

Kardiologie 2015 · 9:348–353
 DOI 10.1007/s12181-015-0018-4
 Online publiziert: 4. September 2015
 © Deutsche Gesellschaft für Kardiologie
 - Herz- und Kreislaufforschung e.V.
 Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg
 - all rights reserved 2015

R. Erbel¹ · H. Eggebrecht² · V. Falk³ · A. Haverich⁴ · C. Nienaber⁵ · U. Sechtem⁶

¹ Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen, Essen, Deutschland

² CCB – Cardioangiologisches Centrum Bethanien, Medizinisches Versorgungszentrum, Frankfurt am Main, Deutschland

³ Klinik für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie, Deutsches Herzzentrum Berlin, Berlin, Deutschland

⁴ Klinik für Thorax-, Herz-, Transplantations- und Gefäßchirurgie, Medizinische Hochschule Hannover, Hannover, Deutschland

⁵ Royal Brompton Hospital, London, Großbritannien

⁶ Abteilung für Kardiologie, Robert-Bosch-Krankenhaus, Stuttgart, Deutschland

Kommentar zur 2014-Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) veröffentlichte 2014 erstmalig eine Leitlinie zur Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen [1]. Bisher lag nur eine Empfehlung zur Diagnose und Therapie bei Aortendissektion vor [2]. In der neuen Leitlinie werden die Erkrankungen der gesamten Aorta besprochen, da zahlreiche Untersuchungen gezeigt haben, dass Erkrankungen der abdominalen Aorta häufig mit pathologischen Befunden der thorakalen Aorta einhergehen und umgekehrt. Zur kompetenten Behandlung und Therapie der Aortenerkrankungen wird eine enge Kooperation zwischen Ärzten unterschiedlichster Disziplinen gefordert (Aortenteam) [1].

Die wesentlichen Neuerungen der aktuellen Leitlinien fokussieren auf die vor allem durch CT-Bildgebung standardisierte Bestimmung der Aortenpathologie, die gestiegene Bedeutung der endovaskulären Therapie, Verfahrensanweisungen zur Behandlung des akuten Aortensyndroms und die in Teilen frühzeitigere Operationsindikation bei Erkrankungen der Aorta ascendens.

1. Bildgebung bei Aortenerkrankungen

Im Vergleich zur Leitlinie 2001 steht aufgrund des großen technischen Fortschrittes heute die Computertomographie (CT) im Vordergrund der Diagnostik. Der große Vorteil liegt in der Darstellung des gesamten Verlaufs der Aorta mit rascher 3-D-Rekonstruktionszeit und planarer Bildgebung, die eine höhere Auflösung als die Magnetresonanztomographie (MRT) erreicht. EKG-getriggerte Aufnahmen verhindern Bewegungsartefakte, sodass heutzutage für die Diagnose Aortendissektion und intramurales Hämatom eine Sensitivität von 100 % und eine Spezifität von 98 % selbst bei traumatischen Aortenrupturen erreicht werden.

Neu ist in den Leitlinien die Auswahl von Markierungspunkten („landmarks“), an denen die Durchmesser der Aorta bestimmt werden sollen. Es bleibt bei der Angabe von Absolutwerten. Eine allgemeine Empfehlung, die Berechnung auf die Körperoberfläche (KÖF) zu beziehen, konnte sich nicht durchsetzen. Durchmesseränderungen im zeitlichen

Verlauf von > 3 mm pro Jahr werden als relevant angesehen.

Dagegen spielt die MRT eine wichtige Rolle in der Diagnostik von Aortenerkrankungen, z. T. auch als Screeningmethode. Die eingeschränkte Darstellung von Gefäßverkalkungen und Stentstreben und die begrenzte Einsetzbarkeit bei Schrittmacherträgern zählen zu den Nachteilen.

Die transthorakale und transösophageale Echokardiographie (TTE/TEE) sind die Methoden der Wahl für die intraoperative Diagnostik, aber auch für die Intensivstation und den Schockraum. Ein wichtiger Hinweis ist, die Durchmesserbestimmung immer unter Einbindung der gegenüberliegenden Aortenwand vorzunehmen. Die Begrenztheit der Ultraschalldiagnostik auf einzelne Gefäßsegmente hat dazu geführt, dass präoperativ oder auch beim Follow-up meist die CT oder seltener auch die MRT aus Gründen höherer

Dieser Kommentar wurde koordiniert von C. Nienaber für die Kommission für Klinische Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e. V.

