonych z powodu ostrego rozwarstwienia aorty typu B stosowano przewymiarowanie o 10-15 %.

Średnia długość zastosowanego stent-graftu wyniosła 199,2 mm (100 - 405 mm; SD +/- 73,9 mm). System składający się z jednego elementu zastosowano w 76 (73,1 %) przypadkach a dwóch elementów użyto u 28 (26,9 %) chorych. Dokładne wyszczególnienie zastosowanych stent-graftów jest zaprezentowane w tabeli VI.

Tabela VI. Stent-grafty zastosowane w grupie badanej.

| stent-graft | liczebność | częstość |
|-------------------------------|------------|----------|
| Cook Zenith TX2 | 52 | 48,1 % |
| Cook Zenith TX2 Dissection | 4 | 3,7 % |
| Cook Zenith Alpha Thoracic | 15 | 13,9 % |
| Jotec E-Vita Thoracic | 15 | 13,9 % |
| Gore C-TAG | 2 | 1,9 % |
| Medtronic Valiant | 5 | 4,6 % |
| Bolton Relay NBS | 6 | 5,6 % |
| Bolton Relay Proximal Scallop | 9 | 8,3 % |

W praktyce Kliniki nie jest stosowany rutynowo śródoperacyjny neuromonitoring. W grupie pacjentów z zamknięciem LSA pierwsza pooperacyjna ocena neurologiczna następowała w momencie wybudzenia pacjenta i następnie pacjent był poddawany standardowej ocenie neurologicznej co 4 godziny przez pierwsze 24 godziny po zabiegu. Oceny neurologicznej dokonywał operator, chirurg dyżurny lub dyżurny anesteziolog w przypadkach przekazania pacjenta do Oddziału Intensywnego Nadzoru Pooperacyjnego a pacjenci, u których stwierdzono objawy neurologiczne poddawani byli ocenie przez neurologa dyżurnego.

Nie stosowano standardowo monitorowania i drenażu płynu mózgowo-rdzeniowego (PMR). W przypadkach z rozpoznaniem niedokrwienia rdzenia kręgowego zastosowano przede wszystkim augmentację ciśnienia tętniczego, uzupełnienie morfologii krwi przez przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych.

3.2.2. Analiza badań obrazowych

Badanie tomografią komputerową z podaniem kontrastu naczyniowego jest w praktyce Kliniki podstawowym badaniem obrazowym do oceny aorty piersiowej. Badania przedoperacyjne jak i kontrolne analizowano przy pomocy oprogramowania OsiriX w wersji 3.9.4, 64 bit (Pixmeo Sarl). Do analizy obrazów stosowano zarówno obrazowanie w płaszczyźnie poprzecznej jak i rekonstrukcje MRP (ang. Multi Planar Reconstruction) i rekonstrukcje z utworzeniem linii centralnej obrazowanej aorty.

Badanie wyjściowe obejmowało obrazowanie aorty w odcinku piersiowym i brzuszny, tętnic biodrowych oraz częściowe obrazowanie tętnic domózgowych w odcinku zewnątrzczaszkowym (część proksymalna). W badaniu wyjściowym oceniano:

- w przypadku tętniaków prawdziwych - maksymalną średnicę tętniaka
- średnicę aorty w szyi proksymalnej
- średnicę aorty w szyi dystalnej
- długość szyi proksymalnej uzyskanej dzięki planowanemu zamknięciu ujścia LSA

- morfologię odejścia tętnic dogłowych od łuku aorty
- drożność i średnicę tętnic kręgowych obustronnie (odcinek V1)
- obecność zwążeń / skrzepliny w proksymalnej strefie lądowania

W związku z faktem, iż w przeważającej większości przypadków badanie wyjściowe nie obejmowało krążenia wewnątrzczaszkowego, nie oceniano rutynowo anatomii koła tętniczego Willisa.

Skuteczność wczesnoterminową zabiegu wewnątrznaczyniowego oceniano w oparciu o kontrolne badanie angio-TK wykonane w czasie < 30 dni od zabiegu (30 chorych) a w przypadkach braku kontrolnego, wczesnoterminowego badania angio-TK - w oparciu o angiografię końcową wykonaną w trakcie zabiegu wewnątrznaczyniowego (77 chorych). W przypadku jednego chorego niemożliwe było uzyskanie wczesnego kontrolnego badania obrazowego i wynik wczesny oparto na opisie zabiegu. W analizie skuteczności wczesnoterminowej skupiono się na ocenie:

- czy stent-graft zaimplantowano w zakładanej przedoperacyjnie strefie lądowania
- czy uzyskano skuteczne zaopatrzenie patologii aorty
- czy występuje wczesny przeciek okołoprotezowy (i określenie typu przecieku w przypadku jego występowania)

W badaniach kontrolnych angio-TK wykonanych w obserwacji średnio- i długoterminowej oceniano:

- skuteczność zaopatrzenia wyjściowej patologii aorty
- dla tętniaków aorty maksymalną średnicę tętniaka w badaniu kontrolnym
- ewentualną obecność przecieków okołoprotezowych (i określenie typu przecieku w przypadku jego występowania)
- położenie stent-graftu w stosunku do tętnicy podobojczykowej lewej
- drożność i średnicę tętnic kręgowych obustronnie (odcinek V1)

Wynik analizy odnotowano w elektronicznej bazie danych.

3.2.3. Badanie końcowe

39 pacjentów poddano badaniu końcowemu według opisanego poniżej protokołu.

3.2.3.1. Wywiad lekarski

Pacjentów na wizycie kontrolnej poinformowano o celu i planowanym przebiegu badania i uzyskano zgodę na uczestnictwo pacjenta. Przeprowadzono wywiad lekarski ze szczególnym zwróceniem uwagi na objawy mogące towarzyszyć zwężeniu / zamknięciu tętnicy podobojczykowej lewej. Pytano o objawy zespołu podkradania tętnicy podobojczykowej lewej - objawy niewydolności kręgowo-podstawnej i objawy niedokrwienia kończyny górnej lewej.

Objawy sklasyfikowano zgodnie z metodologią stosowaną do raportowania wyników zabiegów TEVAR. [202] a informacje odnotowano w elektronicznej bazie danych.

3.2.3.2. Badanie przedmiotowe

Przeprowadzono badanie lekarskie ze szczególnym uwzględnieniem badania tętna na obu kończynach górnych i badania ciśnienia tętniczego na obu kończynach górnych. Badanie przeprowadzono w standardowych warunkach, w pozycji leżącej, na wznak, po upływie co najmniej 10 minut od przybycia pacjenta do gabinetu. Badanie ciśnienia tętniczego wykonywano przy użyciu elektronicznego manometru Omron M6 Comfort na obu ramionach z użyciem mankietu przeznaczonego dla osób dorosłych.

3.2.3.3. Badanie USG-doppler tętnic domózgowych

Pacjentów poddano badaniu USG-duplex doppler tętnic szyjnych i kręgowych, a u pacjentów, u których stwierdzono w wywiadzie lekarskim objawy niedokrwienia kończyny górnej lewej wykonano badanie USG-duplex doppler tętnicy podobojczykowej lewej. Badania wykonywano na aparacie GE Healthcare Logic S7 głowicą liniową GE 9L-D pracującą w zakresie częstotliwości 2,4 - 10 MHz. Badanie przeprowadzane było w pozycji leżącej na wznak, z dostępu szyjnego dla tętnic szyjnych i kręgowych, i z dostępu nadobojczykowego dla LSA. Stosowano następujące tryby obrazowania: prezentacja B-mode, oraz tryby Doppler - kodowany kolorem (CD, ang. Color Doppler), fali pulsacyjnej (PW, ang. Pulse Wave) i fali ciągłej (CW, ang. Continuous Wave).

Protokół badania sporządzono w oparciu o opublikowane, obowiązujące zalecenia. [203] Oceniano:

- Przepływ w obu tętnicach szyjnych wspólnych i tętnicach szyjnych wewnętrznych / zewnętrznych.
- Przepływ w lewej tętnicy kręgowej w odcinku V2. Jeśli stwierdzono podkradanie, oceniano stopień podkradania zgodnie z 3-stopniową skalą:
 - I stopień - **zachowany dogłowy kierunek przepływu** krwi w VA, z charakterystyczną deformacją krzywej spektralnej obejmującą zmniejszenie PSV i amplitudy skurczowo-rozkurczowej oraz z objawem drugiego piku skurczowego.
 - II stopień - **przepływ dwukierunkowy**, z obecnością ujemnego załamka w fazie rozkurczu i obniżeniem PSV w skurczu. W zależności od zaawansowania zmian w tętnicy podobojczykowej może dominować faza przepływu do- lub odgłowego
 - III stopień - całkowite **odwrócenie kierunku przepływu**
- Przepływ w tętnicy kręgowej prawej w odcinku V2 - ze szczególnym zwróceniem uwagi na pomiar prędkości wczesno-skurczowej (PSV), dla stwierdzenia ew. kompensacyjnego przyspieszenia PSV.
- Szerokość tętnicy kręgowej lewej i prawej w odcinku V2.

3.2.4. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną przeprowadzono w programie Statistica 12PL (Statsoft). Dane o charakterze ilościowym zostały przedstawione wraz z ich podstawowymi statystykami opisowymi (średnia i odchylenie standardowe dla danych o rozkładzie normalnym, mediana i zakres dla danych nie spełniających założeń normalności rozkładu) zaś te o charakterze jakościowym w postaci tabeli licznosci lub tabel kontyngencji.

W przypadku testowania statystycznego założenie normalności porównywanych grup sprawdzono najmocniejszym testem Shapiro-Wilka. Ponieważ nie wszystkie małowieliczebne grupy spełniały założenia normalności badanej cechy zdecydowano się użyć w analizie jednocześnie testy parametryczne i nieparametryczne. Dla zbadania istotności różnic średniego poziomu wartości zmiennych niepowiązanych zastosowano parametryczny test t-Studenta dla prób niezależnych z poprawką Welscha oraz nieparametryczny test U Manna-Whitneya. Dla zbadania istotności różnic średniego poziomu wartości niepowiązanych dla trzech lub większej ilości grup stosowano jednoczynnikową analizę wariancji (ANOVA) oraz test Kruskala-Wallisa dla danych niespełniających warunku normalności. Dla analizy wzajemnego oddziaływania zmiennych kategoryjnych zastosowano test niezależności dla cech jakościowych oparty na odpowiedniej modyfikacji statystyki χ^2 (najczęściej χ^2 Yatesa), dwustronny dokładny test Fisher'a stosowano zaś w przypadku niskiej liczebności poszczególnych grup nie pozwalającej na przeprowadzenie testu χ^2 . Podobnie, w przypadku porównań grup pod względem różnic we frakcji zastosowano odpowiedni test χ^2 gdyż licznosci nie pozwalały na zastosowanie statystyk opartych na rozkładzie normalnym. Jako poziom istotności ustalono $p < 0,05$. Analizę wieloczynnikową przeprowadzono przy użyciu modelu regresji logistycznej dla zmiennych, dla których w analizie jednowymiarowej stwierdzono poziom istotności $p < 0,1$.

Prezentowane funkcje przeżycia wyznaczone zostały estymatorami Kaplana-Meiera zaś test Gehana-Wilcoxona oraz log-rank użyto do analizy statystycznej istotności ich różnic.

3.2.5. Definicje

Definicję sukcesu technicznego i klinicznego zaczerpnięto z opublikowanych wcześniej zaleceń dotyczących raportowania wyników zabiegów TEVAR. [202]

Pierwotny sukces techniczny - skuteczne wprowadzenie urządzenia przez naczynie dostępne (z lub bez użycia konduitu), rozprężenie stent-graftu w założonej wcześniej strefie lądowania, nieobecność przecieku okołoprotezowego typu I lub III i zgonu w okresie < 24 h.

Pierwotny sukces kliniczny - skuteczne wprowadzenie urządzenia przez naczynie dostępne (z lub bez użycia konduitu), rozprężenie w założonej wcześniej strefie lądowania,

nieobecność przecieku okołoprotezowego typu I lub III. Chory przeżywa okres obserwacji szpitalnej, brak konwersji do zabiegu otwartego.

Trwały sukces kliniczny - skuteczne wprowadzenie urządzenia przez naczynie dostępne (z lub bez użycia konduitu), rozprężenie w założonej wcześniej strefie łądowania, nieobecność przecieku okołoprotezowego typu I lub III. Chory przeżywa, brak konwersji do zabiegu otwartego. Brak infekcji / zakrzepicy stent-graftu. W obserwacji odległej nie obserwuje się przyrostu średnicy tętniaka > 5 mm lub pęknięcia tętniaka. Warunkiem jest również brak konwersji do leczenia chirurgicznego.

Wspomagany pierwotny sukces kliniczny - sukces kliniczny osiągnięty i utrzymany dzięki zastosowaniu dodatkowej procedury chirurgicznej lub wewnątrznaczyniowej.

Wtórny sukces techniczny - sukces techniczny osiągnięto pierwotnie, lecz w późniejszej obserwacji nastąpiła utrata sukcesu i wystąpiła konieczność zastosowania dodatkowej procedury by skuteczność leczenia przywrócić. Na przykład: wystąpienie przecieku okołoprotezowego typu IA i konieczność zastosowania ponownej procedury TEVAR.

Brak sukcesu klinicznego:

- śmierć w wyniku leczenia
- śmierć jako wynik działania niezabezpieczonej patologii aorty
- śmierć w wyniku nowej patologii aorty będącej powikłaniem leczenia
- przeciek okołoprotezowy typu I lub III
- przyrost średnicy tętniaka > 5 mm lub brak skuteczności w zaopatrzeniu oryginalnej patologii aorty
- wystąpienie nowej patologii aorty jako wynik zastosowanego leczenia (np. rozwarstwienie aorty stent-graftem, wystąpienie tętniaka rzekomego / krwiaka śródściennego).

Aorta kudłata (ang. shaggy aorta) - szyja proksymalna zawierająca skrzeplinę z owrzodzeniem (różnica w średnicy szyi w miejscu owrzodzenia > 5 mm) lub skrzeplinę zajmująca $> 2/3$ obwodu szyi proksymalnej.

W ocenie tętnic kręgowych tętnicę uznawano za **hipoplastyczną**, jeśli w obrazie angio-TK w odcinku V1 tętnica kręgowa miała średnicę < 2 mm. [204]

Dominację tętnicy kręgowej rozpoznawano, jeśli w obrazie angio-TK w odcinku V1 dana tętnica miała średnicę o co najmniej 2 mm większą od przeciwnej tętnicy kręgowej. [205]

Przerost (hipertrofia) tętnicy kręgowej stwierdzana była, jeśli średnica tętnicy kręgowej w obserwacji odległej przewyższała o ≥ 1 mm średnicę tej tętnicy ocenianą w badaniu wyjściowym, na tym samym poziomie, w odcinku V1.

Perfuzję światła rzekomego w rozwarstwieniach typu B po TEVAR zaznaczano jako przeciek typu IB jedynie, jeśli prowadziła do powiększenia się rozmiaru tętniaka lub innych powikłań. [202]

4. Wyniki

Śmiertelność wczesna w badanej grupie wyniosła 8,3 % (n=9) wobec 9,2 % (n=14) w grupie kontrolnej (p=0,993). Analizę śmiertelności wczesnej zaprezentowano w tabeli VII.

Tabela VII. Analiza śmiertelności wczesnej.

| tryb zabiegu | Przyczyny zgonu | | p |
|----------------|---|---|-------|
| | Grupa badana (n=9, 8,3%) | Grupa kontrolna (n=14, 9,2%) | |
| natychmiastowy | n=8 | n=4 | 0,079 |
| | TAA - 3 2 - rTAA - wstrząs krwotoczny 1 - objawowy TAA - IM BTAI - 2 1 - udar P półkuli mózdzku niewydolność wielonarządowa, posocznica grzybicza 1 - udar L półkuli mózdzku, niewydolność wielonarządowa ostre rozwarstwienie typ B - 3 2 - pęknięcie DTA 1 - NWD wielonarządowa - (ONKKD, ONN, NWD oddechowa, posocznica) | rTAA - 2 2 - ciężki wstrząs, zgon śródoperacyjny ostre rozwarstwienie typu B - 2 1 - podejrzenie SCI, ostra NWD nerek. zachyłkowe zapalenie płuc, posocznica grzybicza, udar OUN 1 - ostre niedokrwienie jelit, TKG zamknięta | |
| nagły | n=1 | n=5 | 0,405 |
| | TAA - 1 reTEVAR w strefie 0 z powodu tętniaka łuku aorty z migracją i przeciekiem IA. Pomost rozwidlony do RCCA i LCCA i jednoczasowy TEVAR. Pęknięcie śródoperacyjne TAA. | TAA - 3 1 - obj TAA - IM, VF 6d 2 - rTAA - ciężki wstrząs, 1xIA i 1xIB ostre rozwarstwienie typu B - 2 1 - ostre niedokrwienie jelit, TKG zamknięta 1 - wsteczne rozwarstwienie łuku i aorty wstępującej | |
| planowy | n=0 | n=5 | 0,078 |
| | | TAA - 4 1x zapalenie płuc 1x krwotok z uszkodzonej t. biodrowej 1x IM 1x migracja dystalna stent-graftu, zamknięcie pnia trzewnego i TKG, ostre niedokrwienie jelit przewlekłe rozwarstwienie aorty typu B - 1 1 - rozwarstwienie wsteczne łuku i aorty wstępującej | |

LSA - tętnica podobojczykowa lewa; TAA - tętniak aorty piersiowej; rTAA - pęknięty tętniak aorty piersiowej; BTAI - tępe pourazowe uszkodzenie aorty piersiowej; IM - zawał serca; SCI - niedokrwienie rdzenia kręgowego; NWD - niewydolność; OUN - Ośrodkowy Układ Nerwowy; TKG - tętnica kręzkowa górna; DTA - aorta zstępująca; ONKKD - ostre niedokrwienie kończyn dolnych; ONN - ostra niewydolność nerek; reTEVAR - ponowny TEVAR; RCCA - tętnica szyjna wspólna prawa; LCCA - tętnica szyjna wspólna lewa; VF - migotanie komór.

Częstość pierwotnego sukcesu technicznego wyniosła 80,6 % (n=87) w grupie badanej, wobec 82,4 % (n=126) w grupie kontrolnej (p=0,712).

Częstość pierwotnego sukcesu klinicznego wyniosła 72,2 % (n=78) w grupie badanej i 82,4 % (n=126) w grupie kontrolnej (p=0,067). Wspomagany pierwotny sukces kliniczny osiągnięto w 9 przypadkach (8,3 %) w grupie badanej vs. 0,7 % (n=1) w grupie kontrolnej (**p=0,002**). W grupie badanej w dwóch przypadkach doszło do częściowego zamknięcia odejścia tętnicy szyjnej

wspólnej lewej (LCCA, ang. Left Common Carotid Artery) od łuku aorty, co wymagało zaopatrzenia przez wprowadzenie stentu krytego do ujścia LCCA w technice kominowej - w obu przypadkach utrzymano drożność LCCA i szczelność stent-graftu w mocowaniu proksymalnym. W jednym przypadku doszło do całkowitego zamknięcia odejścia LCCA od łuku i dla przywrócenia przepływu w LCCA wykonano pomost szyjno-szyjny od strony prawej do lewej. W dwóch przypadkach wprowadzono proksymalnie dodatkowy stent-graft (z planowanym zamknięciem odejścia LSA od łuku aorty) aby zlikwidować ujawniony śródoperacyjnie przeciek okołoprotezowy typu IA, z czego u pierwszego chorego przedłużenie proksymalne wprowadzono w trakcie pierwotnej procedury, natomiast u drugiego chorego wykonano dodatkowy zabieg w trakcie tego samego pobytu. W czterech przypadkach we wczesnym okresie pooperacyjnym (w trakcie tej samej hospitalizacji co pierwotny zabieg TEVAR) konieczna była rewaskularyzacja LSA. W trzech przypadkach była to transpozycja podobojczykowo-szyjna i w jednym przypadku pomost szyjno-podobojczykowy.

Brak sukcesu klinicznego stwierdzono w 21 przypadkach (19,4 %) w grupie badanej i w 16,6 % (n=25) w grupie kontrolnej (p=0,515). Było to spowodowane w grupie badanej wczesnym zgonem (n=9), przeciekiem typu I (n=13) i przeciekiem typu III (n=2) przy czym u części pacjentów powikłania te zachodziły na siebie.

Powikłania wczesne w grupie badanej wystąpiły łącznie u 15 chorych, wyszczególnienie znajduje się w tabeli VIII.

Tabela VIII. Powikłania wczesne.

| powikłanie | Liczebność | Częstość |
|---|-------------------------------|---------------|
| Łącznie | 15 | 13,9 % |
| zawał serca | 1 | 0,9 % |
| Niedokrwienie rdzenia kręgowego | 2 | 1,9 % |
| udar OUN | 4 | 3,7 % |
| objawy niewydolności kręgowo-podstawnej | 3 | 2,8 % |
| ostre niedokrwienie kgL | 5 | 4,6 % |
| uszkodzenie dostępu naczyniowego | 1 | 0,9 % |
| inne | 1 - odma | 0,9 % |
| | 1 - porażenie n. przeponowego | 0,9 % |

4.1. Przeciaki okołoprotezowe

Przeciek okołoprotezowy typu IA

Częstość przecieku okołoprotezowego typu IA w obserwacji wczesnej wyniosła 9,3 % (n=10) w grupie badanej i 6,7 % (n=10) w grupie kontrolnej (p=0,442).

W pięciu przypadkach przeciaki były niewielkie i obserwowano ich zanik w badaniach kontrolnych (6, 10, 18, 26 i 28 miesięcy po zabiegu). W czterech przypadkach zanik przecieku był trwały, natomiast w jednym przypadku obserwowano początkowy zanik przecieku IA (w

badaniu kontrolnym angio-TK po 6 miesiącach) i efekt ten był utrzymany w badaniu kontrolnym angio-TK wykonanym po 28 miesiącach, natomiast w 42 miesiącu chory został przyjęty w trybie nagłym z powodu migracji dystalnej stent-graftu, z ponownym przeciekiem okołoprotezowym typu IA (co było wynikiem poszerzenia łuku aorty) i znamienym powiększeniem wymiaru poprzecznego tętniaka. Wykonano debranching (pomost rozwidlony od aorty wstępującej do pnia ramiennie-głowego i tętnicy szyjnej wspólnej lewej) i TEVAR do strefy 0 w/g Ishimaru[201], lecz śródoperacyjnie nastąpiło pęknięcie TAA i krwotok do lewej jamy opłucnej co zakończyło się zgonem.

W dwóch przypadkach, z powodu utrzymującego się przecieku okołoprotezowego IA wykonano procedurę wtórną - ponowny TEVAR z wszczepieniem przedłużenia proksymalnego (w czasie 23 dni i 4,5 miesiąca po zabiegu pierwotnym) i w obu przypadkach uzyskano trwałe ustąpienie przecieku typu IA.

W trzech przypadkach pacjenci nie zgodzili się na ponowny TEVAR. W jednym przypadku w badaniach kontrolnych obserwowano utrzymujący się przeciek typu IA, ponadto nastąpiła migracja dystalna stent-graftu (całkowite odkrycie częściowo zamkniętej LSA) i powiększenie średnicy TAA z 67 do 74 mm (ostatnie badanie angio-TK wykonano 19,5 miesięcy po TEVAR). W pozostałych dwóch przypadkach nie wykonano kontrolnych angio-TK, lecz jeden z pacjentów zgłosił się na obserwacyjne badanie kontrolne w poradni przyszpitalnej (po 13 miesiącach od TEVAR), bez dolegliwości.

W obserwacji odległej stwierdzono wystąpienie nowego przecieku IA w pięciu przypadkach z medianą czasu do ujawnienia równą 37,7 miesiąca (6,2-42,7 miesiąca). Ponowny TEVAR wykonano w trzech przypadkach z medianą czasu od rozpoznania do ponownego zabiegu równą 3,5 miesiąca (2-16 miesięcy) i uzyskano trwały wynik likwidacji przecieku. Dwóch pacjentów nie zgodziło się na wykonanie ponownego zabiegu, z czego jeden żyje nadal i obserwowany jest utrzymujący się niewielki przeciek a drugi chory zmarł z powodu raka pęcherza moczowego.

Sumując zdarzenia z obserwacji wczesnej i odległej, w grupie badanej łącznie stwierdzono wystąpienie 15 przecieków okołoprotezowych typu IA (17,2 %). W grupie kontrolnej łączna częstość przecieku typu IA ujawnionego kiedykolwiek wyniosła 15,4 % (n=12) (p=0,748). W tabeli IX przedstawiono analizę wpływu czynników ryzyka na wystąpienie przecieku IA w grupie badanej. Zmienne dla których stwierdzono asocjację jednowymiarową zostały włączone do modelu regresji logistycznej, jednak wynik modelowania był nieistotny statystycznie (p=0,09).

Przeciek okołoprotezowy typu IB

Częstość wczesnego przecieku okołoprotezowego typu IB wyniosła 2,8 % (n=3). Jeden chory zmarł w obserwacji wczesnej (pacjent z ostrym rozwarstwieniem typu B i pęknięciem aorty / krwiakiem opłucnej lewej, z przetrwałą perfuzją światła rzekomego po TEVAR. Zaimplantowano jeden element o długości 204mm). W dwóch przypadkach wykonano ponowny TEVAR (po 2 i

po 3 miesiącach) z dostawieniem elementu dystalnego stent-graftu co doprowadziło do likwidacji przecieku.

Tabela IX. Czynniki ryzyka wystąpienia przecieku typu IA, łącznie w obserwacji wczesnej i odległej.

| | Łącznie obserwacja wczesna i odległa | | p |
|-----------------------------------|--------------------------------------|-----------------|------------------|
| | EL IA (+), n=15 | EL IA (-), n=72 | |
| typ użytego stent-graftu | | | 0,003 |
| Cook Zenith TX2 (n=38) | 4 (10,5%) | 34 (89,5%) | 0,144 |
| Cook Zenith Alpha Thoracic (n=15) | 1 (6,7%) | 14 (93,3%) | 0,233 |
| Jotec E-VITA Thoracic (n=12) | 7 (58,3%) | 5 (41,7%) | <0,001 |
| Bolton scalop (n=9) | 0 | 9 (100%) | 0,148 |
| Bolton Relay (n=5) | 2 (40%) | 3 (60%) | 0,165 |
| Medtronic Valiant (n=3) | 0 | 3 (100%) | 0,421 |
| Cook Zenith TX2 Dissection (n=3) | 1 (33,3%) | 2 (66,7%) | 0,453 |
| Gore C-TAG (n=2) | 0 | 2 (100%) | 0,514 |
| parametry szyi proksymalnej | | | |
| długość szyi proksymalnej | 17,5 mm (10-25) | 20 mm (8-39) | 0,894 |
| średnica szyi proksymalnej | 35,4 mm ± 3 | 32,1 ± 1,2 | 0,03 |
| średnica stent-graftu | 40 mm (28-46) | 36 mm (21-46) | <0,001 |
| przewymiarowanie stent-graftu | 11,1% | 10,5% | 0,811 |
| aorta kudłata | 0% | 5 (7,6%) | 0,324 |
| strefy lądowania w/g Ishimaru | | | 0,606 |
| LZ 0 (n=8) | 0% | 7 (100%) | |
| LZ 1 (n=8) | 1 (16,7%) | 5 (83,3%) | |
| LZ 2 (n=92) | 14 (18,9%) | 60 (81,1%) | |
| procedura pierwotna | 12 (80%) | 68 (94,4%) | 0,061 |
| tryb wykonania procedury | | | 0,064 |
| planowy (n=53) | 13 (26%) | 37 (74%) | |
| nagły (n=27) | 1 (5,3%) | 18 (94,7%) | |
| natychmiastowy (n=28) | 1 (5,6%) | 17 (94,4%) | |
| wiek | 73 (33-83) | 63 (21-92) | <0,001 |
| pleć męska | 12 (80%) | 54 (75%) | 0,681 |

EL - przeciek okołoprotezowy; LZ - strefa mocowania stent-graftu w/g Ishimaru. [201].

Przeciek okołoprotezowy typu II

Częstość przecieków okołoprotezowych typu II w obserwacji wczesnej wyniosła 8,3 % (n=9) w grupie badanej (z czego 2 pacjentów po wcześniejszej rewaskularyzacji LSA) i 1,3 % (n=2) w grupie kontrolnej (p=0,006). W grupie badanej - w jednym przypadku nastąpił wczesny zgon pacjenta zaopatrzonego w trybie natychmiastowym z powodu pęknięcia aorty w przebiegu ostrego rozwarstwienia aorty typu B (dodatkowo chory był obciążony chorobą wieńcową, przebyłym zawałem serca z EF 35 %). W arteriografii kontrolnej wykonanej na zakończenie TEVAR widoczna była perfuzja światła rzekomego od LSA.

W obserwacji odległej, z grupy chorych u których stwierdzono w obserwacji wczesnej przeciek typu II od LSA, zmarł jeden pacjent, lecz powodem zgonu było zaostrzenie przewlekłej niewydolności krążenia. W 4 przypadkach nastąpiło wykrzepienie przecieku, natomiast przetrwały przeciek typu II od LSA obserwowano w 3 przypadkach (z czego jeden z tych pacjentów był poddany wcześniejszemu pomostowaniu szyjno-podbojczykowemu). W dwóch

z tych przypadków rozmiar tętniaka był stabilny, natomiast w jednym przypadku obserwowano powiększenie rozmiaru tętniaka z 62 mm do 80 mm. W grupie badanej, w obserwacji odległej nie obserwowano wystąpienia nowych przecieku typu II od LSA.

4.2. Udar niedokrwienny OUN i niedokrwienie rdzenia kręgowego

Częstość występowania udaru niedokrwiennego OUN w obserwacji wczesnej wyniosła 3,7 % (n=4) w grupie badanej i 1,3 % (n=2) w grupie kontrolnej (p=0,235). Częstość występowania niedokrwienia rdzenia kręgowego w obserwacji wczesnej wyniosła 1,9 % (n=2) w grupie badanej i 2,6 % (n=4) w grupie kontrolnej (p=0,686). Dodatkowo, w obrębie grupy badanej dokonano podziału na podgrupy z wyjściową rewaskularyzacją LSA i bez wyjściowej rewaskularyzacji LSA i wyniki te są przedstawione w tabeli X.

Tabela X. Powikłania neurologiczne.

| powikłanie | grupa kontrolna (n=153) | grupa badana (n=108) | | p |
|-------------------|-------------------------|----------------------|-------------------|-------|
| | | LSA rew (-) (n=99) | LSA rew (+) (n=9) | |
| CVA | 2 (1,3%) | 3 (3%) | 1 (11,1%) | 0,166 |
| SCI | 4 (2,6%) | 2 (2%) | 0% | 0,855 |
| CVA + SCI łącznie | 5 (3,3%) | 5 (5,1%) | 1 (11,1%) | 0,456 |

CVA - udar niedokrwienny OUN, SCI - udar niedokrwienny rdzenia kręgowego

Udar niedokrwienny OUN

Pierwszy pacjent (operowany w trybie nagłym z powodu ostrego rozwarstwienia aorty typu B) doznał udaru niedokrwiennego lewej półkuli mózgu w wyniku śródoperacyjnej migracji proksymalnej stent-graftu i zamknięcia odejścia LCCA od łuku aorty. W trybie ratunkowym wykonano pomost RCCA-LCCA. Chory został poddany rehabilitacji neurologicznej, został wypisany do domu w 38 dobie pooperacyjnej, z umiarkowanym niedowładem połowicznym prawostronnym (w stopniu 2 w/g Rankin'a) i łagodną afazją ruchową.

Drugi pacjent (operowany w trybie nagłym, z powodu objawowego tętniaka rzekomego po operacji koarktacji aorty sposobem Vosschulte wykonanej wiele lat wcześniej) doznał dyskretnego udaru niedokrwiennego w obrębie tylnego dołu czaszki w wyniku śródoperacyjnego zamknięcia LVA w trakcie „debranchingu” (pomostowania RCCA-LCCA-LSA), wykonanego jako przygotowanie do TEVAR z mocowaniem proksymalnym stent-graftu w strefie 1 w/g Ishimaru. [201] U pacjenta tego stwierdzono łagodny ubytek w stopniu 1 w/g skali Rankin'a.

U trzeciego pacjenta (operowanego w trybie natychmiastowym, z powodu pourazowego uszkodzenia aorty, z mnogimi obrażeniami ciała, we wstrząsie krwotocznym) doszło do śródoperacyjnego zamknięcia izolowanego odejścia LVA od łuku aorty i zakrzepu LVA potwierdzonego w badaniu kontrolnym. W badaniu kontrolnym TK mózgowia stwierdzono ognisko niedokrwienne lewej półkuli mózdzku znacznych rozmiarów. Chory zmarł w 10 dobie pooperacyjnej.

Czwarta pacjentka (operowana w trybie natychmiastowym z powodu pourazowego uszkodzenia aorty, przyjęta w stanie bardzo ciężkim, z mnogimi obrażeniami ciała, we wstrząsie krwotocznym) doznała udaru OUN, który potwierdzono w badaniu TK głowy w 8 dobie po TEVAR. Stwierdzono świeże ognisko niedokrwienia prawej półkuli mózgu o wielkości 25x30 mm i mniejsze ognisko niedokrwienne w moście. Dodatkowo, w wyniku śródoperacyjnego zamknięcia ujścia LSA doszło do ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej, wykonano rewaskularyzację LSA (transpozycję podobojczykowo-szyjną w 5 dobie po TEVAR) i fasciotomię przedramienia lewego. W trakcie pobytu w oddziale intensywnej terapii doszło do rozwinięcia posocznicy grzybiczej, chora zmarła w 23 dobie po TEVAR w objawach niewydolności wielonarządowej.

Udar OUN w obserwacji wczesnej wystąpił w przedniej jamie czaszki w jednym przypadku, a w pozostałych trzech przypadkach dotyczył tylnego dołu czaszki. Należy podkreślić, iż wszystkie udary niedokrwienne OUN w obserwacji wczesnej wystąpiły u pacjentów operowanych w trybie nieplanowym - częstość udaru w tej grupie chorych wyniosła 7,3% przy braku udarów w grupie chorych operowanych w trybie planowym ($p=0,118$). Dla poszczególnych stref lądowania w/g Ishimaru, częstość udaru OUN wyniosła: LZ 0 - 0%, LZ 1 - 12,5%, LZ 2 - 3,3 %. Stwierdzono protekcyjny wpływ wyjściowego obciążenia nadciśnieniem tętniczym (grupa obciążona nadciśnieniem 0 %, a grupa nie obciążona nadciśnieniem tętniczym 16 %, $p<0,002$). Stwierdzono również istotnie niższy wiek pacjentów, u których doszło do udaru OUN (43,5 lat (32-57 lat) vs. 64 lata (21-92 lata), $p=0,024$). W tabeli XI przedstawiono wynik badania asocjacji czynników ryzyka z wystąpieniem udaru OUN. W analizie wielowymiarowej żadna z wytypowanych zmiennych nie zyskała potwierdzenia jako izolowany czynniki ryzyka ($p=0,42$).

W obserwacji odległej udar niedokrwienno OUN wystąpił w 3 przypadkach pacjentów płci żeńskiej, nie poddanych wcześniejszej rewaskularyzacji LSA. Tylko w jednym przypadku ustalono lokalizację anatomiczną ogniska niedokrwienno - stwierdzono świeże ogniska niedokrwienia OUN w moście i lewej półkuli mózgu. Incydent ten wystąpił u pacjentki z hipoplastyczną RVA (szerokość 1,5 mm w przedoperacyjnym badaniu angio-TK), u której od razu po TEVAR stwierdzono objawy niewydolności kręgowo-podstawnej; chora była leczona zachowawczo. W dwóch przypadkach nie uzyskano informacji dotyczących lokalizacji anatomicznej ognisk niedokrwienia OUN. Czas do wystąpienia udaru OUN wyniósł odpowiednio 16, 17.6 i 35.7 miesiąca. Żaden z udarów niedokrwienno OUN stwierdzonych w obserwacji odległej nie doprowadził do śmierci chorego, obserwowano dobrą rehabilitację z całkowitym wycofaniem objawów w dwóch przypadkach i redukcją objawów ze stopnia 4 do stopnia 2 w skali Rankina. Nie stwierdzono przypadku CVA w obserwacji odległej w grupie pacjentów z zamkniętą RVA, hipoplastyczną RVA, czy też z dominującą LVA.

