


e-ISSN: 2345-0592 Online issue Indexed in <i>Index Copernicus</i>	Medical Sciences Official website: www.medicisciences.com	
--	--	---

Thoracic aortic aneurysm: etiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnostics and treatment

Viktorija Bleizgytė¹, Urtė Daužvardytė¹, Eglė Kymantaitė¹

¹*Lithuanian University of Health Sciences, Faculty of Medicine, Kaunas*

Abstract

Background. Thoracic aortic aneurysm (TAA) is the second most common aortic (Ao) disease and a life-threatening disease due to possible dissection or rupture. Although the morbidity is not high, the number of cases is increasing every year and more often the Ao aneurysm is detected in men, but complications are more common in women. The disease is thought to be associated with familial heredity and genetic diseases at a young age, degenerative processes and arterial hypertension in old age. Aortic aneurysm is often diagnosed randomly in imaging studies and clinical signs appear in the presence of significant Ao dilatation or acute complications.

Aim: to review and analyze the sources of scientific literature related to thoracic aortic aneurysm, the causes of its development, main diagnostic methods and principles of treatment.

Methods: scientific literature sources were searched in PubMed, UpToDate, Cochrane Library, ScienceDirect databases. During the literature review, articles related to thoracic aortic aneurysm, its causes of development, diagnostic possibilities and treatment principles were selected.

Results. Thoracic aortic aneurysm is quite difficult to diagnose because the TAA clinic ranges from asymptomatic to acute aortic failure, which can result in sudden death. TAA expands relatively slowly, at approximately 0.1 cm per year, and requires monitoring of aneurysm growth and possible antihypertensive treatment. When the aortic diameter becomes larger than 5-5.5 cm and there are additional risk factors, surgical treatment is required.

Conclusion. This brief review of the scientific literature presents the main aspects of thoracic aortic aneurysm, its etiology and pathogenesis, principles of diagnosis and treatment.

Keywords: thoracic aortic aneurysm, genetic syndrome, aortic aneurysm rupture, dissection.

Krūtinės aortos aneurizma: etiologija, patogenezė, simptomai, diagnostika ir gydymas

Viktorija Bleizytė¹, Urtė Daužvardytė¹, Eglė Kymantaitė¹

¹Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, Medicinos fakultetas,
Kaunas

Santrauka

Įvadas. Krūtinės aortos aneurizma (KAA) yra antroji pagal dažnumą aortos (Ao) liga ir gyvybei pavojinga liga dėl galimos disekacijos ar plyšimo. Nors sergamumas nėra didelis, kasmet atvejų daugėja ir dažniau Ao aneurizma nustatoma vyrams, tačiau moterims būdingesnės komplikacijos. Manoma, kad jauname amžiuje atsirandanti liga yra susijusi su šeiminiu paveldimumu bei genetinėmis ligomis, o vyresniame amžiuje – degeneraciniais procesais bei arterine hipertenzija. Ši liga dažnai diagnozuojama atsitiktinai vaizdinių tyrimų metu, o klinikiniai požymiai atsiranda esant žymiam Ao išsiplėtimui ar įvykus ūmioms komplikacijoms.

Tikslas: apžvelgti ir išanalizuoti mokslinės literatūros šaltinius, susijusius su krūtinės aortos aneurizma, jos vystymosi priežastimis, diagnostika bei gydymo principais.

Metodika: mokslinės literatūros šaltinių paieška buvo vykdoma „PubMed“, „UpToDate“, „Cochrane Library“, „ScienceDirect“ duomenų bazėse. Literatūros analizės metu buvo atrinkti straipsniai, susiję su krūtinės aortos aneurizma, jos vystymosi priežastimis, diagnostikos galimybėmis ir gydymo principais.

Rezultatai. Krūtinės aortos aneurizmą gana sunku diagnozuoti, kadangi KAA klinika varijuoja nuo besimptomės eigos iki ūmaus aortos nepakankamumo, kuris gali baigtis staigia mirtimi. KAA plečiasi gana lėtai, maždaug po 0,1 cm per metus, todėl reikalingas aneurizmos didėjimo stebėjimas bei galimas antihipertenzinis gydymas. Kai aortos skersmuo tampa didesnis nei 5-5,5 cm bei yra papildomų rizikos faktorių, turi būti taikomas chirurginis gydymas.