Messgenauigkeit (zusätzlich) zum Einsatz kommen.

2. Therapieoptionen

2.1 Medikamentöse Therapie

Seit der Veröffentlichung der letzten Leitlinien sind wenige Fortschritte in der medikamentösen Therapie der Aortenerkrankungen zu verzeichnen.

Für eine Vielzahl von Grunderkrankungen sind allgemeine präventive Maßnahmen notwendig, z. B. auch die Nikotinkarenz, besonders wichtig bei abdominellem Aortenaneurysma (AAA). Um Blutdruckspitzen zu vermeiden, sind kompetitive, blutdrucksteigernde Sportarten nicht empfohlen. β -Blocker senken die Herzfrequenz bei hohem Blutdruck und scheinen auch bei schwerer Aorteninsuffizienz prognostisch günstig zu sein [3]. Bei arterieller Hypertonie ist das Ziel, den Blutdruck mittels Lebensstilmaßnahmen und Einsatz von antihypertensiven Medikamenten unter 140/90 mmHg zu senken. Für ACE-Hemmer und Angiotensin-2-Rezeptorantagonisten wurde nur postoperativ eine Verminderung der Progression der Aortendilatation beschrieben [4]. Statine scheinen die Überlebensrate bei thorakalen Aneurysmen zu verlängern [5].

2.2 Endovaskuläre Therapie

In der Zeit seit 2001 hat die thorakale oder abdominelle endovaskuläre Aortentherapie [sog. (T)EVAR] einen Durchbruch erlebt. Stimulierend waren die beschränkten operativen Möglichkeiten, die enormen technischen Entwicklungen und die beobachteten, nicht erwarteten vollständigen Abheilungen der Aortenwand. Letztere werden auf ein Remodelling aufgrund einer vollständigen Resorption der Aortenwandhämorrhagie und Thrombusbildung zurückgeführt [6, 7]. Die Aortenwand legt sich wieder vollständig an einen implantierten Stentgraft an. Stimulierend ist die geringe Zahl von schwerwiegenden Komplikationen besonders, wenn vermieden wird (1), die A. subclavia bei TEVAR und (2) beide inneren Becken-

Kardiologie 2015 · 9:348–353 DOI 10.1007/s12181-015-0018-4

© Deutsche Gesellschaft für Kardiologie - Herz- und Kreislaufforschung e.V. Published by Springer-Verlag Berlin Heidelberg - all rights reserved 2015

R. Erbel · H. Eggebrecht · V. Falk · A. Haverich · C. Nienaber · U. Sechtem

Kommentar zur 2014-Leitlinie der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Diagnose und Therapie von Aortenerkrankungen

Zusammenfassung

Erstmals fasst die Europäische Gesellschaft für Kardiologie in einer Leitlinie die Diagnose und Therapie von Erkrankungen der gesamten Aorta zusammen. Sie wünscht die Bildung von Aortenteams als Basis von Aortenzentren, die zukünftig europaweit zusammenarbeiten sollten. Im Vordergrund stehen die Diagnostik und Therapie der akuten Aortensyndrome, worunter die klassische Aortendissektion, das intramurale Hämatom, das penetrierende Aortenulcus, die traumatische Aortenruptur wie auch die iatrogene Aortenverletzung zusammengefasst werden. Ein diagnostischer Algorithmus für die Notaufnahme soll dazu beitragen, keine unnötigen diagnostischen Maßnahmen zu treffen und eine rasche Diagnosestellung zu ermöglichen als Basis für ein optimiertes therapeutisches chirurgisches und/oder interventionelles Verfahren. Für alle Kardiologen ist der Hinweis wichtig,

dass bei Männern und Raucherinnen über 65 Jahren ein Screening auf ein abdominelles Aortenaneurysma durchgeführt werden soll, was z. B. im Anschluss an eine transthorakale Echokardiographie angeschlossen werden kann. Das therapeutische Vorgehen bei asymptomatischen und symptomatischen Patienten mit abdominellem Aortenaneurysma wird beschrieben. Ausführlich werden genetische Erkrankungen der Aorta sowie atherosklerotische und entzündliche Erkrankungen dargelegt. Wertvolle Hinweise gibt es für notwendige Verlaufsuntersuchungen im chronischen Stadium von Aortenerkrankungen.