Tabela XI. Czynniki ryzyka wstąpienia udaru OUN w grupie badanej, obserwacja wczesna.

| zmienna | udar niedokrwienny OUN | | p |
|--|------------------------|---------------------------|--------------|
| | udar OUN (n=4) | brak udaru OUN (n=104) | |
| wiek | 43,5 (32-57) | 64 (21-92) | 0,024 |
| pleć męska | 75% | 76% | 0,965 |
| Nadciśnienie tętnicze | 0 | 83 (79,8%) | 0,002 |
| Choroba wieńcowa | 0 | 22 (21,1%) | 0,307 |
| Przebyty zawał serca | 0 | 9 (8,7%) | 0,543 |
| Cukrzyca | 0 | 8 (7,7%) | 0,569 |
| Przewlekła choroba nerek | 0 | 7 (6,7%) | 0,596 |
| aorta kudłata | 0 | 5 (5,6%) | 0,674 |
| tryb wykonania zabiegu | | | 0,063 |
| natychmiastowy (n=28) | 2 (7,1%) | 26 (92,9%) | |
| nagły (n=27) | 2 (7,4%) | 25 (92,6%) | |
| planowy (n=53) | 0 | 53 (100%) | |
| procedura pierwotna | 4 (100%) | 96 (92,3 %) | 0,564 |
| proksymalna strefa łądowania stent-graftu | | | 0,291 |
| LZ 0 (n=8) | 0 | 8 (100%) | |
| LZ 1 (n=8) | 1 (12,5%) | 7 (87,5%) | |
| LZ 2 (n=92) | 3 (3,3%) | 89 (96,7%) | |
| LVA hipoplastyczna | 1(33,3%) | 1(1,1%) | 0,065 |
| LVA dominująca | 0 | 4(4,7%) | 0,702 |
| RVA hipoplastyczna | 0 | 5 (6,8%) | 0,639 |
| RVA dominująca | 0 | 4 (4,7%) | 0,702 |

CVA - udar niedokrwienny OUN; LZ - strefa mocowania stent-graftu w/g Ishimaru[201], LVA - tętnica kręgową lewą, RVA - tętnica kręgową prawą

Niedokrwienie rdzenia kręgowego

Pierwsza pacjentka, u której doszło do incydentu niedokrwienia rdzenia kręgowego w obserwacji wczesnej po TEVAR z zamknięciem odejścia LSA to wspomniana wcześniej chora z izolowanym odejściem LVA od łuku aorty. Chora leczona była w trybie nagłym z powodu powikłanego IMH, śródoperacyjnie oprócz planowanego zamknięcia odejścia LSA doszło do przypadkowego zamknięcia izolowanego odejścia LVA od łuku aorty. Dodatkowym czynnikiem ryzyka była hipotensja śródoperacyjna, z długotrwałym spadkiem średniego ciśnienia tętniczego < 70 mmHg. Długość wszczepionego stent-graftu wyniosła 150 mm. Po wybudzeniu pacjentki stwierdzono porażenie kończyn dolnych w stopniu 3B. Stosowano augmentację ciśnienia tętniczego i uzupełnienie morfologii krwi. Chora po stabilizacji hemodynamicznej została przekazana do oddziału neurologicznego szpitala powiatowego.

Drugi pacjent leczony był w trybie nagłym, z powodu powikłanego rozwarstwienia aorty typu B. Początkowy okres pooperacyjny był niepowikłany, jednak w drugiej dobie pooperacyjnej, po pionizacji chorego stwierdzono świeży, łagodny niedowład kończyn dolnych (stopień 1). Chory ten był obciążony cukrzycą, długość wszczepionego stent-graftu wyniosła 202 mm. Chory został wypisany do domu z minimalnym deficytem neurologicznym, samodzielnie poruszający się. Pozostaje pod stałą kontrolą poradni chirurgii naczyniowej, ostatnie badanie kontrolne przeszedł

w 126 miesiącu po TEVAR. Stwierdzono bardzo dobry stan funkcjonalny chorego, z bardzo dyskretnie wyrażonym osłabieniem kończyn dolnych, które nie przeszkadza choremu w codziennym funkcjonowaniu.

W obserwacji odległej objawy SCI, pod postacią niedowładu spastycznego kończyn dolnych, wystąpiły tylko u jednego chorego nie poddanego rewaskularyzacji LSA wyprzedzającej TEVAR. Deficyt neurologiczny wystąpił po 6,8 m-ca od pierwotnego TEVAR. W kontrolnym badaniu angio-TK stwierdzono migrację dystalną stent-graftu i świeży przeciek okołoprotezowy typu IA. W badaniu MRI rdzenia kręgowego stwierdzono ognisko niedokrwienia na wysokości T6-T8. Dodatkowy czynnikiem ryzyka był stan po leczeniu chirurgicznym tętniaka aorty brzusznej. W wizycie kontrolnej po 42 miesiącach odnotowano, iż chory poruszał się samodzielnie.

Tak więc również w grupie pacjentów z porażeniem kończyn dolnych stwierdzonym w obserwacji wczesnej znaleźli się jedynie chorzy operowani w trybie nieplanowym.

Nie stwierdzono SCI w grupie pacjentów z zamkniętą RVA, hipoplastyczną RVA, czy też dominującą LVA.

Częstość zdarzeń dla niedokrwienia rdzenia kręgowego była zbyt mała, aby przeprowadzić wiarygodną analizę statystyczną.

Podkreślenia wymaga fakt, iż w grupie pacjentów w której doszło do częściowego zamknięcia odejścia LSA od aorty nie odnotowano zarówno udaru OUN jak i incydentu niedowładu kończyn dolnych.

4.3. Niewydolność kręgowo-podstawna i niedokrwienie kończyny górnej lewej

Niewydolność kręgowo-podstawna (VBI, ang. Vertebrobasilar Insufficiency) jak i ostre niedokrwienie kończyny górnej lewej to powikłania które mogą wystąpić w grupie chorych u których zamknięto odejście LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji, i to - teoretycznie, zarówno w przypadku zamknięcia całkowitego, jak i zamknięcia częściowego. Wyjściowa rewaskularyzacja LSA, wyprzedzająca TEVAR z zamknięciem LSA, powinna chronić przed wystąpieniem tych powikłań. W badanej grupie, w obserwacji wczesnej faktycznie nie stwierdzono przypadku VBI czy też ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej w grupie zabezpieczonej wcześniejszą rewaskularyzacją LSA. Częstość tych powikłań w grupie rew(-) przedstawiono w tabeli XII.

Tabela XII. Częstość występowania VBI i niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji wczesnej.

| powikłanie | Grupa badana (n=108) | | p |
|--------------------------------|----------------------|-------------------|-------|
| | LSA rew (-) (n=99) | LSA rew (+) (n=9) | |
| VBI | 3 (3%) | 0% | 0,596 |
| ostre niedokrwienie kgL | 5 (5,1%) | 0% | 0,490 |

LSA - tętnica podobojczykowa lewa; VBI - niewydolność kręgowo-podstawna; kgL - kończyna górna lewa.

Niewydolność kręgowo-podstawna w obserwacji wczesnej

Objawy niewydolności podstawno-kręgowej w obserwacji wczesnej wystąpiły w trzech przypadkach (2,8% całości grupy badanej, 3% podgrupy rew(-)), z czego w dwóch przypadkach w stopniu ciężkim, uniemożliwiającym normalne funkcjonowanie. Konieczne było wykonanie rewaskularyzacji LSA we wczesnym okresie, w trakcie tej samej hospitalizacji (8 i 17 dni po pierwotnym TEVAR) i w obu tych przypadkach uzyskano całkowite ustąpienie objawów VBI. U jednego z tych pacjentów stwierdzano również objawy ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej, które ustąpiły całkowicie po rewaskularyzacji. Pacjentka z łagodnymi objawami VBI została zakwalifikowana do leczenia zachowawczego, w obserwacji odległej chora doznała udaru OUN z zakresu krążenia tylnego. Wpływ zmiennych niezależnych na wystąpienie VBI w obserwacji wczesnej przedstawiono w tabeli XIII.

Tabela XIII. Czynniki ryzyka wystąpienia niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji wczesnej.

| zmienna | wystąpienie VBI w obserwacji wczesnej, podgrupa rew(-) (n=99) | | p |
|------------------------------------|--|----------------------------|-------|
| | objawy VBI (n=3) | brak objawów VBI (n=96) | |
| wiek | 70 lat (63-78) | 63 lata (21-92) | 0,345 |
| pleć męska | 2 (66,7%) | 74 (77,1%) | 0,552 |
| Nadciśnienie tętnicze | 3 (100%) | 73 (76%) | 1,000 |
| Choroba wieńcowa | 1 (33,3%) | 19 (19,8%) | 0,496 |
| Przebyty zawał serca | 0% | 9 (9,4%) | 0,578 |
| Cukrzyca | 0% | 8 (8,3%) | 0,606 |
| Przewlekła niewydolność nerek | 0% | 5 (5,2%) | 0,689 |
| LVA szerokość | 3,6 ± 1,6 | 3,8 mm ± 0,2 | 0,601 |
| LVA hipoplastyczna | 0 | 2 (2,5%) | 0,803 |
| LVA dominująca | 1 (33,3%) | 3 (3,8%) | 0,142 |
| RVA szerokość | 3,7 mm ± 4,7 | 3,8 mm ± 0,2 | 0,829 |
| RVA hipoplastyczna | 1 (33,3%) | 4 (6%) | 0,202 |
| RVA dominująca | 1 (33,3%) | 3 (3,8%) | 0,142 |
| dominacja LVA z hipoplastyczną RVA | 1 (33,3%) | 2 (3,4%) | 0,140 |

VBI - niewydolność kręgowo-podstawna; LVA - tętnica kręgowo-lewa; RVA - tętnica kręgowo-prawa.

Niewydolność kręgowo-podstawna w obserwacji odległej

W obserwacji odległej objawy VBI wystąpiły u 19 chorych (21,1 %), z czego w grupie rew(+) u jednego chorego, a w grupie rew(-) u 18 chorych (12,5 % vs. 21,7 %, p=0,678). Z powodu nasilenia objawów VBI, rewaskularyzacja LSA w obserwacji odległej była konieczna w sześciu przypadkach; we wszystkich tych przypadkach rewaskularyzacja była skuteczna, z całkowitym ustąpieniem objawów po wykonaniu zabiegu. Wpływ zmiennych niezależnych na wystąpienie objawów niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej zaprezentowano w tabeli XIV, a postaci niewydolności kręgowo-podstawnej stwierdzanej w obserwacji odległej zostały zaprezentowane w tabeli XV. Zwraca uwagę, iż stwierdzono asocjacje pomiędzy występowaniem

dominacji LVA w przedoperacyjnym badaniu angio-TK i wystąpieniem objawów niewydolność kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej.

Niedokrwienie kończyny górnej lewej w obserwacji wczesnej

Ostre niedokrwienie kończyny górnej lewej wystąpiło w grupie badanej w pięciu przypadkach (4,6 %). W czterech przypadkach zastosowano rewaskularyzację LSA przez wykonanie transpozycji tętnicy podobojczykowej do tętnicy szyjnej wspólnej lewej, z czego u jednej pacjentki dodatkowo konieczne było wykonanie fasciotomii przedramienia (chora leczona w trybie natychmiastowym, z powodu BTAI, we wstrząsie krwotocznym). Średni czas do rewaskularyzacji LSA wyniósł 4 dni (1-8 dni). Jeden chory z łagodnymi objawami niedokrwienia kończyny górnej lewej był leczony zachowawczo. Analizę wpływu zmiennych niezależnych na wystąpienie ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej przedstawiono w tabeli XVI.

Tabela XIV. Czynniki ryzyka wystąpienia niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej, grupa nie poddana rewaskularyzacji LSA przed zamknięciem jej odejścia stent-graftem.

| zmienna | obserwacja odległa, podgrupa rew(-) (n=83) | | p |
|--|--|-------------------------|--------------|
| | objawy VBI (n=18) | brak objawów VBI (n=65) | |
| PSV RVA | 63 cm/sec (20-112) | 74 cm/sec (38-110) | 0,828 |
| różnica SBP pomiędzy kończynami górnymi prawą i lewą (po stronie P SBP wyższe) | 38,1 mmHg ± 21,4 | 42,4 mmHg ± 12,3 | 0,702 |
| szerokość LVA w FU | 3,9 mm ± 0,4 | 4,1 mm ± 0,3 | 0,596 |
| szerokość RVA w FU | 4,2 (1,3-5,5) mm | 4,3 (1,8-6) mm | 0,625 |
| zmiana szerokości LVA | 0,1 mm ± 0,5 mm | 0,05 mm ± 0,2 mm | 0,855 |
| zmiana szerokości RVA | 0,1 mm (-0,7 - 1,6 mm) | 0,05 mm (-1,3 -2,1 mm) | 0,569 |
| hipertrofia LVA w FU | 2 (13,3%) | 2 (4,5%) | 0,265 |
| hipertrofia RVA w FU | 4 (28,6%) | 5 (10,9%) | 0,193 |
| Niedrożność RVA w FU | 1 (6,2%) | 1 (1,9%) | 0,407 |
| Niedrożność LVA w FU | 0 | 3 (5,7%) | 0,776 |
| wyjściowa szerokość LVA | 3,8 mm ± 0,4 mm | 3,9 mm ± 0,2 mm | 0,752 |
| wyjściowa szerokość RVA | 3,4 mm ± 0,7 mm | 4 mm ± 0,3 mm | 0,094 |
| wyjściowa dominacja LVA | 3 (20%) | 1 (1,8%) | 0,028 |
| wyjściowa hipoplazja RVA | 3 (20%) | 2 (3,8%) | 0,067 |

PSV - prędkość szczytowo-skurczowa; SBP - ciśnienie skurczowe krwi; FU - obserwacja odległa; RVA - tętnica kręgową prawa; LVA - tętnica kręgową lewa.

Tabela XV. Postaci niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej, całość grupy badanej.

| VBI obserwacja odległa (n=19) | Liczebność | Częstość |
|--|------------|---------------|
| Łącznie | 19 | 21,1 % |
| Napad atoniczny (drop attack) | 2 | 2,2 % |
| Zawroty głowy | 16 | 17,8 % |
| Diplopia | 2 | 2,2 % |
| Omdlenia, po wykluczeniu przyczyn kardiologicznych | 4 | 4,4 % |
| Nawracające bóle głowy z nudnościami i wymiotami, po wykluczeniu innych przyczyn | 3 | 3,3 % |

VBI - niewydolność kręgowo-podstawna

Niedokrwienie kończyny górnej lewej w obserwacji odległej

W obserwacji odległej objawy niedokrwienia kończyny górnej lewej stwierdzono w 14 przypadkach (16,9 %), z czego w 3 przypadkach konieczne było wykonanie rewaskularyzacji LSA i po wykonaniu rewaskularyzacji obserwowano całkowite ustąpienie objawów. W pozostałych przypadkach nasilenie objawów nie upośledzało funkcjonowania chorych. Analizę wpływu zmiennych niezależnych na wystąpienie niedokrwienia kończyny dolnej lewej w obserwacji późnej przedstawiono w tabeli XVII.

Tabela XVI. Czynniki ryzyka wystąpienia ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej w grupie bez wyjściowej rewaskularyzacji.

| zmienna | wystąpienie ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej w grupie rew(-) (n=99) | | p |
|-------------------------------|--|---|-------|
| | ostre niedokrwienie kończyny górnej lewej (n=5) | brak objawów niedokrwienia kończyny górnej lewej (n=94) | |
| wiek | 63 lata (35-84) | 63 lata (21-92) | 0,759 |
| pleć męska | 3 (60%) | 73 (77,6%) | 0,329 |
| Nadciśnienie tętnicze | 3 (60%) | 73 (77,6%) | 0,329 |
| Choroba wieńcowa | 2 (40%) | 18 (19,2%) | 0,268 |
| Przeżyty zawał serca | 1 (20%) | 8 (8,5%) | 0,385 |
| Cukrzyca | 0% | 8 (8,5%) | 0,522 |
| Przewlekła niewydolność nerek | 0% | 5 (5,3%) | 0,596 |
| rozpoznanie | | | 0,100 |
| tętniak aorty | 3 (60%) | 44 (46,8%) | |
| ostry zespół aortalny | 0% | 37 (39,4%) | |
| uraz aorty | 2 (40%) | 13 (13,8%) | |
| tryb wykonania zabiegu | | | 0,593 |
| planowy | 3 (60%) | 45 (47,9%) | |
| nagły | 0% | 24 (25,5%) | |
| natychmiastowy | 2 (40%) | 25 (26,6%) | |
| LVA szerokość | 3,2 mm ± 1,3 | 3,9 mm ± 0,2 | 0,092 |
| LVA hipoplastyczna | 1 (20%) | 1 (1,3%) | 0,099 |
| LVA dominująca | 0% | 4 (4,8%) | 1,000 |
| RVA szerokość | 3,9 mm ± 1 | 3,8 mm ± 0,2 | 0,917 |
| RVA hipoplastyczna | 0% | 5 (7,6%) | 1,000 |
| RVA dominująca | 1 (20%) | 3 (3,6%) | 0,189 |

LVA - tętnica kręgową lewą; RVA - tętnica kręgową prawą

Tabela XVII. Czynniki ryzyka wystąpienia niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji odległej, w grupie nie poddanej wyprzedzającej rewaskularyzacji LSA.

| zmienna | Występowanie objawów niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji odległej, grupa rew (-) (n=83) | | p |
|--|--|---------------------------------------|-------|
| | objawy niedokrwienia kgL (n=14) | brak objawów niedokrwienia kgL (n=69) | |
| PSV RVA | 67 cm/sec (50-100) | 74 cm/sec (20-112) | 0,771 |
| różnica SBP pomiędzy kończynami górnymi prawą i lewą (po stronie P SBP wyższe) | 35,6 mmHg ± 27,8 | 42,6 mmHg ± 11,6 | 0,54 |
| szerokość LVA w FU | 3,99 mm ± 0,87 | 4,07 mm ± 0,25 | 0,788 |
| szerokość RVA w FU | 4,6 mm (1,9-5,9) | 4,3 mm (1,3-6) | 0,732 |
| zmiana szerokości LVA | -0,2 mm ± 0,6 mm | 0,1 mm ± 0,2 | 0,158 |
| zmiana szerokości RVA | 0 mm (-0,7 - 2,1) | 0,1 mm (-1,3 - 1,5) | 0,803 |
| hipertrofia LVA w FU | 0 | 4 (8,2%) | 0,806 |
| hipertrofia RVA w FU | 3 (27,3%) | 6 (12,2%) | 0,345 |
| niedrożność RVA w FU | 0 | 2 (3,4%) | 0,714 |
| niedrożność LVA w FU | 1 (9,1%) | 2 (3,4%) | 0,411 |
| wyjściowa szerokość LVA | 3,9 mm ± 0,6 | 3,9 mm ± 0,2 | 0,974 |
| wyjściowa szerokość RVA | 4,1 mm ± 0,6 | 3,8 mm ± 0,3 | 0,689 |
| wyjściowa dominacja LVA | 1 (7,7%) | 3 (5,3%) | 0,779 |
| wyjściowa hipoplazja RVA | 1 (9,1%) | 4 (7%) | 0,912 |

PSV - maksymalna prędkość skurczowa; SBP - ciśnienie skurczowe krwi; FU - obserwacja odległa; kgL - kończyna górna lewa; RVA - tętnica kręgową prawa; LVA - tętnica kręgową lewa.

4.4. Skuteczność rewaskularyzacji LSA wyprzedzającej zabieg TEVAR z zamknięciem odcinka LSA od łuku aorty

Rewaskularyzację LSA wyprzedzającą zabieg TEVAR zastosowano w dziewięciu przypadkach (pomost RCCA-LCCA-LSA w 3 przypadkach, transpozycja LSA do LCCA w 3 przypadkach i pomost LCCA-LSA w 3 przypadkach). Jedynie u jednego z tych pacjentów stwierdzono występowanie wskazania bezwzględnych do rewaskularyzacji - był to chory z drożnym pomostem LIMA-LAD. W 3 przypadkach przyczyną rewaskularyzacji było planowane przykrycie długiego odcinka aorty zstępującej stent-graftem (>200 mm) w sytuacji miażdżycowego zamknięcia tętnic biodrowych wewnętrznych. W 2 przypadkach wskazaniem był przebyty udar niedokrwienno OUN u pacjentek z miażdżycą uogólnioną. W pozostałych dwóch przypadkach ustalenie wskazań do rewaskularyzacji LSA w oparciu o dokumentację nie było możliwe. Częstość rewaskularyzacji LSA we wskazaniach planowych i pilnych była porównywalna (9,4 vs. 7,3 %, p=0,685). Wskazania do rewaskularyzacji zaprezentowano w tabeli XVIII.

Tabela XVIII. Czynniki ryzyka powikłań neurologicznych i charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono rewaskularyzację LSA poprzedzającą TEVAR.

| wskazania do rewaskularyzacji LSA wyprzedzającej TEVAR | | | | | | | |
|--|----------|----------------------|-------------------|-----|--|--------|--------|
| DB | LIMA-LAD | długość stent-graftu | przebyte udar OUN | PNN | wcześniejsza operacja aorty w odcinku brzuszny | LVA | RVA |
| pacjent 1 | | 120 mm | | | | 3,8 mm | 3,4 mm |
| pacjent 2 | + | 179 mm | | + | | 4,7 mm | 5,6 mm |
| pacjent 3 | + | 303 mm | | | | | |
| pacjent 4 | | 155 mm | | | | 4,5 mm | 3,9 mm |
| pacjent 5 | | 173 mm | + | | | 3,4 mm | 3,4 mm |
| pacjent 6 | | 310 mm | | | | 3,9 mm | 3,4 mm |
| pacjent 7 | + | 130 mm | | | | 4,5 mm | 2,7 mm |
| pacjent 8 | | 290 mm | | + | | 5 mm | 4 mm |
| pacjent 9 | | 130 mm | + | | + | 4 mm | 2,7 mm |

DB - „debranching” łuku aorty, LIMA-LAD - działający pomost od tętnicy piersiowej wewnętrznej lewej na tętnicę zstępującą przednią, PNN - przewlekła niewydolność nerek, LVA - średnica tętnicy kręgowej lewej w przedoperacyjnym badaniu angio-TK, RVA - średnica tętnicy kręgowej prawej w przedoperacyjnym badaniu angio-TK.

Jeden pacjent operowany z powodu pękniętego tętniaka aorty piersiowej zmarł w trakcie operacji (pomost RCCA-LCCA-LSA) (śmiertelność w tej grupie wyniosła 11,1 %).

Drożność odtwarzanej tętnicy podobojczykowej lewej w obserwacji zarówno wczesnej jak i odległej wyniosła 100 %, co przełożyło się na brak powikłań niedokrwiennych kończyny górnej lewej w tej podgrupie chorych.

U jednego pacjenta (pomost RCCA-LCCA-LSA) doszło do śródoperacyjnego zamknięcia LVA w trakcie preparowania LSA. Doszło do udaru OUN z dyskretną niedoczulicą połowiczą i osłabieniem kończyn po stronie lewej (w stopniu 1 w/g Rankin’a). Tak więc częstość udaru OUN w tej grupie wyniosła 11,1 %.

W jednym przypadku (chora po wyprzedzającej transpozycji LSA do LCCA), w pierwszym badaniu kontrolnym TK stwierdzono, iż LVA odchodzi od kikuta LSA, zamkniętej ostialnie stent-graftem a odciętej dystalnie za odejściem LVA, z przepływem wstecznym LIMA-LVA przez kikut. W badaniu kontrolnym angio-TK w obserwacji odległej (7 miesiąc po TEVAR) stwierdzono jednak migrację dystalną stent-graftu z rekanalizacją odejścia LSA od łuku aorty i z napływem krwi do kikuta LSA i dalej LVA bezpośrednio z łuku aorty. U pacjentki tej nie doszło do wystąpienia powikłań neurologicznych, nie stwierdzono również wystąpienia objawów niewydolności kręgowo-podstawnej i niedokrwienia kończyny górnej lewej.

W jednym przypadku, po wykonaniu pomostu szyjno-podobojczykowego, w wyniku problemów z identyfikacją LVA, podwiązano LSA dystalnie za odejściem LVA, odcinając w ten sposób bezpośredni napływ krwi do LVA. U pacjenta tego nie doszło jednak do wystąpienia zarówno niedokrwienia centralnego układu nerwowego jak i niedokrwienia rdzenia kręgowego.

Tak więc 33,3 % przypadków z rewaskularyzacją LSA wyprzedzającą TEVAR doszło do zaburzenia napływu krwi do LVA w wyniku owej rewaskularyzacji (1x podkłucie, 2x odejście LVA od kikuta LSA - po SCT i SCB).

W jednym przypadku po transpozycji LSA stwierdzono odmę lewej jamy opłucnej, którą zdrenowano bez powikłań.

W jednym przypadku doszło do przejściowego porażenia nerwu przeponowego i krtoniowego wstecznego, jednak objawy te ustąpiły całkowicie co zostało odnotowane w trakcie wizyty kontrolnej po 24 miesiącach.

W dwóch przypadkach pacjentów po rewaskularyzacji LSA, we wczesnym obrazowym badaniu kontrolnym stwierdzono przeciek okołoprotezowy typ II-go. W badaniu kontrolnym w obserwacji odległej stwierdzono utrzymywanie się niewielkiego przecieku, bez wpływu na zaopatrywany PAU. W drugim przypadku pacjent nie zgłosił się na badanie kontrolne.

4.5. Analiza angio-TK

Zgromadzono obrazy przedoperacyjnych badań angio-TK 91 chorych i wczesne obrazowe badania kontrolne 107 chorych, z czego w 77 przypadkach były to angiografie wykonane na zakończenie zabiegu, a w 30 przypadkach były to badania angio-TK wykonane w trakcie obserwacji wczesnej. W jednym przypadku dysponowano jedynie opisem zabiegu. Mediana czasu od wykonania zabiegu do wczesnej kontroli TK wyniosła 3 dni (1-22 dni).

Średnica szyi proksymalnej wyniosła średnio 32,2 mm ± 1,1 mm. Mediana długości szyi proksymalnej dzięki zamknięciu stent-graftem odejścia LSA wyniosła 19 mm (8-39 mm), przy czym we wskazaniach planowych wyniosła 20 mm (8-30 mm), a we wskazaniach nieplanowych wyniosła 18,5 mm (10-39 mm) (p=0,821). Mediana średnicy stent-graftu w części proksymalnej wyniosła 36 mm (21-46 mm). Mediana przewymiarowania zastosowanego w całej badanej grupie wyniosła 11,1 % (0-28 %), przy czym we wskazaniach planowych wyniosła 9,1 % (0-25,9%), a we wskazaniach nieplanowych wyniosła 13,4 % (0-28%) (p=0,05). Parametry szyi proksymalnej grupy badanej w zależności od zasadniczych grup rozpoznań przedstawiono w tabeli XIX.

Tabela XIX. Parametry szyi proksymalnej w zależności od grupy rozpoznań.

| zmienna | Rozpoznanie | | | p |
|-----------------------------------|------------------|------------------|------------------|-------------------|
| | TAA (n=54) | AAS (n=38) | BTAI (n=16) | |
| długość szyi | 20 mm (8-30 mm) | 22 mm (12-39 mm) | 17 mm (10-27 mm) | 0,012 |
| średnica szyi | 34,1 mm ± 1,5 mm | 32,2 mm ± 1,3 mm | 26,6 mm ± 2,1 mm | < 0,001 |
| średnica proksymalna stent-graftu | 36 mm (21-46 mm) | 36 mm (26-42 mm) | 29 mm (22-42 mm) | < 0,001 |
| przewymiarowanie | 10,5% (0-28 %) | 13,4% (3-23,5%) | 8,6% (0-27%) | 0,193 |

TAA - Tętniak aorty piersiowej, AAS - ostry zespół aortalny, BTAI - tępy uraz aorty.

Parametry szyi proksymalnej w zależności od strefy implantacji stent-graftu w/g Ishimaru[201] przedstawiono w tabeli XX.

Tabela XX. Szyja proksymalna w zależności od strefy lądowania w/g Ishimaru. [201]

| zmienna | Proksymalna strefa lądowania | | | p |
|-----------------------------------|------------------------------|-------------------|------------------|-------|
| | LZ 0 (n=8) | LZ 1 (n=8) | LZ 2 (n=92) | |
| długość szyi | 22,5 mm | 22 mm | 19 mm | 0,244 |
| średnica szyi | 33 ± 4,6 mm | 32,2 ± 7 mm | 32,1 ± 1,2 mm | 0,93 |
| średnica proksymalna stent-graftu | 36 mm (34-42 mm) | 40 mm (28-46 mm) | 36 mm (21-46 mm) | 0,381 |
| przewymiarowanie | 6,2% (0-25,9%) | 16,7% (6,2-21,1%) | 11,1% (0-28%) | 0,688 |

LZ - strefa lądowania w/g Ishimaru. [201]

Analiza tętnic kręgowych w przedoperacyjnych badaniach angio-TK

W 5 (6,6%) przypadkach stwierdzono hipoplastyczną RVA, a w 2 (2,2%) przypadkach hipoplastyczną LVA. Dominację LVA stwierdzono w 4 (4,5%) przypadkach, dominacja RVA była stwierdzona w 4 (4,5%) przypadkach.

W 2 (2,2%) przypadkach stwierdzono niedrożność RVA (pierwszy pacjent z wrzodem drążącym aorty, drugi pacjent z tętniakiem dystalnej części łuku aorty). U pierwszego z pacjentów w obserwacji odległej rozwinęło się wcześniej nie ujawnione niedokrwienie kończyny górnej lewej i w 13,5 miesiąca po pierwotnym TEVAR wykonano transpozycję tętnicy podobojczykowej lewej do lewej tętnicy szyjnej wspólnej, uzyskując likwidację niedokrwienia. U drugiego pacjenta nie stwierdzono powikłań zarówno w obserwacji wczesnej jak i odległej w 16,5 m-ca po TEVAR.

U 8 pacjentów stwierdzono izolowane odejście LVA bezpośrednio od łuku aorty, z czego w dwóch przypadkach zabiegów wykonywanych w trybie natychmiastowym doszło do zamknięcia odejścia LVA stent-graftem. W obu tych przypadkach dodatkowo stwierdzono dominację RVA. Jednocześnie zarówno w pierwszym jak i drugim przypadku (wykonywanych w trybie natychmiastowym i nagłym) doszło do powikłań neurologicznych. U pacjenta leczonego w trybie natychmiastowym z powodu urazu komunikacyjnego z tęnym urazem aorty i mnogimi obrażeniami ciała w wyniku zamknięcia LVA doszło do udaru niedokrwiennego mózdzku. Chory ten zmarł w 10 dobie hospitalizacji. U pacjentki leczonej w trybie nagłym z powodu powikłanego IMH (krwiak opłucnej lewej) doszło w wyniku TEVAR z zamknięciem LSA i LVA do niedokrwienia rdzenia kręgowego i rozwinięcia paraplegii. Po początkowej augmentacji średniego ciśnienia tętniczego i stabilizacji hemodynamicznej, chora została przekazana do oddziału neurologicznego szpitala terenowego.

4.6. Wyniki odległe

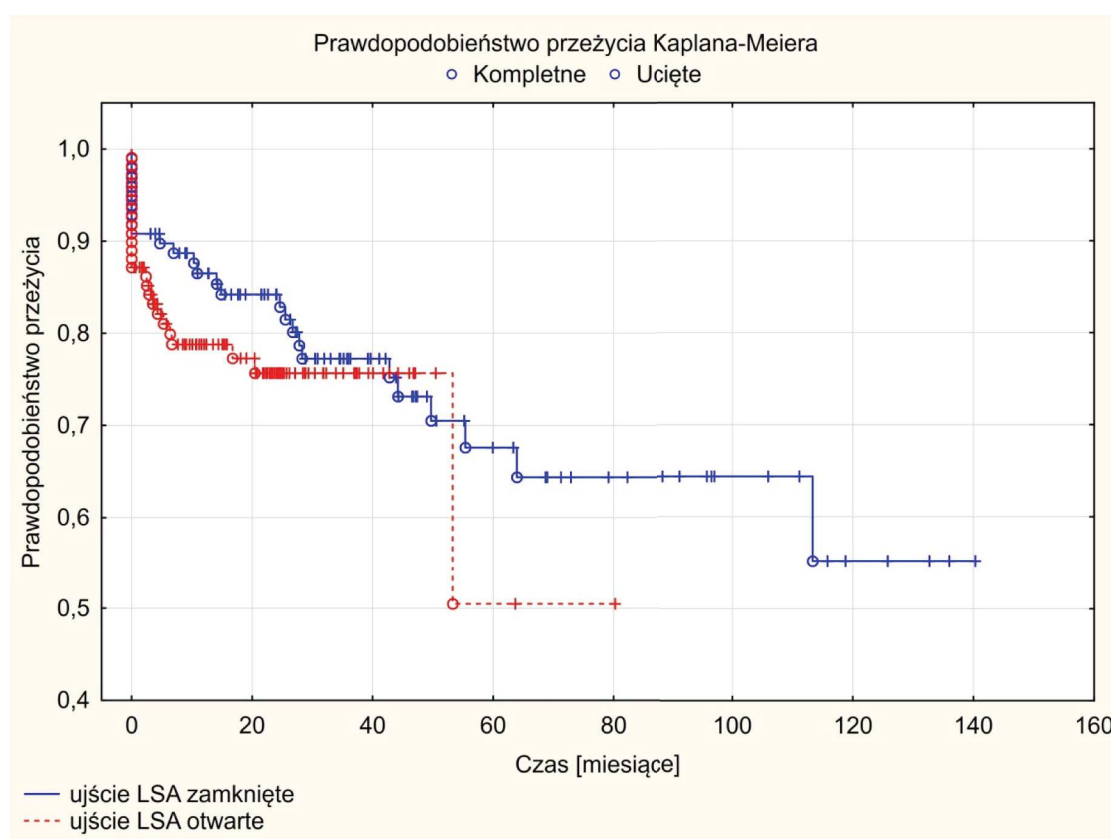
Obserwacji odległej poddano 90 pacjentów. Mediana czasu obserwacji odległej wyniosła 39,6 miesiący (3,2-140,4 miesiący). W trakcie obserwacji odległej zmarło 17 pacjentów, z medianą czasu do zgonu równą 26,8 miesiący (4,7-113,3 miesiąca). Zgon związany z aortą piersiową wystąpił w dwóch przypadkach. W jednym przypadku był to zgon po zabiegu bEVAR (ang. „branched” EVAR, implantacji stent-graftu z odgałęzzeniami na pień trzewny, tętnicę kręgową górną oraz obie tętnice nerkowe) zastosowanym dla zaopatrzenia tętniaka aorty

piersiowo-brzuszej, jako leczenia przecieku okołoprotezowego typu IB ujawnionego w obserwacji odległej. W drugim przypadku był to zgon w trakcie reoperacji z powodu przecieku okołoprotezowego typu IA. Przyczyny zgonów zaprezentowano w tabeli XXI.

Tabela XXI. Śmiertelność późna.

| śmiertelność późna | Liczebność | Częstość |
|---------------------------------|------------|---------------|
| Łącznie | 17 | 18,9 % |
| zgon związany z aortą piersiową | 2 | 2,2 % |
| powikłania krążeniowe | 5 | 5,6 % |
| nowotwór złośliwy | 6 | 6,7 % |
| pęknięcie AAA | 1 | 1,1 % |
| niewydolność oddechowa | 1 | 1,1 % |
| nie ustalono | 2 | 2,2 % |

AAA - tętniak aorty brzusznej



Rysunek 3. Funkcja przeżycia oceniona metodą Kaplana-Meiera.

Analiza funkcji przeżycia wyznaczona metodą Kaplana-Meiera nie wykazała wpływu zamknięcia LSA na przeżycie w obserwacji odległej (test log-rank $p=0,35$).

Trwały sukces kliniczny osiągnięto w 56 przypadkach (62,2 %). Wtórny trwały sukces kliniczny osiągnięto w 5 przypadkach (5,6 %). Brak trwałego sukcesu klinicznego stwierdzono w 28 przypadkach (31,1 %). Przyczyny zaprezentowano w tabeli XXII.

