

Obraz kliniczny i możliwości leczenia zachowawczego tętniaków aorty piersiowej

MACIEJ KARCZEWSKI^{A,B,C,D,F}, KLAUDIA WŁODARSKA^{A,B,C,D,E},
ORCID 0000-0002-9800-3386, ORCID 0000-0002-4272-5435,
ZUZANNA POPIELARSKA^{A,B,C,D,E}
ORCID 0000-0002-2026-181X

Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego w Warszawie

A – koncepcja i projekt badań, B – gromadzenie danych, C – analiza i interpretacja danych, D – pisanie artykułu, E – krytyczna korekta artykułu, F – ostateczne zatwierdzenie artykułu

DOI: 10.26399/rmp.v28.1-2.2022.10/m.karczewski/k.wlodarska/z.popielarska

STRESZCZENIE

Obraz kliniczny i możliwości leczenia zachowawczego tętniaków aorty piersiowej

Karczewski M., Włodarska K., Popielarska Z.

Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego w Warszawie

Review of Medical Practice, 2022; Vol. XXVIII, No. 1-2

Tętniaki aorty są drugą co do częstości chorobą aorty. Dzieli się je na dwie grupy: tętniaki aorty brzusznej oraz piersiowej. Te drugie stanowią do 8% rozpoznawanych tętniaków. Najczęściej wykrywane są przypadkowo przy okazji wykonywania badania obrazowego. Tętniaka rozpoznajemy, gdy poszerzenie średnicy naczynia jest większe niż 55% normalnej wielkości. Częściej występuje u mężczyzn, jednak u kobiet jest bardziej niebezpieczny z powodu większego ryzyka pęknięcia. Głównym sposobem leczenia zachowawczego jest stosowanie beta-blokerów oraz leków obniżających ciśnienie krwi – głównie sartanów, bowiem ich działanie sprowadza się do spowolnienia przyrostu średnicy aorty.

Słowa kluczowe: tętniak, aorta piersiowa, leczenie zachowawcze

Tętniak nadal pozostaje istotnym problemem klinicznym, stanowi po miażdżycy drugą co do częstości chorobę aorty. [9] Tętniak aorty piersiowej (TAA – *thoracic aortic aneurysm*) występuje znacznie rzadziej niż tętniak aorty brzusznej, stanowi 6-8% wszystkich rozpoznawanych tętniaków aorty, z czego 2/3 przypadków dotyczą części wstępującej [2]. Rozpoznanie tętniaka aorty stawia się na podstawie badań obrazowych, definicja to: poszerzenie średnicy naczynia >55% normalnej wielkości. [27] Rośnie od 0,7 do 1,9 mm na rok w nieposzerzonych aortach, a może być szybszy u chorych z poszerzoną aortą lub dodatkowymi chorobami [27]. Najczęściej jest wykrywany przypadkowo, podczas badań obrazowych wykonywanych z powodu innych chorób. Tomografia komputerowa oraz rezonans magnetyczny są źródłem dokładnych informacji o lokalizacji,

SUMMARY

The clinical picture and the possibilities of conservative treatment of thoracic aortic aneurysms

Karczewski M., Włodarska K., Popielarska Z.

Faculty of Medicine, Lazarski University, Warsaw, Poland

Review of Medical Practice, 2022; Vol. XXVIII, No. 1-2

Aortic aneurysms are the second most common aortic disease. They can be divided into two groups: abdominal and thoracic aortic aneurysms. The latter group accounts for up to 8% of all diagnosed aneurysms. They are usually diagnosed incidentally during imaging examination. Aneurysm is diagnosed when the dilatation of the vessel diameter is bigger than 55% of its normal size. It is more common in males, but in females it is more dangerous because of a higher risk of rupture. The main conservative treatment is the use of beta-blockers and drugs that lower blood pressure, mainly sartans, as their effect comes down to slowing the increase in aortic diameter.

Key words: aneurysm, thoracic aorta, conservative treatment

zacji, wymiarach oraz ryzyku wzrostu tętniaków, natomiast badanie ultrasonograficzne stanowią nadzór oraz kontrolę nad rozpoznaną chorobą. [28]

EPIDEMIOLOGIA TĘTNIAKÓW AORTY PIERSIOWEJ

Częstość występowania tętniaków aorty piersiowej szacuje się na 3 do nawet 10 przypadków na 100 tysięcy osób rocznie [8,18]. W Polsce wykrywa się od 800 do 1400 nowych przypadków rocznie [5]. Dane te mogą być jednak niedoszacowane ze względu na możliwy bezobjawowy przebieg choroby [16]. Tętniaki aorty piersiowej występują częściej u mężczyzn (5,2 przypadków na 100 tys. osób) niż u kobiet (2,1 przypadków na 100 tys. osób) [3,18].