Schlüsselwörter

Aorta · Aortendissektion · Aortensklerose · Aneurysmen · Intramurales Hämatom

Comments on the 2014 guidelines of the European Society of Cardiology on the diagnosis and therapy of aortic diseases

Abstract

For the first time the European Society of Cardiology has presented guidelines for the diagnosis and therapy of aortic diseases involving parts as well as the total aorta. Desirable are the formation of aortic teams and the establishment of aortic centers, which should cooperate in a European effort. The diagnosis and therapy of acute aortic syndromes, including classical aortic dissection, intramural hematoma, penetrating aortic ulcer, traumatic aortic injury as well as iatrogenic aortic dissection are discussed and a diagnostic algorithm for emergency departments presented. The diagnostic algorithm should allow a rapid diagnosis and initiation of an optimal surgical and/or interventional therapy, not neglecting medical options. For cardiologists it is

important to know that all men and women smokers > 65 years should be screened for the presence of an abdominal aortic aneurysm. Using transthoracic echocardiography a brief ultrasound scan of the abdominal aorta can be recommended as a screening method. The therapeutic options in asymptomatic and symptomatic patients with abdominal aortic aneurysms are described. Genetic diseases of the aorta as well as atherosclerotic and inflammatory diseases are listed. Important advice is given for follow-up studies in patients with aortic diseases.

Keywords

Aorta · Aortic dissection · Atherosclerosis · Aneurysm · Intramural hematoma

schlagadern bei EVAR (0,8–1,9 %) zu überstentten. Andere Komplikationen, die auf die Stentimplantation zurückgeführt werden (Endoleaks), müssen früh erkannt werden, da sie z. T. einer raschen

Therapie zugeführt werden müssen [1, 6–8].

2.3 Operative Verfahren

Erstmals werden in den Leitlinien detailliert mögliche operative Verfahren mit übersichtlichen Grafiken vorgestellt, die für die operative Behandlung von Aortenerkrankungen entwickelt worden sind; dies bezieht auch thorakoabdominale Verfahren ein. Begriffe wie „debranching“ oder „frozen elephant trunk“ werden so für den Kardiologen besser verständlich [9–11].

3. Akutes Aortensyndrom

Einen breiten Raum nimmt die Diagnostik der akuten Aortensyndrome (AAS) ein: klassische Aortendissektion, intramurales Hämatom (IMH), penetrierendes Aortenulkus (PAU), Aortenruptur, traumatische Aortenverletzung sowie iatrogene Aortendissektion. Ein Ablaufplan für die Notaufnahme hilft, Entscheidungen zu erleichtern, unnötige diagnostische Maßnahmen zu vermeiden und den Ablauf zu standardisieren. Bei stabilen Patienten helfen Hochrisikofaktoren (z. B. Marfan-Syndrom, Aortenklappenerkrankung, bekanntes Aneurysma), Hochrisikosymptome wie Brust- oder Rückenschmerzen und Untersuchungsbefunde (z. B. Perfusionsdefizit, Aortenklappeninsuffizienz), die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines AAS einzuschätzen.

4. Therapie bei akuten Aortensyndromen

Wie schon 2001 steht für die akute Typ-A-Dissektion, aber auch für das IMH der ascendierenden Aorta die Operation im Vordergrund, verbunden mit dem Erhalt der Aortenklappe (Klasse I C). Der Empfehlungsgrad für einen chirurgischen Eingriff bei einem Typ-A-PAU ist IIa C.

Bei unkomplizierter Typ-B-Dissektion der descendierenden Aorta, aber auch bei IMH und PAU bleibt die medikamentöse Therapie auch jetzt noch die initiale Empfehlung (Klasse I C). Neu ist hingegen die Klasse IIa C für TEVAR bei komplizierter Typ-B-Dissektion, d. h. persistierenden Schmerzen, Größenzunahme der Aorta und/oder Organmal-

perfusion sowie schwerer Hypertonie. Ist die Dissektion asymptomatisch, wird bereits eine IIa-B-Empfehlung ausgesprochen, weil die Langzeitbeobachtung in der INSTEAD-XL-Studie eine Überlegenheit von TEVAR im Vergleich zur medikamentösen Therapie im Verlauf von 5 Jahren aufgezeigt hat. Ist aus anatomischen Gründen keine TEVAR-Behandlung möglich, kann die Operation erwogen (Klasse IIb C) werden [12, 13].