Tabela XXII. Przyczyny braku trwałego sukcesu klinicznego w obserwacji odległej.

| | Liczebność | Częstość |
|-------------------------------|------------|---------------|
| Łącznie | 28 | 31,1 % |
| zgon | 17 | 18,9 % |
| przetrzywały przeciek typu IA | 4 | 4,4 % |
| przetrzywały przeciek typu IB | 6 | 6,7 % |
| przeciek typu III | 2 | 2,2 % |
| powiększenie TAA > 5 mm | 4 | 4,4 % |

TAA – Tętniak aorty piersiowej

Rewaskularyzację LSA w obserwacji odległej wykonano w 6 przypadkach. Wskazaniem we wszystkich sześciu przypadkach były objawy niewydolności kręgowo-podstawnej, a przewlekłe niedokrwienie kończyny górnej lewej dodatkowo współistniało w trzech przypadkach. Mediana czasu od TEVAR do rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej wyniosła 11,9 miesiąca (1-58 miesięcy). W czterech przypadkach wykonano transpozycję podobojczykowo-szyjną, w pozostałych dwóch wykonano pomost szyjno-podobojczykowy. We wszystkich przypadkach wtórnej rewaskularyzacji obserwowano ustąpienie objawów będących wskazaniem do zabiegu. Nie odnotowano powikłań wtórnej rewaskularyzacji LSA.

Zmiana średnicy tętnic kręgowych w obserwacji odległej

W podgrupie z całkowitym zamknięciem LSA bez rewaskularyzacji stwierdzono w obserwacji odległej **powiększenie średnicy RVA** z mediany 3,9 mm przed TEVAR do mediany 4,6 mm w obserwacji odległej (średni czas obserwacji 30,5 miesiąca \pm 8,7) ($p=0,014$). Obserwowano też powiększanie średnicy LVA z 3,9 mm przed zabiegiem do 4,2 mm w obserwacji odległej ($p=0,131$).

Obserwowano wzrost średnicy RVA o ≥ 1 mm w 10 przypadkach (14,7 % grupy z całkowitym zamknięciem LSA), w tym w jednym przypadku pacjenta po rewaskularyzacji LSA, u którego doszło do śródoperacyjnego zamknięcia LVA. Hipertrofia LVA nastąpiła w 4 przypadkach (6,2 % grupy z zamknięciem LSA).

Do zamknięcia LVA w obserwacji odległej, u pacjentów nie poddanych rewaskularyzacji LSA, doszło w 3 przypadkach, z czego w dwóch przypadkach nastąpiło zamknięcie bezobjawowe. W jednym przypadku chory w kontroli pooperacyjnej w drugim miesiącu po TEVAR zgłaszał objawy VBI, chory zmarł w 4 miesiącu po TEVAR.

Prędkości przepływu w tętnicy kręgowej prawej w badaniu końcowym

W badaniu końcowym oceniano prędkości przepływu w tętnicy kręgowej prawej. Średnia wartość prędkości szczytowo-skurczowej (PSV, ang. Peak Systolic Velocity) w RVA w badanej grupie wyniosła 70 cm/sek \pm 7,5 cm/sek. Nie stwierdzono korelacji pomiędzy prędkością szczytowo-skurczową w RVA a wystąpieniem objawów niewydolności kręgowo-podstawnej, czy

objawów niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji odległej. Stwierdzono natomiast istotne różnice w prędkości szczytowo-skurczowej w RVA w zależności od średnicy RVA. W hipoplastycznych RVA (ocenionych na podstawie pomiaru RVA w badaniu angio-TK) prędkość szczytowo-skurczowa był istotnie niższa (średnia 40,5 cm/sek \pm 20 cm/sek) w porównaniu do przepływu w RVA o średnicy > 5 mm (średnio 81,5 cm/sek \pm 15,6 cm/sek) ($p=0,012$). W grupie pacjentów, u których stwierdzono w obserwacji odległej hipertrofię RVA, stwierdzono również znaczące w stosunku do normy (30-65 cm/sek) przyspieszenie średniej prędkości szczytowo-skurczowej, ze średnią PSV dla tych pacjentów wynoszącą 87 \pm 24,9 cm/sek.

Różnica w skurczowym ciśnieniu tętniczym (SBP, ang. Systolic Blood Pressure) pomiędzy kończynami górnymi w badaniu końcowym

W końcowym badaniu kontrolnym dokonano pomiaru ciśnienia tętniczego na obu kończynach górnych. Średnia różnica SBP między kończyną górną prawą a lewą wyniosła 29,4 \pm 9,4 mmHg w zbadanej grupie pacjentów, u których nie dokonano rewaskularyzacji LSA.

W grupie pacjentów z hipertrofią LVA stwierdzaną w obserwacji odległej, średnia różnica SBP pomiędzy kończyną górną prawą a lewą wyniosła 57,7 \pm 13,7 mmHg, wobec średniej różnicy SBP wynoszącej 19,8 \pm 9,6 mmHg w grupie, w której nie doszło do hipertrofii LVA ($p=0,013$).

W grupie pacjentów, w której w obserwacji odległej stwierdzono hipertrofię RVA, średnia różnica SBP pomiędzy kończyną górną prawą a lewą wyniosła 34,8 \pm 32 mmHg, wobec średniej różnicy SBP równej 21,9 \pm 10,6 mmHg w grupie pacjentów, w której nie stwierdzono przerostu RVA ($p=0,315$).

W grupie pacjentów, w której w obserwacji odległej stwierdzono objawy niedokrwienia kończyny górnej lewej, średnia różnica SBP pomiędzy kończyną górną prawą a lewą wyniosła 35,6 \pm 27,8 mmHg, wobec średniej różnicy SBP równej 27,7 \pm 10,3 mmHg w grupie pacjentów, w której nie stwierdzono objawów niedokrwienia kończyny górnej lewej ($p=0,491$).

W grupie pacjentów, w której w obserwacji odległej stwierdzono objawy niewydolności kręgowo-podstawnej, średnia różnica SBP pomiędzy kończyną górną prawą a lewą wyniosła 29,7 \pm 18,9 mmHg, wobec średniej różnicy SBP wynoszącej 29,1 \pm 11,2 mmHg w grupie, w której nie stwierdzono objawów niewydolności kręgowo-podstawnej ($p=0,952$).

5. Dyskusja

Zabieg TEVAR w leczeniu tętniaka aorty piersiowej opisano po raz pierwszy w roku 1994, [3] w leczeniu tępego urazu aorty w roku 1997, [206] a w leczeniu ostrego rozwarstwienia aorty typu B w roku 1999. [207] Zabiegi te szybko zyskały szeroką akceptację środowiska chirurgów naczyniowych, oferując znaczącą redukcję śmiertelności i częstości powikłań. Wprowadzenie TEVAR pozwoliło również na spełnienie oczekiwań pacjentów dotyczące małej inwazyjności zabiegu, pozwalając im na szybki powrót do zdrowia i pełnej funkcjonalności po udanej operacji.

Zamknięcie odejścia tętnicy podobojczykowej lewej jest stosowane w zabiegach TEVAR z częstością sięgającą 50 % w literaturze opisującej doświadczenie pojedynczych ośrodków, jak i w badaniach wieloośrodkowych.[197] Zabieg ten ma na celu wydłużenie szyi proksymalnej zaopatrywanej patologii aorty, przez co ma pozwolić na bezpieczne mocowanie stent-graftu i zmniejszenie częstości przecieku typu IA. Jednak manewr ten sam w sobie jest obciążony dwojakim ryzykiem. Z jednej strony zamknięcie tętnicy podobojczykowej może prowadzić do zaburzeń przepływu krwi w łożysku LSA, co może przekładać się na niedokrwienie kończyny górnej lewej, a teoretycznie może zaburzyć również przepływ krwi w tylnym dole czaszki. Zamknięcie LSA może również teoretycznie prowadzić do niedokrwienia rdzenia kręgowego, przez ograniczenie przepływu w gałęziach tętnicy kręgowej lewej, jak i pniu tarczowo-szyjnym, zaopatrujących górną część rdzenia kręgowego, przy współistniejącej, jednoczesowej redukcji ukrwienia rdzenia kręgowego od tętnic międzyżebrowych, w wyniku ich zamknięcia przez stent-graft. Z drugiej strony przedłużona instrumentacja w łuku aorty, jak i moment rozprężenia stent-graftu mogą prowadzić do zatorowości i udaru niedokrwiennego OUN. Istotnym problemem wielu wcześniej publikowanych prac, jak również i tego materiału jest niska częstość zdarzeń, która to nie pozwala na analizę podgrup i w ten sposób na ustalenie grupy pacjentów szczególnie obciążonych ryzykiem udaru niedokrwiennego OUN.

Pierwsze zabiegi rekonstrukcyjne, przywracające przepływ w LSA opracowano i wykonano już latach pięćdziesiątych ubiegłego stulecia dla leczenia miażdżycowej okluzji LSA. [208] Jednak zabiegi te są obciążone pewnym ryzykiem śmiertelności jak i wystąpienia powikłań, sięgającym 10 %.[209] Z drugiej strony wielu pacjentów znosi zamknięcie LSA w TEVAR w sposób bezobjawowy. [199] Pomimo wczesnych rekomendacji, sugerujących rewaskularyzację LSA we wszystkich planowych TEVAR, [210] kwestia konieczności rewaskularyzacji LSA pozostaje dalej przedmiotem dyskusji. [200]

Całkowicie wewnątrznaczyniową, a jednak zachowującą przepływ w LSA alternatywę dla zamknięcia LSA może stanowić zastosowanie techniki kominowej lub peryskopowej. Ostatnio opublikowano obiecujące wyniki TEVAR z zastosowaniem tych technik u wybranych chorych, choć wciąż nierozwiązanym problemem i potencjalnym źródłem powikłań w obserwacji odległej, mogą być tzw. przecieki „rynnowe” (ang. gutter endoleak). [211] W związku z tym wydaje się,

iz obecnie techniki kominowe lub peryskopowe mogą uzyskać rekomendację jako techniki wspomagające w zabiegach wykonywanych w trybie nieplanowym, ewentualnie jako procedury ratujące przypadkowo zamknięte tętnice dogłowowe. Znacznie bardziej obiecujące dla zastosowań planowych, wydają się nowej generacji stent-grafty z odgałęzieniami (pojedynczym lub dwoma / trzema dla zaopatrzenia całego łuku aorty). Obiecujące wyniki w leczeniu patologii łuku aorty sposobem całkowicie wewnątrznaczyniowym uzyskano przy zastosowaniu technologii opartej o platformę Zenith (Cook Medical). [212] Obiecujące wyniki u wybranych pacjentów uzyskano również przy zastosowaniu urządzeń z jednym odgałęzieniem, firm Gore czy Medtronic. [213] Podobnie, urządzenia z wycięciami na gałęzie łuku aorty znalazły zastosowanie u wybranych chorych i zaprezentowano obiecujące wyniki z ich zastosowaniem, i to zarówno dla urządzeń komercyjnych, jak i dla urządzeń modyfikowanych według własnego projektu, przez lekarzy. [214] Jednak większość ze wspomnianych rozwiązań znajduje się we wczesnej fazie eksperymentalnej, dostępność do nich jest ograniczona do wybranych ośrodków („centra doskonałości”) biorących udział w programach klinicznych i niewątpliwie na drodze do szerokiego wdrożenia wspomnianych technologii stoi szereg barier.

Szczególnie popularne jest wydłużanie szyi proksymalnej przez zamknięcie odejścia LSA w zabiegach wykonywanych w trybie natychmiastowym i nagłym. Alsac i wsp. opisał 46 % częstość zamknięcia LSA w ostrych zespołach aortalnych, [215] a Lombardi i wsp. podał aż 62,5 % częstość w leczeniu powikłanego rozwarstwienia aorty typu B. [182] Również w grupie badanej wyższa była częstość zabiegów wykonywanych w trybie nieplanowym, w szczególności w trybie natychmiastowym.

W grupie badanej uzyskano śmiertelność porównywalną do śmiertelności osiągniętej w grupie kontrolnej, pomimo większej częstości zabiegów wykonywanych w trybie natychmiastowym i znacząco większej częstości ostrych zespołów aortalnych w grupie badanej. Można to poniekąd tłumaczyć znamienne młodszym wiekiem badanej grupy. Zwraca uwagę fakt, iż w badanej grupie istotnie niższa była częstość pacjentów leczonych z powodu tętniaka prawdziwego aorty piersiowej, a wcześniejsze obserwacje jednośrodkowe jak i metaanalizy wykazały, iż leczenie pacjentów z TAA, w podeszłym wieku, jest obarczone podwyższoną śmiertelnością, nawet przy zastosowaniu technik małoinwazyjnych. [194]

Częstość pierwotnego sukcesu technicznego była porównywalna pomiędzy grupami badaną i kontrolną. Częstość pierwotnego sukcesu klinicznego była niższa w grupie badanej (72,2 % vs. 82,4 %), jednak różnica ta nie była istotna statystycznie ($p=0,067$). Odpowiedzialnymi za niższą częstość pierwotnego sukcesu klinicznego w grupie badanej były powikłania do jakich doszło przez konflikt z odejściem LCCA od łuku aorty i koniecznością wczesnej rewaskularyzacji LSA w czterech przypadkach. Wskazuje to na niebezpieczeństwa związane z wprowadzaniem i rozprężeniem stent-graftu w łuku aorty. Skuteczne zabiegi rewaskularyzacyjne LCCA i LSA

pozwołyły jednak na wyrównanie sukcesu klinicznego w badanej grupie przez osiągnięcie wspomaganego sukcesu klinicznego.

5.1. Przeciek okołoprotezowy typu IA

Częstość przecieku typu IA ujawnionego w obserwacji wczesnej wyniosła w grupie badanej 9,3 % i nie była istotnie wyższa w porównaniu do grupy kontrolnej (6,8 %) ($p=0,442$). Wynik ten potwierdza, iż samo wydłużenie szyi proksymalnej przez użycie strefy umiejscowionej w łuku aorty nie zabezpiecza całkowicie przed wystąpieniem przecieku okołoprotezowego, a według niektórych autorów stanowi wręcz czynnik ryzyka wystąpienia przecieku typu IA. Melissano i wsp. podał częstość przecieku typu IA równą 12,5 % w zabiegach w strefie 0-2 w/g Ishimaru[201], natomiast Kotelis uzyskał częstość przecieku IA równą 10 %, również dla stref 0-2. [216] Baba i wsp. podają dla zabiegów tylko w strefie 2 częstość EL IA równą 14 %.[217] W mniejszej grupie pacjentów Riesenman podał częstość przecieku typu IA równą 7,1 %.[218] Geisbuch podał częstość równą 20 % dla zabiegów w strefie 0-2 i przeprowadził subanalizy dla poszczególnych stref. [219] Zauważył on, iż częstość przecieku rośnie wraz z wyborem coraz bardziej proksymalnej strefy lądowania. W badanej grupie w strefie lądowania 0 nie stwierdzono wczesnego przecieku typu IA, natomiast w strefach 1 i 2 częstość przecieków IA była porównywalna (odpowiednio 12,5 i 9,8 %), co nie potwierdza obserwacji Geisbucha. Nie przeprowadził on jednak analizy przyczyn opisywanego stanu, nie dokonał również pomiarów morfologii szyi proksymalnej, co zostało poczynione w obecnej analizie. W badanym materiale podobna częstość przecieków typu IA w strefie 1 i 2 mogą być tłumaczone porównywalną długością jak i średnicą szyi proksymalnej uzyskaną w każdej z badanych stref w/g Ishimaru. [201] Stwierdzono natomiast, iż częstość przecieku okołoprotezowego typu IA ujawnionego zarówno w obserwacji wczesnej jak i odległej była powiązana ze średnicą szyi proksymalnej i że częstość ta rośnie wraz ze wzrostem średnicy szyi proksymalnej. Obserwacja ta jest zgodna z poglądem, iż szyja proksymalna o średnicy przewyższającej średnicę nominalną aorty w danym segmencie jest już tętniakowata i w związku z tym podwyższone jest ryzyko jej dalszej degeneracji i poszerzania się w obserwacji odległej.[220] Kanaoka i wsp. dokonał podobnej obserwacji w materiale > 400 chorych; stwierdził, iż szyja proksymalna o średnicy > 38 mm była istotnym czynnikiem ryzyka wystąpienia przecieku okołoprotezowego typu IA.[221] Baba i wsp. stwierdził, iż duża średnica zastosowanego stent-graftu była czynnikiem ryzyka wystąpienia wczesnego przecieku typu IA[217]; analiza grupy badanej potwierdza to stwierdzenie, dla zsumowanych przecieków IA stwierdzonych w obserwacji wczesnej jak i odległej. Duża średnica zastosowanego stent-graftu może być pośrednim markerem znacznej szerokości szyi proksymalnej, i w ten sposób może to potwierdzać wcześniejszą obserwację, szczególnie że przewymiarowanie w grupie z ujawnionym przeciekiem IA było porównywalne do przewymiarowania zastosowanego w grupie bez ujawnionego powikłania.

Również obecność istotnej skrzepliny lub zwapnień w szyi proksymalnej (ang. „shaggy aorta” - „aorta kudłata”) może stanowić czynnik ryzyka przecieku okołoprotezowego typu I-go A. W badanej grupie stwierdzono występowanie istotnej skrzepliny lub zwapnień w 5 przypadkach, jednak u żadnego z tych pacjentów nie doszło do wystąpienia przecieku okołoprotezowego IA.

Nie badano wpływu szyi stożkowej, promienia krzywizny łuku aorty czy też wystąpienia zjawiska „ptasiego dzioba” na wystąpienie przecieku typu IA, a we wcześniejszych pracach udowodniono, iż każde z tych zjawisk stanowi czynnik ryzyka wystąpienia przecieku. [222] Jednak tak dokładna analiza szyi proksymalnej nie była przedmiotem obecnej pracy.

Stwierdzono natomiast, iż istotny wpływ na wystąpienie przecieku okołoprotezowego typu IA może mieć rodzaj zastosowanego stent-graftu. W badanej grupie znacznie częstsze było występowanie przecieku typu IA w podgrupie chorych, w której zastosowano stent-graft Jotec E-VITA Thoracic. Dalsza analiza podgrupy nie wykazała istotnej różnicy w średnicy i długości szyi proksymalnej jak i zastosowanym przewymiarowaniu stent-graftu w porównaniu do pozostałych przypadków w grupie badanej, może to więc wskazywać na pewną specyficzną cechę konstrukcji protezy, która sprzyja powstawaniu przecieków proksymalnych. Stent-graft Jotec E-VITA Thoracic był urządzeniem pierwszej generacji, stosowanym w Klinice Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej UCK w latach 2004-2007. System ten był obciążony pewnymi słabościami konstrukcyjnymi, które zostały udoskonalone w dalszych wersjach protezy. Niedoskonałości te mogły teoretycznie powodować wzrost częstości przecieków okołoprotezowych typu IA. Nie znaleziono w literaturze doniesień, które potwierdzałyby tę obserwację, ponadto dane te należy jednak potraktować z rezerwą, gdyż wpływ na wystąpienie przecieku mogły mieć w tej podgrupie inne zmienne, które nie zostały ocenione w analizie materiału.

Podgrupa, w której wystąpiły przecieki IA (łącznie w obserwacji wczesnej i odległej) była znacząco starsza w stosunku do grupy bez ujawnionych przecieków, z medianą wieku równą 73 lat, w porównaniu do mediany wieku równej 63 lat w grupie, w której nie ujawniono przecieku typu IA ($p < 0,001$). Starzenie jest przyczyną zmiany składu ściany aorty, zmniejsza się zawartość elastyny i obniża się odkształcalność włókien mięśni gładkich błony środkowej aorty. Również rozciągliwość ściany aorty obniża się z wiekiem i proces ten następuje wcześniej u mężczyzn niż u kobiet. [223] W badanym materiale częstość przecieków nie była jednak powiązana z płcią pacjentów.

5.2. Powikłania neurologiczne

Częstość udaru OUN po TEVAR wynosi od 2 do 15 %.[224] Wystąpienie udaru mózgu po TEVAR wiąże się ze wzrostem śmiertelności wczesnej do 20-33 %.[225] Wystąpienie udaru OUN jest również związane z istotnie gorszym rokowaniem co do przeżycia w obserwacji odległej. Coraz szersze zrozumienie niekorzystnych następstw nawet niemej klinicznie

zatorowości do OUN zaowocowało stanowiskiem ekspertów sugerującym, by udarem nazywać wszystkie nowe ogniska niedokrwienne OUN stwierdzone w neuroobrazowaniu. [226] Obecnie bardzo duży nacisk kładzie się na odkrycie sposobów redukcji częstości tego powikłania.

Krażenie tętnicze do OUN jest realizowane przez napływ z czterech dużych tętnic - dwóch tętnic szyjnych wewnętrznych, które zaopatrują 2/3 OUN przez utworzenie tzw. krążenia przedniego (tętnice mózgu przednie i środkowe), oraz dwóch tętnic kręgowych które zasilają „krążenie tylne”. U podstawy czaszki wspomniane tętnice łączą się ze sobą i tworzą koło tętnicze Willisa - przy udziale tętnicy łączącej przedniej (AcomA, łączącej obie tętnice mózgu przednie) i dwóch tętnic łączących tylnych (PcomA), które to łączą tętnice szyjne wewnętrzne (przed podziałem na tętnice mózgu przednie i środkowe) z tętnicami mózgu tylnymi, będącymi gałęziami tętnicy podstawnej, utworzonej z połączenia dwóch tętnic kręgowych.

Na wystąpienie udaru OUN w TEVAR mogą mieć wpływ: stopień zajęcia łuku aorty zmianami miażdżycowymi lub skrzeplinami, proksymalna strefa lądowania stent-graftu, wcześniej przebyty udar OUN i inne obciążenia dodatkowe chorego, ewentualna niestabilność hemodynamiczna jak również rodzaj leczonej patologii aorty. [197] W niedawno przeprowadzonej analizie wyników rejestru MOTHER wykazano, iż częstość udaru OUN jest dwukrotnie wyższa w grupie pacjentów leczonych z powodu TAA w porównaniu do populacji leczonej z powodu rozwarstwienia aorty typu B. [8]

Zamknięcie odejścia LSA od łuku aorty stent-graftem jest w literaturze opisywane jako czynnik ryzyka wystąpienia udaru OUN. [198] W wyniku zamknięcia odejścia LSA od łuku aorty może dojść do udaru niedokrwiennego OUN zarówno z zakresu krążenia przedniego, tylnego, jak również z obu terytoriów unaczynienia, a przyczyną może być zatorowość (embolizacja materiałem miażdżycowym / skrzeplinami z łuku aorty lub zatorowość powietrzna), hipoperfuzja, lub też przyczyna może być mieszana.

Embolizacja materiałem zatorowym uwalnianym z łuku aorty może nastąpić w wyniku manipulacji prowadnicami, cewnikami oraz zestawami wprowadzającymi stent-grafty. W badaniu Kahlert i wsp. stwierdzono u 2/3 pacjentów po TEVAR świeże, nieme klinicznie zmiany niedokrwienne OUN w badaniu rezonansem magnetycznym (obrazowanie DWI). [227] Manipulacja w zmienionym miażdżycowo, czy też wypełnionym skrzeplinami łuku aorty stanowi więc ryzyko zatorowości do naczyń dogłowych i jest to potwierdzone wynikami badań dotyczących innych rodzajów interwencji wewnątrznacyniowych. U 50 % pacjentów po stentowaniu tętnic szyjnych stwierdza się świeże, nieme klinicznie zmiany niedokrwienne w neuro-obrazowaniu [228], podobne zmiany dotyczą > 80 % pacjentów po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej (TAVI, ang. Transcatheter Aortic Valve Implantation). [229] Stosunkowo nowo omawianym źródłem CVA jest również zatorowość powietrzna, do której może dochodzić podczas rozprężania stent-graftu w łuku aorty. [230], [231] Udowodniono, iż częstość udarów rośnie wraz z proksymalnym przesuwaniem się miejsca umocowania stent-

graftu z proksymalnej aorty piersiowej do łuku aorty w/g poszczególnych stref w/g Ishimaru. [197] Analizowany materiał częściowo potwierdza te konkluzje, z częstością udaru OUN w grupie badanej - odpowiednio, dla strefy lądowania 0 - 0 %, 1 - 12,5 %, 2 - 3,3 %.

Zamknięcie LSA bez jej wcześniejszej rewaskularyzacji, przez wywołane tym faktem odwrócenie przepływu w LSA, może potencjalnie wywołać hipoperfuzję w krążeniu wewnątrzmoźgowym, szczególnie w krążeniu tylnym i przez to również może być powodem CVA. Tętnice kręgowe, łącząc się w tętnicę podstawną i oddając dwie tętnice mózgu tylne, zaopatrują ok. 30 % OUN, przez zaopatrzenie pnia mózgu, mózdzku i tylnych części półkul mózgowych (płaty potyliczne, częściowo płaty skroniowe i międzymózgowie). Krążenie mózgowie tylne ma duże możliwości kompensacyjne, co jest wynikiem obecności bogato rozwiniętej sieci krążenia obocznego. Jednak istnieje hipotetyczne ryzyko niedokrwienia tylnego dołu czaszki przy niewystarczającym, przekraczającym możliwości autoregulacji, krążeniu obocznym z koła Willisa, a teoretycznie to ryzyko jest szczególnie wyraźne w sytuacji obecności hipoplastycznej przeciwstronnej, prawej tętnicy kręgowej.

Ewentualna niekompletność koła Willisa była podawana w początkowej fazie rozwoju TEVAR jako argument przemawiający za rutynowym obrazowaniem koła Willisa i rutynową rewaskularyzacją LSA, jednak udowodniono, iż częstość współistniejącego przerwania tętnicy łączącej przedniej (AcomA, Anterior communicating Artery) i obu tętnic łączących tylnych (PcomA, Posterior communicating Artery) (czyli wariantu anatomicznego koła Willisa, który powoduje bardzo znaczący wzrost ryzyka niedokrwienia OUN w przypadku spadku przepływu w jednej z tętnic kręgowych) jest wybitnie niska. [232] Przez ten fakt wielu autorów zaprzestało rutynowego obrazowania koła Willisa i również w omawianym materiale nie stosowano rutynowej kontroli koła Willisa.

Również Manninen i wsp. badali ryzyko udaru OUN w tylnej jamie czaszki w wyniku hipoperfuzji, jaka może nastąpić po zamknięciu LSA bez jej uprzedniej rewaskularyzacji. [233] Wykonali oni sekcje 62 pacjentów, u których wcześniej oceniane były drożność i średnica RVA i tętnic łączących tylnych w angio-TK lub MRI. Uznano, iż hipoplazja RVA powyżej tętnicy dolnej tylnej mózdzku (PICA, Posterior Inferior Cerebellar Artery) w połączeniu z niekompletnością PcomA, stanowią wariant anatomiczny, który może przekładać się na wzrost ryzyka udaru z zakresu krążenia tylnego przy zamknięciu LSA bez jej wcześniejszej rewaskularyzacji. Stwierdzono 5,4% częstość tego wariantu. W 3,3 % przypadków stwierdzono podwyższone ryzyko CVA w wyniku izolowanej hipoplazji RVA. Konkluzją wspomnianej pracy było, iż biorąc pod uwagę niską częstość sprzyjających wariantów anatomicznych, niewystarczające krążenie w tylnej jamie czaszki po zamknięciu LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji powinno być powikłaniem rzadkim, niemniej jednak, aby uniknąć potencjalnie ciężkich powikłań neurologicznych autorzy zalecili dokładne obrazowanie RVA do wysokości tętnicy podstawnej, a jeśli stwierdza się hipoplazję RVA w tym odcinku - zalecono obrazowanie PcomA.

Prowadząc rozważania anatomiczne na temat wariantów krążenia w kole Willisa nie można zapomnieć również o zmienności funkcjonalnej - kompensacja przepływu w kole Willisa jest procesem dynamicznym, zależnym od rozmiarów PcomA jak również od autoregulacji - na którą istotny wpływ może mieć znieczulenie ogólne i obrzęk mózgu. [234] Może to stanowić to szczególnie istotny czynnik w grupie pacjentów z urazami aorty, u których urazami towarzyszącymi są niejednokrotnie urazy czaszkowo-mózgowe.

Wspomniane teoretyczne ryzyko znalazło potwierdzenie w doświadczeniach klinicznych i zarówno duże badania jednośrodkowe, jak i metaanalizy wykazały, iż zamknięcie odejścia LSA stent-graftem może łączyć się ze zwiększoną częstością CVA. [235] Stwierdzono wzrost częstości udarów z zakresu unaczynienia zarówno przedniego jak i tylnego. Nie we wszystkich publikacjach podawany jest zakres terytorialny udaru OUN, jednak szczególną uwagę zwraca praca Ullery i wsp. w której stwierdzono, iż po zamknięciu LSA częstość udarów z zakresu unaczynienia tylnego sześciokrotnie przewyższała częstość udarów z krążenia przedniego. [225] Również analiza przeprowadzona przez Feezor i wsp. wykazała istotnie podwyższoną częstość udarów właśnie z zakresu krążenia tylnego. [197]

W oparciu o wykazany we wczesnych meta-analizach [224] trend wskazujący na zwiększoną częstość udarów OUN w wyniku zamknięcia LSA bez jej wcześniejszej rewaskularyzacji, amerykańskie Towarzystwo Chirurgii Naczyniowej (SVS, Society for Vascular Surgery) wydało sugestię by przeprowadzać rutynową rewaskularyzację LSA w przypadkach planowych TEVAR, w których to konieczne jest przykrycie stent-graftem odejścia LSA dla uzyskania odpowiedniej jakości szyi proksymalnej. [210] Sugestia ta była wynikiem deklaracji wartości (ang. values statement), czyli stanowiska, w którym uznano, iż większe znaczenie powinna mieć prewencja potencjalnie śmiertelnych powikłań (udarów OUN), kosztem ewentualnych, łagodniejszych powikłań rewaskularyzacji LSA. Zalecenia te znalazły również potwierdzenie u europejskich autorów. [236]

W piśmiennictwie stwierdzana jest jednak krytyka rutynowej rewaskularyzacji LSA, związana z faktem, iż zastosowanie potencjalnie niepotrzebnej, dodatkowej procedury chirurgicznej łączy się ze zwiększonym ryzykiem zarówno śmiertelności jak i powikłań. Śmiertelność dla elektywnego pomostowania LCCA-LSA wynosi 1-5 %.[237] Częstość powikłań rewaskularyzacji LSA wynosi 2,4% - 12,2%. [238] Co więcej, Maldonado wykazał, iż rewaskularyzacja LSA może wręcz sama w sobie podwyższać ryzyko CVA. [199] Grupę podwyższonego ryzyka zidentyfikowaną w jego pracy stanowiły kobiety. W badaniu przeprowadzonym przez Takach i wsp. udar niedokrwienny OUN stanowił 2 % powikłań rewaskularyzacji LSA. [239]

Krytycy rutynowej rewaskularyzacji wskazują, iż zamknięcie LSA jest dobrze tolerowane przez większość chorych, jeśli nie stwierdza się ewidentnych zmian w tętnicach odchodzących od łuku aorty. [240] Autorzy ci podkreślają, iż ważny jest kompensacyjny przepływ nie tylko z

przeciwstronnej, prawej tętnicy kręgosłupowej, ale i z gałęzi mięśniowych szyi i obręczy barkowej[241] i jeśli te drogi krążenia oboczne są niezaburzone - u przeważającej większości pacjentów nie dochodzi do rozwinięcia objawów neurologicznych. [237]

Co więcej, w czterech metaanalizach wykazano, iż szeroko stosowana rewaskularyzacja LSA nie znosi ryzyka udaru OUN, potwierdzając, że hipoperfuzja w krążeniu tylnym sama w sobie nie jest jedynym czynnikiem wywołującym udar niedokrwienny OUN. [242] Istotnym czynnikiem sprawczym CVA jest również wspomniana wcześniej embolizacja - wynikająca z manipulacji przewodnikami / cewnikami i uwolnienia materiału ze ściany aorty, a także będąca wynikiem zatorowości powietrznej[230], [231] - na którą rewaskularyzacja LSA nie ma wpływu.

Zgodnie z założeniem, iż embolizacja może stanowić znaczące źródło CVA, wprowadzono na rynek zestawy do neuroprotekcji zaprojektowane do stosowania zarówno w TEVAR jak i TAVI, których przykładem mogą być systemy Sentinel, Embrella czy TriGuard. Systemy te jednak nie znalazły szerokiej akceptacji i są w fazie rozwojowej, wymagają dalszego udoskonalania, gdyż wciąż nie stanowią całkowitej bariery przed zatorowością, choć niewątpliwie stanowią obiecującą technologię. Natomiast prostym i promowanym sposobem na zabezpieczenie przez zatorowością powietrzną jest zastosowanie CO₂ do przygotowywania zestawów implantacyjnych. [230]

Ostatnio publikowany przegląd Cochrane wskazuje, że wciąż jeszcze nie ustalono pewnej strategii postępowania z LSA, właściwej we wszystkich przypadkach wymagających jej zamknięcia przy TEVAR. [200] W przeprowadzonej metaanalizie wykazano, iż rewaskularyzacja LSA nie prowadziła do istotnego obniżenia częstości CVA (OR 0.70, p=0,15).

Jednak w niedawno opublikowanej analizie dużej bazy danych, obejmującej ponad 1000 pacjentów leczonych w pięciu ośrodkach w ramach rejestru MOTHER, Patterson i wsp. wykazał, że odpowiednio zastosowana rewaskularyzacja LSA może znacząco obniżać częstość udaru OUN. [243] Efekt protekcyjny dotyczył tylko udarów z zakresu krążenia tylnego, nie zmniejszając częstości udarów z zakresu unaczynienia przedniego. Również praca Feezor i wsp. wykazała niższą częstość udarów z krążenia tylnego u pacjentów poddanych rewaskularyzacji LSA. [197] Słabością wielu publikowanych badań jest fakt, iż niejednokrotnie nie jest podawany obszar terytorialny udaru, co utrudnia wyciąganie wniosków co do mechanizmów odpowiedzialnych za CVA. Analiza badanego materiału sugeruje natomiast, iż dla wystąpienia udaru niedokrwiennego z zakresu krążenia tylnego konieczne może być współistnienie kilku czynników ryzyka jednocześnie, na przykład zamknięcie LSA i jednocześnie hipotensja śródoperacyjna (definiowana jako spadek SBP < 80 mmHg), a pogląd ten znajduje potwierdzenie w innych badaniach. [197]

Z rozważań tych płynnie wnioskuje się, iż najskuteczniejszym podejściem może być selektywna rewaskularyzacja LSA, a kluczem do minimalizacji częstości powikłań neurologicznych jest odpowiednia selekcja grupy pacjentów o podwyższonym ryzyku CVA i odpowiednie

przeprowadzenie rewaskularyzacji tak aby nie podwyższać ogólnego ryzyka TEVAR. Niektóre badania wykazały, iż dzięki zastosowaniu strategii selektywnej rewaskularyzacji LSA można zidentyfikować wszystkich pacjentów zagrożonych powikłaniami neurologicznymi. [244]

W analizowanym materiale stosowano właśnie strategię selektywnej rewaskularyzacji LSA. W grupie pacjentów, u których zamknięto LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji doszło do 3 udarów niedokrwiennych OUN. Dwoje z tych pacjentów zmarło, natomiast trzeci pacjent został wypisany do domu z ubytkiem w stopniu 2 w/g skali Rankina. W grupie pacjentów z zamknięciem LSA poprzedzonym wcześniejszą rewaskularyzacją doszło do jednego udaru OUN (krążenie tylne). Chory został wypisany do domu z ubytkiem w stopniu 1 w/g Rankina. Stwierdzono nieistotne zwiększenie częstości CVA w wyniku zamknięcia LSA (3,7 % vs. 1,3 %, $p=0,235$). Nie zaobserwowano protekcyjnego efektu rewaskularyzacji LSA (11,1 % vs. 3 %, $p=0,134$). Wręcz przeciwnie, wyniki te potwierdzają obserwację, iż rewaskularyzacja LSA może stanowić sama w sobie zagrożenie udarem OUN. [199] Wspomniany udar w tej grupie był bezpośrednio wynikiem śródoperacyjnego uszkodzenia LVA. Nie stwierdzono udaru OUN w grupie pacjentów z jedynie częściowym zamknięciem LSA.