U kobiet natomiast dochodzi do szybszego rozwoju tętniaków, co wiąże się z większą sztywnością aorty [1,3]. Ponadto kobiety są w większym stopniu niż mężczyźni narażone na zgon, ponieważ częściej dochodzi u nich do pęknięcia lub rozwarstwienia aorty [3]. Około 60% przypadków dotyczy aorty wstępującej, 10% łuku aorty, zaś aorty zstępującej 40% [16]. Trzeba wziąć również pod uwagę fakt, że tętniak może obejmować wiele segmentów jednocześnie [16].

PRAWIDŁOWE WYMIARY AORTY

Rozpoznanie tętniaka aorty dokonuje się na podstawie badań obrazowych: ultrasonografii, tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego. Prawidłowe wymiary aorty zostały określone na podstawie normatywnych pomiarów dużych populacji przebadanych w TK [2]. Zostały one przedstawione w tabeli 1.

tętnicze [2]. Tętniak aorty piersiowej jest częściej niż aorty brzusznej, związany z genetycznymi zaburzeniami macierzy pozakomórkowej oraz aparatu kurczliwego [24]. Typowe zaburzenia genetyczne obejmują mutacje w genie fibryliny-1 oraz zmiany genetyczne związane z receptorem TGF- β , które powodują postępujące poszerzenie aorty w obszarze korzenia aorty i aorty wstępującej [5,19]. W etiologii widoczna jest predyspozycja genetyczna występowania tętniaków aorty piersiowej. Są składową zespołu *Ehlersa i Danlosa*, zespołu *Marfana*, zespołu *Loeysa i Dietza* oraz zwyrodnienia torbielowatego aorty [2,26].

Oprócz zaburzeń genetycznych, zidentyfikowano dwupłatkową zastawkę aortalną jako przyczynę zwiększonego ryzyka wystąpienia tętniaka aorty piersiowej [20].

Mimo iż cukrzyca stanowi główny czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych, badania epidemiologiczne wykazały odwrotny związek między cukrzycą

Tabela 1. Prawidłowe wymiary aorty u dorosłych mierzone od zewnętrznego brzegu obrysu wg [2]

Table 1. Normal dimensions of the aorta in adults, measured from the outer edge of the outline according to [2]

Odcinek aorty	Średnica (mm)	Metoda badania
Pierścień zastawki aortalnej	K: 23 +/- 2 M: 26 +/- 3	USG przezklatkowa
Zatoka Valsalvy	K: 30 +/- 3 M: 34 +/- 3	USG przezklatkowa
Opuszka aorty	<37	USG przezklatkowa
Aorta wstępująca, odcinek bliższy	K: 26 +/- 3 M: 29 +/- 3	USG przezprzełykowa
Aorta wstępująca	14-21/m2 pc. 25-38	USG przezprzełykowa TK
Aorta zstępująca	10-16/m2 pc. 17-28	USG przezprzełykowa TK
Aorta brzuszna	14-21	USG, prezentacja B

PATOETIOLOGIA TĘTNIAKÓW AORTY PIERSIOWEJ

Tętniaki aorty piersiowej uznaje się za tzw. „cichych zabójców”, ponieważ wiążą się z dużą zachorowalnością i śmiertelnością, jednak rzadko dają objawy [3]. Dodatkowo charakteryzują się złożoną patofizjologią [20]. Za powstawanie tętniaków odpowiedzialne jest wzajemne oddziaływanie sił ścinających i rozciągających oraz procesów patologicznych w ścianie aorty. Siły ścinające zależą od objętości wyrzutowej lewej komory, zaś siły rozciągające od średnicy naczynia i ciśnienia wewnątrzaoortalnego [2].

Częstość występowania tętniaków aorty brzusznej (AAA – ang. *abdominal aortic aneurysm*) ulega zwiększeniu w populacji osób starszych [20]. Podstawą patofizjologii tętniaka aorty brzusznej, oprócz wieku, są: płeć męska, miażdżycza oraz nadciśnienie

a częstością występowania i zapadalnością na tętniaka aorty piersiowej [24].