Liegt eine Typ-B-IMH oder -PAU vor, so ist neu und wichtig der Hinweis auf kurzfristige (1 bis 3 Tage Abstand) wiederholte Bildgebung, um die Gefahr einer Progression oder Dissektion aufzudecken [14–17]. Bei komplizierter Typ-B-IMH/PAU, d. h. wiederholten Schmerzattacken, Ausdehnung des IMH, periaortalem Hämatom oder neu aufgetretenen Einrissen, sollte die TEVAR überlegt werden (Klasse IIa C).

Liegt eine traumatische Aortendissektion, z. B. nach Sturz aus großer Höhe oder nach Autounfall vor, steht die endovaskuläre Therapie ganz im Vordergrund, nachdem gezeigt werden konnte, dass dies die Überlebensrate verbessert (Empfehlungsgrad IIa C; [1]). Wichtig und neu ist der Hinweis, dass sich die therapeutische Entscheidung nach dem Ausmaß der Aortenschädigung richtet [18]. Ist nur eine Intimaläsion vorhanden (Grad I), wird ein konservatives Vorgehen vorgezogen. Die endovaskuläre Therapie ist indiziert und der chirurgischen Therapie überlegen, wenn eine intramurale Hämatombildung, ein Pseudoaneurysma oder eine Aortenruptur der Verletzung folgt (Klasse IIa C).

Ist die Verletzung der Aorta iatrogen, so bleibt sie häufig asymptomatisch und kann konservativ beherrscht werden. Wenn Komplikationen auftreten, wie z. B. eine Kompression eines Koronarostiums, oder sich eine Dissektion der ascendierenden Aorta entwickelt, ist meist eine interventionelle oder operative Therapie angeraten [19, 20].

5. Drohende Aortenruptur

Ein wichtiges Kapitel in den Leitlinien ist die Erwähnung der drohenden Aortenruptur, die als eigenes Krankheitsbild vom Pseudoaneurysma abgegrenzt

werden muss. Typisch sind eine akute Schmerzsymptomatik und der Nachweis einer noch erhaltenen Aortenwand in der Bildgebung. Schmerzen, die an Intensität zunehmen, aber auch zunehmende Pleura- und Perikardflüssigkeit identifizieren diese Patienten mit dem höchsten Risiko einer Aortenruptur. Im Gegensatz zur freien Ruptur wird in diesen Fällen die äußere Begrenzung durch periaortale Strukturen wie Pleura, das Perikard und retroperitoneale Strukturen abgedichtet. Die Patienten sind in diesem Zustand auch hämodynamisch oft noch stabil.

Patienten mit einer drohenden Aortenruptur der Aorta descendens benötigen eine unmittelbare Therapie, um zu überleben. In einer retrospektiven Analyse zeigte sich eine Überlegenheit der endovaskulären Therapie mit einer 19%igen 30-Tage-Letalität im Vergleich zu 33 % der offenen Operationen [21]. Bei Patienten mit drohender Aortenruptur im Descendensbereich sollte daher endovaskulär behandelt werden, wann immer dies möglich ist (Klasse I C).

6. Thorakale Aortenaneurysmen

Die Leitlinien aus 2014 empfehlen bereits bei einem Durchmesser der Aorta ascendens und Aortenbogen von ≥ 55 mm (2001 noch 60 mm) eine Operation (Klasse IIa C). Liegt ein Marfan-Syndrom vor oder eine bikuspidale Aortenklappe [1] mit Risikofaktoren, so liegt der Grenzwert bei ≥ 50 mm (Klasse I C bzw. IIa C). Zu den Risikofaktoren zählen die Aortenisthmusstenose, die Hypertonie, die familiäre Belastung mit Dissektion und die Zunahme des Aortendurchmessers > 3 mm/Jahr. Liegen diese Risiken oder eine familiäre Belastung bei Marfan-Syndrom vor, so wird die Indikation zur Operation bereits ab einer Größe ≥ 45 mm (Klasse IIa C) gesehen. Niedrigere Schwellenwerte kommen infrage, wenn eine kleine Statur bzw. eine Aorteninsuffizienz vorliegt oder eine Schwangerschaft geplant ist. Die ESC-Empfehlungen stärken auch den besonderen Patientenwunsch (Klasse IIb C).

Für die descendierende Aorta sollte eher an eine endovaskuläre als an eine operative Therapie gedacht werden (Klasse IIa C). Für die letztere Maßnahme ist

der Schwellenwert auf 60 mm angehoben worden.