Wszystkie incydenty CVA odnotowano u pacjentów operowanych w trybie nieplanowym. Podobne obserwacje poczyniła Zamor i wsp. Zwróciła ona uwagę, iż za zwiększoną częstość CVA mogła odpowiadać w jej grupie pacjentów istotnie niższa częstość rewaskularyzacji LSA pacjentów operowanych w trybie pilnym. [245] Przeciwnie, w analizowanym materiale częstość rewaskularyzacji LSA była porównywalna dla wskazań planowych i pilnych (9,4 vs. 7,3 %, $p=0,685$). W analizowanym materiale, w grupie pacjentów operowanych w trybie planowym nie doszło do udaru OUN. Wynika stąd wniosek, iż w grupie pacjentów operowanych planowo, zastosowana strategia selektywnej rewaskularyzacji LSA całkowicie uchroniła pacjentów przed wystąpieniem udaru OUN.

W grupie badanej wystąpiły trzy udary z zakresu krążenia tylnego, z czego w dwóch przypadkach bezpośrednim powodem był zakrzep tętnicy kręgowej lewej (zamknięcie izolowanego odejścia LVA stent-graftem i jej chirurgiczne podkłucie) i jeden udar z zakresu krążenia przedniego, tak więc udary z unaczynienia tylnego dołu czaszki przeważały nad udarami przednimi w stosunku 3:1. Potwierdza to obserwację Pattersona i wsp., który w analizie bazy rejestru MOTHER stwierdził iż zamknięcie LSA bez rewaskularyzacji było istotnym czynnikiem ryzyka CVA z zakresu krążenia tylnego. [243] Różnicą jednak jest fakt, iż we wspomnianej analizie wcześniejsza rewaskularyzacja LSA łączyła się z obniżeniem ryzyka udaru w krążeniu tylnym, czego nie zaobserwowano w analizowanym materiale. Dodatkowo, Ullery i wsp. stwierdził, iż udar niedokrwienny w tylnym dole czaszki łączy się z gorszym rokowaniem - w jego materiale śmiertelność wyniosła 33 % vs. 0 % dla udaru z zakresu krążenia przedniego, a poprawa stanu neurologicznego nastąpiła jedynie u 11 % chorych w porównaniu z 75 % pacjentów z udarem przednim. [225] W badanej grupie 2 spośród 3 chorych z udarem w zakresie

krążenia tylnego zmarło, jednak chory który przeżył doznał łagodnego udaru i objawy uległy prawie całkowitemu wycofaniu.

Tłumacząc mechanizm sprawczy udarów które wystąpiły w badanej grupie - w jednym przypadku doszło do udaru w zakresie przednim krążenia (ognisko niedokrwienne z zakresu unaczynienia tętnicy środkowej mózgu lewej) w wyniku nieplanowanego zamknięcia LCCA, w jednym przypadku udar był wynikiem śródoperacyjnego uszkodzenia LVA w trakcie rewaskularyzacji LSA, w jednym przypadku był najprawdopodobniej wynikiem bezpośredniego zamknięcia stent-graftem izolowanej LVA. W ostatnim przypadku mógł być wynikiem nakładających się - hipoperfuzji w zakresie krążenia tylnego w wyniku zamknięcia LSA i wstrząsu hipowolemicznego w przebiegu tępego urazu aorty, jednak nie można również wykluczyć embolizacji do LVA. Jest wysoce prawdopodobne, że wszystkie stwierdzone w badanej grupie udary były związane z hipoperfuzją.

Przepływ krwi przez OUN jest zależny od mechanizmu autoregulacji. Mechanizm ten jest wynikiem odpowiedzi mięśniówki gładkiej naczyń na bodźce: bezpośrednio na zmiany ciśnienia tętniczego, w wyniku oddziaływania metabolitów na mięśnie gładkie tętnic, jak i w wyniku oddziaływania autonomicznego układu nerwowego. Autoregulacja pozwala na utrzymywanie przepływu krwi przez OUN w szerokim zakresie średniego ciśnienia skurczowego od 60 do 170 mmHg. Przy wydolnym mechanizmie autoregulacji przepływ mózgowy jest utrzymywany na średnim poziomie około 750 ml/min u osób dorosłych. Jednak mechanizm autoregulacji jest zależny od szeregu czynników zewnętrznych, a na jego działanie, oprócz wspomnianego zakresu średniego ciśnienia tętniczego, wpływ ma również wazokonstrykcja i zamknięcie naczyń.[246] Można zakładać, iż w przypadku udarów które wystąpiły w badanej grupie doszło do przełamania mechanizmów autoregulacji w wyniku zsumowania hipotonii i nagłego spadku przepływu w łożysku LVA.

Można również przypuszczać, iż w co najmniej trzech przypadkach embolizacja nie odegrała roli sprawczej. Wy tłumaczeniem może być niska częstość silnie zmienionej miażdżycowo szyi proksymalnej („aorta kudłata” występowała jedynie w pięciu przypadkach). Istotny wpływ mógł mieć również fakt, iż tętniak prawdziwy aorty piersiowej stanowił wskazanie do operacji jedynie w 29,6% przypadków, a to właśnie w grupie pacjentów z tętniakami aorty piersiowej embolizacja jest istotną przyczyną udaru OUN. [8] Znaczący odsetek analizowanego materiału stanowili pacjenci z rozwarstwieniem aorty typu B, a udowodniono, iż w tej grupie częstość udaru OUN z embolizacji jest niższa w porównaniu do pacjentów z tętniakami aorty. [8]

Należy również podkreślić, że w analizowanym materiale obciążenie nadciśnieniem tętniczym stanowiło czynnik protekcyjny przed wystąpieniem udaru OUN w grupie z zamknięciem LSA, co można tłumaczyć poprawionym napływem do krążenia obocznego w grupie hipertensyjnych pacjentów.

Zamknięcie LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji może stanowić czynnik ryzyka wystąpienia udaru OUN w obserwacji odległej. W badanej grupie doszło w obserwacji odległej do udaru OUN w trzech przypadkach. Co warto podkreślić, późny udar OUN dotyczył w badanym materiale jedynie kobiet. Czas od zabiegu do wystąpienia udaru wynosił 16, 17.5 i 35.7 miesiąca. Jedynie u jednej pacjentki stwierdzono bezpośrednio po TEVAR objawy zespołu podkradania (pacjentka z hipoplastyczną RVA i dominującą LVA), jednak z powodu niewielkiego nasilenia objawów chora nie wyraziła zgody na proponowaną rewaskularyzację LSA. Udar w tym przypadku dotyczył krążenia tylnego z ogniskiem niedokrwiennym w moście i lewym płacie mózdzku. Pozostałe dwie pacjentki nie zgłaszały objawów niewydolności kręgowo-podstawnej w okresie poprzedzającym udar, nie było również możliwe ustalenie zakresu terytorialnego udaru, tak więc trudno w tych przypadkach udowodnić związek przyczynowo-skutkowy, szczególnie że w obu przypadkach występowały również inne, niezależne czynniki ryzyka udaru OUN.

Niedokrwienie rdzenia kręgowego

Porażenie czy też niedowład kończyn dolnych są bardzo ciężkimi powikłaniami, zarówno z punktu widzenia pacjenta, jego rodziny, jak i zespołu medycznego opiekującego się chorym. Wystąpienie paraplegii stanowi izolowany czynnik ryzyka podwyższonej śmiertelności. [247] W pracy Eagleton'a i wsp. wykazano redukcję przeżycia 3 miesięcznego z 92 % do 36 % w grupie pacjentów, u których wystąpiło niedokrwienia rdzenia kręgowego i nie doszło do wycofania objawów. [248] Etiologia niedokrwienia rdzenia kręgowego jest zwykle wieloczynnikowa. Głównymi czynnikami predysponującymi do niedokrwienia rdzenia kręgowego po TEVAR są objęcie długiego odcinka aorty protezą wewnątrznaczyniową, niewystarczająca sieć naczyń krążenia obocznego, hipotensja jak i embolizacja. [248] Częstość występowania niedokrwienia rdzenia kręgowego po TEVAR wynosi 2% do 10%. U większości pacjentów objawy SCI występują z pewnym opóźnieniem, jedynie u 1% do 5% pacjentów następuje trwałe uszkodzenie rdzenia kręgowego. [249] W badaniu Eagleton'a i wsp. objawy SCI stwierdzano w momencie wybudzenia pacjenta u jedynie 42 % chorych, natomiast u pozostałych chorych objawy stwierdzano z opóźnieniem 1-10 dni po operacji. [248] U wszystkich pacjentów, u których prezentacja objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego wystąpiła z opóźnieniem, doszło do epizodu hipotensji poprzedzającego wystąpienie objawów niedokrwienia rdzenia.

W klasycznej chirurgii aorty, gdzie konieczne jest poprzeczne zakleszczenie aorty, następuje nagła redukcja przepływu krwi do rdzenia kręgowego, wzrost ośrodkowego ciśnienia żylnego i w efekcie wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. Mechanizmy te są odpowiedzialne za wystąpienie niedokrwienia rdzenia i w efekcie spadek dostarczenia tlenu do neuronów rdzenia. [250] Komórki nerwowe rdzenia kręgowego poddane niedokrwieniu uwalniają wolne rodniki i inne czynniki neurotoksyczne, które przyczyniają się do dalszego uszkodzenia neuronów. [250]

Reperfuzja rdzenia kręgowego prowadzi do dalszego zaostrzenia uszkodzenia neuronów przez wywołanie obrzęku i reakcji zapalnej w obrębie rdzenia kręgowego. [251],

Prawdopodobnie wspomniane mechanizmy nie występują przy wewnątrznaczyniowej naprawie aorty piersiowej, w której to nie stosuje się zakleszczenia aorty. W TEVAR dochodzi jednak do wykluczenia z krążenia pewnego zakresu tętnic międzyżebrowych, co więcej, w operacjach wewnątrznaczyniowych praktycznie nie ma sposobu na rewaskularyzację wspomnianych naczyń. Udowodniono, iż samo zamknięcie tętnic międzyżebrowych może być jednym z czynników wywołujących niedokrwienie rdzenia kręgowego. [252]

Rdzeń kręgowy jest zaopatrywany w ukrwienie przez trzy tętnice osiowe - tętnicę rdzeniową przednią (ASA, ang. Anterior Spinal Artery), która zaopatruje przednie 2/3 rdzenia (drogi ruchowe rdzenia) i powstaje z połączonych gałęzi odchodzących od tętnic kręgowych; oraz dwie, biegnące równolegle tętnice rdzeniowe tylne zapewniające ukrwienie tylnej 1/3 części rdzenia (drogi czuciowe i proprioceptywne), które powstają od gałęzi odchodzących od tętnic podobojczykowych. Od aorty odchodzą tętnice międzyżebrowe i lędźwiowe (zwane dalej tętnicami segmentalnymi), które oddają gałęzie łączące je z tętnicami rdzeniowymi: przednią i tylną tętnicę korzeniowo-rdzeniową (ARMA, ang. Anterior Radicular-Medullary Artery; PRMA, ang. Posterior Radicular-Medullary Artery) na każdym poziomie.

Tradycyjna koncepcja ukrwienia rdzenia kręgowego mówi o dominującej roli izolowanej tętnicy międzykręgowej występującej w dystalnym odcinku aorty piersiowej - tętnicy Adamkiewicza. Pogląd ten przez długi czas determinował działania chirurgów zajmujących się operacjami naprawczymi aorty piersiowej i włożono wiele wysiłku w celu wynalezienia technik pozwalających ochronić to naczynie. Jednak koncepcja ta jest niewystarczająca do wyjaśnienia większości przypadków objawowego niedokrwienia rdzenia kręgowego, ponieważ u licznych pacjentów, u których dochodzi do przykrycia stent-graftem dystalnego odcinka aorty zstępującej może nie wystąpić paraplegia, podczas gdy niejednokrotnie u pacjentów z zachowanym przepływem do tętnic segmentalnych na wspomnianym poziomie może dojść do rozwinięcia objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego. Również starania mające na celu zachowanie tętnic segmentalnych związanych z dominującą tętnicą rdzeniową w klasycznych zabiegach na aorcie piersiowo-brzuszej (reimplantacja) nie przyniosły oczekiwanej likwidacji incydentów niedokrwienia rdzenia kręgowego. Co więcej, ostatnio przeprowadzone badania anatomiczne nie potwierdziły istnienia jednej, określonej tętnicy segmentalnej, która, jeśli wyłączona z krążenia - prowadziła by do niedokrwienia rdzenia kręgowego. [253], [254]

W badaniach anatomicznych przeprowadzonych na modelach zwierzęcych wykazano, iż ukrwienie rdzenia kręgowego jest częścią rozległej sieci naczyń otaczających rdzeń kręgowy i poszczególne kręgi, która rozciąga się na mięśnie otaczające kręgosłup. [255] Sieć ta jest połączona z tętnicami podobojczykowymi, biodrowymi wewnętrznymi, piersiowymi wewnętrznymi. Stwierdzono obecność licznych połączeń między krążeniem wewnątrz

wspomnianych mięśni okołokręgosłupowych, rozległym systemem naczyń zewnątrzoponowych i tętnicą rdzeniową przednią, z licznymi anastomozami pomiędzy poszczególnymi elementami tej sieci na każdym z poziomów piersiowych i lędźwiowych. Sieć ta wykazuje duży potencjał do rozwoju krążenia obocznego. [256] Zamknięcie tętnic segmentalnych w wyniku wszczęcia stent-graftu prowadzi do niedokrwienia, które to jest bodźcem do rekrutacji i rozwoju krążenia obocznego. Badania na świńskich modelach zwierzęcych wykazały, że spadek przepływu w owej sieci następuje niezwłocznie po zamknięciu znacznej ilości tętnic segmentalnych i w ciągu kilku godzin od tego incydentu następuje rekrutacja wspomnianych dróg krążenia obocznego. [257]

Modele zwierzęce potwierdziły znaczny potencjał do zwiększania się średnicy tętnicy rdzeniowej przedniej, jak i powiększania objętości i średnicy tętnic sieci zewnątrzoponowej i dały dowody na proliferację małych arterioli w mięśniach otaczających kręgosłup w wyniku działania bodźca niedokrwiennego. Badania te udowodniły również znaczny potencjał do rekrutacji krążenia obocznego na drodze tętnica piersiowa wewnętrzna - tętnica międzybrowna. [258] Istotne znaczenie sieci krążenia obocznego zostało opisane dla szerokiej gamy patologii aorty. [258]

Badania na modelach zwierzęcych tłumaczą również mechanizm w jakim wyłączenie LSA z krążenia może prowadzić do SCI. W badaniu Strauch'a i wsp. wykazano, iż wcześniejsze wyłączenie LSA z krążenia prowadzi do sytuacji, w której istotnie krótszy odcinek wyłączonych tętnic segmentalnych może prowadzić do SCI. [259] Stąd wniosek, iż u pacjentów, u których aktywacja krążenia obocznego jest upośledzona przez wcześniejsze zamknięcie głównych źródeł napływu do krążenia obocznego (tętnica podobojczykowa lewa / tętnice biodrowe wewnętrzne) są obarczeni większym ryzykiem wystąpienia objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego w wyniku zamknięcia tętnic segmentalnych stent-graftem. Tętnica podobojczykowa lewa może więc odgrywać istotną rolę w zaopatrzeniu wspomnianej sieci krążenia obocznego w ukrwienie, a jej wpływ nabiera szczególnego znaczenia w sytuacjach ograniczenia napływu krwi z innych źródeł - np. po wcześniejszym chirurgicznym podkłuciu tętnic lędźwiowych w wyniku chirurgicznego zaopatrzenia brzuszego odcinka aorty, czy w jednostkach klinicznych lub po zabiegach które prowadzą do zamknięcia tętnic biodrowych wewnętrznych.

Istotnym czynnikiem dla zachowania dostarczania tlenu do neuronów rdzenia kręgowego w okresie około i pooperacyjnym jest optymalizacja stanu pacjenta przez poprawę saturacji krwi tętniczej tlenem, optymalizację parametrów morfotycznych krwi (stężenia hemoglobiny), optymalizację rzutu serca jak również ewentualną redukcję zapotrzebowania rdzenia kręgowego na tlen. Optymalizacja tych czynników może przekładać się na zmniejszenie częstości SCI i ewentualnie na sprawniejsze ustępowanie objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego.

Metody protekcji rdzenia kręgowego przed wystąpieniem SCI można podzielić na dwa podejścia: jedno to podejście neuroprotekcyjne, drugie podejście obejmuje zabiegi mające na celu utrzymanie / poprawę perfuzji rdzenia kręgowego krwią tętniczą.

Neuroprotekcja obejmuje działania mające obniżyć aktywność metaboliczną, ograniczyć apoptozę komórek nerwowych jak i obrzęk i reakcję zapalną w obrębie rdzenia kręgowego. Opisano kilka sposobów na ograniczenie uszkodzenia komórek nerwowych przez hipoperfuzję, jednak wiele z tych metod jest sprawdzonych w klasycznych operacjach aorty piersiowej i piersiowo-brzuszej, a wymaga walidacji w leczeniu wewnątrznacyniowym. Jednym z tych sposobów jest zastosowanie lokalnej hipotermii przez podanie zimnych roztworów do przestrzeni zewnątrzoponowej - metoda ta była przetestowana z zachęcającymi wynikami w modelach eksperymentalnych i wykazała przydatność kliniczną. [250] Pozwala ona ograniczyć powikłania hipotermii ogólnoustrojowej, jednocześnie pozwalając ograniczyć zapotrzebowanie rdzenia kręgowego na tlen.

Inne sposoby neuroprotekcji rdzenia kręgowego to użycie środków farmakologicznych. W badaniu przeprowadzonym przez Lima i wsp. wykazano, iż dooponowe zastosowanie papaweryny pozwoliło zredukować częstość SCI z 7,5 do 3,6%. [260] Podanie dooponowe papaweryny powoduje indukcję wazodylatacji co może przekładać się na wzrost przepływu krwi w sieci naczyń otaczających rdzeń kręgowy i może przekładać się na zachowanie integralności mieliny.

Testowano również dooponowe podanie propofolu, naloksonu jak i ogólne i dooponowe zastosowanie szerokiej gamy środków przeciwzapalnych, jednak większość z tych środków neuroprotekcyjnych była stosowana w klasycznej chirurgii aorty piersiowo-brzuszej i nie przetestowano ich użycia w leczeniu wewnątrznacyniowym. [250]

Zabiegi mające podtrzymać lub wręcz poprawić perfuzję rdzenia kręgowego to druga kategoria interwencji mających zabezpieczyć przed SCI. W trakcie klasycznych operacji aorty piersiowej można zabezpieczyć ukrwienie rdzenia przez reimplantację tętnic międzyżebrowych. [261] Jednak zasadność rutynowej reimplantacji została zakwestionowana, [253] i ustalono iż bardziej skuteczna jest reimplantacja oparta na protokołach neuromonitoringu. [262] W chirurgii wewnątrznacyniowej zachowanie tętnic segmentalnych nie jest możliwe, tak więc szczególnego znaczenia nabrały techniki augmentacji perfuzji rdzenia kręgowego. Bardzo istotne jest to w przypadkach, w których realizowane jest zamknięcie długiego odcinka tętnic segmentalnych, w których to sprawność krążenia obocznego nabiera szczególnego znaczenia dla zabezpieczenia perfuzji rdzenia kręgowego. Najprostszą interwencją jest modyfikacja leczenia nadciśnienia tętniczego i obecnie w wielu instytucjach protokoły ochrony rdzenia kręgowego przed niedokrwieniem obejmują przedoperacyjną modyfikację dawkowania leków antyhipertensyjnych u pacjentów zakwalifikowanych do rozległych zabiegów naprawczych na aorcie piersiowej i piersiowo-brzuszej. Stosuje się redukcję lub odstawienie Ca-blokerów i ACE-inhibitorów tydzień przed planowanym zabiegiem i utrzymuje się taką modyfikację do 4-6 tygodni po operacji, chyba że wartości SBP rosną powyżej 160 mmHg. Celem jest osiągnięcie wartości średniego ciśnienia tętniczego (MAP, ang. Mean Arterial Pressure) ≥ 80 mmHg w trakcie i do 72

godzin po operacji, pod kontrolą neuromonitoringu śródoperacyjnego i badania neurologicznego w okresie pooperacyjnym. Gdy stwierdza się zaburzenia w neuromonitoringu śródoperacyjnym lub stwierdza się zaburzenia w pooperacyjnym badaniu neurologicznym, zwiększa się stopniowo ciśnienie tętnicze do osiągnięcia MAP 100 mmHg. Bardzo istotnym jest unikanie śród- i pooperacyjnej hipotensji. Dodatkowo, stosuje się aktywną politykę transfuzyjną, aby utrzymać poziom hemoglobiny ≥ 10 mg/dL. Jak wcześniej wspomniano, utrata drożności tętnicy podobojczykowej lewej lub tętnic biodrowych wewnętrznych może łączyć się z podwyższonym ryzykiem wystąpienia SCI, lub z nasileniem objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego, jeśli ono wystąpi. Stąd wspomniana wcześniej rekomendacja SVS, aby czynić starania dla zachowania drożności wspomnianych naczyń przy naprawie rozległych tętniaków aorty piersiowo-brzuszej. [210] Także wczesne przywrócenie krążenia do kończyn dolnych i miednicy wskazuje się również jako jeden z czynników pozwalających na obniżenie częstości niedokrwienia rdzenia kręgowego. [263] Można osiągnąć ten efekt przez zastosowanie systemów wprowadzających o niskich profilach lub jeśli takie systemy nie są dostępne, przez zastosowanie konduktów, co pozwala na szybkie usunięcie zestawów wprowadzających przy zachowaniu przewodnic w układzie tętniczym.

Jednym ze sposobów na obniżenie częstości jak i ciężkości objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego, który cieszy się szerokim uznaniem, jest zastosowanie drenażu płynu mózgowo-rdzeniowego. Metoda ta pierwotnie została opracowana dla wykorzystania w klasycznej chirurgii aorty piersiowej i piersiowo-brzuszej, jednak znalazła również zastosowanie w chirurgii wewnątrznacyniowej, szczególnie przy naprawach rozległych tętniaków aorty piersiowo-brzuszej, jak i selektywnie w wewnątrznacyniowych operacjach naprawczych bardziej ograniczonych tętniaków. [264] Podwaliny pod wdrożenie tej metody do zastosowania klinicznego miały również badania na modelach zwierzęcych, które wykazały, iż zakleszczenie aorty w proksymalnym odcinku piersiowym prowadzi do wzrostu ośrodkowego ciśnienia żylnego, co prowadzi do wzrostu ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego. Wykazano jednocześnie, iż wzrost ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego przekładał się na spadek perfuzji rdzenia kręgowego, co przyczyniało się do pogłębienia niedokrwienia. [265] W oparciu o te obserwacje uznano, iż obniżenie ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego powinno doprowadzić do poprawy perfuzji rdzenia kręgowego i redukcji częstości niedokrwienia rdzenia kręgowego. Efekt ten osiąga się przez wprowadzenie cewnika do przestrzeni podpajęczynówkowej, pomiar ciśnienia płynu mózgowo-rdzeniowego i upuszczanie płynu mózgowo-rdzeniowego, aby jego ciśnienie nie przekraczało 10 mmHg, zarówno w trakcie operacji, jak i do 48 godzin po zabiegu (tak aby utrzymywać ciśnienie perfuzji rdzenia kręgowego (SCCP, ang. Spinal Cord Perfusion Pressure) na poziomie ≥ 70 mmHg, przy założeniu, że $MAP \geq 80$ mmHg (SCCP=MAP-ciśnienie płynu mózgowo-rdzeniowego)). Metoda ta pozwoliła na 80 % obniżenie ryzyka względnego

wstąpienia niedokrwienia rdzenia kręgowego w badaniu przeprowadzonym przez Coselli i wsp. [266]

Zabezpieczenie ukrwienia rdzenia kręgowego opiera się na sprawności wspomnianej wcześniej sieci krążenia obocznego, co jest szczególnie istotne w wewnątrznacyniowej chirurgii aortalnej, gdzie dochodzi do zamknięcia mniejszej lub większej ilości tętnic segmentalnych stent-graftem. Wspomniane wcześniej badania przeprowadzone przez Etz i wsp. wykazały znaczny potencjał rozwoju krążenia obocznego przez sieć naczyń w mięśniach otaczających kręgosłup. Już po 24 godzinach od zamknięcia napływu krwi do tętnic rdzeniowych następował istotny wzrost średnicy tętnicy rdzeniowej przedniej. Dodatkowo, w ciągu pięciu dni następował wzrost średnicy tętnic sieci zewnątrzoponowej o 80-100 %, jak również następował wzrost naczyń sieci wewnątrzmięśniowej mięśni otaczających kręgosłup. [267] Zmiany te świadczą o tym, iż sieć naczyń krążenia obocznego zmieniała swoją morfologię, aby zapewnić poprawę ukrwienia rdzenia kręgowego pod wpływem bodźca niedokrwiennego. Było to punktem wyjścia dla dalszych badań eksperymentalnych nad zabiegami etapowymi na aorcie piersiowej i piersiowo-brzusznej. Badania na modelach zwierzęcych wykazały, iż zabiegi etapowe łączyły się ze znacznie niższą częstością występowania niedokrwienia rdzenia kręgowego, zarówno przy zastosowaniu klasycznego chirurgicznego, jak i wewnątrznacyniowego wyłączenia znacznej części tętnic segmentalnych z krążenia. [268] Modele eksperymentalne znalazły potwierdzenie w badaniach klinicznych, w których, dzięki wdrożeniu leczenia etapowego, wykazano znaczną redukcję częstości SCI w naprawie rozległych tętniaków piersiowo-brzusznych (TAAA typ II). [269] W badaniach tych wykazano nie tylko istotnie niższą częstość SCI w grupach zaopatrywanych w sposób etapowy, lecz również łagodniejszy przebieg SCI i większą tendencję do wycofywania się objawów, przez co podejście etapowe zyskało akceptację środowiska chirurgów zajmujących się zabiegami naprawczymi aorty piersiowo-brzusznej jako skuteczny sposób zapobiegania niedokrwieniu rdzenia kręgowego.

Tak więc wystąpienie objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego jest procesem wieloczynnikowym, związanym z czasem trwania i głębokością niedokrwienia wynikającego z nagłego zatrzymania przepływu krwi, jak i uszkodzenia reperfuzyjnego wywołanego przez mediatory biochemiczne. [270] W badaniach klinicznych częstość SCI po TEVAR wynosi 2-10 %.[50] Doświadczenia kliniczne potwierdziły, iż LSA stanowi znaczące źródło krążenia obocznego dla rdzenia. [271] Doświadczenia kliniczne potwierdzają również, że wystąpienie niedokrwienia rdzenia kręgowego jest zależne od wielu czynników i samo izolowane zamknięcie LSA nie doprowadzi do niedowładu lub porażenia kończyn dolnych; aby doszło do wystąpienia objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego musi nastąpić złożenie się kilku czynników ryzyka. W rejestrze MOTHER nie udowodniono, aby izolowane zamknięcie LSA podwyższało ryzyko SCI. [243] Natomiast płeć kobieca, wywiad nikotynizmu czy implantacja więcej niż dwóch elementów stent-graftu stanowiła czynnik ryzyka wystąpienia paraplegii.

Czerny wykazał, że znaczącym czynnikiem ryzyka wystąpienia SCI jest jednoczesowe zamknięcie dwóch terytoriów naczyniowych i śródoperacyjna hipotensja (definiowana jako spadek SBP < 60 mmHg w czasie > 5 min). [252]

W oparciu o potencjalnie zwiększoną częstość niedokrwienia rdzenia kręgowego po zamknięciu LSA (choć w badaniu Rizvi[242] na podstawie którego formułowano zalecenia SVS wykazano jedynie nieistotny statystycznie trend) stworzono zalecenia wprowadzenia prewencyjnej rutynowej rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej jako metody protekcji przed wystąpieniem niedokrwienia rdzenia kręgowego. [210]

Nie udowodniono jednak protekcyjnego wpływu rewaskularyzacji LSA w prewencji wystąpienia SCI. [272] Jedynie w badaniu Cooper'a i wsp. stwierdzono zwiększoną częstość niedokrwienia rdzenia kręgowego związaną z zamknięciem odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty i stwierdzono, iż istnieje teoretyczna możliwość ochronnej roli rewaskularyzacji LSA, jednak niska częstość incydentów nie pozwoliła na osiągnięcie istotności statystycznej. [273]

W analizowanym materiale do SCI doszło w dwóch przypadkach w grupie badanej i w czterech przypadkach w grupie kontrolnej (1,9 % vs. 2,6 %, $p=0,686$), tak więc zamknięcie LSA nie łączyło się z istotnym zwiększeniem ryzyka niedokrwienia rdzenia kręgowego. W obu przypadkach, w których doszło do SCI w grupie badanej, zastosowano całkowite zamknięcie odejścia tętnicy podobojczykowej lewej bez profilaktycznej rewaskularyzacji. Jednocześnie, zarówno w grupie, w której zastosowano profilaktyczną rewaskularyzację LSA, jak i w grupie, w której zamknięto LSA w sposób częściowy - nie doszło do SCI. Należy również podkreślić, iż oboje chorzy u których doszło do rozwinięcia objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego byli leczeni w trybie nieplanowym. Jednocześnie należy stwierdzić, iż selektywna strategia rewaskularyzacji LSA w grupie pacjentów planowych pozwoliła na całkowite zabezpieczenie tej grupy pacjentów przed niedokrwieniem rdzenia kręgowego.

U pierwszego chorego doszło do wystąpienia objawów niedokrwienia rdzenia kręgowego w drugiej dobie pooperacyjnej. Stwierdzono łagodny przebieg niedowładu kończyn dolnych, z dysfunkcją w stopniu 1. Objawy uległy prawie całkowitemu wycofaniu, chory porusza się samodzielnie. Czynnikiem ryzyka SCI w tym przypadku było: zastosowanie stent-graftu o długości 202 mm, gdyż Rehman wykazał że w grupie pacjentów z ostrym rozwarstwieniem aorty typu B częstość SCI zmiennie rośnie dla stent-graftów o długości > 150 mm; [274] wyjściowe obciążenie cukrzycą, bowiem wcześniejsze badania wykazały, iż choroba małych naczyń, stwierdzana zarówno w cukrzycy jak i w przewlekłej chorobie nerek, predysponuje do wystąpienia niedokrwienia rdzenia kręgowego. [275]

W drugim przypadku objawy porażenia kończyn dolnych stwierdzono od razu po wybudzeniu chorej. Czynnikiem ryzyka wystąpienia niedokrwienia rdzenia kręgowego były w tym przypadku: długotrwały wstrząs hipowolemiczny jak i zamknięcie odejścia tętnicy

podobojczykowej lewej i izolowanej LVA odchodzącej od łuku aorty. Jak wspomniano wcześniej, izolowane odejście LVA jest uznane za czynnik ryzyka wystąpienia udaru OUN z zakresu krążenia tylnego. [276] Wydaje się, że nagle przerwanie krążenia z zakresu LVA i LSA, w sytuacji centralizacji krążenia we wstrząsie hipowolemicznym, mogło doprowadzić do niewydolności sieci krążenia obocznego i w efekcie do niedokrwienia rdzenia kręgowego w odcinku szyjnym, dla którego to ukrwienie z tętnic kręgowych i gałęzi od LSA odgrywa znaczącą rolę.

Oba wspomniane przypadki potwierdzają wcześniejsze obserwacje, iż wystąpienie SCI jest zjawiskiem wynikającym ze złożenia się kilku czynników ryzyka.

Wpływ morfologii tętnic kręgowych na wystąpienie powikłań neurologicznych

Przewaga LVA w stosunku do RVA (wyrażona jej większą średnicą) jest opisywana w ok. 60 % przypadków poddawanych TEVAR. Wyciągano z tego faktu wniosek konieczności rutynowej rewaskularyzacji LSA dla ochrony krążenia w tylnej jamie czaszki. [210] Hipoplazja RVA jest opisywana w 1,8% - 7,8%[277], jednak u większości populacji stwierdza się niewielkie różnice średnic między LVA a RVA, a klinicznie istotna dominacja LVA jest wybitnie rzadka. Przez niektórych autorów ten fakt jest wykorzystywany jako argument przeciwko rutynowej rewaskularyzacji LSA. [244]

W badanym materiale, w grupie pacjentów z zamknięciem LSA dominację LVA stwierdzono u 4 pacjentów, hipoplastyczną RVA u 5 pacjentów, a dodatkowo u 2 pacjentów stwierdzono w wyjściowym badaniu angio-TK zamknięcie RVA. Jednak wspomniane warianty anatomiczne nie stanowiły w żadnym przypadku wskazania do rewaskularyzacji LSA wyprzedzającej zabieg TEVAR. W żadnym z przypadków z dominacją LVA lub hipoplazją RVA nie doszło do udaru OUN i wnioski z analizy tego materiału wpisują się w stanowisko prezentowane przez nielicznych autorów[278], iż wspomniane warianty anatomiczne nie podwyższają ryzyka wystąpienia udaru OUN czy niedokrwienia rdzenia kręgowego, i nie muszą stanowić bezwzględnie wskazania do rewaskularyzacji LSA. Niewątpliwą zaletą pracy Lee i wsp. [278] było objęcie tętnic kręgowych obrazowaniem do poziomu ich połączenia w tętnicę podstawną, czego zabrakło w omawianym materiale. Natomiast cenną obserwacją badanej grupy jest, iż nawet w dwóch przypadkach całkowitej niedrożności RVA nie doszło do powikłań neurologicznych w obserwacji wczesnej. Jeden z tych pacjentów wymagał w obserwacji odległej rewaskularyzacji LSA, natomiast drugi pacjent przez cały okres obserwacji pozostaje bezobjawowy. Jest to w sprzeczności z poglądem prezentowanym przez innych autorów, zalecających bezwzględnie rewaskularyzację LSA wyprzedzającą TEVAR w sytuacji niedrożności RVA. [278] Pewnym ograniczeniem analizowanego materiału jest fakt, iż wyjściowe obrazowanie angio-TK w większości przypadków nie obejmowało całości VA i połączenia w tętnicę podstawną, a pomiary VA następowały jedynie w odcinku V1. Utrudnia to postawienie stanowczych wniosków. Kluczowe dla sprawnego krążenia obocznego w tylnym dole czaszki jest bowiem prawidłowe, anatomiczne połączenie obu tętnic kręgowych w tętnicę

podstawną. [233] Kwestia wpływu drożności tętnic kręgowych na częstość powikłań neurologicznych po TEVAR z zamknięciem odejścia LSA pozostaje otwarta i nawet w najnowszym piśmiennictwie można znaleźć sprzeczne opinie. [244]

Natomiast zamknięcie izolowanego odejścia LVA od łuku aorty może stanowić czynnik ryzyka zarówno udaru OUN w zakresie krążenia tylnego[276] jak i niedokrwienia rdzenia kręgowego. W badanym materiale stwierdzono izolowane odejście LVA pomiędzy LCCA i LSA u 8 pacjentów. W dwóch przypadkach doszło do zamknięcia odejścia LVA stent-graftem i w obu tych przypadkach wystąpiły ciężkie powikłania neurologiczne - doszło do jednego udaru niedokrwiennego w tylnym dole czaszki, zakończonego zgonem i jednego przypadku niedokrwienia rdzenia kręgowego (przy współistniejącej niestabilności hemodynamicznej) z porażeniem kończyn dolnych. Wspomniany wariant anatomiczny stanowi szczególnie zagrożenie w przypadkach zabiegów wykonywanych w trybie natychmiastowym, w którym zarówno planowanie zabiegu jak i samo przeprowadzenie zabiegu mogą być suboptymalne.