OBJAWY TĘTNIAKÓW AORTY PIERSIOWEJ

W tętniaku aorty wstępującej lub łuku aorty mogą wystąpić objawy niedomykalności zastawki aortalnej (często z objawami niewydolności serca) lub objawy zespołu żyły głównej górnej [2].

Nagły silny ból w klatce piersiowej, który nie przemija to główny objaw pęknięcia tętniaka aorty piersiowej. Towarzyszy temu wstrząs hipowolemiczny spowodowany nagłą i szybką utratą krwi. Tętniaki aorty piersiowej pękają do jamy opłucnej, śródpiersia, worka osierdziowego (tamponada osierdzia) i przełyku (krwiste wymioty). W zależności do której przestrzeni pęknie tętniak, może on dawać inne objawy, towarzyszące

silnemu bólowi i rozwijającemu się wstrząsowi [21]. Objawy towarzyszące tętniakowi aorty piersiowej zostały przedstawione w tabeli 2.

tyczny jest zalecany u chorych, u których przeciwskazane jest wykonanie tomografii komputerowej, np. u kobiet w ciąży.

Tabela 2. Objawy towarzyszące tętniakowi aorty piersiowej [21] Table 2. Symptoms accompanying thoracic aortic aneurysm [21]	
Objawy towarzyszące	Przyczyna
Silny, przeszywający ból w klatce piersiowej, może towarzyszyć ból pleców	spowodowany uciskiem tętniaka na sąsiednie narządy i ściany klatki piersiowej
Chrypka	ucisk tętniaka na nerw krtaniowy wsteczny
Dysfagia	ucisk tętniaka na przełyk, występuje stosunkowo rzadko
Kaszel, duszność, krwioplucie oraz nawracające zapalenia płuc	przy tętniaku aorty zstępującej (ucisk na tchawicę lub oskrzela)
Objaw <i>Hornera</i>	przerwanie współczulnego unerwienia oka, spowodowane uciskiem tętniaka na zwoje współczulne

METODY OBRAZOWANIA TĘTNIAKÓW AORTY PIERSIOWEJ

Przy wyborze techniki obrazowania należy rozważyć mocne i słabe strony różnych metod w odniesieniu do kontekstu klinicznego chorego.

Możliwość obrazowania przekrojowego, za pomocą tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego (MRI – ang. *magnetic resonance imaging*), pozwala na najlepszą ocenę aorty piersiowej. Tomografia komputerowa (CT – ang. *computed tomography*) jest badaniem umożliwiającym dokładne określenie wielkości tętniaka, wystarczającym do oceny przedoperacyjnej. Standardowe badanie polegające na wykonaniu tomografii komputerowej z kontrastem, pozwala na ustalenie zależności anatomicznych między tętniakiem a sąsiednimi strukturami oraz tętnicami odchodzącymi od aorty [15].

Zaletą rezonansu magnetycznego jest możliwość obrazowania naczyń bez narażania chorego na promieniowanie jonizujące oraz stosowania środków kontrastowych. Wobec powyższego rezonans magne-

tyczny jest zalecany u chorych, u których przeciwskazane jest wykonanie tomografii komputerowej, np. u kobiet w ciąży.

W przypadku stanów nagłych wskazane jest wykonanie badania metodą tomografii komputerowej z powodu dostępności oraz czasu trwania badania metodą rezonansu magnetycznego. TK jest także badaniem pierwszego wyboru u pacjentów z wszczepionymi metalowymi stentami lub implantami, z powodu wystąpienia artefaktów w badaniu rezonansu magnetycznego, a także u osób z klaustrofobią [28].

Rentgen klatki piersiowej jest badaniem o małej czułości i swoistości w stosunku do diagnozowania tętniaków aorty piersiowej. Pozwala jedynie na uwiarygodnienie poszerzenia aorty, nie pozwalając na potwierdzenie lub wykluczenie obecności tętniaka. Jest więc badaniem zalecanym, tylko w przypadku braku dostępu do innych metod obrazowania.

Echokardiografia przezklatkowa jest badaniem nieinwazyjnym pozwalającym na wielokrotne badanie pacjenta oraz określenie odpowiedniego momentu przeprowadzenia planowanej operacji [29].