Bei einem Durchmesser der Aorta descendens unter 45 mm reicht eine jährliche Verlaufsbeobachtung, bei 45–55 mm eine Bildgebung alle 6 Monate, solange eine klinisch stabile Situation besteht (Klasse I C). Im Falle einer Vergrößerung der Aorta ascendens > 45 mm oder einer Durchmesserzunahme > 3 mm/Jahr sind jährliche Kontrolluntersuchungen indiziert.

7. Abdominelles Aortenaneurysma

Für Kardiologen mag bemerkenswert sein, wie viel Empfehlungen zum abdominellen Aortenaneurysma (AAA) wegen vorhandener Evidenzen aus klinischen Studien einen Empfehlungsgrad A oder B erhalten haben. AAA ist definiert als Erweiterung der Aorta von > 30 mm oder > 50 % des normalen Durchmessers. AAA entwickeln sich überwiegend infrarenal. Zu den wichtigsten Risikofaktoren gehören Alter, männliches Geschlecht, Rauchen und Hypertonus. Die AAA sind lange Zeit subklinisch und expandieren durchschnittlich um 1–6 mm pro Jahr [22, 23].

Klar und wissenschaftsbasiert ist die Empfehlung bei Männern (Klasse I A) und bei Raucherinnen über 65 Jahren (Klasse I B C), ein Screening mittels Sonographie vorzunehmen (Klasse I A) [24].

Eine IIA-B-Empfehlung bekam die Aufforderung an die Kardiologie, bei jeder echokardiographischen Untersuchung (TTE) auch die Bauchorta bei Männern und Raucherinnen über 65 Jahren zu schallen (Klasse IIA B) [25, 26].

Während bei asymptomatischem AAA bis zu einer Größe von 55 mm abgewartet werden kann, ist bei symptomatischer AAA die sofortige EVAR oder offene Operation, indiziert (Klasse I A). Bei asymptomatischen AAA \geq 55 mm kann sowohl die endovaskuläre oder offene Aortenoperation empfohlen werden mit dem Vorteil des geringeren Akutrisikos, aber dem Nachteil des ungünstigeren Langzeitrisikos bei EVAR im Vergleich zur Operation [27, 28].

Nach offener chirurgischer Operation von AAA ist eine gelegentliche Verlaufsbeobachtung mittels Ultraschall oder CT alle 5 Jahre ausreichend (Klasse I C), nach EVAR wird nach 1 Monat, 6 und 12 Monaten sowie jährlich untersucht.

8. Besondere Krankheitsbilder der Aorta

8.1 Genetische Erkrankungen mit aortaler Beteiligung

In der Beschreibung der genetischen Erkrankungen, die die Aorta betreffen, ist der Fortschritt seit den Empfehlungen 2001 besonders deutlich. Neu ist die Beschreibung des Syndroms der thorakalen Aortenaneurysmen und Dissektionen, weil eine einheitliche molekulare Genmutation aufgezeigt werden konnte. Zu den chromosomalen und vererbten Aortenerkrankungen gehören das Turner-Syndrom, das Marfan-Syndrom, das Ehlers-Danlos-Syndrom, das Loeys-Dietz-Syndrom, das arterielle Syndrom mit Gefäßschlingelung und das Aneurysma-Osteoarthritis-Syndrom [1].

8.2 Bikuspidale Aortenklappe mit Aorta-ascendens-Aneurysmen

Die bikuspidale Aortenklappe wird hinsichtlich Pathologie, Diagnostik und Therapie ausführlich in den 2010- und 2012-ESC-Leitlinien für Herzklappenerkrankungen beschrieben [29, 30]. Neben einer möglichen normalen Form der Aorta ascendens wird eine suprakoronare Dilatation bei 30–50 % der Patienten oder eine zylindrische Aufweitung mit Aufhebung des sinutubularen Ringes in 5–15 % aufgedeckt.

8.3 Inflammatorische Erkrankung der Aorta (Aortitis)

Bisher war der Nachweis einer Aortitis schwierig, die Einführung der MRT-Diagnostik, aber noch mehr die kombinierte PET-CT- oder PET-MRT-Verfahren haben wesentlich die Möglichkeiten erweitert, Erkrankungen wie die Behçet-Erkrankung, das Takayasu-Syndrom, das Kawasaki-Syndrom, die Bechterew-Erkrankung oder das Reiter-Syndrom zu

differenzieren [1, 31], die zu einer Inflammation der Aortenwand führen können. In sehr seltenen Fällen kann auch die Aortenwand durch eine Staphylokokken-, Salmonellen- oder Mykobakterien-Erkrankung betroffen sein. Letztlich ist eine spezifische Diagnosestellung anhand der Bildgebung aber nicht möglich.