5.3. Niedokrwienie kończyny górnej i niewydolność podstawno-kręgową

Niedokrwienie kończyny górnej lewej

Literatura dotycząca niedokrwienia kończyny górnej lewej po TEVAR z zamknięciem odejścia LSA od łuku aorty bez jej wcześniejszej rewaskularyzacji nie jest tak obszerna jak piśmiennictwo dotyczące udaru OUN czy niedokrwienia rdzenia kręgowego. W większości artykułów częstość niedokrwienia jest przedstawiana dla szerokiej grupy wskazań i zawiera się w szerokim zakresie od 0 do 36 %.[242] Na tak dużą rozbieżność wyników wpływ może mieć fakt, iż w częstość tego powikłania może być zależna od leczonej patologii aorty. Ponadto, do grupy "objawów dotyczących kończyny górnej lewej" zaliczani są niejednokrotnie pacjenci z szerokim spektrum objawów takich jak ostre niedokrwienie kończyny górnej lewej, chromanie kończyny górnej lewej, zespół podkradania LSA i innymi objawami takimi jak przejściowe blednięcie ręki / palców. Krążenie oboczne do kończyny górnej lewej jest zasilane nie tylko przez LVA, ale i przez bogatą sieć tętnic obręczy kończyny górnej. W większości prac opisujących zamknięcie LSA przy TEVAR niedokrwienie kończyny górnej lewej jest dodatkowym punktem końcowym, opisywanym jedynie pobieżnie. Rzadko raportowana jest również konieczność wtórnej rewaskularyzacji, jak i efekt funkcjonalny. Niewielu autorów próbowało zidentyfikować ewentualne inne czynniki predysponujące do niedokrwienia kończyny górnej lewej, poza opisywaną w kilku badaniach korelacją pomiędzy grupą wskazań do TEVAR (tętniak aorty piersiowej / rozwarstwienie aorty typu B / pourazowe uszkodzenie aorty) a wystąpieniem niedokrwienia kończyny górnej lewej. Tak więc dokładne ustalenie częstości danych typów powikłań w piśmiennictwie bywa trudne. Największą częstość niedokrwienia kończyny górnej lewej stwierdzono w grupie pacjentów z pourazowym uszkodzeniem aorty, co może być tłumaczone niewydolnością krążenia obocznego do kończyny górnej lewej w warunkach

niestabilności hemodynamicznej. [279] Należy również podkreślić fakt, iż objawy niedokrwienia kończyny górnej lewej mogą ujawnić się w obserwacji odległej, jednak historia naturalna schorzenia pokazuje tendencje do poprawy i ustępowania objawów z upływem czasu. W badaniu Antonello i wsp., czy Rehders i wsp. u wszystkich pacjentów z chromaniem kończyny górnej lewej w obserwacji odległej obserwowano ustępowanie objawów i żaden chory nie wymagał rewaskularyzacji. [279]

W badaniu Rizvi i wsp. będącym podstawą dla rekomendacji SVS częstość niedokrwienia dla szerokiej grupy leczonych patologii aorty wyniosła 9,5 %.[242] Przegląd literatury dotyczącej TEVAR z zamknięciem odejścia LSA pozwolił zidentyfikować jedynie kilka badań, w których ocena niedokrwienia kończyny górnej lewej była pierwotnym punktem końcowym. Klocker i wsp. przeprowadził retrospektywne badanie i w grupie 49 pacjentów z częściowym lub całkowitym zamknięciem LSA zidentyfikował jednego chorego z ostrym niedokrwieniem kończyny górnej lewej po zamknięciu odejścia tętnicy podobojczykowej lewej stent-graftem (2%).[280] W obserwacji odległej nie stwierdzono konieczności rewaskularyzacji LSA. W grupie pacjentów u których zamknięto odejście tętnicy podobojczykowej lewej bez wcześniejszej rewaskularyzacji przeprowadził on również ocenę stanu funkcjonalnego kończyny górnej lewej w obserwacji odległej, przy pomocy kwestionariusza DASH (kwestionariusz rekomendowany do oceny wszystkich dolegliwości kończyny górnej, niezależnie od etiologii, czy też lokalizacji anatomicznej dolegliwości[281]) i jakości życia przy pomocy kwestionariusza SF-12. Jedynie w grupie młodych pacjentów z pourazowym uszkodzeniem aorty wyniki modułu PCS (Physical Health Score, jeden z komponentów testu SF-12) były w obserwacji odległej istotnie gorsze, co może świadczyć o pewnym ograniczeniu funkcjonalnym kończyny górnej lewej w grupie młodych, aktywnych pacjentów. W badaniu Lee i wsp. w którym opisywano wyniki w grupie pacjentów z potwierdzonymi obrazowo, drożnymi obustronnie połączeniami tętnice kręgowie - tętnica podstawna, autorzy stwierdzili częstość niedokrwienia kończyny górnej lewej równą 18,5 %, jednak w żadnym z przypadków nie była konieczna rewaskularyzacja, i wszystkie dolegliwości ustąpiły w czasie pierwszego roku obserwacji. [278] Podobne wyniki przedstawił Si i wsp. w jedynym prospektywnym badaniu dotyczącym następstw zamknięcia odejścia LSA przy TEVAR. W opisanym przez tych autorów materiale 12,7 % pacjentów zgłaszało objawy niedokrwienia (łagodne) a objawy uległy wycofaniu w czasie 9 miesięcy od TEVAR. [282] Co ciekawe, autorzy zidentyfikowali korelację między rozmiarem późnoskurczowym lewej komory a wystąpieniem niedokrwienia kończyny górnej lewej, co podkreśla obserwację, iż nie tylko stan krążenia obocznego, ale również funkcja skurczowa lewej komory ma wpływ na wystąpienie niedokrwienia kończyny górnej lewej.

W niedawno opublikowanym systematycznym przeglądzie literatury poświęconym powikłaniom niedokrwieniom kończyny górnej lewej, częstość niedokrwienia kończyny wyniosła 4,5 %, a konieczność rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej stwierdzono

jedynie u 0,5% chorych. [283] Jedną z konkluzji tej pracy było, iż liczba raportowanych incydentów niedokrwienia kończyny górnej lewej jest w poszczególnych pracach niska, rzadko przekracza trzy zdarzenia. [279]

W badanej grupie ostre niedokrwienie kończyny górnej lewej w grupie zamknięcia LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji wystąpiło w obserwacji wczesnej w pięciu przypadkach (5,1 %), z czego w czterech przypadkach dotyczyło chorych z całkowitym zamknięciem LSA, a w jednym przypadku chorego z częściowym zamknięciem LSA. Niedokrwienie kończyny górnej lewej w wyniku częściowego zamknięcia LSA było opisywane we wcześniejszych publikacjach, [284], [285] i było ono wynikiem embolizacji do tętnicy podobojczykowej lewej z krawędzi stent-graftu. W badanym materiale niedokrwienie wynikało jedynie z zaburzeń hemodynamicznych i ustąpiło po zastosowaniu rewaskularyzacji LSA. W czterech przypadkach konieczna była rewaskularyzacja LSA w trakcie obserwacji szpitalnej, a objawy ustąpiły całkowicie u trzech pacjentów, natomiast w jednym przypadku konieczna była dodatkowa fasciotomia przedramienia. Jednocześnie, ostre niedokrwienie kończyny górnej lewej nie wystąpiło w grupie z wcześniejszą rewaskularyzacją LSA. Potwierdza to wcześniejsze obserwacje, w których wykazano protekcyjny efekt rewaskularyzacji LSA przed wystąpieniem niedokrwienia kończyny górnej lewej. [242] W badanej grupie częstość ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej w podgrupie pacjentów z BTAI wyniosła 14,3%, z TAA 6% i z rozwarstwieniami aorty typu B 0% ($p=0,108$). Można więc zaobserwować trend dla wyższej częstości tego rozpoznania w grupie pacjentów z urazami aorty, co jest zgodne z obserwacją Antonello i wsp. [279] U jednego pacjenta, leczonego zachowawczo, obserwowano stopniowe wycofywanie się objawów, po 2 latach obserwacji stwierdzano chromanie kończyny górnej lewej, natomiast objawy ustąpiły całkowicie w trzecim roku obserwacji. U tego pacjenta obserwowano również w obserwacji odległej powiększenie się średnicy RVA z 3,8 mm wyjściowo do 5,9 mm po 39,5 miesiąca. Stwierdzono w tym przypadku również hiperkinetyczny przepływ w RVA z PSV=76 cm/sec.

Antonello i wsp. opisali, iż LVA < 3 mm była czynnikiem ryzyka wystąpienia „ciężkiego” chromania kończyny górnej lewej, definiowanego jako wystąpienie bólu niedokrwienego kończyny górnej lewej w trakcie pierwszej minuty po rozpoczęciu testu prowokacyjnego, polegającego na ścisaniu gumowej piłeczki. [279] Jest to jedyny artykuł opisujący ową korelację. W badanej grupie obserwowano nieistotny statystycznie trend dla niższej średnicy LVA (3,2 mm vs. 3,9 mm) w grupie w której wystąpiło ostre niedokrwienie kończyny górnej lewej w obserwacji wczesnej. Niska średnica LVA może faktycznie utrudniać napływ do kończyny górnej lewej przez LVA i zwiększać w ten sposób zapotrzebowanie na napływ do kończyny górnej lewej z innych źródeł krążenia obocznego i zwiększać ryzyko niewydolności całego układu krążenia obocznego do kończyny górnej lewej.

W obserwacji odległej w badanej grupie stwierdzono chromanie kończyny górnej lewej w 16,9 % przypadków ($n=14$). Wyższą częstość podał jedynie Contrella i wsp. (39 %) w

retrospektywnym badaniu grupy ze strategią selektywnej przedoperacyjnej rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej. [286] W badanej grupie nie stwierdzono chromania kończyny górnej lewej w obserwacji odległej w grupie z częściowym zamknięciem LSA. Jedynie trzech pacjentów wymagało rewaskularyzacji z powodu nasilenia objawów niedokrwienia kończyny górnej lewej (3,6 %). W badaniu Contrella i wsp. 19 % pacjentów wymagało rewaskularyzacji. Może to świadczyć o odmiennej strategii kwalifikacji do rewaskularyzacji, jak również o odmiennej klasyfikacji objawów niedokrwienia kończyny górnej lewej. Obserwacja ta wpisuje się również w obserwowany trend znacznej niespójności wyników.

Niewydolność kręgowo-podstawna

Spadek perfuzji w tętnicy kręgowej lewej wywołany zamknięciem odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty, przy niewydolnych mechanizmach krążenia obocznego, może prowadzić do objawów niewydolności kręgowo-podstawnej, zarówno spoczynkowej, jak i związanej z czynnością kończyny górnej lewej (zwanej zespołem podkradania). W obrębie krążenia kręgowo-podstawnego obserwuje się znaczną sieć dróg krążenia obocznego. Wytworzyły się one najprawdopodobniej, aby zabezpieczyć ośrodki pnia mózgu i międzymózgowie. Sieć krążenia obocznego dorzecza kręgowo-podstawnego jest znacząco bardziej rozległa w porównaniu do sieci krążenia obocznego z obszaru unaczynienia tętnic szyjnych. Na zarówno wytwarzanie i otwieranie sieci naczyń krążenia obocznego mają wpływ zarówno czynniki hemodynamiczne jak i miejscowe. Sprawność działania krążenia obocznego zależy od szeregu czynników, a do najważniejszych należą: odpowiedni przekrój sumy naczyń prowadzących krążenie oboczne, rzut minutowy serca i czynniki reologiczne. [287] Rozwój efektywnej sieci krążenia obocznego może być zaburzony przez obecność zmian miażdżycowych, które to mogą zaburzać napływ krwi do krążenia obocznego.

Obraz kliniczny niewydolności kręgowo-podstawnej może być bogaty, z szeroką gamą objawów, co wynika z rozległości obszaru zaopatrywanego przez tętnice kręgowe i tętnicę podstawną. Zaburzenia przepływu mogą powodować niedokrwienne zaburzenia funkcji szyjnej części rdzenia kręgowego, pnia mózgu, mózdzku, wzgórza, płatów potylicznych oraz części płatów ciemieniowych. Może także wystąpić niedokrwienie ucha środkowego. Najbardziej klinicznie wyraźne są specyficzne objawy ze strony pnia mózgu i korowe zaburzenia widzenia. Do objawów zalicza się: zachwiania równowagi, zawroty głowy, podwójne widzenie, dysfazję i dyzartrię, szumy w uszach, ataksję, napady atoniczne (ang. „drop attacks”), drętwienie wokół ust, ataki zaniewidzenia korowego i naprzemienne parestezje.

Badanie Feezor'a i wsp. wykazało, iż TEVAR z zamknięciem LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji łączy się ze znamienne podwyższoną częstością występowania niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji wczesnej. [197] Było to jedno z niewielu badań, w których

niewydolność kręgowo-podstawną przedstawiano jako osobną kategorię powikłań. Co uderzające, w większości artykułów niewydolność kręgowo-podstawna jest raportowana w jednej grupie z niedokrwieniem kończyny górnej lewej, jako „objawy dotyczące kończyny górnej lewej” (ang. left arm symptoms). Antonello i wsp. podał częstość niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji wczesnej jak i w obserwacji odległej równą 0 %, jednak jego materiał dotyczył grupy chorych z BTAI. [279] Natomiast wspomniane wcześniej, prospektywnie badanie przeprowadzone przez Si i wsp. wykazało częstość niewydolności kręgowo-podstawnej równą 24 % w grupie z całkowitym zamknięciem LSA i równą 8 % w grupie z częściowym zamknięciem LSA. [282] Żaden z pacjentów nie wymagał jednak rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej, a objawy uległy wycofaniu w okresie roku od TEVAR. Badanie to wykazało również, iż większość objawów ujawniła się w okresie 3-5 dni po TEVAR, co ma znaczenie w kontekście praktyki szybkiego wypisywania pacjentów po TEVAR do domu.

W grupie badanej częstość niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji wczesnej wyniosła 3 % (n=3) w grupie rew(-), a w grupie w której wykonano wcześniejszą rewaskularyzację LSA nie stwierdzono objawów niewydolności kręgowo-podstawnej (p=0,596). Wynik ten potwierdza protekcyjną rolę rewaskularyzacji LSA, choć nie osiągnięto istotności statystycznej. W jednym przypadku objawy niewydolności kręgowo-podstawnej wystąpiły łącznie z objawami ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej i pacjent ten wymagał rewaskularyzacji LSA przez wykonanie transpozycji tętnicy podobojczykowej lewej w 8-mej dobie pooperacyjnej po TEVAR, natomiast drugi pacjent miał wykonaną rewaskularyzację LSA w 17-tej dobie pooperacyjnej po TEVAR. W trzecim przypadku zastosowano leczenie zachowawcze. W jednym przypadku stwierdzono hipoplastyczną RVA, w pozostałych przypadkach nie stwierdzono dominacji / hipoplazji tętnic kręgowych. Pacjentka leczona zachowawczo, z hipoplastyczną RVA, doznała udaru OUN (ognisko w lewym płacie mózdzku i moście) po 16 miesiącach od TEVAR. Można w tym przypadku uznać, iż objawy niewydolności kręgowo-podstawnej w połączeniu z hipoplastyczną RVA można było uznać za zwiastun cięższych powikłań niedokrwienych OUN.

W obserwacji późnej objawy niewydolności kręgowo-podstawnej stwierdzono u 19 chorych, z czego jeden pacjent należał do grupy poddanej poprzedzającej TEVAR rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej {rew(+)}, a pozostali chorzy nie byli poddani wyjściowej rewaskularyzacji tętnicy podobojczykowej lewej poprzedzającej TEVAR. Tak więc wyjściowa rewaskularyzacja LSA nie zabezpiecza całkowicie przed późnym wystąpieniem niewydolności kręgowo-podstawnej. Stwierdzono, iż dominacja tętnicy kręgowej lewej stwierdzona w przedoperacyjnym badaniu angio-TK korelowała z podwyższonym ryzykiem wystąpienia objawów niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej (20 % vs. 1,8 %, **p=0,028**). Zaobserwowano również większą częstość występowania niewydolności kręgowo-podstawnej w grupie pacjentów z hipoplazją RVA, jak i z niższą średnicą RVA w porównaniu do grupy

bezobjawowej, jednak obserwacje te nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Obserwacje te podkreślają istotny wpływ anomalii tętnic kręgowych na krążenie w tylnej jamie czaszki. W analizowanym materiale warianty anatomiczne VA nie stanowiły ryzyka udaru OUN, jednak w znacznej grupie chorych w obserwacji odległej prowadziły do wystąpienia łagodniejszych powikłań pod postacią niewydolności kręgowo-podstawnej. W badanym materiale dominacja LVA jak i hipoplastyczna RVA nie były wskazaniem do profilaktycznej rewaskularyzacji LSA, w oparciu o założenie, iż wspomniane odmiany anatomiczne nie stanowią czynnika ryzyka dla SCI czy udaru OUN. [278] Jednak korelacja pomiędzy wspomnianymi odmianami anatomicznymi a objawami niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej, skłania do ponownego rozpatrzenia tego stanowiska, szczególnie w kontekście faktu, iż objawy niewydolności kręgowo-podstawnej przy hipoplastycznej RVA mogą być dowodem znacznie zaburzonego krążenia w tylnej jamie czaszki i mogą być zwiastunem udaru OUN z zakresu krążenia tylnego.

Podkreślenia wymaga również fakt, iż częściowe zamknięcie odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od aorty może również prowadzić do następstw w postaci niewydolności kręgowo-podstawnej, co znalazło wcześniej odzwierciedlenie w materiale opisanym przez Si i wsp. [282] We wspomnianym materiale trzech chorych z częściowym zamknięciem odejścia LSA rozwinęło objawy niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej. W badaniu przeprowadzonym przez Sepehrpour i wsp. wspomniano jedynie o możliwości wystąpienia niedokrwienia kończyny górnej lewej w takiej sytuacji anatomicznej. [285]

W 6 przypadkach z powodu nasilenia objawów VBI konieczna była rewaskularyzacja LSA w obserwacji odległej, z medianą czasu od zabiegu do rewaskularyzacji wynoszącą 11,9 miesiąca. W trzech przypadkach objawom VBI towarzyszyły objawy niedokrwienia kończyny górnej lewej. W pozostałych 12 przypadkach nie stwierdzono konieczności rewaskularyzacji LSA w obserwacji odległej. W czterech przypadkach nastąpiła poprawa, u pozostałych pacjentów objawy utrzymują się na stałym poziomie, 2 chorych zmarło w obserwacji odległej. Obserwacja ta jest w sprzeczności z pracą Si i wsp., gdzie objawy VBI nie wymagały leczenia chirurgicznego i obserwowano ich wycofanie w ciągu roku od TEVAR. [282] Szerokość RVA i LVA nie korelowały z koniecznością późnej rewaskularyzacji LSA.

Zmiany morfologii tętnic kręgowych w obserwacji odległej

Zaskakującą obserwacją jest fakt, iż w 14,7 % przypadków grupy badanej stwierdzono w obserwacji odległej przerost tętnicy kręgowej prawej, a w mniejszej proporcji pacjentów obserwowano także przerost LVA. W części grupy badanej nie poddanej wyjściowej rewaskularyzacji LSA nastąpił istotny statystycznie wzrost średnicy RVA z 3,9 do 4,6 mm. Podobne zjawisko zostało jedynie opisane w pracy Lee i wsp., gdzie do hipertrofii RVA doszło w 25,9 % przypadków z całkowitym zamknięciem LSA. [278] Nie znaleziono wytłumaczenia dla tego zjawiska w literaturze, można więc jedynie spekulować, iż opisywany wzrost średnicy RVA

może być wynikiem lub współlistnieć z kompensacyjnym zwiększeniem przepływu w RVA, które może następować dla zaopatrzenia krążenia w tylnej jamie czaszki i w kończynie górnej lewej po spadku przepływu w łożysku LVA, po zamknięciu LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji. Zwiększenie przepływu w RVA znalazło w badanym materiale obiektywne potwierdzenie w pomiarach prędkości w RVA. Dla całej grupy w której zamknięto LSA bez jej rewaskularyzacji stwierdzono hiperkinetyczne krążenie w RVA, ze średnią wartością prędkości szczytowo-skurczowej wynoszącą $70 \text{ cm/sec} \pm 7,5$, przy normie przepływu w VA w zakresie 30-65 cm/sec. [203] W RVA, w których nastąpiła hipertrofia, wartość prędkości szczytowo-skurczowej była znacząco podwyższona w stosunku do normy, ze średnią prędkością równą $87 \pm 24,9 \text{ cm/sec}$. Zaobserwowano również znaczące wzrastanie PSV w zależności od szerokości RVA, z PSV $40,5 \pm 20 \text{ cm/sec}$ w hipoplastycznych RVA w porównaniu do PSV średnio $81,5 \pm 15,6 \text{ cm/sec}$ w RVA o średnicy $> 5 \text{ mm}$. Jak wcześniej wspomniano, udowodniono, iż sieć krążenia obocznego otaczająca rdzeń kręgowy cechuje się znacznym potencjałem do rozwoju krążenia obocznego. [288] Być może tętnice kręgowe podlegają podobnym impulsom i częściowo reagują na te impulsy powiększeniem średnicy. Obserwacja ta wskazuje kierunek dla dalszych poszukiwań, gdyż konieczne jest przetestowanie tej obserwacji na większej grupie chorych, jak i próba identyfikacji ewentualnego mechanizmu odpowiedzialnego za opisywane zmiany.

5.4. Rewaskularyzacja LSA

W analizowanym materiale doszło do udaru OUN w wyniku rewaskularyzacji LSA w jednym przypadku (11,1%), jednak u żadnego chorego nie doszło do SCI. Jednocześnie w 33,3 % przypadków (3 chorych) doszło do zaburzeń napływu do LVA, jako bezpośredniego wyniku rewaskularyzacji LSA. We wcześniej wspomnianych pracach opublikowanych przez Maldonado i wsp., czy Takach i wsp. zwracano uwagę, iż rewaskularyzacja LSA może być powikłana wystąpieniem udaru OUN. [199] W analizowanym materiale doszło także do odmy lewej jamy opłucnej, wymagającej drenażu, jak i do przejściowego porażenia nerwu przeponowego lewego i kraniowego wstecznego lewego. Obserwacje te potwierdzają opinie grupy autorów, którzy podkreślają, że rewaskularyzacja LSA sama w sobie może stanowić źródło poważnych powikłań. [238] Oprócz wspomnianych wcześniej komplikacji, wystąpić może również uszkodzenie przewodu piersiowego, uszkodzenie tętnicy lub żyły podobojczykowej czy uszkodzenie pnia współczulnego i jego gałęzi, prowadzące do wystąpienia zespołu Hornera, jednak te powikłania nie wystąpiły w analizowanym materiale.

Nie stwierdzono, by któraś z metod chirurgicznej rewaskularyzacji LSA przeważała nad inną. Zamor i wsp. nie stwierdziła różnic w częstości CVA (0% vs. 2,6%, $p=0,99$) jak i SCI (0 vs. 5,3%, $p=0,528$) i śmiertelności pomiędzy transpozycją tętnicy podobojczykowej a pomostowaniem szyjno-podbojczykowym, z doskonałą wczesną i odległą drożnością. [245] Podobnie Madenci i wsp. stwierdził porównywalną częstość CVA dla transpozycji i pomostowania szyjno-

podobojczykowego (3,4% vs. 4,3%, p=0,61). [289] Stwierdzono jedynie istotnie wyższą częstość uszkodzenia nerwów towarzyszącą transpozycji LSA, z częstością uszkodzenia nerwu przeponowego sięgającą 12,6%. [242] W analizowanym materiale również nie stwierdzono ewidentnej przewagi którejkolwiek z metod rewaskularyzacji LSA. Niska częstość wyjściowej rewaskularyzacji LSA nie pozwala na przeprowadzenie wiarygodnej analizy statystycznej i porównanie metod.

5.5. Przeciek typu II-go

Strategia rutynowej rewaskularyzacji LSA może owocować zwiększoną częstością przecieku okołoprotezowego typu II od LSA. [286] W analizowanym materiale, we wczesnej obserwacji stwierdzono przeciek typu II od LSA w dziewięciu przypadkach (8,3 %) i częstość przecieku typu II była znamienne wyższa w porównaniu do grupy kontrolnej. Podobne wyniki wczesne przedstawił Peterson i wsp., który wykazał częstość wczesnych przecieków okołoprotezowych typu II od LSA równą 7,6 %. [290] Analizując strategię postępowania z przeciekami typu II należy podzielić pacjentów na dwie grupy. W grupie chorych niestabilnych hemodynamicznie, u których doszło do pęknięcia aorty i krwawienia do opłucnej z pewnością należy zadbać o likwidację jakichkolwiek przecieków w trakcie procedury pierwotnej. W badanym materiale w jednym przypadku, operowanym w trybie nagłym z powodu pęknięcia aorty w przebiegu rozwarstwienia aorty typu B, pozostawiono perfuzję światła rzekomego od przecieku typu II od LSA, przy braku jakichkolwiek innych przecieków. Chory ten zmarł w kilka godzin po TEVAR w objawach nagłego zaostrzenia wstrząsu hipowolemicznego, a badanie sekcyjne potwierdziło, iż doszło do dopełnienia krwiaka opłucnej lewej, tak więc nie zaopatrzony przeciek typu II można łączyć ze zgonem chorego.

Natomiast uznanym postępowaniem w grupie pacjentów, u których nie doszło do wynaczynienia krwi z aorty pozostaje obserwacja i ewentualne wdrożenie leczenia przecieku w zależności od ewolucji leczonej patologii aorty. W obserwacji odległej w badanej grupie, przetrwał przecieki typu II od LSA obserwowano jedynie w trzech przypadkach (3 %), z czego tylko jeden taki przeciek prowadził do powiększenia rozmiarów tętniaka (1 %). Można jedynie spekulować, iż w przypadkach, w których doszło do zaniku przecieku, były to przecieki niskoprzepływowe, być może bez naczyń odpływowych do których mogłyby się drenować. W jednym z przypadków można przeciek tłumaczyć pozostawionym napływem z pomostu LCCA-LSA. Belczak i wsp. w przeglądzie systematycznym obejmującym 201 pacjentów po TEVAR, wykazał również 1 % częstość przecieku typu II od LSA wymagającego korekcji w obserwacji odległej. W opisanym przez niego grupie pacjentów nie stosowano wyjściowej rewaskularyzacji LSA i nie stosowano również wyjściowej embolizacji LSA jako metody zapobiegania przed wystąpieniem przecieku okołoprotezowego typu II, i strategia postępowania podobna do stosowanej w grupie badanej zaowocowała podobnymi wynikami. [283]

W badanej grupie, tylko w jednym przypadku wykonano jednoczasową embolizację LSA w trakcie TEVAR, jako metoda zapobiegania przed wystąpieniem typu II. W badaniu przeprowadzonym przez Contrella i wsp. embolizację LSA wykonano w 34 % przypadków w czasie pierwotnej procedury TEVAR, po zamknięciu LSA stent-graftem. Jednak prewencyjna embolizacja LSA w tej grupie nie przełożyła się na zmniejszenie częstości EL typu II prowadzącego do powiększenia się tętniaka (15 % w grupie embolizacji vs. 12 % w grupie nie embolizowanej), natomiast zwiększona była częstość CVA (18 % vs. 8 %). Lee i wsp. stosowali selektywne podejście do embolizacji LSA, wskazaniem do embolizacji LSA były tętniaki z szeroką szyją lub bezpośrednio objęcie LSA tętniakiem. W 15 w ten sposób wyselekcjonowanych przypadkach zastosowano sprężynę embolizacyjną (w tej grupie nie wystąpił przeciek typu II), natomiast w 14 przypadkach nie zastosowano prewencyjnej embolizacji LSA (stwierdzono jeden przeciek typu II od LSA). [278] Przyjęta przez nich strategia zaowocowała niską częstością przecieku typu II-go.

Niska częstość przetrwałego przecieku typu II w grupie badanej może wskazywać, iż wyjściowa embolizacja LSA poprzedzająca TEVAR z zamknięciem ujścia LSA, która jest zalecana przez część autorów jako metoda prewencji przecieku okołoprotezowego typu II, może być postępowaniem nadużywanym w przypadkach elektywnych. Można również uznać, iż przeciek typu II, w grupie chorych u których nie doszło do krwawienia z aorty, jest powikłaniem łagodnym, w którym akceptowalną strategią jest obserwacja i ewentualna reakcja w sytuacji, gdyby doszło do powiększania się rozmiarów patologii aorty.

6. Wnioski

Analiza wyników wczesnych jak i obserwacji odległej wskazuje, iż wyniki TEVAR z zamknięciem odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty są akceptowalne.

1. Zamknięcie odejścia LSA od łuku aorty stent-graftem w analizowanym materiale nie przełożyło się na wzrost śmiertelności zabiegów TEVAR.

2. Stosując zamknięcie odejścia LSA od łuku aorty stent-graftem uzyskano porównywalną częstość sukcesu technicznego i klinicznego jak w grupie bez zamknięcia odejścia LSA, jednak kosztem większej częstości dodatkowych zabiegów wspomagających sukces kliniczny.

3. Nie stwierdzono, aby zamknięcie odejścia LSA od łuku aorty przekładało się na zwiększenie częstości przecieku okołoprotezowego typu IA, zarówno w obserwacji wczesnej jak i odległej. Zsumowane wystąpienie przecieku okołoprotezowego typu IA, zarówno w obserwacji wczesnej jak i odległej, korelowało w badanej grupie ze średnicą szyi proksymalnej i średnicą zastosowanego stent-graftu, nie stwierdzono natomiast korelacji z proksymalną strefą lądowania stent-graftu. Stwierdzono korelację pomiędzy rodzajem zastosowanego stent-graftu a wystąpieniem przecieku okołoprotezowego typu IA.

4. Zaobserwowano niską częstość przecieku okołoprotezowego typu II od tętnicy podobojczykowej lewej. U większości stabilnych hemodynamicznie pacjentów przeciek typu II był powikłaniem łagodnym, z zaznaczoną tendencją do ustępowania w obserwacji odległej.

5. Stwierdzono występowanie nieistotnego statystycznie trendu w kierunku zwiększenia częstości udaru niedokrwiennego OUN w grupie, w której zastosowano zamknięcie stent-graftem odejścia LSA od łuku aorty. W analizowanej grupie częstość występowania udaru niedokrwiennego z zakresu krążenia tylnego przewyższała częstość udaru niedokrwiennego z zakresu krążenia przedniego, w stosunku 3:1.

6. Zamknięcie odejścia LSA stent-graftem w analizowanym materiale nie łączyło się ze znamienym zwiększeniem częstości występowania niedokrwienia rdzenia kręgowego. W grupie badanej wystąpienie niedokrwienia rdzenia kręgowego było wypadkową współistnienia kilku czynników ryzyka.

7. Stwierdzono niską częstość występowania ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji wczesnej. Rewaskularyzacja LSA zastosowana u tych chorych we wczesnym okresie pooperacyjnym była we wszystkich przypadkach skuteczna i prowadziła do ustąpienia objawów niedokrwienia. Objawy niedokrwienia kończyny górnej, stwierdzone w obserwacji odległej u 16,9 %, były w większości przypadków powikłaniami o łagodnym przebiegu. Rewaskularyzację LSA można wdrożyć w oparciu o nasilenie objawów.

8. Objawy niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji wczesnej zaobserwowano u 3% chorych podgrupy z zamknięciem odejścia LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji, a zastosowana we wczesnym okresie pooperacyjnym rewaskularyzacja LSA prowadziła do ustąpienia objawów. Objawy niewydolności kręgowo-podstawnej stwierdzono w obserwacji

odległej u 21,7% pacjentów podgrupy z zamknięciem odejścia LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji; w większości przypadków stwierdzono łagodne nasilenie niewydolności kręgowo-podstawnej. Rewaskularyzację LSA można wdrożyć w oparciu o nasilenie objawów.

9. Szczególne zagrożenie dla zabiegów TEVAR z zamknięciem odejścia LSA od łuku aorty w analizowanym materiale stanowił wariant anatomiczny pod postacią izolowanego odejścia LVA od łuku aorty. Jej zamknięcie stent-graftem prowadziło w badanym materiale do ciężkich powikłań neurologicznych. W analizowanym materiale nie zaobserwowano zarówno udaru OUN jak i niedokrwienia rdzenia kręgowego w podgrupie pacjentów, u których stwierdzono występowanie hipoplastycznej RVA czy dominującej LVA w przedoperacyjnym badaniu angio-TK. Stwierdzono, iż w badanej grupie dominacja LVA korelowała z wystąpieniem objawów niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej. Zaobserwowano również zwiększoną częstość występowania niewydolności kręgowo-podstawnej w grupie pacjentów z hipoplazją RVA, jak i z niższą średnicą RVA w porównaniu do grupy bezobjawowej, jednak obserwacje te nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Zaobserwowano również, iż w grupie chorych, u których doszło do wystąpienia ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej po TEVAR z zamknięciem odejścia LSA od łuku aorty, stwierdzana była niższa średnica LVA w porównaniu do grupy chorych bezobjawowych. Obserwacja ta nie osiągnęła jednak poziomu istotności statystycznej.

10. W obserwacji odległej obserwowano znamienne przerost RVA w grupie pacjentów z zamknięciem LSA bez wcześniejszej rewaskularyzacji. Zjawisko może świadczyć o potencjale tętnic kręgowych do przebudowy i zwiększenia przepływu krwi pod wpływem bodźców niedokrwiennych, jako element autoregulacji krążenia do OUN.

11. W badanej grupie rewaskularyzacja LSA wyprzedzająca zabieg TEVAR z zamknięciem odejścia LSA od łuku aorty nie stanowiła całkowitego zabezpieczenia przed udarem niedokrwienym OUN. Rewaskularyzacja LSA może sama w sobie stanowić czynnik ryzyka wystąpienia zarówno udaru OUN jak i innych, specyficznych powikłań.