Echokardiografia przezprzełykowa jest badaniem przydatnym w kontroli i usprawnienia przebiegu interwencji wewnątrznaczyniowej [2].

Tabela 3. Porównanie metod obrazowania aorty w tętniaku aorty wg [28] Table 3. Comparison of aortic imaging methods in aortic aneurysm according to [28]					
Porównywane cechy	Tomografia komputerowa	Rezonans Magnetyczny	Echokardiografia przezklatkowa	Echokardiografia przezprzełykowa	Aortografia
Zalecana kolejność wykonywania	Pierwsza	Druga	Druga	Trzecia	Trzecia
Inwazyjność	Nie	Nie	Nie	Tak	Tak
Dokładność pomiaru	Wysoka	Wysoka	Średnia	Średnia	Niska
Zakres oceny aorty	Dobra	Dobra	Ograniczona	Średnia	Ograniczona
Wykrywanie ostrych zespolów aortalnych	Dobra	Dobra	Ograniczona	Średnia	Ograniczona
Podanie kontrastu	Tak	Tak	Nie	Nie	Tak
Promieniowanie	Tak	Nie	Nie	Nie	Tak
Możliwość transportu urządzenia	Nie	Nie	Tak	Tak	Nie
Koszt	Średni	Wysoki	Niski	Średni	Wysoki

Aortografia to inwazyjna metoda badania aorty, polegająca na podaniu kontrastu do światła naczynia, a następnie wykonaniu serii zdjęć rentgenowskich. Badanie wykonuje się w celu zobrazowania światła aorty oraz jej przebiegu, przed interwencją wewnątrznaczyniową jako metodę uzupełniającą ocenę lokalizacji i wielkości tętniaka.

Porównawcze zestawienie przedstawionych technik obrazowania zestawiono w tab. 3.

LECZENIA ZACHOWAWCZE TĘTNIAKÓW AORTY PIERSIOWEJ

Chorzy z objawami tętniaka aorty piersiowej powinni być objęci opieką poradni kardiologicznej, aby stale monitorować wymiary tętniaka i związane z tym postępowanie zgodnie z wytycznymi oraz poradni kardiologicznej, kiedy wielkość tętniaka będzie bliska granicznym wartościom normy tak, by w porę podjąć interwencję chirurgiczną.

Najważniejsze w kontroli tętniaków aorty piersiowej jest wyrównywanie wartości ciśnienia tętniczego do granic normy, gdyż dzięki temu ściana aorty nie jest naprężona i nie następuje progresja zmian.

Próba randomizowana wykazała, że beta-blokery zmniejszają progresję poszerzenia korzenia aorty oraz umieralność chorych z zespołem *Marfana* i tętniakiem aorty piersiowej [25]. Beta-blokery przyczyniają się do redukcji wartości ciśnienia i rytmu serca, dlatego są rutynowo przepisywane chorym z TAA. Europejskie wytyczne uznają za optymalne ciśnienie nie przekraczające 140/90 mm Hg [9]. W badaniu porównującym wpływ losartanu i atenololu na powiększanie średnicy aorty nie wykazano znaczących różnic w stosowaniu obu tych preparatów [23].

W ostatnim czasie zostało przeprowadzonych kilka badań klinicznych mających na celu sprawdzenie skuteczności losartanu na poszerzenie się korzenia aorty u chorych z zespołem *Marfana* oraz porównaniu jego skuteczności z beta-blokerami. Wstępne badania przeprowadzone na małej grupie osób wykazały korzystny wpływ losartanu na zmniejszenie przyrostu korzenia aorty u dzieci jak i u dorosłych z zespołem *Marfana* [4,9,11,13]. Jednak w badaniach obejmujących większą grupę pacjentów udowodniono, że losartan nie tylko nie jest lepszy od beta-blokerów, ale też nie przynosi żadnych korzystnych efektów [10, 17,22]. Istnieją natomiast przesłanki mówiące o korzystnym wpływie antagonistów receptora angiotensynowego w połączeniu ze statynami na wszystkie odcinki aorty oprócz korzenia [23].

Według wytycznych ESC dotyczące rozpoznawania i leczenia chorób aorty w 2014 roku, u chorych z zespołem *Marfana* profilaktyczne stosowanie beta-adrenolityków, inhibitorów konwertazy angiotensyny

(ACE) oraz antagonistów receptora angiotensyny II jest w stanie zredukować progresję poszerzenia aorty lub występowanie powikłań [9].