Išvada: ši trumpa mokslinės literatūros apžvalga pateikia pagrindinius aspektus apie krūtinės aortos aneurizmą, jos etiologiją bei patogenezę, diagnostikos ir gydymo principus.

Raktiniai žodžiai: krūtinės aortos aneurizma, genetinis sindromas, aortos aneurizmos plyšimas, disekacija.

Įvadas

Aorta (Ao) yra pati didžiausia ir ilgiausia arterija žmogaus kūne. Ji prasideda nuo aortos vožtuvo ir baigiasi išsišakojimu į bendrąsias klubines arterijas [1]. Krūtinės aortos aneurizma yra patologinis tam tikro aortos segmento išsiplėtimas daugiau nei 50 proc. savo skersmens, kuris ligai progresuojant gali plėstis ir plyšti [2]. Dažniausiai ši liga nustatoma vyresniems nei 65 metų amžiaus asmenims. Vyrai Ao aneurizma serga dažniau nei moterys, tačiau moterims dažniau išsivysto Ao aneurizmos komplikacijos [3]. Nustatyta, kad aortos aneurizmą turi apie 1-2 proc. populiacijos, o tarp vyresnio amžiaus asmenų ši liga gali pasireikšti iki 10 proc. [4]. Nors KAA gana reta liga ir per metus pasireiškia maždaug 5-10 atvejų 100 000 asmenų, kasmet šių atvejų vis daugėja [5,6]. Apie ketvirtadalis asmenų, sergančių KAA, miršta dar prieš gydymo pradžią [7]. Aneurizma gali vystytis viename ar keliuose Ao segmentuose ir apie 60 proc. apimti Ao šaknį bei kylančiąją dalį, apie 40 proc. – nusileidžiančią Ao dalį, apie 10 proc. Ao lanką [8].

Etiologija ir patogenezė

Kraujagyslių sienelė sudaryta iš trijų sluoksnių: vidinis - sudarytas iš endotelinių ląstelių, vidurinis – iš raumenų elastinių skaidulų ir išorinis – sudarytas iš jungiamojo audinio elastinių ir kolageno skaidulų. Šios struktūros yra vienos svarbiausių aortos sienelės komponentų dėl aortos tamprumo ir elastingumo užtikrinimo. Aortos aneurizmos formavimosi metu yra pažeidžiami visi trys kraujagyslės sienelės sluoksniai [9].

Histologiškai kraujagyslių sienelėse būdingas tarpląstelinės matricos kaupimasis, lygiųjų raumenų ląstelių netekimas bei elastinių skaidulų plonėjimas, retėjimas, skilimas ir praradimas. Dėl kraujagyslės žalojančio poveikio mažėja lygiųjų raumenų gebėjimas susitraukti, vystosi sienelės fibrozė, ji tampa silpna ir, veikiant tam tikriems veiksniams, išsiplečia [4]. Aortos aneurizmą sąlygoja multietiloginiai veiksniai, kurie yra išvardinti 1 lentelėje. Viena iš dažniausių KAA atsiradimo priežasčių, ypač susijusi su jauno amžiaus asmenimis, yra šeiminis paveldimumas ir genetiniai sindromai - Marfano, Ternerio, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos. Daugeliui sindromų būdinga Ao sienelės struktūrinių baltymų sintezės ir skaidymo pusiausvyros sutrikimai [9–11].

Aterosklerozės metu vidiniame arterijos sienelės sluoksnyje kaupiasi lygiųjų raumenų ir uždegiminės ląstelės, kurios gali sąlygoti kalcifikaciją, aterosklerotinės plokštelės susidarymą ir plyšimą bei trombo formavimąsi. Progresuojant lėtiniam uždegimui, pažeidžiami ir kiti kraujagyslės sienelės sluoksniai [4].