7. Piśmiennictwo

- [1] N. L. Volodos, V. E. Shekhanin, I. P. Karpovich, V. I. Troian, and I. Gurev, "A self-fixing synthetic prosthesis for remote endoprosthetics of vessels.," *Vestn Khir Im I I Grek*, no. 137, pp. 123–125, 1986.
- [2] J. C. Parodi, J. C. Palmaz, and H. D. Barone, "Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms.," vol. 5, no. 6, pp. 491–499, Nov. 1991.
- [3] M. D. Dake, D. C. Miller, C. P. Semba, R. S. Mitchell, P. J. Walker, and R. P. Liddell, "Transluminal Placement of Endovascular Stent-Grafts for the Treatment of Descending Thoracic Aortic Aneurysms," *N Engl J Med*, vol. 331, no. 26, pp. 1729–1734, Dec. 1994.
- [4] J. A. Elefteriades and E. A. Farkas, "Thoracic aortic aneurysm clinically pertinent controversies and uncertainties.," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 55, no. 9, pp. 841–857, Mar. 2010.
- [5] O. Vriz, C. Driussi, M. Bettio, F. Ferrara, A. D'Andrea, and E. Bossone, "Aortic root dimensions and stiffness in healthy subjects.," *Am. J. Cardiol.*, vol. 112, no. 8, pp. 1224–1229, Oct. 2013.
- [6] Writing Committee, V. Rimbau, D. Böckler, J. Brunkwall, P. Cao, R. Chiesa, G. Coppi, M. Czerny, G. Fraedrich, S. Haulon, M. J. Jacobs, M. L. Lachat, F. L. Moll, C. Setacci, P. R. Taylor, M. Thompson, S. Trimarchi, H. J. Verhagen, E. L. Verhoeven, Esvs Guidelines Committee, P. Kolh, G. J. de Borst, N. Chakfé, E. S. Debus, R. J. Hinchliffe, S. Kakkos, I. Koncar, J. S. Lindholt, M. Vega de Ceniga, F. Vermassen, F. Verzini, Document Reviewers:, J. H. Black, R. Busund, M. Björck, M. Dake, F. Dick, H. Eggebrecht, A. Evangelista, M. Grabenwöger, R. Milner, A. R. Naylor, J. B. Ricco, H. Rousseau, and J. Schmidli, "Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS).," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 53, no. 1, pp. 4–52, Jan. 2017.
- [7] A. Evangelista, F. A. Flachskampf, R. Erbel, F. Antonini-Canterin, C. Vlachopoulos, G. Rocchi, R. Sicari, P. Nihoyannopoulos, J. Zamorano, European Association of Echocardiography, Document Reviewers:, M. Pepi, O.-A. Breithardt, and E. Plonska-Gosciniak, "Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice.," *Eur J Echocardiogr*, vol. 11, no. 8, pp. 645–658, Sep. 2010.
- [8] B. Patterson, P. Holt, C. Nienaber, R. Cambria, R. Fairman, and M. Thompson, "Aortic Pathology Determines Midterm Outcome After Endovascular Repair of the Thoracic Aorta: Report From the Medtronic Thoracic Endovascular Registry (MOTHER) Database.," *Circulation*, vol. 127, no. 1, pp. 24–32, Jan. 2013.
- [9] C. A. Nienaber and J. T. Powell, "Management of acute aortic syndromes.," *Eur Heart J*, vol. 33, no. 1, pp. 26–35b, Jan. 2012.
- [10] L. F. Hiratzka, G. L. Bakris, J. A. Beckman, and R. M. Bersin, *Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/ ...*. Circulation, 2010.
- [11] C. Olsson, S. Thelin, E. Ståhle, A. Ekbom, and F. Granath, "Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002.," *Circulation*, vol. 114, no. 24, pp. 2611–2618, Dec. 2006.
- [12] P. G. Hagan, C. A. Nienaber, E. M. Isselbacher, D. Bruckman, D. J. Karavite, P. L. Russman, A. Evangelista, R. Fattori, T. Suzuki, J. K. Oh, A. G. Moore, J. F. Malouf, L. A. Pape, C. Gaca, U. Sechtem, S. Lenferink, H. J. Deutsch, H. Diedrichs, J. Marcos y Robles, A. Llovet, D. Gilon, S. K. Das, W. F. Armstrong, G. M. Deeb, and K. A. Eagle, "The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease.," *JAMA*, vol. 283, no. 7, pp. 897–903, Feb. 2000.
- [13] J. S. Collins, A. Evangelista, C. A. Nienaber, E. Bossone, J. Fang, J. V. Cooper, D. E. Smith, P. T. O'Gara, T. Myrmel, D. Gilon, E. M. Isselbacher, M. Penn, L. A. Pape, K. A. Eagle, R. H. Mehta, International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD), "Differences in clinical presentation, management, and outcomes of acute type aortic

- dissection in patients with and without previous cardiac surgery.," *Circulation*, vol. 110, no. 11, pp. H237–42, Sep. 2004.
- [14] D. Bonderman, E. Gharehbaghi-Schnell, G. Wollenek, G. Maurer, H. Baumgartner, and I. M. Lang, "Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation.," *Circulation*, vol. 99, no. 16, pp. 2138–2143, Apr. 1999.
- [15] G. Albornoz, M. A. Coady, M. Roberts, R. R. Davies, M. Tranquilli, J. A. Rizzo, and J. A. Elefteriades, "Familial thoracic aortic aneurysms and dissections--incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns.," *Ann Thorac Surg*, vol. 82, no. 4, pp. 1400–1405, Oct. 2006.
- [16] S. N. Hasham, M. C. Willing, D.-C. Guo, A. Muilenburg, R. He, V. T. Tran, S. E. Scherer, S. S. Shete, and D. M. Milewicz, "Mapping a locus for familial thoracic aortic aneurysms and dissections (TAAD2) to 3p24-25.," *Circulation*, vol. 107, no. 25, pp. 3184–3190, Jul. 2003.
- [17] J. A. Elefteriades, "Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks.," *ATS*, vol. 74, no. 5, pp. S1877–80–discussion S1892–8, Nov. 2002.
- [18] S. Trimarchi, F. H. W. Jonker, S. Hutchison, E. M. Isselbacher, L. A. Pape, H. J. Patel, J. B. Froehlich, B. E. Muhs, V. Rampoldi, V. Grassi, A. Evangelista, G. Meinhardt, J. Beckman, T. Myrmel, R. E. Pyeritz, A. T. Hirsch, T. M. Sundt, C. A. Nienaber, and K. A. Eagle, "Descending aortic diameter of 5.5 cm or greater is not an accurate predictor of acute type B aortic dissection.," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 142, no. 3, pp. e101–7, Sep. 2011.
- [19] M. E. DeBakey, W. S. Henly, D. A. Cooley, and C. Morris Jr, "Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 49, pp. 130–149, 1965.
- [20] P. O. Daily, H. W. Trueblood, and E. B. Stinson, "Management of acute aortic dissections," *Ann Thorac Surg*, 1970.
- [21] S. Trimarchi, K. A. Eagle, C. A. Nienaber, R. E. Pyeritz, F. H. W. Jonker, T. Suzuki, P. T. O'Gara, S. J. Hutchinson, V. Rampoldi, V. Grassi, E. Bossone, B. E. Muhs, A. Evangelista, T. T. Tsai, J. B. Froehlich, J. V. Cooper, D. Montgomery, G. Meinhardt, T. Myrmel, G. R. Upchurch, T. M. Sundt, E. M. Isselbacher, and O. B. O. T. I. R. O. A. A. D. I. Investigators, "Importance of Refractory Pain and Hypertension in Acute Type B Aortic DissectionClinical Perspective," *Circulation*, vol. 122, no. 13, pp. 1283–1289, Sep. 2010.
- [22] I. Mészáros, J. Mórocz, J. Szlávi, J. Schmidt, L. Tornóci, L. Nagy, and L. Szép, "Epidemiology and Clinicopathology of Aortic Dissection: A Population-Based Longitudinal Study Over 27 Years," *Chest*, vol. 117, no. 5, pp. 1271–1278, May 2000.
- [23] A. M. Booher, E. M. Isselbacher, C. A. Nienaber, S. Trimarchi, A. Evangelista, D. G. Montgomery, J. B. Froehlich, M. P. Ehrlich, J. K. Oh, J. L. Januzzi, P. O'Gara, T. M. Sundt, K. M. Harris, E. Bossone, R. E. Pyeritz, K. A. Eagle, IRAD Investigators, "The IRAD classification system for characterizing survival after aortic dissection.," *Am. J. Med.*, vol. 126, no. 8, pp. 730.e19–24, Aug. 2013.
- [24] VIRTUE Registry Investigators, "Mid-term outcomes and aortic remodelling after thoracic endovascular repair for acute, subacute, and chronic aortic dissection: the VIRTUE Registry.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 48, no. 4, pp. 363–371, Oct. 2014.
- [25] M. D. Dake, M. Thompson, M. Van Sambeek, F. Vermassen, J. P. Morales, DEFINE Investigators, "DISSECT: a new mnemonic-based approach to the categorization of aortic dissection.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 46, no. 2, pp. 175–190, Aug. 2013.
- [26] P. G. Hagan, C. A. Nienaber, E. M. Isselbacher, D. Bruckman, D. J. Karavite, P. L. Russman, A. Evangelista, R. Fattori, T. Suzuki, J. K. Oh, A. G. Moore, J. F. Malouf, L. A. Pape, C. Gaca, U. Sechtem, S. Lenferink, H. J. Deutsch, H. Diedrichs, J. M. Y. Robles, A. Llovet, D. Gilon, S. K. Das, W. F. Armstrong, G. M. Deeb, and K. A. Eagle, "The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): New Insights Into an Old Disease," *JAMA*, vol. 283, no. 7, pp. 897–903, Feb. 2000.

- [27] T. T. Tsai, S. Trimarchi, and C. A. Nienaber, "Acute aortic dissection: perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD).," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 37, no. 2, pp. 149–159, Feb. 2009.
- [28] Y. Tshomba, G. Coppi, E. M. Marone, L. Bertoglio, A. Kahlberg, M. Carlucci, and R. Chiesa, "Diagnostic laparoscopy for early detection of acute mesenteric ischaemia in patients with aortic dissection.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 43, no. 6, pp. 690–697, Jun. 2012.
- [29] A. L. Estrera, C. C. Miller, J. Goodrick, E. E. Porat, P. E. Achouh, J. Dhareshwar, R. Meada, A. Azizzadeh, and H. J. Safi, "Update on outcomes of acute type B aortic dissection.," *Ann Thorac Surg*, vol. 83, no. 2, pp. S842–5– discussion S846–50, Feb. 2007.
- [30] T. Suzuki, E. M. Isselbacher, C. A. Nienaber, R. E. Pyeritz, K. A. Eagle, T. T. Tsai, J. V. Cooper, J. L. Januzzi, A. C. Braverman, D. G. Montgomery, R. Fattori, L. Pape, K. M. Harris, A. Booher, J. K. Oh, M. Peterson, V. S. Ramanath, J. B. Froehlich, IRAD Investigators, "Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]).," *Am. J. Cardiol.*, vol. 109, no. 1, pp. 122–127, Jan. 2012.
- [31] V. D. Bruno, P. Chivasso, G. Guida, and H. A. Vohra, "Surgical repair of Stanford type A aortic dissection in elderly patients: a contemporary systematic review and meta-analysis.," *Ann Cardiothorac Surg*, vol. 5, no. 4, pp. 257–264, Jul. 2016.
- [32] Y. Yan, L. Xu, H. Zhang, Z.-Y. Xu, X.-Y. Ding, S.-W. Wang, X. Xue, and M.-W. Tan, "Proximal aortic repair versus extensive aortic repair in the treatment of acute type A aortic dissection: a meta-analysis.," *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 49, no. 5, pp. 1392–1401, May 2016.
- [33] R. Spear, S. Haulon, T. Ohki, N. Tsilimparis, Y. Kanaoka, C. P. E. Milne, S. Debus, R. Takizawa, and T. Kölbel, "Editor's Choice - Subsequent Results for Arch Aneurysm Repair with Inner Branched Endografts.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 51, no. 3, pp. 380–385, Mar. 2016.
- [34] F. Rohlfss, N. Tsilimparis, H. Diener, A. Larena-Avellaneda, Y. von Kodolitsch, S. Wipper, E. S. Debus, and T. Kölbel, "Chronic type B aortic dissection: indications and strategies for treatment.," *J Cardiovasc Surg (Torino)*, vol. 56, no. 2, pp. 231–238, Apr. 2015.
- [35] N. Tsilimparis, E. S. Debus, G. S. Oderich, S. Haulon, K. A. Terp, B. Roeder, C. Deter, and T. Kölbel, "International experience with endovascular therapy of the ascending aorta with a dedicated endograft.," *J Vasc Surg*, vol. 63, no. 6, pp. 1476–1482, Jun. 2016.
- [36] K. Sakakura, N. Kubo, J. Ako, N. Ikeda, H. Funayama, T. Hirahara, Y. Sugawara, T. Yasu, M. Kawakami, and S. Momomura, "Determinants of in-hospital death and rupture in patients with a Stanford B aortic dissection.," *Circ. J.*, vol. 71, no. 10, pp. 1521–1524, Oct. 2007.
- [37] L. F. Hiratzka, G. L. Bakris, J. A. Beckman, R. M. Bersin, V. F. Carr, D. E. Casey, K. A. Eagle, L. K. Hermann, E. M. Isselbacher, E. A. Kazerooni, N. T. Kouchoukos, B. W. Lytle, D. M. Milewicz, D. L. Reich, S. Sen, J. A. Shinn, L. G. Svensson, D. M. Williams, American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, Society for Vascular Medicine, "2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM Guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society

- of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine.,” *Journal of the American College of Cardiology*, vol. 55, no. 14. pp. e27–e129, 06-Apr-2010.
- [38] B. Neal, S. MacMahon, N. Chapman, Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration, “Effects of ACE inhibitors, calcium antagonists, and other blood-pressure-lowering drugs: results of prospectively designed overviews of randomised trials. Blood Pressure Lowering Treatment Trialists' Collaboration.,” *The Lancet*, vol. 356, no. 9246, pp. 1955–1964, Dec. 2000.
- [39] R. Fattori, D. Montgomery, L. Lovato, S. Kische, M. Di Eusanio, H. Ince, K. A. Eagle, E. M. Isselbacher, and C. A. Nienaber, “Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD).,” *JACC Cardiovasc Interv*, vol. 6, no. 8, pp. 876–882, Aug. 2013.
- [40] J. Brunkwall, P. Kasprzak, E. Verhoeven, R. Heijmen, P. Taylor, ADSORB Trialists, P. Alric, L. Canaud, M. Janotta, M. Malina, D. Raithel, W. Malina, H. H. Eckstein, T. Resch, S. Ockert, T. Larzon, F. Carlsson, H. Schumacher, S. Classen, J. Lammer, P. Schaub, L. Lönn, R. E. Clough, V. Rampoldi, S. Trimarchi, J. N. Fabiani, D. Böckler, D. Kotelis, H. von Tenng-Kobligk, N. Mangialardi, V. Matoussevitch, S. Ronchey, and G. Dialetto, “Endovascular repair of acute uncomplicated aortic type B dissection promotes aortic remodelling: 1 year results of the ADSORB trial.,” *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 48, no. 3, pp. 285–291, Sep. 2014.
- [41] M. Cooper, C. Hicks, E. V. Ratchford, M. J. Salameh, and M. Malas, “Diagnosis and treatment of uncomplicated type B aortic dissection.,” *Vasc Med*, vol. 21, no. 6, pp. 547–552, Dec. 2016.
- [42] S. Trimarchi, F. H. W. Jonker, G. H. W. van Bogerijen, J. L. Tolenaar, F. L. Moll, M. Czerny, and H. J. Patel, “Predicting aortic enlargement in type B aortic dissection.,” *Ann Cardiothorac Surg*, vol. 3, no. 3, pp. 285–291, May 2014.
- [43] A. Zeeshan, E. Y. Woo, J. E. Bavaria, R. M. Fairman, N. D. Desai, A. Pochettino, and W. Y. Szeto, “Thoracic endovascular aortic repair for acute complicated type B aortic dissection: superiority relative to conventional open surgical and medical therapy.,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 140, no. 6, pp. S109–15–discussion S142–S146, Dec. 2010.
- [44] C. A. Nienaber, R. Fattori, G. Lund, C. Dieckmann, W. Wolf, Y. von Kodolitsch, V. Nicolas, and A. Pierangeli, “Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement.,” *N Engl J Med*, vol. 340, no. 20, pp. 1539–1545, May 1999.
- [45] K. G. Moulakakis, S. N. Mylonas, I. Dalainas, J. Kakisis, T. Kotsis, and C. D. Liapis, “Management of complicated and uncomplicated acute type B dissection. A systematic review and meta-analysis.,” *Ann Cardiothorac Surg*, vol. 3, no. 3, pp. 234–246, May 2014.
- [46] R. Fattori, P. Cao, P. De Rango, M. Czerny, A. Evangelista, C. Nienaber, H. Rousseau, and M. Schepens, “Interdisciplinary expert consensus document on management of type B aortic dissection.,” presented at the Journal of the American College of Cardiology, 2013, vol. 61, no. 16, pp. 1661–1678.
- [47] VIRTUE Registry Investigators, “The VIRTUE Registry of type B thoracic dissections--study design and early results.,” *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 41, no. 2, pp. 159–166, Feb. 2011.
- [48] S. Trimarchi, F. H. W. Jonker, J. B. Froehlich, G. R. Upchurch, F. L. Moll, B. E. Muhs, V. Rampoldi, H. J. Patel, K. A. Eagle, International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD) Investigators, “Acute type B aortic dissection in the absence of aortic dilatation.,” *J Vasc Surg*, vol. 56, no. 2, pp. 311–316, Aug. 2012.
- [49] M. Midulla, A. Renaud, T. Martinelli, M. Koussa, C. Mounier-Vehier, A. Prat, and J.-P. Beregi, “Endovascular fenestration in aortic dissection with acute malperfusion syndrome: immediate and late follow-up.,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 142, no. 1, pp. 66–72, Jul. 2011.
- [50] J. Buth, P. L. Harris, R. Hobo, R. van Eps, P. Cuyppers, L. Duijnm, and X. Tielbeek, “Neurologic complications associated with endovascular repair of thoracic aortic

- pathology: Incidence and risk factors. A study from the European Collaborators on Stent/Graft Techniques for Aortic Aneurysm Repair (EUROSTAR) Registry,” *J Vasc Surg*, vol. 46, no. 6, pp. 1103–1111.e2, Dec. 2007.
- [51] F. J. V. Schlösser, H. J. M. Verhagen, P. H. Lin, E. L. G. Verhoeven, J. A. van Herwaarden, F. L. Moll, and B. E. Muhs, “TEVAR following prior abdominal aortic aneurysm surgery: increased risk of neurological deficit.,” *J Vasc Surg*, vol. 49, no. 2, pp. 308–14– discussion 314, Feb. 2009.
- [52] K. Kasirajan, M. D. Dake, A. Lumsden, J. Bavaria, and M. S. Makaroun, “Incidence and outcomes after infolding or collapse of thoracic stent grafts.,” *J Vasc Surg*, vol. 55, no. 3, pp. 652–8– discussion 658, Mar. 2012.
- [53] H. Eggebrecht, M. Thompson, H. Rousseau, M. Czerny, L. Lonn, R. H. Mehta, R. Erbel, European Registry on Endovascular Aortic Repair Complications, “Retrograde ascending aortic dissection during or after thoracic aortic stent graft placement: insight from the European registry on endovascular aortic repair complications.,” *Circulation*, vol. 120, no. 11, pp. S276–81, Sep. 2009.
- [54] H. Eggebrecht, C. A. Nienaber, M. Neuhäuser, D. Baumgart, S. Kische, A. Schermund, U. Herold, T. C. Rehders, H. G. Jakob, and R. Erbel, “Endovascular stent-graft placement in aortic dissection: a meta-analysis.,” *Eur Heart J*, vol. 27, no. 4, pp. 489–498, Feb. 2006.
- [55] J. S. Coselli, S. A. LeMaire, L. P. de Figueiredo, and R. P. Kirby, “Paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: is dissection a risk factor?,” *ATS*, vol. 63, no. 1, pp. 28–35– discussion 35–6, Jan. 1997.
- [56] J. Bozinovski and J. S. Coselli, “Outcomes and survival in surgical treatment of descending thoracic aorta with acute dissection.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 85, no. 3, pp. 965–70– discussion 970–1, Mar. 2008.
- [57] S. Trimarchi, C. A. Nienaber, V. Rampoldi, T. Myrnel, T. Suzuki, E. Bossone, V. Tolva, M. G. Deeb, G. R. Upchurch, J. V. Cooper, J. Fang, E. M. Isselbacher, T. M. Sundt, K. A. Eagle, IRAD Investigators, “Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD).,” *Circulation*, vol. 114, no. 1, pp. I357–64, Jul. 2006.
- [58] L. G. Svensson, N. T. Kouchoukos, D. C. Miller, J. E. Bavaria, J. S. Coselli, M. A. Curi, H. Eggebrecht, J. A. Elefteriades, R. Erbel, T. G. Gleason, B. W. Lytle, R. S. Mitchell, C. A. Nienaber, E. E. Roselli, H. J. Safi, R. J. Shemin, G. A. Sicard, T. M. Sundt, W. Y. Szeto, G. H. Wheatley, Society of Thoracic Surgeons Endovascular Surgery Task Force, “Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts.,” presented at the The Annals of thoracic surgery, 2008, vol. 85, no. 1, pp. S1–41.
- [59] C. A. Nienaber and H.-H. Sievers, “Intramural hematoma in acute aortic syndrome: more than one variant of dissection?,” *Circulation*, vol. 106, no. 3, pp. 284–285, Jul. 2002.
- [60] C. A. Nienaber and K. A. Eagle, “Aortic dissection: new frontiers in diagnosis and management: Part I: from etiology to diagnostic strategies.,” *Circulation*, vol. 108, no. 5, pp. 628–635, Aug. 2003.
- [61] A. Evangelista, M. Czerny, C. Nienaber, M. Schepens, H. Rousseau, P. Cao, S. Moral, and R. Fattori, “Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer.,” *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 47, no. 2, pp. 209–217, Feb. 2015.
- [62] H. Ince and C. A. Nienaber, “Diagnosis and management of patients with aortic dissection.,” *Heart*, vol. 93, no. 2, pp. 266–270, Feb. 2007.
- [63] I. Vilacosta, P. Aragoncillo, V. Cañadas, J. A. San Román, J. Ferreirós, and E. Rodríguez, “Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum.,” *Heart*, vol. 95, no. 14, pp. 1130–1139, Jul. 2009.
- [64] A. Evangelista, D. Mukherjee, R. H. Mehta, P. T. O’Gara, R. Fattori, J. V. Cooper, D. E. Smith, J. K. Oh, S. Hutchison, U. Sechtem, E. M. Isselbacher, C. A. Nienaber, L. A. Pape, K. A. Eagle, International Registry of Aortic Dissection (IRAD)

- Investigators, "Acute intramural hematoma of the aorta: a mystery in evolution.," *Circulation*, vol. 111, no. 8, pp. 1063–1070, Mar. 2005.
- [65] R. E. Clough, K. Mani, O. T. Lyons, R. E. Bell, H. A. Zayed, M. Waltham, T. W. Carrell, and P. R. Taylor, "Endovascular treatment of acute aortic syndrome.," *J Vasc Surg*, vol. 54, no. 6, pp. 1580–1587, Dec. 2011.
- [66] P. Geisbüsch, D. Kotelis, T. F. Weber, A. Hyhlik-Dürr, H.-U. Kauczor, and D. Böckler, "Early and midterm results after endovascular stent graft repair of penetrating aortic ulcers.," *J Vasc Surg*, vol. 48, no. 6, pp. 1361–1368, Dec. 2008.
- [67] P. G. R. Teixeira, K. Inaba, G. Barmparas, C. Georgiou, C. Toms, T. T. Noguchi, C. Rogers, L. Sathyavagiswaran, and D. Demetriades, "Blunt Thoracic Aortic Injuries: An Autopsy Study," *J Trauma*, vol. 70, no. 1, pp. 197–202, Jan. 2011.
- [68] A. Azizzadeh, K. Keyhani, C. C. Miller, S. M. Coogan, H. J. Safi, and A. L. Estrera, "Blunt traumatic aortic injury: initial experience with endovascular repair.," *J Vasc Surg*, vol. 49, no. 6, pp. 1403–1408, Jun. 2009.
- [69] F. M. Heystraten, G. Rosenbusch, L. M. Kingma, and L. K. Lacquet, "Chronic posttraumatic aneurysm of the thoracic aorta: surgically correctable occult threat.," *AJR Am J Roentgenol*, vol. 146, no. 2, pp. 303–308, Feb. 1986.
- [70] B. A. Finkelmeier, R. M. Mentzer, D. L. Kaiser, C. J. Tegtmeyer, and S. P. Nolan, "Chronic traumatic thoracic aneurysm. Influence of operative treatment on natural history: an analysis of reported cases, 1950-1980.," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 84, no. 2, pp. 257–266, Aug. 1982.
- [71] D. E. Bennett and J. K. Cherry, "The natural history of traumatic aneurysms of the aorta.," *Surgery*, vol. 61, no. 4, pp. 516–523, Apr. 1967.
- [72] A. L. Estrera, D. C. Gochnour, A. Azizzadeh, C. C. Miller, S. Coogan, K. Charlton-Ouw, J. B. Holcomb, and H. J. Safi, "Progress in the treatment of blunt thoracic aortic injury: 12-year single-institution experience.," *Ann Thorac Surg*, vol. 90, no. 1, pp. 64–71, Jul. 2010.
- [73] M. G. Cardarelli, J. S. McLaughlin, S. W. Downing, J. M. Brown, S. Attar, and B. P. Griffith, "Management of traumatic aortic rupture: a 30-year experience.," *Ann Surg*, vol. 236, no. 4, pp. 465–9– discussion 469–70, Oct. 2002.
- [74] N. L. Volodos, *Historical perspective: The first steps in endovascular aortic repair: how it all began.*, vol. 20, no. 1. SAGE PublicationsSage CA: Los Angeles, CA, 2013, pp. 13–23.
- [75] B. E. Muhs, R. Balm, G. H. White, and H. J. M. Verhagen, "Anatomic factors associated with acute endograft collapse after Gore TAG treatment of thoracic aortic dissection or traumatic rupture.," *J Vasc Surg*, vol. 45, no. 4, pp. 655–661, Apr. 2007.
- [76] F. H. W. Jonker, H. J. M. Verhagen, H. Mojibian, K. A. Davis, F. L. Moll, and B. E. Muhs, "Aortic endograft sizing in trauma patients with hemodynamic instability.," *J Vasc Surg*, vol. 52, no. 1, pp. 39–44, Jul. 2010.
- [77] T. C. Fabian, J. D. Richardson, M. A. Croce, J. S. Smith, G. Rodman, P. A. Kearney, W. Flynn, A. L. Ney, J. B. Cone, F. A. Luchette, D. H. Wisner, D. J. Scholten, B. L. Beaver, A. K. Conn, R. Coscia, D. B. Hoyt, J. A. Morris, J. D. Harviel, A. B. Peitzman, R. P. Bynoe, D. L. Diamond, M. Wall, J. D. Gates, J. A. Asensio, and B. L. Enderson, "Prospective study of blunt aortic injury: Multicenter Trial of the American Association for the Surgery of Trauma.," *J Trauma*, vol. 42, no. 3, pp. 374–80–discussion 380–3, Mar. 1997.
- [78] D. Demetriades, G. C. Velmahos, T. M. Scalea, G. J. Jurkovich, R. Karmy-Jones, P. G. Teixeira, M. R. Hemmila, J. V. O'Connor, M. O. McKenney, F. O. Moore, J. London, M. J. Singh, E. Lineen, K. Spaniolas, M. Keel, M. Sugrue, W. L. Wahl, J. Hill, M. J. Wall, E. E. Moore, D. Margulies, V. Malka, L. S. Chan, American Association for the Surgery of Trauma Thoracic Aortic Injury Study Group, "Operative repair or endovascular stent graft in blunt traumatic thoracic aortic injuries: results of an American Association for the Surgery of Trauma Multicenter Study.," *J Trauma*, vol. 64, no. 3, pp. 561–70– discussion 570–1, Mar. 2008.
- [79] M. H. Murad, A. Z. Rizvi, R. Malgor, J. Carey, A. A. Alkatib, P. J. Erwin, W. A. Lee,

- and R. M. Fairman, “Comparative effectiveness of the treatments for thoracic aortic transection [corrected].,” *J Vasc Surg*, vol. 53, no. 1, pp. 193–199.e1–21, Jan. 2011.
- [80] A. K. Malhorta, T. C. Fabian, M. A. Croce, and D. S. Weiman, *Minimal aortic injury: a lesion associated with advancing diagnostic techniques*. J Trauma, 2001.
- [81] K. H. Chau and J. A. Elefteriades, “Natural history of thoracic aortic aneurysms: size matters, plus moving beyond size.,” *Prog Cardiovasc Dis*, vol. 56, no. 1, pp. 74–80, Jul. 2013.
- [82] M. J. Perko, M. Nørgaard, T. M. Herzog, P. S. Olsen, T. V. Schroeder, and G. Pettersson, “Unoperated aortic aneurysm: a survey of 170 patients.,” *ATS*, vol. 59, no. 5, pp. 1204–1209, May 1995.
- [83] S. A. LeMaire, S. A. Carter, I. V. Volguina, A. T. Laux, D. M. Milewicz, G. W. Borsato, C. K. Cheung, J. Bozinovski, J. M. Markesino, W. K. Vaughn, and J. S. Coselli, “Spectrum of aortic operations in 300 patients with confirmed or suspected Marfan syndrome.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 81, no. 6, pp. 2063–78– discussion 2078, Jun. 2006.
- [84] K. Söreljus, K. Mani, M. Björck, P. Sedivy, C.-M. Wahlgren, P. Taylor, R. E. Clough, O. Lyons, M. Thompson, J. Brownrigg, K. Ivancev, M. Davis, M. P. Jenkins, U. Jaffer, M. Bown, Z. Rancic, D. Mayer, J. Brunkwall, M. Gawenda, T. Kölbel, E. Jean-Baptiste, F. Moll, P. Berger, C. D. Liapis, K. G. Moulakakis, M. Langenskiöld, H. Roos, T. Larzon, A. Pirouzram, A. Wanhainen, European MAA collaborators, “Endovascular treatment of mycotic aortic aneurysms: a European multicenter study.,” *Circulation*, vol. 130, no. 24, pp. 2136–2142, Dec. 2014.
- [85] A. E. Hackmann, R. W. Thompson, and S. A. LeMaire, *Long term suppressive therapy: clinical reality and future prospects*. Acute Aortic Disease. New York: Informa, 2007.
- [86] J. R. Barbour, F. G. Spinale, and J. S. Ikonomidis, “Proteinase systems and thoracic aortic aneurysm progression.,” *J. Surg. Res.*, vol. 139, no. 2, pp. 292–307, May 2007.
- [87] J. A. Elefteriades, “Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy’s playbook.,” *Yale J Biol Med*, vol. 81, no. 4, pp. 175–186, Dec. 2008.
- [88] H. Wolinsky and S. Glagov, “A lamellar unit of aortic medial structure and function in mammals.,” *Circ. Res.*, vol. 20, no. 1, pp. 99–111, Jan. 1967.
- [89] T. Klima, H. J. Spjut, A. Coelho, A. G. Gray, D. C. Wukasch, G. J. Reul, and D. A. Cooley, “The morphology of ascending aortic aneurysms.,” *Hum. Pathol.*, vol. 14, no. 9, pp. 810–817, Sep. 1983.
- [90] T. J. Schlatmann and A. E. Becker, “Histologic changes in the normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm.,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 39, no. 1, pp. 13–20, Jan. 1977.
- [91] R. G. Carlson, C. W. Lillehei, and J. E. Edwards, “Cystic medial necrosis of the ascending aorta in relation to age and hypertension.,” *Am. J. Cardiol.*, vol. 25, no. 4, pp. 411–415, Apr. 1970.
- [92] M. D. Tilson, “Aortic aneurysms and atherosclerosis.,” *Circulation*, vol. 85, no. 1, pp. 378–379, Jan. 1992.
- [93] A. C. Gittenberger-de Groot, M. C. DeRuiter, M. Bergwerff, and R. E. Poelmann, “Smooth muscle cell origin and its relation to heterogeneity in development and disease.,” *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, vol. 19, no. 7, pp. 1589–1594, Jul. 1999.
- [94] H. Achneck, B. Modi, C. Shaw, J. Rizzo, G. Albornoz, D. Fusco, and J. Elefteriades, “Ascending thoracic aneurysms are associated with decreased systemic atherosclerosis.,” *Chest*, vol. 128, no. 3, pp. 1580–1586, Sep. 2005.
- [95] A. Hung, M. Zafar, S. Mukherjee, M. Tranquilli, L. M. Scutt, and J. A. Elefteriades, “Carotid intima-media thickness provides evidence that ascending aortic aneurysm protects against systemic atherosclerosis.,” *Cardiology*, vol. 123, no. 2, pp. 71–77, 2012.
- [96] K. Chau and J. A. Elefteriades, “Ascending thoracic aortic aneurysms protect against myocardial infarctions.,” *Int. J. Angiol.*, vol. 23, no. 3, pp. 177–182, Sep. 2014.
- [97] R. R. Davies, L. J. Goldstein, M. A. Coady, S. L. Tittle, J. A. Rizzo, G. S. Kopf, and

- J. A. Elefteriades, “Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size.,” *ATS*, vol. 73, no. 1, pp. 17–27– discussion 27–8, Jan. 2002.
- [98] W. D. Clouse, J. W. Hallett, H. V. Schaff, M. M. Gayari, D. M. Ilstrup, and L. J. Melton, “Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study.,” *JAMA*, vol. 280, no. 22, pp. 1926–1929, Dec. 1998.
- [99] L. K. Bickerstaff, P. C. Pairolero, L. H. Hollier, L. J. Melton, H. J. Van Peenen, K. J. Cherry, J. W. Joyce, and J. T. Lie, “Thoracic aortic aneurysms: a population-based study.,” *Surgery*, vol. 92, no. 6, pp. 1103–1108, Dec. 1982.
- [100] H. J. Pleumeekers, A. W. Hoes, E. van der Does, H. van Urk, A. Hofman, P. T. de Jong, and D. E. Grobbee, “Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study.,” *Am. J. Epidemiol.*, vol. 142, no. 12, pp. 1291–1299, Dec. 1995.
- [101] V. Paruchuri, K. F. Salhab, K. F. Salhab, G. Kuzmik, G. Gubernikoff, H. Fang, J. A. Rizzo, B. A. Ziganshin, and J. A. Elefteriades, “Aortic Size Distribution in the General Population: Explaining the Size Paradox in Aortic Dissection.,” *Cardiology*, vol. 131, no. 4, pp. 265–272, 2015.
- [102] Y. Agmon, B. K. Khandheria, I. Meissner, G. L. Schwartz, J. D. Sicks, A. J. Fought, W. M. O’Fallon, D. O. Wiebers, and A. J. Tajik, “Is aortic dilatation an atherosclerosis-related process? Clinical, laboratory, and transesophageal echocardiographic correlates of thoracic aortic dimensions in the population with implications for thoracic aortic aneurysm formation.,” *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 42, no. 6, pp. 1076–1083, Sep. 2003.
- [103] M. I. Liddington and B. P. Heather, “The relationship between aortic diameter and body habitus.,” *Eur J Vasc Surg*, vol. 6, no. 1, pp. 89–92, Jan. 1992.
- [104] J. A. Berger and J. A. Elefteriades, “Toward uniformity in reporting of thoracic aortic diameter.,” *Int. J. Angiol.*, vol. 21, no. 4, pp. 243–244, Dec. 2012.
- [105] M. A. Coady, J. A. Rizzo, G. L. Hammond, G. S. Kopf, and J. A. Elefteriades, “Surgical intervention criteria for thoracic aortic aneurysms: a study of growth rates and complications.,” *ATS*, vol. 67, no. 6, pp. 1922–6– discussion 1953–8, Jun. 1999.
- [106] J. A. Elefteriades, B. A. Ziganshin, J. A. Rizzo, H. Fang, M. Tranquilli, V. Paruchuri, G. Kuzmik, G. Gubernikoff, J. Dumfarth, P. Charilaou, and P. Theodoropoulos, “Indications and imaging for aortic surgery: size and other matters.,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 149, no. 2, pp. S10–3, Feb. 2015.
- [107] O. E. Dapunt, J. D. Galla, A. M. Sadeghi, S. L. Lansman, C. K. Mezrow, R. A. de Asla, C. Quintana, S. Wallenstein, A. M. Ergin, and R. B. Griep, “The natural history of thoracic aortic aneurysms.,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 107, no. 5, pp. 1323–32– discussion 1332–3, May 1994.
- [108] R. R. Davies, A. Gallo, M. A. Coady, G. Tellides, D. M. Botta, B. Burke, M. P. Coe, G. S. Kopf, and J. A. Elefteriades, “Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 81, no. 1, pp. 169–177, Jan. 2006.
- [109] G. Koullias, R. Modak, M. Tranquilli, D. P. Korkolis, P. Barash, and J. A. Elefteriades, “Mechanical deterioration underlies malignant behavior of aneurysmal human ascending aorta.,” *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 130, no. 3, pp. 677–683, Sep. 2005.
- [110] R. B. Griep, M. A. Ergin, J. D. Galla, S. L. Lansman, J. N. McCullough, K. H. Nguyen, J. J. Klein, and D. Spielvogel, “Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms.,” *ATS*, vol. 67, no. 6, pp. 1927–30– discussion 1953–8, Jun. 1999.
- [111] R. E. Clough and C. A. Nienaber, “Evidence for and risks of endovascular treatment of asymptomatic acute type B aortic dissection.,” *J Cardiovasc Surg (Torino)*, vol. 58, no. 2, pp. 270–277, Apr. 2017.
- [112] A. Karthikesalingam, S. S. Bahia, B. O. Patterson, G. Peach, A. Vidal-Diez, K. K. Ray, R. Sharma, R. J. Hinchliffe, P. J. Holt, and M. M. Thompson, “The shortfall in long-term survival of patients with repaired thoracic or abdominal aortic aneurysms:

- retrospective case-control analysis of hospital episode statistics.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 46, no. 5, pp. 533–541, Nov. 2013.
- [113] M. S. Freiberg, A. M. Arnold, A. B. Newman, M. S. Edwards, K. L. Kraemer, and L. H. Kuller, "Abdominal aortic aneurysms, increasing infrarenal aortic diameter, and risk of total mortality and incident cardiovascular disease events: 10-year follow-up data from the Cardiovascular Health Study.," *Circulation*, vol. 117, no. 8, pp. 1010–1017, Feb. 2008.
- [114] J. M. Panneton and L. H. Hollier, "Nondissecting thoracoabdominal aortic aneurysms: Part I.," vol. 9, no. 5, pp. 503–514, Sep. 1995.
- [115] J. I. Fann, "Descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms.," *Coron. Artery Dis.*, vol. 13, no. 2, pp. 93–102, Apr. 2002.
- [116] V. Pressler and J. J. McNamara, "Aneurysm of the thoracic aorta. Review of 260 cases.," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 89, no. 1, pp. 50–54, Jan. 1985.
- [117] S. Svensjö, H. Bengtsson, and D. Bergqvist, "Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm and dissection: an investigation based on autopsy.," *Br J Surg*, vol. 83, no. 1, pp. 68–71, Jan. 1996.
- [118] E. S. Crawford and E. S. Cohen, "Aortic aneurysm: a multifocal disease. Presidential address.," *Arch Surg*, vol. 117, no. 11, pp. 1393–1400, Nov. 1982.
- [119] J. S. Coselli, L. F. Poli de Figueiredo, and S. A. LeMaire, "Impact of previous thoracic aneurysm repair on thoracoabdominal aortic aneurysm management.," *ATS*, vol. 64, no. 3, pp. 639–650, Sep. 1997.
- [120] W. D. Clouse, L. K. Marone, J. K. Davison, D. J. Dorer, D. C. Brewster, G. M. Lamuraglia, and R. P. Cambria, "Late aortic and graft-related events after thoracoabdominal aneurysm repair.," *J Vasc Surg*, vol. 37, no. 2, pp. 254–261, Feb. 2003.
- [121] M. D. Tilson and M. R. Seashore, "Fifty families with abdominal aortic aneurysms in two or more first-order relatives.," *Am. J. Surg.*, vol. 147, no. 4, pp. 551–553, Apr. 1984.
- [122] P. Pomianowski and J. A. Elefteriades, "The genetics and genomics of thoracic aortic disease.," *Ann Cardiothorac Surg*, vol. 2, no. 3, pp. 271–279, May 2013.
- [123] M. A. Coady, R. R. Davies, M. Roberts, L. J. Goldstein, M. J. Rogalski, J. A. Rizzo, G. L. Hammond, G. S. Kopf, and J. A. Elefteriades, "Familial patterns of thoracic aortic aneurysms.," *Arch Surg*, vol. 134, no. 4, pp. 361–367, Apr. 1999.
- [124] L. Wang, D.-C. Guo, J. Cao, L. Gong, K. E. Kamm, E. Regalado, L. Li, S. Shete, W.-Q. He, M.-S. Zhu, S. Offermanns, D. Gilchrist, J. Elefteriades, J. T. Stull, and D. M. Milewicz, "Mutations in myosin light chain kinase cause familial aortic dissections.," *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 87, no. 5, pp. 701–707, Nov. 2010.
- [125] D.-C. Guo, C. L. Papke, V. Tran-Fadulu, E. S. Regalado, N. Avidan, R. J. Johnson, D. H. Kim, H. Pannu, M. C. Willing, E. Sparks, R. E. Pyeritz, M. N. Singh, R. L. Dalman, J. C. Grotta, A. J. Marian, E. A. Boerwinkle, L. Q. Frazier, S. A. LeMaire, J. S. Coselli, A. L. Estrera, H. J. Safi, S. Veeraraghavan, D. M. Muzny, D. A. Wheeler, J. T. Willerson, R. K. Yu, S. S. Shete, S. E. Scherer, C. S. Raman, L. M. Buja, and D. M. Milewicz, "Mutations in smooth muscle alpha-actin (ACTA2) cause coronary artery disease, stroke, and Moyamoya disease, along with thoracic aortic disease.," *Am. J. Hum. Genet.*, vol. 84, no. 5, pp. 617–627, May 2009.
- [126] B. A. Ziganshin, A. E. Bailey, C. Coons, D. Dykas, P. Charilaou, L. H. Tanriverdi, L. Liu, M. Tranquilli, A. E. Bale, and J. A. Elefteriades, "Routine Genetic Testing for Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection in a Clinical Setting.," *Ann Thorac Surg*, vol. 100, no. 5, pp. 1604–1611, Nov. 2015.
- [127] H. C. Dietz and R. E. Pyeritz, "Mutations in the human gene for fibrillin-1 (FBN1) in the Marfan syndrome and related disorders.," *Hum. Mol. Genet.*, vol. 4, pp. 1799–1809, 1995.
- [128] T. Mizuguchi, G. Collod-Beroud, T. Akiyama, M. Abifadel, N. Harada, T. Morisaki, D. Allard, M. Varret, M. Claustres, H. Morisaki, M. Ihara, A. Kinoshita, K.-I. Yoshiura, C. Junien, T. Kajii, G. Jondeau, T. Ohta, T. Kishino, Y. Furukawa, Y.