W mysim modelu niedoboru fibryliny, odpowiadającym zespołowi *Marfana*, za pomocą przeciwciał neutralizujących lub leków blokujących receptor typu 1 angiotensyny II wykazano, że zahamowanie TGF-beta powodowało odwracanie powikłań naczyniowych, w tym rozszerzenia aorty piersiowej [14].

W pewnym badaniu wykazano, iż statyny redukują powikłania u chorych z tętniakiem aorty brzusznej, lecz nie mają wpływu na tętniaka aorty piersiowej w związku z czym nie są rekomendowane w tętniaku aorty piersiowej. Mimo wszystko spora część chorych z TAA ma również miażdżycę, która z powodzeniem jest leczona statynami.

Badania na myszach wykazały, że doksycyklina zapobiega tworzeniu się tętniaków poprzez hamowanie MMP-2 i MMP-9. Badania na ludziach wykazały pewne korzyści w leczeniu tętniaków aorty brzusznej, jednak efekty nie są na tyle jednoznaczne, aby zamieścić tę terapię na liście rekomendacji klinicznych [11].

MONITOROWANIE TĘTNIAKÓW AORTY PIERSIOWEJ

W celu monitorowania tętniaków aorty piersiowej należy skierować chorego do kardiologa i chirurga (w momencie, gdy wymiary zbliżają się lub przekraczają kryteria chirurgiczne). Do monitorowania stopnia zwiększania TAA stosuje się echokardiografię przezklatkową (TTE), angiografię tomografii komputerowej (CTA) lub angiografię rezonansu magnetycznego (MRA). CTA lub MRA wykorzystuje się do zobrazowania całej aorty i sprawdzenia ich zgodności z pomiarami TTE. W przypadku zgodności, regularne monitorowanie można wykonywać przy pomocy TTE, zaś CTA lub MRA należy stosować do sprawdzania odcinków aorty niewidocznych w TTE i sprawdzania dokładności TEE. W przypadku słabej zgodności między pomiarami, lub gdy nie ma możliwości dobrego obejrzenia aorty za pomocą TTE, zaleca się używanie CTA lub MRA z przewagą tego drugiego w celu uniknięcia narażenia na promieniowanie [7,9,27].

Częstość wykonywania kontroli zależy od wymiarów i przyrostu średnicy aorty w czasie, a także od występowania chorób mających wpływ na tętniaki aorty brzusznej. W przypadku braku występowania chorób towarzyszących, częstość wykonywania pomiarów wyznacza lekarz według indywidualnego ryzyka (palenie papierosów, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, cukrzyca) [4]. Zalecane jest jednak wykonanie badania kontrolnego po 6 miesiącach od pierwszej diagnozie w celu określenia szybkości powiększania się tętniaka [9,12,27].

PODSUMOWANIE

Tętniaki aorty piersiowej są niebezpieczną jednostką chorobową. Podstawę leczenia stanowi eliminacja czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych oraz leczenie operacyjne lub wewnątrznaczyniowe. Prowadzone są jednak badania mające na celu znalezienie skutecznego leku hamującego powiększanie się tętniaków. Na dzień dzisiejszy najskuteczniejsze wydają się beta-blokery, niestety ich rola sprowadza się do spowolnienia przyrostu, nie zaś jego zahamowania.