Uždegiminės kilmės aortitai, sukelti sifilio, *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Mycobacterium*, bei neuždegiminės kilmės – Takajasu bei gigantinių ląstelių arteritai, reumatoidinis artritas, ankilozinis spondiloartritas, taip pat gali skatinti KAA atsiradimą ir progresavimą. Uždegimo metu dėl nekrozės viduriniame kraujagyslės sluoksnyje yra netenkama lygiųjų raumenų ląstelių ir elastinių skaidulų, dėl ko sienelė tampa silpna ir, neatlaikiusi kraujo spaudimo, galiausiai išsiplečia [4,11].

1 lentelė. Krūtinės aortos aneurizmos etiologija

<p>Igytos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Degeneracinės (susijusios su amžiumi, padidėjusiu kraujo spaudimu, rūkymu) • Uždegiminės (sifilis, <i>Salmonella</i>, <i>Staphylococcus</i>, <i>Streptococcus</i>, <i>Mycobacterium</i>) • Neuždegiminės (Takajasu arteritas, gigantinių ląstelių arteritas, reumatoidinis artritas, ankilozinis spondiloartritas)
<p>Igimtos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dviburis aortos vožtuvas
<p>Genetinės</p> <ul style="list-style-type: none"> • Marfano sindromas • Turnerio sindromas • Loeys-Dietz sindromas • Ehlers-Danlos sindromas • Šeiminių sindromas

Diagnostika

Atlikus krūtinės ląstos rentgenogramą ar kitus vaizdinius tyrimus dėl kitų galimų patologijų ir įtarus aortos aneurizmą, būtina įvertinti visą Ao dėl galimų pokyčių kitose srityse. Tai svarbu tolesniam gydymo taktikos parinkimui. Kompiuterinės tomografijos angiografija ir magnetinio rezonanso angiografija yra pagrindiniai KAA diagnostikos tyrimai [12].

Klinikiniai požymiai

Manoma, kad vos 5 proc. visų asmenų jaučia KAA sukeltus simptomus [13]. Didžioji dalis krūtinės Ao aneurizmos atvejų yra besimptomiai ir diagnozuojami atsitiktinai širdies echoskopijos, krūtinės ląstos rentgenografijos ar kompiuterinės tomografijos tyrimų metu. Simptomai gali pasireikšti krūtinės, nugaros skausmais, diastoliniu širdies užsesiu dėl Ao vožtuvo nesandarumo, gali būti jaučiamas spaudimas krūtinės ar epigastriumo srityje, sukeliantis kosulį, dusulį, užkimimą, švokštimą, pasikartojančias pneumonijas, disfagiją. Įvykus ūmioms aneurizmos komplikacijoms, atsiranda staigus stiprus skausmas krūtinės, kaklo, nugaros ar pilvo srityse [8]. Taip pat gali pasireikšti gyvybei pavojingos būklės, tokios kaip periferinė hipoperfuzija, perikardo

tamponada, insultas, ūminė Ao regurgitacija, hemotoraksas, paraplegija, periferinė išemija [9].

Vaizdiniai tyrimai

Kompiuterinės tomografijos (KT) angiografija bei magnetinio rezonanso (MR) angiografija leidžia išsamiai įvertinti visą aortą ir jos šakas, ilgį, aneurizmos dydį bei pokyčius kitose Ao dalyse, Ao vožtuvo būklę [8,10]. Tačiau šie tyrimo metodai turi trūkumų. KT angiografijos metu pacientą veikia jonizuojanti spinduliuotė bei naudojama intraveninė kontrastinė medžiaga. Kai kurie pacientai yra alergiški šiai medžiagai, ji gali sąlygoti specifinės nefropatijos atsiradimą arba ji negali būti naudojama dėl jau esamo inkstų funkcijos nepakankamumo. MR angiografija trunka gana ilgai, vidutiniškai apie 45-60 minučių, todėl kai kuriems pacientams gali būti sunku išbūti ilgesnį laiką gulimoje padėtyje. Taip pat šio tyrimo metu yra naudojamos gadolinio turinčios kontrastinės medžiagos, kurios negali būti naudojamos inkstų funkcijos sutrikimą turintiems pacientams [1,11].