9. Verlaufsuntersuchungen

In Bezug auf die Verlaufsuntersuchungen bei Aortenerkrankungen steht die Anbindung der Patienten an ein Aortenzentrum mit speziellem Aortenteam, das alle Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie besitzt, im Vordergrund [1]. Während bei Aortenaneurysmen-Verlaufsuntersuchungen die Beobachtung der Größenänderung ganz im Vordergrund steht, ist bei Patienten mit endovaskulärer Therapie auf mögliche Komplikationen nach Behandlung zu achten, da mit einer recht hohen Interventionsrate gerechnet werden muss, ausgelöst durch eine Progression der Erkrankung oder endovaskulär bedingte Komplikationen, wie z. B. Pseudoaneurysmabildungen an der Stelle der Stentstruts. Sowohl nach TEVAR als auch nach chirurgischer Therapie sind Verlaufsbeobachtungen vor Entlassung, nach 1 Monat, nach 6 und 12 Monaten und dann jährlich indiziert.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. R. Erbel

Institut für Medizinische Informatik, Biometrie und Epidemiologie, Universitätsklinikum Essen Hufelandstr. 55, 45147 Essen, Deutschland
erbel@uk-essen.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Den Interessenkonflikt der Autoren finden Sie online auf der DGK-Homepage unter <http://leitlinien.dgk.org/> bei der entsprechenden Publikation.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen und Tieren.