PIŚMIENNICTWO

1. Boczar KE, Cheung K, Boodhwani M, et al: Sex Differences in Thoracic Aortic Aneurysm Growth. *Hypertension*. 2019;73(1):190-196.
2. Bodzań W, Masłowski L. Choroby układu krążenia, Choroby aorty i tętnic obwodowych, Choroby aorty. Piotr Gajewski, Internista Szczeklika 2019. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, 2019; 471-179
3. Cheung K, Boodhwani M, Chan KL, et al: Thoracic Aortic Aneurysm Growth: Role of Sex and Aneurysm Etiology. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(2):e003792..
4. Chiu HH, Wu MH, Wang JK, et al, Losartan added to β -blockade therapy for aortic root dilation in Marfan syndrome: a randomized, open-label pilot study. *Mayo Clin Proc*. 2013;88(3):271-6.
5. Dąbek J, Potyka K, Skorus P, et al: Analiza chorych z tętniakiem aorty piersiowej uwzględniająca czynniki ryzyka, postępowanie i rokowanie w 5-letniej obserwacji klinicznej. *Ann. Acad. Med. Siles*. 2018; 72: 193-202.
6. Daugherty A, Chen Z, Sawada H, et al: Transforming Growth Factor- β in Thoracic Aortic Aneurysms: Good, Bad, or Irrelevant?. *J Am Heart Assoc*. 2017;6(1).
7. Elefteriades JA, Mukherjee SK, Mojibian H. Discrepancies in measurement of the thoracic aorta: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(2):201-217.
8. Elefteriades JA. Thoracic aortic aneurysm: reading the enemy's playbook. *Curr Probl Cardiol*. 2008;33(5):203-77.
9. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, et al. 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*. 2014;35(41):2873-926.
10. Forteza A, Evangelista A, Sánchez V, et al. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2016;37(12): 978-85.
11. Goldfinger JZ, Halperin JL, Marin ML, et al. Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. 2014; 64(16): 1725-1739.
12. Green DB, Palumbo MC, Lau C. Imaging of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Imaging*. 2018; 33(6):358-365.
13. Groenink M, den Hartog AW, Franken R, et al. Losartan reduces aortic dilatation rate in adults with Marfan syndrome: a randomized controlled trial. *Eur Heart J*. 2013;34(45):3491-500.
14. Habashi JP, Judge DP, Holm TM et al. Losartan, an AT1 antagonist, prevents aortic aneurysm in a mouse model of Marfan syndrome. *Science*, 2006; 312: 117-121.
15. Kallianos KG, Burris NS. Imaging Thoracic Aortic Aneurysm. *Radiol Clin North Am*. 2020;58(4):721-731.
16. Kuzmik GA, Sang XA, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg*. 2012;56(2):565-71.
17. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, et al. Atenolol versus Losartan in Children and Young Adults with Marfan's Syndrome. *N Engl J Med*. 2014; 371:2061-2071
18. LeMaire SA, Russell L. Epidemiology of thoracic aortic dissection. *Nat Rev Cardiol*. 2011;8(2):103-13.
19. Lindsay ME, Dietz HC. Lessons on the pathogenesis of aneurysm from heritable conditions. *Nature*. 2011;473(7347):308-316.
20. Lu H, Daugherty A. Aortic Aneurysms. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2017;37(6):e59-e65.
21. Magdoń A. Wybrane stany nagłe w kardiologii – przyczyny, rozpoznanie, różnicowanie, leczenie i dylematy w zawodzie ratownika medycznego. Praca dyplomowa. Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego.
22. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, et al. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J*. 2015;36(32):2160-6.
23. Percy AG, Mukherjee SK, Ziganshin BA, et al. Current Status of Medical Therapy of Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *New Approaches to Aortic Diseases from Valve to Abdominal Bifurcation*. 2018; 235-249.
24. Raffort J, Lareyre F, Clément M, et al. Diabetes and aortic aneurysm: current state of the art. *Cardiovasc Res*. 2018;114(13): 1702-1713.
25. Shores J, Berger KR, Murphy EA, Pyeritz RE. Progression of aortic dilatation and the benefit of long-term beta-adrenergic blockade in Marfan's syndrome. *N Engl J Med*. 1994; 330(19): 1335-41.
26. Verstraeten, A., Alaerts, M., Van Laer, L., et al. Marfan Syndrome and Related Disorders: 25 Years of Gene Discovery. *Hum Mutat*. 2016; 37(6):524-31.
27. Wang TKM, Desai MY. Thoracic aortic aneurysm: Optimal surveillance and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(9):557-568.
28. Zagrodzka M, Domaradzki W. *Vademecum radiologiczne kardiologa i kardiochirurga – tętniak aorty piersiowej – część I Zabiegi bez krążenia pozaustrojowego*. Kardiologia po Dyplomie. 2011; 10 (5): 86-97.
29. Znaniecki Ł. Ocena skutków zamknięcia ujścia tętnicy podobojczykowej lewej przy operacjach wewnątrznaczyniowych w obrębie aorty. Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych. Klinika kardiochirurgii i chirurgii naczyniowej. Gdańsk 2018.

Adres do korespondencji:

Maciej Karczewski
Wydział Medyczny Uczelni Łazarskiego
02-662 Warszawa, ul. Świeradowska 43
e-mail: 45083@lazarski.pl