Transtorakalinė ir transezofaginė echokardiografija galima įvertinti Ao šaknies anatomiją, nustatyti jos stenozę ar nepakankamumą, dviburį Ao vožtuvą ar kitas

vožtuvo patologijas. Tačiau šis tyrimo metodas gali turėti ribotas galimybes vertinant kylančią Ao dalį, lanką [8,10].

Genetiniai tyrimai

Yra pastebėta, kad skirtingų genų mutacijos yra susijusios su KAA. Fibriliną-1 koduojantis genas siejamas su Marfano sindromu ir tebėra dažniausia KAA šeiminio paveldimumo priežastis. Pranešama ir apie kitus genus, koduojančius lygiųjų raumenų ląstelių baltymus, transformuojantį augimo faktorių beta, kurie taip pat turi įtakos šeiminiams KAA atvejams. Įtarus genetinę ligą ir nustatčius jos mutaciją, galima būtų iširti ir paciento šeimos narius. Tai galėtų padėti ne tik pacientui, bet ir jo šeimos nariams laiku nustatyti polinkį aneurizmos formavimuisi ir skirti ankstyvą intervenciją, kuri pagerintų klinikinius rezultatus [11,14].

Gydymas

Medikamentinis gydymas

Esant nedidelėms KAA, 3 - 3,9 cm skersmens, reikalingas stebėjimas ir periodiškas tikrinimas ultragarsu, kompiuterinės tomografijos angiografija ar magnetinio rezonanso angiografija bei gydymas antihipertenziniais vaistais [2]. Sulėtinti KAA progresavimą medikamentais yra gana ribotos galybės. Jeigu pacientas kartu serga arterine hipertenzija, patartina pagal galimybes kraujo spaudimą palaikyti kuo arčiau normos ribos – 120/80 mmHg. Rekomenduojama skirti β adrenoblokatorius, kurie gali turėti įtakos aortos aneurizmos plėtimosi greičiui dėl sumažėjusio kairiojo skilvelio susitraukimo jėgos, sumažėjusio slėgio aortoje. β adrenoblokatoriai, pavyzdžiui, propranololis, gali padėti

sumažinti Ao aneurizmos progresavimą, sukeliama komplikacijų – Ao disekacijos bei plyšimo skaičių, mirties riziką. Taip pat rekomenduojama skirti ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorių, kuris gali mažinti kraujagyslių lygiųjų raumenų apoptozę bei padidėjusio kraujo spaudimo poveikį aortos sienelei. Šie medikamentai, kartu su kitų rizikos veiksnių korekcija, sumažina aneurizmos komplikacijų riziką [9–11,15].

Chirurginis gydymas

Chirurginio gydymo pasirinkimas priklauso nuo KAA plyšimo ar disekacijos rizikos, aneurizmos dydžio, plėtimosi greičio bei kitų susijusių rizikos veiksnių. Esant didesnėms KAA, 4 – 5,5 cm skersmens ir didesnėms, ar kai skersmuo per metus didėja >1 cm, reikalingas gydymas [2,9]. Pagrindinis KAA gydymas - chirurginis. Indikacijos chirurginiam gydymui nurodytos 2 lentelėje [12]. Esant išsiplėtusiai Ao šakniam ir kylančiam Ao, atliekama sternotomija (krūtinės ląstos atvėrimas) ir pažeista Ao dažniausiai yra pakeičiama kraujagyslės protezu. Kai kartu su Ao šakniam pažeistas ir vožtuvas, atliekama Bentalo operacija, kai viename kraujagyslės protezo gale kartu yra įsiūtas vožtuvas. Ao lankas taip pat keičiamas protezu, kuris yra šakotas. Nusileidžiančiosios Ao aneurizma kelia daugiausiai iššūkių atviros operacijos metu dėl susijusio mirtingumo. Jeigu leidžia anatinės savybės, yra taikomas endovaskulinis Ao gydymas, kuris yra mažiau invazinis gydymo metodas. Šios procedūros metu yra naudojamas stentas, kuris yra įvedamas iki pažeistos nusileidžiančiosios Ao dalies ir ten implantuojamas [10,11].