- Nakamura, N. Niikawa, C. Boileau, and N. Matsumoto, "Heterozygous TGFBR2 mutations in Marfan syndrome.," *Nat. Genet.*, vol. 36, no. 8, pp. 855–860, Aug. 2004.
- [129] P. Brennan, "Revised diagnostic criteria for Marfan syndrome.," *J R Coll Physicians Edinb*, vol. 41, no. 3, pp. 223–223, Sep. 2011.
- [130] J. P. Habashi, D. P. Judge, T. M. Holm, R. D. Cohn, B. L. Loeys, T. K. Cooper, L. Myers, E. C. Klein, G. Liu, C. Calvi, M. Podowski, E. R. Neptune, M. K. Halushka, D. Bedja, K. Gabrielson, D. B. Rifkin, L. Carta, F. Ramirez, D. L. Huso, and H. C. Dietz, "Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome.," *Science*, vol. 312, no. 5770, pp. 117–121, Apr. 2006.
- [131] J. Shores, K. R. Berger, and E. A. Murphy, "Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term β -adrenergic blockade in Marfan's syndrome," *New England Journal of ...*, 1994.
- [132] R. V. Lacro, L. T. Guey, H. C. Dietz, G. D. Pearson, A. T. Yetman, B. D. Gelb, B. L. Loeys, D. W. Benson, T. J. Bradley, J. De Backer, G. A. Forbus, G. L. Klein, W. W. Lai, J. C. Levine, M. B. Lewin, L. W. Markham, S. M. Paridon, M. E. Pierpont, E. Radojewski, E. S. Selamet Tierney, A. M. Sharkey, S. B. Wechsler, L. Mahony, Pediatric Heart Network Investigators, "Characteristics of children and young adults with Marfan syndrome and aortic root dilation in a randomized trial comparing atenolol and losartan therapy.," *Am. Heart J.*, vol. 165, no. 5, pp. 828–835.e3, May 2013.
- [133] M. Groenink, A. W. den Hartog, R. Franken, T. Radonic, V. de Waard, J. Timmermans, A. J. Scholte, M. P. van den Berg, A. M. Spijkerboer, H. A. Marquering, A. H. Zwinderman, and B. J. M. Mulder, "Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial.," *Eur Heart J*, vol. 34, no. 45, pp. 3491–3500, Dec. 2013.
- [134] C. D. van Karnebeek, M. S. Naeff, B. J. Mulder, R. C. Hennekam, and M. Offringa, "Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome.," *Arch. Dis. Child.*, vol. 84, no. 2, pp. 129–137, Feb. 2001.
- [135] B. L. Loeys, U. Schwarze, T. Holm, B. L. Callewaert, G. H. Thomas, H. Pannu, J. F. De Backer, G. L. Oswald, S. Symoens, S. Manouvrier, A. E. Roberts, F. Faravelli, M. A. Greco, R. E. Pyeritz, D. M. Milewicz, P. J. Coucke, D. E. Cameron, A. C. Braverman, P. H. Byers, A. M. De Paepe, and H. C. Dietz, "Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor.," *N Engl J Med*, vol. 355, no. 8, pp. 788–798, Aug. 2006.
- [136] R. E. Pyeritz, "Marfan syndrome: 30 years of research equals 30 years of additional life expectancy.," *Heart*, vol. 95, no. 3, pp. 173–175, Mar. 2009.
- [137] T. E. David, C. M. Feindel, G. D. Webb, J. M. Colman, S. Armstrong, and M. Maganti, "Aortic valve preservation in patients with aortic root aneurysm: results of the reimplantation technique.," *Ann Thorac Surg*, vol. 83, no. 2, pp. S732–5– discussion S785–90, Feb. 2007.
- [138] K. J. Zehr, A. Matloobi, H. M. Connolly, T. A. Orszulak, F. J. Puga, and H. V. Schaff, "Surgical management of the aortic root in patients with Marfan syndrome.," *J. Heart Valve Dis.*, vol. 14, no. 1, pp. 121–8– discussion 128–9, Jan. 2005.
- [139] M. Sakaguchi, H. Kitahara, T. Watanabe, T. Kono, D. Fukui, and J. Amano, "Successful surgical treatment for acute aortic dissection in pregnancy with Marfan's syndrome.," *Jpn. J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 53, no. 4, pp. 220–222, Apr. 2005.
- [140] S. A. Morris, D. B. Orbach, T. Geva, M. N. Singh, K. Gauvreau, and R. V. Lacro, "Increased vertebral artery tortuosity index is associated with adverse outcomes in children and young adults with connective tissue disorders.," *Circulation*, vol. 124, no. 4, pp. 388–396, Jul. 2011.
- [141] S. A. LeMaire, H. Pannu, V. Tran-Fadulu, S. A. Carter, J. S. Coselli, and D. M. Milewicz, "Severe aortic and arterial aneurysms associated with a TGFBR2 mutation.," *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*, vol. 4, no. 3, pp. 167–171, Mar. 2007.
- [142] D. P. Germain, "Ehlers-Danlos syndrome type IV.," *Orphanet J Rare Dis*, vol. 2, no. 1, p. 32, Jul. 2007.

- [143] L. G. Svensson, E. H. Blackstone, J. Feng, D. de Oliveira, A. M. Gillinov, M. Thamarasan, R. A. Grimm, B. Griffin, D. Hammer, T. Williams, D. H. Gladish, and B. W. Lytle, "Are Marfan syndrome and marfanoid patients distinguishable on long-term follow-up?," *Ann Thorac Surg*, vol. 83, no. 3, pp. 1067–1074, Mar. 2007.
- [144] G. S. Oderich, J. M. Panneton, T. C. Bower, N. M. Lindor, K. J. Cherry, A. A. Noel, M. Kalra, T. Sullivan, and P. Gloviczki, "The spectrum, management and clinical outcome of Ehlers-Danlos syndrome type IV: A 30-year experience," *J Vasc Surg*, vol. 42, no. 1, pp. 98–106, Jul. 2005.
- [145] K.-T. Ong, J. Perdu, J. De Backer, E. Bozec, P. Collignon, J. Emmerich, A.-L. Fauret, J.-N. Fiessinger, D. P. Germain, G. Georgesco, J.-S. Hulot, A. De Paepe, H. Plauchu, X. Jeunemaitre, S. Laurent, and P. Boutouyrie, "Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial," *The Lancet*, vol. 376, no. 9751, pp. 1476–1484, Oct. 2010.
- [146] V. P. Sybert, "Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome.," *Pediatrics*, vol. 101, no. 1, p. E11, Jan. 1998.
- [147] J. E. Ostberg, J. A. S. Brookes, C. McCarthy, J. Halcox, and G. S. Conway, "A comparison of echocardiography and magnetic resonance imaging in cardiovascular screening of adults with Turner syndrome.," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 89, no. 12, pp. 5966–5971, Dec. 2004.
- [148] A. E. Lin and M. Silberbach, "Focus on the heart and aorta in Turner syndrome.," *J. Pediatr.*, vol. 150, no. 6, pp. 572–574, Jun. 2007.
- [149] C. Højbjerg Gravholt, K. Landin-Wilhelmsen, K. Stochholm, B. Eilersen Hjerrild, T. Ledet, C. Born Djurhuus, L. Sylvén, U. Baandrup, B. Østergaard Kristensen, and J. Sandahl Christiansen, "Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome," *Cardiology in the Young*, vol. 16, no. 5, p. 430, Sep. 2006.
- [150] A. A. O. Pediatrics, "Care of Girls and Women With Turner Syndrome: A Guideline of the Turner Syndrome Study Group," *Pediatrics*, vol. 123, no. 5, pp. 1423–1423, Apr. 2009.
- [151] C. C. Boissonnas, C. Davy, M. Bornes, L. Arnaout, C. Meune, V. Tsatsatris, A. Mignon, and P. Jouannet, "Careful cardiovascular screening and follow-up of women with Turner syndrome before and during pregnancy is necessary to prevent maternal mortality.," *Fertil. Steril.*, vol. 91, no. 3, pp. 929.e5–7, Mar. 2009.
- [152] C. A. Bondy, P. L. Van, V. K. Bakalov, and V. B. Ho, "Growth hormone treatment and aortic dimensions in Turner syndrome.," *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, vol. 91, no. 5, pp. 1785–1788, May 2006.
- [153] L. A. Matura, V. Sachdev, V. K. Bakalov, D. R. Rosing, and C. A. Bondy, "Growth hormone treatment and left ventricular dimensions in Turner syndrome.," *J. Pediatr.*, vol. 150, no. 6, pp. 587–591, Jun. 2007.
- [154] M. Wessels and P. J. Willems, "Arterial anomalies in arterial tortuosity syndrome: a sour-sweet pathology?," *Clin. Genet.*, vol. 82, no. 1, pp. 30–32, Jul. 2012.
- [155] B. L. Callewaert, A. Willaert, W. S. Kerstjens-Frederikse, J. De Backer, K. Devriendt, B. Albrecht, M. A. Ramos-Arroyo, M. Doco-Fenzy, R. C. M. Hennekam, R. E. Pyeritz, O. N. Krogmann, G. Gillessen-kaesbach, E. L. Wakeling, S. Nik-zainal, C. Francannet, P. Mauran, C. Booth, M. Barrow, R. Dekens, B. L. Loeys, P. J. Coucke, and A. M. De Paepe, "Arterial tortuosity syndrome: clinical and molecular findings in 12 newly identified families.," *Hum. Mutat.*, vol. 29, no. 1, pp. 150–158, Jan. 2008.
- [156] P. J. Coucke, A. Willaert, M. W. Wessels, B. Callewaert, N. Zoppi, J. De Backer, J. E. Fox, G. M. S. Mancini, M. Kambouris, R. Gardella, F. Facchetti, P. J. Willems, R. Forsyth, H. C. Dietz, S. Barlati, M. Colombi, B. Loeys, and A. De Paepe, "Mutations in the facilitative glucose transporter GLUT10 alter angiogenesis and cause arterial tortuosity syndrome.," *Nat. Genet.*, vol. 38, no. 4, pp. 452–457, Apr. 2006.
- [157] H.-J. Gdynia, P. Kühnlein, A. C. Ludolph, and R. Huber, "Connective tissue disorders in dissections of the carotid or vertebral arteries.," *J Clin Neurosci*, vol. 15, no. 5, pp. 489–494, May 2008.

- [158] A. Wischmeijer, L. van Laer, G. Tortora, N. A. Bolar, G. Van Camp, E. Fransen, N. Peeters, R. Di Bartolomeo, D. Pacini, G. Gargiulo, S. Turci, M. Bonvicini, E. Mariucci, L. Lovato, S. Brusori, M. Ritelli, M. Colombi, L. Garavelli, M. Seri, and B. L. Loeys, "Thoracic aortic aneurysm in infancy in aneurysms-osteoarthritis syndrome due to a novel SMAD3 mutation: further delineation of the phenotype.," *Am. J. Med. Genet. A*, vol. 161, no. 5, pp. 1028–1035, May 2013.
- [159] I. M. B. H. van de Laar, R. A. Oldenburg, G. Pals, J. W. Roos-Hesselink, B. M. de Graaf, J. M. A. Verhagen, Y. M. Hoedemaekers, R. Willemsen, L.-A. Severijnen, H. Venselaar, G. Vriend, P. M. Pattynama, M. Collée, D. Majoor-Krakauer, D. Poldermans, I. M. E. Frohn-Mulder, D. Micha, J. Timmermans, Y. Hilhorst-Hofstee, S. M. Bierma-Zeinstra, P. J. Willems, J. M. Kros, E. H. G. Oei, B. A. Oostra, M. W. Wessels, and A. M. Bertoli-Avella, "Mutations in SMAD3 cause a syndromic form of aortic aneurysms and dissections with early-onset osteoarthritis.," *Nat. Genet.*, vol. 43, no. 2, pp. 121–126, Feb. 2011.
- [160] I. M. B. H. van de Laar, D. van der Linde, E. H. G. Oei, P. K. Bos, J. H. Bessems, S. M. Bierma-Zeinstra, B. L. van Meer, G. Pals, R. A. Oldenburg, J. A. Bekkers, A. Moelker, B. M. de Graaf, G. Matyas, I. M. E. Frohn-Mulder, J. Timmermans, Y. Hilhorst-Hofstee, J. M. Cobben, H. T. Bruggenwirth, L. van Laer, B. Loeys, J. De Backer, P. J. Coucke, H. C. Dietz, P. J. Willems, Ben A Oostra, A. De Paepe, J. W. Roos-Hesselink, A. M. Bertoli-Avella, and M. W. Wessels, "Phenotypic spectrum of the SMAD3-related aneurysms–osteoarthritis syndrome," *J. Med. Genet.*, vol. 49, no. 1, pp. 47–57, Jan. 2012.
- [161] D. van der Linde, J. A. Bekkers, F. U. S. Mattace-Raso, I. M. B. H. van de Laar, A. Moelker, A. E. van den Bosch, B. M. van Dalen, J. Timmermans, A. M. Bertoli-Avella, M. W. Wessels, A. J. J. C. Bogers, and J. W. Roos-Hesselink, "Progression Rate and Early Surgical Experience in the New Aggressive Aneurysms-Osteoarthritis Syndrome," *ATS*, vol. 95, no. 2, pp. 563–569, Feb. 2013.
- [162] P. A. Gupta, D. D. Wallis, T. O. Chin, H. Northrup, V. T. Tran-Fadulu, J. A. Towbin, and D. M. Milewicz, "FBN2 mutation associated with manifestations of Marfan syndrome and congenital contractural arachnodactyly.," *J. Med. Genet.*, vol. 41, no. 5, pp. e56–e56, May 2004.
- [163] C.-C. Lee, W.-T. Chang, C.-C. Fang, I.-L. Tsai, and W.-J. Chen, "Sudden death caused by dissecting thoracic aortic aneurysm in a patient with autosomal dominant polycystic kidney disease.," *Resuscitation*, vol. 63, no. 1, pp. 93–96, Oct. 2004.
- [164] R. Purnell, I. Williams, U. Von Oppell, and A. Wood, "Giant aneurysms of the sinuses of Valsalva and aortic regurgitation in a patient with Noonan's syndrome," *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 28, no. 2, pp. 346–348, Aug. 2005.
- [165] D. B. McElhinney, I. D. Krantz, L. Bason, D. A. Piccoli, K. M. Emerick, N. B. Spinner, and E. Goldmuntz, "Analysis of Cardiovascular Phenotype and Genotype-Phenotype Correlation in Individuals With a JAG1 Mutation and/or Alagille Syndrome," *Circulation*, vol. 106, no. 20, pp. 2567–2574, Nov. 2002.
- [166] P. Nicod, C. Bloor, M. Godfrey, D. Hollister, R. E. Pyeritz, H. Dittrich, R. Polikar, and K. L. Peterson, "Familial aortic dissecting aneurysm.," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 13, no. 4, pp. 811–819, Mar. 1989.
- [167] D. M. Milewicz, H. Chen, E. S. Park, E. M. Petty, H. Zaghi, G. Shashidhar, M. Willing, and V. Patel, "Reduced penetrance and variable expressivity of familial thoracic aortic aneurysms/dissections.," *Am. J. Cardiol.*, vol. 82, no. 4, pp. 474–479, Aug. 1998.
- [168] C. Stheneur, G. Collod-Beroud, L. Faivre, L. Gouya, G. Sultan, J.-M. Le Parc, B. Moura, D. Attias, C. Muti, M. Sznajder, M. Claustres, C. Junien, C. Baumann, V. Cormier-Daire, M. Rio, S. Lyonnet, H. Plauchu, D. Lacombe, B. Chevallier, G. Jondeau, and C. Boileau, "Identification of 23 TGFBR2 and 6 TGFBR1 gene mutations and genotype-phenotype investigations in 457 patients with Marfan syndrome type I and II, Loeys-Dietz syndrome and related disorders.," *Hum. Mutat.*, vol. 29, no. 11, pp. E284–95, Nov. 2008.
- [169] L. Zhu, R. Vranckx, P. Khau Van Kien, A. Lalande, N. Boisset, F. Mathieu, M.

- Wegman, L. Glancy, J.-M. Gasc, F. Brunotte, P. Bruneval, J.-E. Wolf, J.-B. Michel, and X. Jeunemaitre, "Mutations in myosin heavy chain 11 cause a syndrome associating thoracic aortic aneurysm/aortic dissection and patent ductus arteriosus.," *Nat. Genet.*, vol. 38, no. 3, pp. 343–349, Mar. 2006.
- [170] M. A. Clifton, "Familial abdominal aortic aneurysms.," *Br J Surg*, vol. 64, no. 11, pp. 765–766, Nov. 1977.
- [171] F. H. W. Jonker, H. J. M. Verhagen, P. H. Lin, R. H. Heijmen, S. Trimarchi, W. A. Lee, F. L. Moll, H. Atamneh, V. Rampoldi, and B. E. Muhs, "Open surgery versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysms.," *J Vasc Surg*, vol. 53, no. 5, pp. 1210–1216, May 2011.
- [172] E. S. Crawford, "The Diagnosis and Management of Aortic Dissection," *JAMA*, vol. 264, no. 19, pp. 2537–2541, 1990.
- [173] A. Winnerkvist, U. Lockowandt, E. Rasmussen, and K. Rådegran, "A prospective study of medically treated acute type B aortic dissection," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 32, no. 4, pp. 349–355, Oct. 2006.
- [174] A. Marui, T. Mochizuki, N. Mitsui, T. Koyama, F. Kimura, and M. Horibe, "Toward the best treatment for uncomplicated patients with type B acute aortic dissection: A consideration for sound surgical indication," *Circulation*, vol. 100, no. 19, pp. 275–280, Nov. 1999.
- [175] A. Evangelista, A. Salas, A. Ribera, I. Ferreira-González, H. Cuellar, V. Pineda, T. González-Alujas, B. Bijnens, G. Permanyer-Miralda, and D. García-Dorado, "Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location.," *Circulation*, vol. 125, no. 25, pp. 3133–3141, Jun. 2012.
- [176] T. T. Tsai, R. Fattori, S. Trimarchi, E. Isselbacher, T. Myrnel, A. Evangelista, S. Hutchison, U. Sechtem, J. V. Cooper, D. E. Smith, L. Pape, J. Froehlich, A. Raghupathy, J. L. Januzzi, K. A. Eagle, C. A. Nienaber, International Registry of Acute Aortic Dissection, "Long-term survival in patients presenting with type B acute aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection.," *Circulation*, vol. 114, no. 21, pp. 2226–2231, Nov. 2006.
- [177] J. P. Verhoye, D. C. Miller, D. Sze, M. D. Dake, and R. S. Mitchell, "Complicated acute type B aortic dissection: Midterm results of emergency endovascular stent-grafting," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 136, no. 2, pp. 424–430, Aug. 2008.
- [178] M. F. Conrad, T. K. Chung, M. R. Cambria, V. Paruchuri, T. J. Brady, and R. P. Cambria, "Effect of chronic dissection on early and late outcomes after descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair.," *J Vasc Surg*, vol. 53, no. 3, pp. 600–7– discussion 607, Mar. 2011.
- [179] E. S. Crawford and R. W. DeNatale, "Thoracoabdominal aortic aneurysm: observations regarding the natural course of the disease.," *J Vasc Surg*, vol. 3, no. 4, pp. 578–582, Apr. 1986.
- [180] M. F. Conrad, E. A. Ergul, V. I. Patel, V. Paruchuri, C. J. Kwolek, and R. P. Cambria, "Management of Diseases of the Descending Thoracic Aorta in the Endovascular Era A Medicare Population Study," *Ann Surg*, vol. 252, no. 4, pp. 603–609, Oct. 2010.
- [181] W. C. Kang, R. K. Greenberg, T. M. Mastracci, M. J. Eagleton, A. V. Hernandez, A. C. Pujara, and E. E. Roselli, "Endovascular repair of complicated chronic distal aortic dissections: Intermediate outcomes and complications," *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, vol. 142, no. 5, pp. 1074–1083, Nov. 2011.
- [182] J. V. Lombardi, R. P. Cambria, C. A. Nienaber, R. Chiesa, O. Teebken, A. Lee, P. Mossop, P. Bharadwaj, STABLE investigators, "Prospective multicenter clinical trial (STABLE) on the endovascular treatment of complicated type B aortic dissection using a composite device design.," *J Vasc Surg*, vol. 55, no. 3, pp. 629–640.e2, Mar. 2012.
- [183] R. Spear, J. Sobocinski, N. Settembre, M. R. Tyrrell, S. Malikov, B. Maurel, and S. Haulon, "Early Experience of Endovascular Repair of Post-dissection Aneurysms Involving the Thoraco-abdominal Aorta and the Arch," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, pp. 1–10, Dec. 2015.

- [184] I. M. Nordon, R. J. Hinchliffe, I. M. Loftus, R. A. Morgan, and M. Thompson, "Management of acute aortic syndrome and chronic aortic dissection.," *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 34, no. 5, pp. 890–902, Oct. 2011.
- [185] S. G. Thrumurthy, A. Karthikesalingam, B. O. Patterson, P. J. E. Holt, R. J. Hinchliffe, I. M. Loftus, and M. M. Thompson, "A systematic review of mid-term outcomes of thoracic endovascular repair (TEVAR) of chronic type B aortic dissection.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 42, no. 5, pp. 632–647, Nov. 2011.
- [186] C. A. Nienaber, S. Kische, H. Rousseau, H. Eggebrecht, T. C. Rehders, G. Kundt, A. Glass, D. Scheinert, M. Czerny, T. Kleinfeldt, B. Zipfel, L. Labrousse, R. Fattori, H. Ince, and I.-X. Trial, "Endovascular Repair of Type B Aortic Dissection Long-term Results of the Randomized Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection Trial," *Circ Cardiovasc Interv*, vol. 6, no. 4, pp. 407–416, Aug. 2013.
- [187] I. M. Nordon, R. J. Hinchliffe, P. J. Holt, R. Morgan, M. Jahangiri, I. M. Loftus, and M. Thompson, "Endovascular management of chronic aortic dissection in patients with Marfan syndrome," *J Vasc Surg*, vol. 50, no. 5, pp. 987–991, Nov. 2009.
- [188] T. Kölbel, S. W. Carpenter, C. Lohrenz, N. Tsilimparis, A. Larena-Avellaneda, and E. S. Debus, "Addressing persistent false lumen flow in chronic aortic dissection: the knickerbocker technique.," *J. Endovasc. Ther.*, vol. 21, no. 1, pp. 117–122, Feb. 2014.
- [189] C. R. LAM and H. H. ARAM, "Resection of the descending thoracic aorta for aneurysm; a report of the use of a homograft in a case and an experimental study.," *Ann Surg*, vol. 134, no. 4, pp. 743–752, Oct. 1951.
- [190] M. E. DE BAKEY and D. A. Cooley, "Successful resection of aneurysm of thoracic aorta and replacement by graft.," *J Am Med Assoc*, vol. 152, no. 8, pp. 673–676, Jun. 1953.
- [191] S. N. ETHEREDGE, J. YEE, J. V. SMITH, S. SCHONBERGER, and M. J. GOLDMAN, "Successful resection of a large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft.," *Surgery*, vol. 38, no. 6, pp. 1071–1081, Dec. 1955.
- [192] E. S. Crawford, "Thoraco-abdominal and abdominal aortic aneurysms involving renal, superior mesenteric, celiac arteries.," *Ann Surg*, vol. 179, no. 5, pp. 763–772, May 1974.
- [193] J. A. Cowan, J. B. Dimick, P. K. Henke, T. S. Huber, J. C. Stanley, and G. R. Upchurch, "Surgical treatment of intact thoracoabdominal aortic aneurysms in the United States: hospital and surgeon volume-related outcomes.," *J Vasc Surg*, vol. 37, no. 6, pp. 1169–1174, Jun. 2003.
- [194] D. Cheng, J. Martin, H. Shennib, J. Dunning, C. Muneretto, S. Schueler, L. Von Segesser, P. Sergeant, and M. Turina, "Endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic aortic disease a systematic review and meta-analysis of comparative studies.," *J. Am. Coll. Cardiol.*, vol. 55, no. 10, pp. 986–1001, Mar. 2010.
- [195] P. Demers, D. C. Miller, R. S. Mitchell, S. T. Kee, D. Sze, M. K. Razavi, and M. D. Dake, "Midterm results of endovascular repair of descending thoracic aortic aneurysms with first-generation stent grafts," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 127, no. 3, pp. 664–673, Mar. 2004.
- [196] J. E. Bavaria, J. J. Appoo, M. S. Makaroun, J. Verter, Z.-F. Yu, R. S. Mitchell, Gore TAG Investigators, "Endovascular stent grafting versus open surgical repair of descending thoracic aortic aneurysms in low-risk patients: a multicenter comparative trial.," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 133, no. 2, pp. 369–377, Feb. 2007.
- [197] R. J. Feezor, T. D. Martin, P. J. Hess, C. T. Klodell, T. M. Beaver, T. S. Huber, J. M. Seeger, and W. A. Lee, "Risk factors for perioperative stroke during thoracic endovascular aortic repairs (TEVAR).," *J. Endovasc. Ther.*, vol. 14, no. 4, pp. 568–573, Aug. 2007.
- [198] R. S. von Allmen, B. Gahl, and J. T. Powell, "Editor's Choice - Incidence of Stroke Following Thoracic Endovascular Aortic Repair for Descending Aortic Aneurysm: A Systematic Review of the Literature with Meta-analysis.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 53, no. 2, pp. 176–184, Feb. 2017.

- [199] T. S. Maldonado, D. Dexter, C. B. Rockman, F. J. Veith, K. Garg, F. Arko, H. Bertoni, S. Ellozy, W. Jordan, and E. Woo, "Left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic aneurysm repair does not mandate revascularization.," *J Vasc Surg*, vol. 57, no. 1, pp. 116–124, Jan. 2013.
- [200] S. Hajibandeh, S. Hajibandeh, S. A. Antoniou, F. Torella, and G. A. Antoniou, "Revascularisation of the left subclavian artery for thoracic endovascular aortic repair.," *Cochrane Database Syst Rev*, vol. 4, no. 1, p. CD011738, Apr. 2016.
- [201] R. S. Mitchell, S. Ishimaru, M. P. Ehrlich, T. Iwase, L. Lauterjung, T. Shimono, R. Fattori, and C. Yutani, "First International Summit on Thoracic Aortic Endografting: roundtable on thoracic aortic dissection as an indication for endografting.," presented at the Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists, 2002, vol. 9, pp. II98–105.
- [202] M. F. Fillinger, R. K. Greenberg, J. F. McKinsey, E. L. Chaikof, Society for Vascular Surgery Ad Hoc Committee on TEVAR Reporting Standards, "Reporting standards for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR).," *Journal of Vascular Surgery*, vol. 52, no. 4, pp. 1022–33– 1033.e15, Oct-2010.
- [203] G. Madycki, "Duplex Doppler ultrasound examination of carotid and vertebral arteries: Guidelines of the Polish Society for Vascular Surgery," *Kardiologia Polska*, vol. 72, no. 3, pp. 288–309, Jan. 2014.
- [204] J.-H. Park, J.-M. Kim, and J.-K. Roh, "Hypoplastic vertebral artery: frequency and associations with ischaemic stroke territory.," *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr.*, vol. 78, no. 9, pp. 954–958, Sep. 2007.
- [205] B. Cagnie, M. Petrovic, D. Voet, E. Barbaix, and D. Cambier, "Vertebral artery dominance and hand preference: is there a correlation?," *Man Ther*, vol. 11, no. 2, pp. 153–156, May 2006.
- [206] C. P. Semba, N. Kato, S. T. Kee, G. K. Lee, R. S. Mitchell, D. C. Miller, and M. D. Dake, "Acute Rupture of the Descending Thoracic Aorta: Repair with Use of Endovascular Stent-Grafts," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 8, no. 3, pp. 337–342, May 1997.
- [207] M. D. Dake, N. Kato, R. S. Mitchell, C. P. Semba, M. K. Razavi, T. Shimono, T. Hirano, K. Takeda, I. Yada, and D. C. Miller, "Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection.," *N Engl J Med*, vol. 340, no. 20, pp. 1546–1552, May 1999.
- [208] C. LYONS and J. G. GALBRAITH, "Surgical treatment of internal carotid occlusion.," *J Med Assoc State Ala*, vol. 27, no. 1, pp. 1–4, Jul. 1957.
- [209] M. D. Morasch and B. Peterson, "Subclavian artery transposition and bypass techniques for use with endoluminal repair of acute and chronic thoracic aortic pathology.," *J Vasc Surg*, vol. 43, no. 2, pp. 73A–77A, Feb. 2006.
- [210] J. S. Matsumura, W. A. Lee, R. S. Mitchell, M. A. Farber, M. H. Murad, A. B. Lumsden, R. K. Greenberg, H. J. Safi, and R. M. Fairman, "The Society for Vascular Surgery Practice Guidelines: management of the left subclavian artery with thoracic endovascular aortic repair," *J Vasc Surg*, vol. 50, no. 5, pp. 1155–1158, 2009.
- [211] K. G. Moulakakis, S. N. Mylonas, I. Dalainas, G. S. Sfyroeras, F. Markatis, T. Kotsis, J. Kakisis, and C. D. Liapis, "The chimney-graft technique for preserving supra-aortic branches: a review.," *Ann Cardiothorac Surg*, vol. 2, no. 3, pp. 339–346, May 2013.
- [212] S. Haulon, R. K. Greenberg, R. Spear, M. Eagleton, C. Abraham, C. Lioupis, E. Verhoeven, K. Ivancev, T. Kölbl, B. Stanley, T. Resch, P. Desgranges, B. Maurel, B. Roeder, T. Chuter, and T. Mastracci, "Global experience with an inner branched arch endograft.," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 148, no. 4, pp. 1709–1716, Oct. 2014.
- [213] E. E. Roselli, F. R. Arko, M. Thompson, Valiant Mona LSA Trial Investigators, "Results of the Valiant Mona LSA early feasibility study for descending thoracic aneurysms.," *J Vasc Surg*, vol. 62, no. 6, pp. 1465–71.e3, Dec. 2015.
- [214] A. Alsafi, C. D. Bicknell, N. Rudarakanchana, E. Kashef, R. G. Gibbs, N. J. Cheshire, M. P. Jenkins, and M. Hamady, "Endovascular treatment of thoracic aortic aneurysms

- with a short proximal landing zone using scalloped endografts.,” *J Vasc Surg*, vol. 60, no. 6, pp. 1499–1506, Dec. 2014.
- [215] J.-M. Alsac, T. Pierard, S. El Batti, P. Achouh, P. Julia, and J.-N. Fabiani, “Applicability and mid-term results of endovascular treatment for descending thoracic acute aortic syndromes.,” vol. 27, no. 8, pp. 1029–1035, Nov. 2013.
- [216] G. Melissano, E. Civilini, L. Bertoglio, F. Calliari, F. Setacci, G. Calori, and R. Chiesa, “Results of endografting of the aortic arch in different landing zones.,” *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 33, no. 5, pp. 561–566, May 2007.
- [217] T. Baba, T. Ohki, Y. Kanaoka, and K. Maeda, “Clinical Outcomes of Left Subclavian Artery Coverage on Morbidity and Mortality During Thoracic Endovascular Aortic Repair for Distal Arch Aneurysms.,” *World J Surg*, vol. 39, no. 11, pp. 2812–2822, Nov. 2015.
- [218] P. J. Riesenman, M. A. Farber, R. R. Mendes, W. A. Marston, J. J. Fulton, and B. A. Keagy, “Coverage of the left subclavian artery during thoracic endovascular aortic repair.,” *J Vasc Surg*, vol. 45, no. 1, pp. 90–4– discussion 94–5, Jan. 2007.
- [219] P. Geisbüsch, D. Kotelis, A. Hyhlik-Dürr, M. Hakimi, N. Attigah, and D. Böckler, “Endografting in the Aortic Arch – Does the Proximal Landing Zone Influence Outcome?,” *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 39, no. 6, pp. 693–699, Jun. 2010.
- [220] P. Cao, F. Verzini, G. Parlani, P. D. Rango, B. Parente, G. Giordano, S. Mosca, and A. Maselli, “Predictive factors and clinical consequences of proximal aortic neck dilatation in 230 patients undergoing abdominal aorta aneurysm repair with self-expandable stent-grafts1 1Competition of interest: none.,” *J Vasc Surg*, vol. 37, no. 6, pp. 1200–1205, Jun. 2003.
- [221] Y. Kanaoka, T. Ohki, K. Maeda, and T. Baba, “Analysis of Risk Factors for Early Type I Endoleaks After Thoracic Endovascular Aneurysm Repair.,” *J. Endovasc. Ther.*, vol. 24, no. 1, pp. 89–96, Feb. 2017.
- [222] D. Y. Sze, M. A. A. J. van den Bosch, M. D. Dake, D. C. Miller, L. V. Hofmann, R. Varghese, S. C. Malaisrie, P. J. A. van der Starre, J. Rosenberg, and R. S. Mitchell, “Factors portending endoleak formation after thoracic aortic stent-graft repair of complicated aortic dissection.,” *Circ Cardiovasc Interv*, vol. 2, no. 2, pp. 105–112, Apr. 2009.
- [223] W. H. Pearce, M. S. Slaughter, S. LeMaire, A. N. Salyapongse, J. Feinglass, W. J. McCarthy, and J. S. Yao, “Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area.,” *Surgery*, vol. 114, no. 4, pp. 691–697, Oct. 1993.
- [224] B. G. Peterson, M. K. Eskandari, T. G. Gleason, and M. D. Morasch, “Utility of left subclavian artery revascularization in association with endoluminal repair of acute and chronic thoracic aortic pathology.,” *J Vasc Surg*, vol. 43, no. 3, pp. 433–439, Mar. 2006.
- [225] B. W. Ullery, M. McGarvey, A. T. Cheung, R. M. Fairman, B. M. Jackson, E. Y. Woo, N. D. Desai, and G. J. Wang, “Vascular distribution of stroke and its relationship to perioperative mortality and neurologic outcome after thoracic endovascular aortic repair.,” *J Vasc Surg*, vol. 56, no. 6, pp. 1510–1517, Dec. 2012.
- [226] A. J. Lansky, S. R. Messé, A. M. Brickman, M. Dwyer, H. Bart van der Worp, R. M. Lazar, C. G. Pietras, K. J. Abrams, E. McFadden, N. H. Petersen, J. Browndyke, B. Prendergast, V. G. Ng, D. E. Cutlip, S. Kapadia, M. W. Krucoff, A. Linke, C. Scala Moy, J. Schofer, G.-A. van Es, R. Virmani, J. Popma, M. K. Parides, S. Kodali, M. Bilello, R. Zivadinov, J. Akar, K. L. Furie, D. Gress, S. Voros, J. Moses, D. Greer, J. K. Forrest, D. Holmes, A. P. Kappetein, M. Mack, and A. Baumbach, “Proposed Standardized Neurological Endpoints for Cardiovascular Clinical Trials: An Academic Research Consortium Initiative.,” *Eur Heart J*, Feb. 2017.
- [227] P. Kahlert, H. Eggebrecht, R. A. Jánosi, H. A. Hildebrandt, B. Plicht, K. Tsagakis, C. Moeninghoff, F. Nensa, P. Mummel, G. Heusch, H. G. Jakob, M. Forsting, R. Erbel, and M. Schlamann, “Silent cerebral ischemia after thoracic endovascular aortic repair: a neuroimaging study.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 98, no. 1, pp. 53–58, Jul. 2014.
- [228] L. H. Bonati, L. M. Jongen, S. Haller, H. Z. Flach, J. Dobson, P. J. Nederkoorn, S.