Literatur

1. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk

- V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines (2014) ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 35:2873–2926
2. Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Eber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollkofer C, Klein WW, Mulder B, Providencia LA, Task Force on Aortic Dissection, European Society of Cardiology (2001) Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J* 22:1642–1681
 3. Sampat U, Varadarajan P, Turk R, Kamath A, Khandhar S, Pai RG (2009) Effect of beta-blocker therapy on survival in patients with severe aortic regurgitation results from a cohort of 756 patients. *J Am Coll Cardiol* 54:452–457
 4. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, Radonic T, de Waard V, Timmermans J, Scholte AJ, van den Berg MP, Spijkerboer AM, Marquering HA, Zwinderman AH, Mulder BJ (2013) Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J* 34:3491–3500
 5. Stein LH, Berger J, Tranquilli M, Elefteraides JA (2013) Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol* 112:1240–1245
 6. Grabenwöger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, Evangelista A, Fattori R, Jakob H, Lönn L, Nienaber CA, Rocchi G, Rousseau H, Thompson M, Weigang E, Erbel R (2012) Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 33:1558–1563
 7. Eggebrecht H, Herold U, Schmermund A, Lind AY, Kuhnt O, Martini S, Kühl H, Kienbaum P, Peters J, Jakob H, Erbel R, Baumgart D (2006) Endovascular stent-graft treatment of penetrating aortic ulcer: results over a median follow-up of 27 months. *Am Heart J* 151:530–536
 8. Eggebrecht H, Thompson M, Rousseau H, Czerny M, Lönn L, Mehta RH, Erbel R (2009) 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* 120(11):276–281
 9. Jakob H, Dohle DS, Piotrowski J, Benedik J, Thielmann M, Marggraf G, Erbel R, Tsagakis K (2012) Six-year experience with a hybrid stent graft prosthesis for extensive thoracic aortic disease: an interim balance. *Eur J Cardiothorac Surg* 42:1018–1025
 10. Shrestha M, Baraki H, Maeding I, Fitzner S, Sarikouch S, Khaladj N, Hagl C, Haverich A (2012) Long-term results after aortic valve-sparing operation (David I). *Eur J Cardiothorac Surg* 41:56–61 (discussion 61–62)
 11. Leontyev S, Borger MA, Etz CD, Moz M, Seeburger J, Bakhtiari F, Misfeld M, Mohr FW (2013) Experience with the conventional and frozen elephant trunk techniques: a single-centre study. *Eur J Cardiothorac Surg* 44:1076–1082 (discussion 1083)
 12. Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, Kische S, Fattori R, Rehders TC, Kundt G, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Ince H (2009) INSTEAD Trial. Randomized comparison of strategies for type B aortic dissection: the Investigation of Stent Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) trial. *Circulation* 120:2519–2528
 13. Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, Eggebrecht H, Rehders TC, Kundt G, Glass A, Scheinert D, Czerny M, Kleinfeldt T, Zipfel B, Labrousse L, Fattori R, Ince H (2013) INSTEAD-XL 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* 6:407–416
 14. Song JK (2011) Aortic intramural hematoma: aspects of pathogenesis 2011. *Herz* 36:488–497
 15. Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Gomez-Bosh Z, Gonzalez-Alujas T, Garcia del Castillo H, Soler-Soler J (2004) Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma. Therapeutic implications. *Eur Heart J* 25:81–87
 16. Nathan DP, Boonn W, Lai E, Wang GJ, Desai N, Woo EY, Fairman RM, Jackson BM (2012) Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg* 55:10–15
 17. Cho KR, Stanson AW, Potter DD, Cherry KJ, Schaff HV, Sundt TM 3rd (2004) Penetrating atherosclerotic ulcer of the descending thoracic aorta and arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 127:1393–1399
 18. Azzadeh A, Keyhani K, Miller CC 3rd, Coogan SM, Safi HJ, Estrera AL (2009) Blunt traumatic aortic injury: initial experience with endovascular repair. *J Vasc Surg* 49:1403–1408
 19. Januzzi JL, Sabatine MS, Eagle KA, Evangelista A, Bruckman D, Fattori R, Oh JK, Moore AG, Sechtem U, Llovet A, Gilon D, Pape L, O'Gara PT, Mehta R, Cooper JV, Hagan PG, Armstrong WF, Deeb GM, Suzuki T, Nienaber CA, Isselbacher EM (2002) International Registry of Aortic Dissection Investigators. Latrogenic aortic dissection. *Am J Cardiol* 89:623–626
 20. Núñez-Gil IJ, Bautista D, Cerrato E, Salinas P, Varbella F, Omedè P, Ugo F, Ielasi A, Giammaria M, Moreno R, Pérez-Vizcaino MJ, Escaned J, de Agustín JA, Feltez G, Macaya C, Fernández-Ortiz A (2015) RAID (Registry on Aortic Iatrogenic Dissection) Investigators. Incidence, management, immediate and long-term outcomes following iatrogenic Aortic Dissection during diagnostic or interventional coronary procedures. *Circulation* 131:2114–2119
 21. Jonker FH, Trimarchi S, Verhagen HJ, Moll FL, Sumpio BE, Muhs BE (2010) Meta-analysis of open versus endovascular repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 51:1026–1032
 22. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT (2004) UK small aneurysm trial participants. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 110:16–21
 23. Badger SA, Jones C, McClements J, Lau LL, Young IS, Patterson CC (2011) Surveillance strategies according to the rate of growth of small abdominal aortic aneurysms. *Vasc Med* 16:415–421
 24. Takagi H, Goto SN, Matsui M, Manabe H, Umemoto T (2010) A further meta-analysis of population-based screening for abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 52:1103–1108
 25. Aboyans V, Bataille V, Bliscaux P, Ederhy S, Filliol D, Honton B, Kurtz B, Messas E, Mohty D, Brochet E, Kownator S, investigators of the E2T3A study (2014) Effectiveness of screening for abdominal aortic aneurysm during echocardiography. *Am J Cardio* 114:1100–1104
 26. Aboyans V, Kownator S, Lafitte M, Brochet E, Emmerich J, Tribouilloy C, Lafitte S, Working Group for Vascular Diseases/Thrombosis, French Society of Cardiology, Council of Echocardiography, Ferrini M (2010) Screening abdominal aorta aneurysm during echocardiography: literature review and proposal for a French nationwide study. *Arch Cardiovasc Dis* 103:552–558
 27. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littooy FN, Acher CW, Ballard DJ, Messina LM, Gordon IL, Chute EP, Krupski WC, Busuttill SJ, Barone GW, Sparks S, Graham LM, Rapp JH, Makaroun MS, Moneta GL, Cambria RA, Makhoul RG, Eton D, Ansel HJ, Freischlag JA, Bandyk D, Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Group (2002) Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 346:1437–1444
 28. The UK Small Aneurysm Trial Participants (1998) Mortality results for randomised controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 352:1649–1655
 29. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M, Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) (2012) Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J* 33:2451–2496
 30. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) (2010) ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 31:2915–2957
 31. Gornik HL, Creager MA (2008) Aortitis. *Circulation* 117:3039–3051