2 lentelė. Krūtinės aortos aneurizmos chirurginio gydymo indikacijos

Aortos skersmuo ≥ 50 mm + pacientas serga Marfano sindromu
Aortos skersmuo ≥ 45 mm + pacientas serga Marfano sindromu + yra kitų rizikos faktorių
Aortos skersmuo ≥ 55 mm + pacientas turi dviburį aortos vožtuvą
Aortos skersmuo ≥ 50 mm + yra kitų rizikos faktorių
Aortos skersmuo ≥ 55 mm visiems pacientams

Kiti rizikos faktoriai: šeiminė anamnezė, aortos skersmuo didėja >3 mm per metus, didelė Ao regurgitacija, planuojamas nėštumas, arterinė hipertenzija.

Komplikacijos

Pagrindinės KAA komplikacijos yra aortos aneurizmos plyšimas ir disekacija, kurios yra susijusios su dideliu mirtingumu. Rizika įvykti šioms komplikacijoms, kai Ao skersmuo pasiekia 6,5 cm dydį, labai stipriai padidėja. Ao aneurizmos plyšimas pasireiškia staigiu krūtinės ar nugaros skausmu, žemu kraujo spaudimu, šoku ir dažniausiai baigiasi mirtimi. Ao disekacija gali taip pat gali pasireikšti staigiu skausmu krūtinės, viršutinės nugaros dalies ar pilvo srityse, alpimu, pykinimu, vėmimu, prakaitavimu, dusuliu, kojų skausmu dėl sumažėjusios kraujo tėkmės kūne. Įtarus, kad galėjo įvykti Ao aneurizmos komplikacija, kuo skubiau reikėtų atlikti tyrimus, kurie leistų patvirtinti diagnozę: kompiuterinę tomografiją ar magnetinį rezonansą, transezofaginę echokardiografiją, kraujo tyrimus, elektrokardiogramą. Labai svarbu atkreipti dėmesį į D-dimerų kiekį kraujyje. Esant ūmiai disekacijai stebimas staigus D-dimerų kiekio padidėjimas. Transformuojančio augimo faktoriaus beta koncentracijos padidėjimas gali padėti numatyti aneurizmos plyšimo riziką [15–18].

Profilaktika

- Atsisakyti rūkymo. Rūkymas yra vienas iš aortos aneurizmos vystymosi rizikos veiksnių ir yra susijęs su Ao aneurizmos plėtimosi greičiu bei padidėjusia plyšimo rizika [20].
- Tinkamos mitybos pasirinkimas. Didelis kalorijų, transriebalų rūgščių, druskos kiekio suvartojimas gali sąlygoti arterinio kraujo spaudimo padidėjimą, cholesterolio kiekio kraujyje padidėjimą, aterosklerozės formavimąsi, nutukimą. Transriebalų rūgštys, kurios yra randamos įvairiuose maisto produktuose, didina bendrą cholesterolio kiekį kraujyje bei sukelia dislipidemiją. To pasekoje didėja rizika susirgti koronarine širdies liga ir kitomis širdies ir kraujagyslių ligomis, įskaitant ir aortos aneurizmą [21].
- Dislipidemijos gydymas. Esant KAA ir siekiant išvengti galimų ūmių komplikacijų bei aneurizmos plėtimosi

progresavimo, rekomenduojamas dislipidemijos gydymas statinais, pavyzdžiui, atorvastatinu 40-80 mg, rosuvastatinu 20-40 mg per dieną [22,23].