- Macdonald, P. A. Gaines, A. Waaijer, A. Waajier, P. Stierli, H. R. Jäger, P. A. Lyrer, L. J. Kappelle, S. G. Wetzel, A. van der Lugt, W. P. Mali, M. M. Brown, H. B. van der Worp, S. T. Engelter, ICSS-MRI study group, “New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS).,” *Lancet Neurol*, vol. 9, no. 4, pp. 353–362, Apr. 2010.
- [229] P. Kahlert, S. C. Knipp, M. Schlamann, M. Thielmann, F. Al-Rashid, M. Weber, U. Johansson, D. Wendt, H. G. Jakob, M. Forsting, S. Sack, R. Erbel, and H. Eggebrecht, “Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: a diffusion-weighted magnetic resonance imaging study.,” *Circulation*, vol. 121, no. 7, pp. 870–878, Feb. 2010.
- [230] T. Kölbel, F. Rohlfes, S. Wipper, S. W. Carpenter, E. S. Debus, and N. Tsilimparis, “Carbon Dioxide Flushing Technique to Prevent Cerebral Arterial Air Embolism and Stroke During TEVAR.,” *J. Endovasc. Ther.*, vol. 23, no. 2, pp. 393–395, Apr. 2016.
- [231] K. Inci, G. Koutouzi, V. Chernoray, A. Jeppsson, H. Nilsson, and M. Falkenberg, “Air bubbles are released by thoracic endograft deployment: An in vitro experimental study.,” *SAGE Open Med*, vol. 4, no. 6, p. 2050312116682130, 2016.
- [232] U. Karadeniz, O. Erdemli, M. A. Ozatik, B. Yamak, A. Demirci, S. A. Küçüker, A. Saritaş, and O. Taşdemir, “Assessment of cerebral blood flow with transcranial Doppler in right brachial artery perfusion patients.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 79, no. 1, pp. 139–46– discussion 146, Jan. 2005.
- [233] H. Manninen, H. Tulla, R. Vanninen, and A. Ronkainen, “Endangered cerebral blood supply after closure of left subclavian artery: postmortem and clinical imaging studies.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 85, no. 1, pp. 120–125, Jan. 2008.
- [234] L. Botta, V. Russo, C. Savini, K. Buttazzi, D. Pacini, L. Lovato, C. La Palombara, M. Parlapiano, R. Di Bartolomeo, and R. Fattori, “Endovascular treatment for acute traumatic transection of the descending aorta: focus on operative timing and left subclavian artery management.,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 136, no. 6, pp. 1558–1563, Dec. 2008.
- [235] E. Y. Woo, J. P. Carpenter, B. M. Jackson, A. Pochettino, J. E. Bavaria, W. Y. Szeto, and R. M. Fairman, “Left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic repair: a single-center experience.,” *J Vasc Surg*, vol. 48, no. 3, pp. 555–560, Sep. 2008.
- [236] E. Weigang, J. A. T. C. Parker, M. Czerny, L. Lonn, R. S. Bonser, T. P. Carrel, C. A. Mestres, R. Di Bartolomeo, M. A. A. M. Schepens, J. E. Bachet, C.-F. Vahl, and M. Grabenwoger, “Should intentional endovascular stent-graft coverage of the left subclavian artery be preceded by prophylactic revascularisation?,” *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 40, no. 4, pp. 858–868, Oct. 2011.
- [237] K. A. Hausegger, P. Oberwalder, K. Tiesenhausen, J. Tauss, O. Stanger, P. Schedlbauer, H. Deutschmann, and B. Rigler, “Intentional left subclavian artery occlusion by thoracic aortic stent-grafts without surgical transposition.,” *J. Endovasc. Ther.*, vol. 8, no. 5, pp. 472–476, Oct. 2001.
- [238] S. M. Rehman, J. A. Vecht, R. Perera, R. Jalil, S. Saso, J. R. Anderson, L. K. von Segesser, and T. Athanasiou, “How to manage the left subclavian artery during endovascular stenting of the thoracic aorta,” *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 39, no. 4, pp. 507–518, Apr. 2011.
- [239] T. J. Takach, J. M. Duncan, J. J. Livesay, D. A. Ott, R. D. Cervera, and D. A. Cooley, “Contemporary relevancy of carotid-subclavian bypass defined by an experience spanning five decades.,” vol. 25, no. 7, pp. 895–901, Oct. 2011.
- [240] J. Görich, Y. Asquan, H. Seifarth, S. Krämer, X. Kapfer, K.-H. Orend, L. Sunder-Plassmann, and R. Pamler, “Initial experience with intentional stent-graft coverage of the subclavian artery during endovascular thoracic aortic repairs.,” *J. Endovasc. Ther.*, vol. 9, pp. II39–43, Jun. 2002.
- [241] R. Caronno, G. Piffaretti, M. Tozzi, C. Lomazzi, N. Rivolta, and P. Castelli, “Intentional coverage of the left subclavian artery during endovascular stent graft

- repair for thoracic aortic disease,” *Surgical Endoscopy*, vol. 20, no. 6, pp. 915–918, May 2006.
- [242] A. Z. Rizvi, M. H. Murad, R. M. Fairman, P. J. Erwin, and V. M. Montori, “The effect of left subclavian artery coverage on morbidity and mortality in patients undergoing endovascular thoracic aortic interventions: a systematic review and meta-analysis,” *J Vasc Surg*, vol. 50, no. 5, pp. 1159–1169, Nov. 2009.
- [243] B. O. Patterson, P. J. Holt, C. Nienaber, R. M. Fairman, R. H. Heijmen, and M. Thompson, “Management of the left subclavian artery and neurologic complications after thoracic endovascular aortic repair,” *J Vasc Surg*, vol. 60, no. 6, pp. 1491–1498.e1, Dec. 2014.
- [244] T. C. Lee, N. D. Andersen, J. B. Williams, S. D. Bhattacharya, R. L. McCann, and G. C. Hughes, “Results With a Selective Revascularization Strategy for Left Subclavian Artery Coverage During Thoracic Endovascular Aortic Repair,” *Ann Thorac Surg*, vol. 92, no. 1, pp. 97–103, Jul. 2011.
- [245] K. C. Zamor, M. K. Eskandari, H. E. Rodriguez, K. J. Ho, M. D. Morasch, and A. W. Hoel, “Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair and Subclavian Revascularization Techniques,” *Journal of the American College of Surgeons*, vol. 221, no. 1, pp. 93–100, Jul. 2015.
- [246] N. A. LASSÉN, “Cerebral blood flow and oxygen consumption in man,” *Physiol. Rev.*, vol. 39, no. 2, pp. 183–238, Apr. 1959.
- [247] L. G. Svensson, E. S. Crawford, K. R. Hess, J. S. Coselli, and H. J. Safi, “Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations,” *J Vasc Surg*, vol. 17, no. 2, pp. 357–68– discussion 368–70, Feb. 1993.
- [248] M. J. Eagleton, S. Shah, D. Petkosevek, T. M. Mastracci, and R. K. Greenberg, “Hypogastric and subclavian artery patency affects onset and recovery of spinal cord ischemia associated with aortic endografting,” *J Vasc Surg*, vol. 59, no. 1, pp. 89–94, Jan. 2014.
- [249] R. J. Feezor, T. D. Martin, P. J. Hess, M. J. Daniels, T. M. Beaver, C. T. Klodell, and W. A. Lee, “Extent of aortic coverage and incidence of spinal cord ischemia after thoracic endovascular aneurysm repair,” *Ann Thorac Surg*, vol. 86, no. 6, pp. 1809–14– discussion 1814, Dec. 2008.
- [250] M. M. Wynn and C. W. Acher, “A Modern Theory of Spinal Cord Ischemia/Injury in Thoracoabdominal Aortic Surgery and Its Implications for Prevention of Paralysis,” *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, vol. 28, no. 4, pp. 1088–1099, Aug. 2014.
- [251] S. Savas, N. Delibas, C. Savas, R. Sütçü, and A. Cindas, “Pentoxifylline reduces biochemical markers of ischemia-reperfusion induced spinal cord injury in rabbits,” *Spinal cord*, 2002.
- [252] M. Czerny, H. Eggebrecht, G. Sodeck, F. Verzini, P. Cao, G. Maritati, V. Riambau, F. Beyersdorf, B. Rylski, M. Funovics, C. Loewe, J. Schmidli, P. Tozzi, E. Weigang, T. Kuratani, U. Livi, G. Esposito, S. Trimarchi, J. C. van den Berg, W. Fu, R. Chiesa, G. Melissano, L. Bertoglio, L. Lonn, I. Schuster, and M. Grimm, “Mechanisms of symptomatic spinal cord ischemia after TEVAR: insights from the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications (EuREC),” *J. Endovasc. Ther.*, vol. 19, no. 1, pp. 37–43, Feb. 2012.
- [253] C. D. Etz, J. C. Halstead, D. Spielvogel, R. Shahani, R. Lazala, T. M. Homann, D. J. Weisz, K. Plestis, and R. B. Griep, “Thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair: is reimplantation of spinal cord arteries a waste of time?,” *Ann Thorac Surg*, vol. 82, no. 5, pp. 1670–1677, Nov. 2006.
- [254] S. Geisbüsch, D. Schray, M. S. Bischoff, H.-M. Lin, R. B. Griep, and G. Di Luozzo, “Imaging of vascular remodeling after simulated thoracoabdominal aneurysm repair,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 144, no. 6, pp. 1471–1478, Dec. 2012.
- [255] C. D. Etz, G. Di Luozzo, S. Zoli, R. Lazala, K. A. Plestis, C. A. Bodian, and R. B. Griep, “Direct spinal cord perfusion pressure monitoring in extensive distal aortic

- aneurysm repair.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 87, no. 6, pp. 1764–73– discussion 1773–4, Jun. 2009.
- [256] S. Geisbüsch, G. Di Luozzo, E. B. Griep, and R. B. Griep, “The Spinal Cord Collateral Network: Implications for Endovascular Aortic Repair,” in *Endovascular Aortic Repair: Current Techniques with Fenestrated, Branched and Parallel Stent-Grafts*, G. S. Oderich, Ed. Cham: Springer International Publishing, 2017, pp. 105–112.
- [257] C. D. Etz, T. M. Homann, M. Luehr, F. A. Kari, D. J. Weisz, G. Kleinman, K. A. Plestis, and R. B. Griep, “Spinal cord blood flow and ischemic injury after experimental sacrifice of thoracic and abdominal segmental arteries.,” *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 33, no. 6, pp. 1030–1038, Jun. 2008.
- [258] C. D. Etz, F. A. Kari, C. S. Mueller, D. Silovitz, R. M. Brenner, H.-M. Lin, and R. B. Griep, “The collateral network concept: a reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion.,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 141, no. 4, pp. 1020–1028, Apr. 2011.
- [259] J. T. Strauch, D. Spielvogel, A. Lauten, N. Zhang, H. Shiang, D. Weisz, C. A. Bodian, and R. B. Griep, “Importance of extrasegmental vessels for spinal cord blood supply in a chronic porcine model.,” *Eur J Cardiothorac Surg*, vol. 24, no. 5, pp. 817–824, Nov. 2003.
- [260] B. Lima, E. R. Nowicki, E. H. Blackstone, S. J. Williams, E. E. Roselli, J. F. Sabik, B. W. Lytle, and L. G. Svensson, “Spinal cord protective strategies during descending and thoracoabdominal aortic aneurysm repair in the modern era: the role of intrathecal papaverine.,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 143, no. 4, pp. 945–952.e1, Apr. 2012.
- [261] H. J. Safi and C. C. Miller III, “Spinal cord protection in descending thoracic and thoracoabdominal aortic repair,” *Ann Thorac Surg*, vol. 67, no. 6, pp. 1937–1939, Jun. 1999.
- [262] A. L. Estrera, R. Sheinbaum, C. C. Miller III, R. Harrison, and H. J. Safi, “Neuromonitor-guided repair of thoracoabdominal aortic aneurysms,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 140, no. 6, pp. S131–S135, Dec. 2010.
- [263] B. Maurel, N. Delclaux, J. Sobocinski, A. Hertault, T. Martin-Gonzalez, M. Moussa, R. Spear, M. Le Roux, R. Azzaoui, M. Tyrrell, and S. Haulon, “The impact of early pelvic and lower limb reperfusion and attentive peri-operative management on the incidence of spinal cord ischemia during thoracoabdominal aortic aneurysm endovascular repair.,” *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 49, no. 3, pp. 248–254, Mar. 2015.
- [264] M. M. Wynn, M. W. Mell, G. Tefera, J. R. Hoch, and C. W. Acher, “Complications of spinal fluid drainage in thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a report of 486 patients treated from 1987 to 2008.,” *J Vasc Surg*, vol. 49, no. 1, pp. 29–34– discussion 34–5, Jan. 2009.
- [265] W. A. C. Mutch, “Control of Outflow Pressure Provides Spinal Cord Protection During Resection of Descending Thoracic Aortic Aneurysms.,” *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*, vol. 7, no. 2, p. 133, Apr. 1995.
- [266] J. S. Coselli, S. A. LeMaire, C. Köksoy, Z. C. Schmittling, and P. E. Curling, “Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial.,” *J Vasc Surg*, vol. 35, no. 4, pp. 631–639, Apr. 2002.
- [267] C. D. Etz, F. A. Kari, C. S. Mueller, R. M. Brenner, H.-M. Lin, and R. B. Griep, “The collateral network concept: remodeling of the arterial collateral network after experimental segmental artery sacrifice.,” *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 141, no. 4, pp. 1029–1036, Apr. 2011.
- [268] S. Zoli, C. D. Etz, F. Roder, R. M. Brenner, C. A. Bodian, G. Kleinman, G. Di Luozzo, and R. B. Griep, “Experimental two-stage simulated repair of extensive thoracoabdominal aneurysms reduces paraplegia risk.,” *Ann Thorac Surg*, vol. 90, no. 3, pp. 722–729, Sep. 2010.

- [269] S. C. Harrison, O. Agu, P. L. Harris, and K. Ivancev, "Elective sac perfusion to reduce the risk of neurologic events following endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms.," *J Vasc Surg*, vol. 55, no. 4, pp. 1202–1205, Apr. 2012.
- [270] M. J. Jacobs, W. Mess, B. Mochtar, R. J. Nijenhuis, R. G. Stadius van Eps, and G. W. H. Schurink, "The value of motor evoked potentials in reducing paraplegia during thoracoabdominal aneurysm repair," *J Vasc Surg*, vol. 43, no. 2, pp. 239–246, Feb. 2006.
- [271] R. B. Griep and E. B. Griep, "Spinal cord perfusion and protection during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: the collateral network concept.," *Ann Thorac Surg*, vol. 83, no. 2, pp. S865–9– discussion S890–2, Feb. 2007.
- [272] S. Hajibandeh, S. Hajibandeh, S. A. Antoniou, F. Torella, and G. A. Antoniou, "Meta-analysis of Left Subclavian Artery Coverage With and Without Revascularization in Thoracic Endovascular Aortic Repair," *J. Endovasc. Ther.*, vol. 23, no. 4, pp. 634–641, Aug. 2016.
- [273] D. G. Cooper, S. R. Walsh, U. Sadat, A. Noorani, P. D. Hayes, and J. R. Boyle, "Neurological complications after left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and meta-analysis.," *J Vasc Surg*, vol. 49, no. 6, pp. 1594–1601, Jun. 2009.
- [274] S. M. Rehman, J. A. Vecht, R. Perera, R. Jalil, S. Saso, E. Kidher, A. Chukwuemeka, N. J. Cheshire, M. S. Hamady, A. Darzi, R. G. Gibbs, J. R. Anderson, and T. Athanasiou, "How to manage the left subclavian artery during endovascular stenting for thoracic aortic dissection? An assessment of the evidence.," vol. 24, no. 7, pp. 956–965, Oct. 2010.
- [275] D. Kotelis, P. Geisbüsch, U. Hinz, A. Hyhlik-Dürr, H. von Tengg-Kobligk, J. R. Allenberg, and D. Böckler, "Short and midterm results after left subclavian artery coverage during endovascular repair of the thoracic aorta.," *J Vasc Surg*, vol. 50, no. 6, pp. 1285–1292, Dec. 2009.
- [276] S.-M. Yuan, "Aberrant Origin of Vertebral Artery and its Clinical Implications," *Brazilian Journal of Cardiovascular Surgery*, vol. 31, no. 1, pp. 52–59, 2016.
- [277] J.-S. Jeng and P.-K. Yip, "Evaluation of vertebral artery hypoplasia and asymmetry by color-coded duplex ultrasonography.," *Ultrasound Med Biol*, vol. 30, no. 5, pp. 605–609, May 2004.
- [278] M. Lee, D. Y. Lee, M.-D. Kim, J. Y. Won, Y.-N. Yune, T. Y. Lee, D. Choi, and Y.-G. Ko, "Selective coverage of the left subclavian artery without revascularization in patients with bilateral patent vertebrobasilar junctions during thoracic endovascular aortic repair.," *J Vasc Surg*, vol. 57, no. 5, pp. 1311–1316, May 2013.
- [279] M. Antonello, M. Menegolo, C. Maturi, A. Dall'antonia, S. Lepidi, A. C. Frigo, F. Grego, and P. Frigatti, "Intentional coverage of the left subclavian artery during endovascular repair of traumatic descending thoracic aortic transection.," *J Vasc Surg*, vol. 57, no. 3, pp. 684–690.e1, Mar. 2013.
- [280] J. Klocker, A. Koell, M. Erlmeier, G. Goebel, W. Jaschke, and G. Fraedrich, "Ischemia and functional status of the left arm and quality of life after left subclavian artery coverage during stent grafting of thoracic aortic diseases.," *J Vasc Surg*, vol. 60, no. 1, pp. 64–69, Jul. 2014.
- [281] C. Gummesson, I. Atroshi, and C. Ekdahl, "The disabilities of the arm, shoulder and hand (DASH) outcome questionnaire: longitudinal construct validity and measuring self-rated health change after surgery.," *BMC Musculoskelet Disord*, vol. 4, no. 1, p. 11, Jun. 2003.
- [282] Y. Si, W. Fu, Z. Liu, C. Zuo, X. Shi, Y. Wang, D. Guo, Q. Xu, and B. Chen, "Coverage of the left subclavian artery without revascularization during thoracic endovascular repair is feasible: a prospective study.," vol. 28, no. 4, pp. 850–859, May 2014.
- [283] S. Q. Belczak, E. S. Silva, R. Klajner, P. Puech-Leão, and N. De Luccia, "Type II Endoleaks, Left-Arm Complications, and Need of Revascularization after Left Subclavian Artery Coverage for Thoracic Aortic Aneurysms Endovascular Repair: A Systematic Review.," vol. 41, pp. 294–299, May 2017.

- [284] A. Chaudhuri, J. Tibballs, S. Nadkarni, and M. Garbowski, "Digital embolization due to partially uncovered left subclavian artery post TEVAR: management with amplatzer vascular plug occlusion.," *J. Endovasc. Ther.*, vol. 14, no. 2, pp. 257–259, Apr. 2007.
- [285] A. H. Sepehrpour, K. Ahmed, J. A. Vecht, V. Anagnostakou, A. Suliman, H. Ashrafian, A. Darzi, and T. Athanasiou, "Management of the left subclavian artery during endovascular stent grafting for traumatic aortic injury - a systematic review.," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 41, no. 6, pp. 758–769, Jun. 2011.
- [286] B. N. Contrella, S. S. Sabri, M. C. Tracci, J. R. Stone, J. A. Kern, G. R. Upchurch, A. H. Matsumoto, and J. F. Angle, "Outcomes of Coverage of the Left Subclavian Artery during Endovascular Repair of the Thoracic Aorta," *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, vol. 26, no. 11, pp. 1609–1614, Nov. 2015.
- [287] L. Wei, J. P. Erinjeri, C. M. Rovainen, and T. A. Woolsey, "Collateral growth and angiogenesis around cortical stroke.," *Stroke*, vol. 32, no. 9, pp. 2179–2184, Sep. 2001.
- [288] C. D. Etz, K. von Aspern, S. Gudehus, M. Luehr, F. F. Girrbach, J. Ender, M. Borger, and F. W. Mohr, "Near-infrared Spectroscopy Monitoring of the Collateral Network Prior to, During, and After Thoracoabdominal Aortic Repair: A Pilot Study," *Eur J Vasc Endovasc Surg*, vol. 46, no. 6, pp. 651–656, Dec. 2013.
- [289] A. L. Madenci, C. K. Ozaki, M. Belkin, and J. T. McPhee, "Carotid-subclavian bypass and subclavian-carotid transposition in the thoracic endovascular aortic repair era.," *J Vasc Surg*, vol. 57, no. 5, pp. 1275–1282.e2, May 2013.
- [290] M. D. Peterson, G. H. Wheatley III, J. Kpodonu, J. P. Williams, V. G. Ramaiah, J. A. Rodriguez-Lopez, and E. B. Diethrich, "Treatment of type II endoleaks associated with left subclavian artery coverage during thoracic aortic stent grafting," *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*, vol. 136, no. 5, pp. 1193–1199, Nov. 2008.

8. Streszczenie.

Wprowadzenie i rozpowszechnienie leczenia wewnątrznacyniowego aorty piersiowej pozwoliło na objęcie leczeniem szerokiego spektrum patologii aorty piersiowej. Operacje wewnątrznacyniowe pozwalają na obniżenie śmiertelności i częstości powikłań w porównaniu do leczenia operacyjnego. Znaczna część patologii aorty zstępującej leży w pobliżu odejścia lewej tętnicy podobojczykowej. Zamknięcie stent-graftem odejścia tętnicy podobojczykowej lewej bywa konieczne, aby wydłużyć szycę proksymalną i zapewnić skuteczne proksymalne mocowanie stent-graftu, a częstość prezentowana w literaturze wynosi 10-50 %.

Celem pracy była ocena wpływu zamknięcia odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty na śmiertelność, częstość sukcesu technicznego i klinicznego, częstość przecieków okołoprotezowych typu IA i II, oraz częstość powikłań neurologicznych (udar OUN i niedokrwienie rdzenia kręgowego, niewydolność kręgowo-podstawna), oraz częstość niedokrwienia kończyny górnej lewej w materiale pacjentów leczonych w Klinice Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej UCK. Celem była również ocena wpływu morfologii tętnic kręgowych na częstość występowania powikłań oraz wpływu zamknięcia tętnicy podobojczykowej lewej na zmianę morfologii tętnic kręgowych w obserwacji odległej. W podgrupie pacjentów poddanych rewaskularyzacji LSA przed zabiegiem implantacji stent-graftu oceniano skuteczność rewaskularyzacji LSA jako zabiegu mającego zapobiegać powikłaniom neurologicznym / niedokrwieniu kończyny górnej lewej.

Materiał stanowiła grupa 108 pacjentów podanych TEVAR z śródoperacyjnym zamknięciem odejścia tętnicy podobojczykowej lewej od łuku aorty, leczonych w Klinice Kardiochirurgii i Chirurgii Naczyniowej UCK w latach 2004-2015. Grupę kontrolną stanowiło 153 pacjentów, u których nie doszło do zamknięcia odejścia LSA stent-graftem. Analizie poddano zarówno wyniki wczesne jak i odległe. Dodatkowo, część chorych z którymi nawiązano kontakt, i wyrazili zgodę na badanie końcowe, została poddana badaniu kontrolnemu, w którym oceniano ciśnienie tętnicze na obu kończynach górnych, oraz wykonano badanie USG-doppler tętnic domózgowych. Dokonano również oceny przedoperacyjnych, jak i kontrolnych badań angio-TK.

Mediana wieku badanej grupy wyniosła 63 lata, a 75,9 % grupy stanowili mężczyźni. Mediana obserwacji odległej wyniosła 39,6 miesiąca (3,2-140,4). Śmiertelność wczesna i odległa, pierwotny sukces techniczny oraz częstość przecieku okołoprotezowego typu IA były porównywalne w analizowanych grupach, natomiast pierwotny sukces kliniczny był nieistotnie niższy w grupie badanej. Częstość przecieku okołoprotezowego typu II od LSA była niska (8,3%) i w obserwacji odległej obserwowano tendencję do zanikania przecieku u większości chorych. Częstość udaru niedokrwiennego OUN była nieistotnie podwyższona w grupie badanej (3,7% wobec 1,3%, $p=0,235$), natomiast częstość niedokrwienia rdzenia kręgowego była porównywalna pomiędzy badanymi grupami (1,9% grupa badana i 2,6% grupa kontrolna, $p=0,686$). Niewydolność kręgowo-podstawna w obserwacji wczesnej wystąpiła w 2,8% grupy badanej,

natomiast objawy ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej stwierdzono w 4,6% przypadkach grupy badanej. W obserwacji odległej objawy niewydolności kręgowo-podstawnej stwierdzono u 21,1% chorych grupy badanej, a objawy niedokrwienia kończyny górnej lewej stwierdzono u 16,9% chorych. Nie stwierdzono wpływu morfologii tętnic kręgowych na wystąpienie udaru OUN, niewydolności kręgowo-podstawnej czy niedokrwienia kończyny górnej w obserwacji wczesnej, natomiast potwierdzono wpływ dominacji LVA na wystąpienie objawów niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej. W podgrupie, w której zastosowano wyprzedzającą TEVAR rewaskularyzację LSA stwierdzono częstość udaru OUN 11,1% i odwrócenie przepływu w LVA w 33,3% przypadkach. W obserwacji odległej stwierdzono istotne powiększenie się średnicy RVA w grupie badanej nie poddanej rewaskularyzacji LSA z mediany 3,9 mm wyjściowo do mediany 4,6 mm w badaniu kontrolnym. Obserwowano hipertrofię RVA w obserwacji odległej u 14,7% pacjentów. W obserwacji odległej stwierdzono również istotne przyspieszenie przepływu krwi w RVA, w których doszło do hipertrofii.

9. Summary

Introduction and dissemination of endovascular thoracic aortic treatment allowed for the treatment of a wide spectrum of thoracic aortic pathology. Endovascular surgery allows to reduce mortality and the incidence of complications compared to open surgery. Much of the pathology of the descending aorta lies close to the origin of the left subclavian artery. The coverage of the left subclavian artery with the stent graft is sometimes necessary to prolong the proximal neck and ensure effective proximal stent-graft seal, and the frequency presented in the literature is 10-50%.

The aim of the study was to assess the impact of coverage of the subclavian artery left on mortality, the frequency of technical and clinical success, type IA and II endoleaks, and the incidence of neurological complications (CNS stroke and spinal cord ischemia, vertebra-basilar insufficiency), and frequency of ischemia of the left upper limb in the material of patients treated at the UCK Department of Cardiac Surgery and Vascular Surgery. The aim was also to assess the impact of vertebral artery morphology on the incidence of complications, and the impact of the left subclavian artery occlusion on the change in vertebral artery morphology in long-term follow-up. In the subgroup of patients undergoing LSA revascularization prior to stent-graft implantation, the effectiveness of LSA revascularization as a treatment to prevent neurological complications / ischemia of the left upper limb was evaluated.

The material consisted of a group of 108 patients given TEVAR with intraoperative coverage of the left subclavian artery origin from the aortic arch, treated at the Department of Cardiac Surgery and Vascular Surgery in 2004-2015. The control group consisted of 153 patients who did not have the LSA origin covered. Both early and long-term results were analyzed. In addition, some patients, with whom contact was made and consented to the final examination, underwent a check-up in which the arterial pressure was assessed on both upper limbs, and a USG-doppler examination of the extracerebral arteries was performed. Pre-operative as well as post-operative angio-CT examinations were also evaluated.

The median age of the studied group was 63 years, and 75.9% of the group were male. The median of follow-up observation time was 39,6 months (3,2-140,4). Early and long-term mortality, primary technical success, and type IA endoleak were comparable in the analyzed groups, while primary clinical success was insignificantly lower in the study group. The incidence of type II endoleak from LSA was low (8.3%) and a tendency to disappear in most patients was observed in long-term follow-up. The incidence of ischemic stroke was insignificantly increased in the study group (3.7% versus 1.3%, $p = 0.235$), while the incidence of spinal cord ischemia was comparable between the groups studied (1.9% of the study group and 2.6% of the control group, $p = 0.686$). The vertebra-basilar insufficiency in early observation occurred in 2.8% of the study group, while the symptoms of acute left upper limb ischemia were found in 4.6% of the examined group. In long-term follow-up observation, symptoms of vertebrobasilar insufficiency

were found in 21.1% of patients in the study group, and the symptoms of left upper limb ischemia were found in 16.9% of patients. There was no effect of vertebral artery morphology on the occurrence of CNS stroke, vertebra-basilar insufficiency or upper limb ischemia in early observation, while the influence of LVA dominance on the occurrence of symptoms of vertebro-basilar insufficiency in long-term follow-up was confirmed. In the subgroup where pre-emptive TEVAR LSA revascularization was used, the incidence of CNS stroke was 11.1% and reversal of flow in LVA in 33.3% of cases. In the follow-up, there was a significant increase in the RVA diameter in the LSA covered, non-revascularised subgroup, from a median of 3.9 mm at baseline to a median of 4.6 mm in the follow-up. RVA hypertrophy was observed in long-term follow-up in 14.7% of patients. In the follow-up observation, there was also a significant acceleration of blood flow in RVA, in which hypertrophy occurred.

10. Spis rysunków

| | |
|---|----|
| Rysunek 1. Stratyfikacja ryzyka pęknięcia aorty piersiowej w zależności od indeksu rozmiaru aorty. Zaczerpnięto z pozycji [108] piśmiennictwa. | 36 |
| Rysunek 2. Objaw „kciuk-dłoń” charakterystyczny dla pacjentów z zespołowymi tętniakami aorty / rozwarstwieniami (TAAD). Materiał własny, za zgodą pacjenta. | 40 |
| Rysunek 3. Funkcja przeżycia oceniona metodą Kaplana-Meiera. | 91 |

11. Spis tabel

| | |
|--|----|
| Tabela I. Etiologia tętniaka aorty zstępującej. | 30 |
| Tabela II. Charakterystyka kliniczna i porównanie grup. | 67 |
| Tabela III. Wskazania do TEVAR w grupie badanej. | 67 |
| Tabela IV. Charakterystyka kliniczna chorych w obrębie grupy badanej, z podziałem na podgrupy z wcześniejszą rewaskularyzacją LSA (rew +) i bez poprzedzającej TEVAR rewaskularyzacji LSA (rew -). | 68 |
| Tabela V. Proksymalne strefy lądowania stent-graftu w/g Ishimaru[201] i zabiegi rewaskularyzacyjne na tętnicach domózgowych. | 70 |
| Tabela VI. Stent-grafty zastosowane w grupie badanej. | 71 |
| Tabela VII. Analiza śmiertelności wczesnej. | 76 |
| Tabela VIII. Powikłania wczesne. | 77 |
| Tabela IX. Czynniki ryzyka wystąpienia przecieku typu IA, łącznie w obserwacji wczesnej i odległej. | 79 |
| Tabela X. Powikłania neurologiczne. | 80 |
| Tabela XI. Czynniki ryzyka wystąpienia udaru OUN w grupie badanej, obserwacja wczesna. | 82 |
| Tabela XII. Częstość występowania VBI i niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji | |

| | |
|---|----|
| wczesnej..... | 83 |
| Tabela XIII. Czynniki ryzyka wystąpienia niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji wczesnej..... | 84 |
| Tabela XIV. Czynniki ryzyka wystąpienia niewydolności kręgowo-podstawnej w obserwacji odległej, grupa nie poddana rewaskularyzacji LSA przed zamknięciem jej odejścia stent-graftem..... | 85 |
| Tabela XV. Postaci niewydolności kregowo-podstawnej w obserwacji odległej, całość grupy badanej..... | 85 |
| Tabela XVI. Czynniki ryzyka wystąpienia ostrego niedokrwienia kończyny górnej lewej w grupie bez wyjściowej rewaskularyzacji..... | 86 |
| Tabela XVII. Czynniki ryzyka wystąpienia niedokrwienia kończyny górnej lewej w obserwacji odległej, w grupie nie poddanej wyprzedzającej rewaskularyzacji LSA..... | 87 |
| Tabela XVIII. Czynniki ryzyka powikłań neurologicznych i charakterystyka pacjentów, u których przeprowadzono rewaskularyzację LSA poprzedzającą TEVAR..... | 88 |
| Tabela XIX. Parametry szyi proksymalnej w zależności od grupy rozpoznania..... | 89 |
| Tabela XX. Szyja proksymalna w zależności od strefy lądowania w/g Ishimaru. [201]..... | 90 |
| Tabela XXI. Śmiertelność późna..... | 91 |
| Tabela XXII. Przyczyny braku trwałego sukcesu klinicznego w obserwacji odległej..... | 92 |