- Arterinio kraujo spaudimo korekcija. Siekiant išvengti širdies ir kraujagyslių ligų, KAA progresavimo bei jos komplikacijų, tikslinga arterinį kraujo spaudimą palaikyti mažiau 130/80 mmHg. Rekomenduojama skirti β adrenoblokatorius ir angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitorius [22,24].
- Fizinis aktyvumas. Rekomenduojama asmenims, turintiems krūtinės Ao ligų, vengti sunkaus pasipriešinimo ir izometrinių pratimų. Reikėtų vengti sunkaus kėlimo, stūmimo veiksmų. Siūloma 20–40 minučių trukmės reguliari aerobinė veikla 3-4 dienas per savaitę (pavyzdžiui, pasivaikščiojimas, važiavimas dviračiu, lengvas bėgimas, pratimai įvairioms raumenų grupėms), kuri padėtų sumažinti aortos aneurizmos ir jos komplikacijų riziką, padėtų mažinti arterinį kraujo spaudimą bei kūno svorį [25].

Apibendrinimas ir išvados

Krūtinės aortos aneurizma – viena iš aortos ligų, kuri gali baigtis komplikacijomis ar mirtimi. Nors sergamumas šia liga nėra didelis, pastaraisiais dešimtmečiais yra matomas atvejų daugėjimas. Aortos aneurizmą sąlygoja multietiloginiai veiksniai. Dažniau ji pasitaiko vyresnio amžiaus asmenims dėl degeneracinių pokyčių kraujagyslėse bei lėtinių ligų. Tačiau ji gali pasireikšti ir jauniems žmonėms dėl šeiminio paveldimumo ar genetinių ligų - Marfano, Turnerio, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos sindromų. Aortos aneurizmos diagnostika yra pakankamai sudėtinga, kadangi dažniausiai ji būna besimptomė ir diagnozuojama atsitiktinai tiriant kitas ligas. Klinikiniai simptomai gali pasireikšti esant didesniam aneurizmos skersmeniui, maždaug $\geq 5,5$ cm, arba jau įvykus komplikacijoms: aortos aneurizmos plyšimui ar disekacijai. Diagnozavus krūtinės aortos aneurizmą, reikalingas nuolatinis aneurizmos plėtimosi stebėjimas. Nedidelės, 3-3,9 cm aneurizmos gydomos

kraujo spaudimą mažinančiais vaistais: β adrenoblokatoriais bei angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriais, kurie gali padėti sulėtinti aneurizmos plėtimąsi bei apsaugoti nuo komplikacijų. Didesnės aortos aneurizmos gydomos chirurginiu būdu, atsižvelgiant į jų dydį, rizikos faktorius ir lokalizaciją. Taip pat svarbu koreguoti rizikos veiksnius siekiant išvengti aneurizmų progresavimo ir komplikacijų atsiradimo. Rekomenduojama atsisakyti rūkymo, koreguoti mitybos įpročius, gydyti dislipidemiją, mažinti arterinį kraujo spaudimą, užsiimti fiziniu aktyvumu.

Literatūra

- Dudzinski DM, Isselbacher EM. Diagnosis and Management of Thoracic Aortic Disease [Internet]. Vol. 17, Current Cardiology Reports. Current Medicine Group LLC 1; 2015 [cited 2021 Apr 14]. p. 1–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11886-015-0655-z>
- Mathur A, Mohan V, Ameta D, Gaurav B, Haranahalli P. Aortic aneurysm. J Transl Intern Med [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2021 Apr 12];4(1):35–41. Available from: <https://www.sciendo.com/article/10.1515/jtim-2016-0008>
- Wang SW, Huang Y Bin, Huang JW, Chiu CC, Lai W Ter, Chen CY. Epidemiology, clinical features, and prescribing patterns of aortic aneurysm in Asian population from 2005 to 2011. Med (United States) [Internet]. 2015 [cited 2021 Apr 15];94(41). Available from: [/pmc/articles/PMC4616784/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25932333/)
- Ladich E, Yahagi K, Romero ME, Virmani R. Vascular diseases: aortitis, aortic aneurysms, and vascular calcification. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.carpath.2016.07.002>
- Melo RG e, Duarte GS, Lopes A, Alves M, Caldeira D, Fernandes RF e, et al. Incidence and Prevalence of Thoracic Aortic Aneurysms: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Studies. Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery. 2021.
- Kuzmik GA, Sang AX, Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms. J Vasc Surg [Internet]. 2012 Aug [cited 2021 Apr 12];56(2):565–71. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2012.04.053>
- Cheung K, Boodhwani M, Chan KL, Beauchesne L, Dick A, Coutinho T. Thoracic aortic aneurysm growth: Role of sex and aneurysm etiology. J Am Heart Assoc [Internet]. 2017 Feb 3 [cited 2021 Apr 13];6(2). Available from: <http://ahajournals.org>
- Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms [Internet]. Vol. 111, Circulation. Circulation; 2005 [cited 2021 Apr 12]. p. 816–28. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15710776/>
- Zhang L, Wang HH. The genetics and pathogenesis of thoracic aortic aneurysm disorder and dissections. Clin Genet. 2016;89(6):639–46.
- Booher AM, Eagle KA. Diagnosis and management issues in thoracic aortic aneurysm. Am Heart J [Internet]. 2011;162(1):38-46.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2011.04.010>
- Salameh MJ, Black JH, Ratchford E V. Thoracic aortic aneurysm. Vasc Med (United Kingdom) [Internet]. 2018 Dec 1 [cited 2021 Apr 12];23(6):573–8. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1358863X18807760>
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Di Bartolomeo R, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. Eur Heart J. 2014;35(41):2873–926.
- Elefteriades JA, Sang A, Kuzmik G, Hornick M. Guilt by association: paradigm for detecting a silent killer (thoracic aortic aneurysm). Open Hear [Internet]. 2015 Apr [cited 2021 Apr 14];2(1):e000169. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25932333/>
- Jondeau G, Boileau C. Genetics of Thoracic Aortic Aneurysms.
- Milewicz DiM, Ramirez F. Therapies for Thoracic Aortic Aneurysms and Acute Aortic Dissections:

- Old Controversies and New Opportunities. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2019 Feb 1 [cited 2021 Apr 15];39(2):126–36. Available from: <https://www.ahajournals.org/journal/atvb>
16. Salameh MJ, Ratchford E V. Aortic dissection. *Vasc Med* [Internet]. 2016 Jun 17 [cited 2021 Apr 13];21(3):276–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26989169>
 17. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: Indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. In: *Annals of Thoracic Surgery*. Elsevier; 2002. p. S1877–80.
 18. Fukui T. Management of acute aortic dissection and thoracic aortic rupture [Internet]. Vol. 6, *Journal of Intensive Care*. BioMed Central Ltd.; 2018 [cited 2021 Apr 16]. p. 1–8. Available from: <https://link.springer.com/articles/10.1186/s40560-018-0287-7>
 19. Nienaber CA, Clough RE. Management of acute aortic dissection. In: *The Lancet* [Internet]. Lancet Publishing Group; 2015 [cited 2021 Apr 16]. p. 800–11. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S0140673614610059/fulltext>
 20. Norman PE, Curci JA. Understanding the effects of tobacco smoke on the pathogenesis of aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* [Internet]. 2013 Jul [cited 2021 Apr 15];33(7):1473–7. Available from: <http://ahajournals.org>
 21. Iqbal MP. Trans fatty acids - A risk factor for cardiovascular disease. Vol. 30, *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2014. p. 194–7.
 22. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: Executive summary: A report of the american college of cardiology foundation/american heart association task force on pra [Internet]. Vol. 121, *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2010 [cited 2021 Apr 15]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20233780/>
 23. Stein LH, Berger J, Tranquilli M, Elefteriades JA. Effect of statin drugs on thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol* [Internet]. 2013;112(8):1240–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.05.081>
 24. Aronow WS, Fleg JL, Pepine CJ, Artinian NT, Bakris G, Brown AS, et al. ACCF/AHA 2011 expert consensus document on hypertension in the elderly: A report of the american college of cardiology foundation task force on clinical expert consensus documents. *Circulation* [Internet]. 2011 May 31 [cited 2021 Apr 15];123(21):2434–506. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21518977/>
 25. Ehrman JK, Fernandez AB, Myers J, Oh P, Thompson PD, Keteyian SJ. Aortic Aneurysm: DIAGNOSIS, MANAGEMENT, EXERCISE TESTING, and TRAINING. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2020;40(4):215–23.