

¹Warszawa

²Katedra Chorób Wewnętrznych i Gerontologii Collegium Medicum Uniwersytetu Jagiellońskiego w Krakowie

³Klinika Nadciśnienia Tętniczego Instytutu Kardiologii w Warszawie

Nadciśnienie tętnicze — czynnik ryzyka rozwoju tętniaka aorty brzusznej

Arterial hypertension — risk factor for abdominal aortic aneurysm

Summary

There is a growing number of clinical evidence indicating that prevalence of abdominal aortic aneurysms is growing in hypertensive patients and in the general population, especially in groups older than 50 years. Current estimates of the incidence of aortic abdominal aneurysms are variable partially due to the lack of universally accepted definitions of the disease. There is lack of knowledge on the mechanisms responsible for the initiation and propagation of abdominal aortic aneurysms. The mediators of abdominal aortic aneurysms formation have not been clearly defined. There is a growing body of literature demonstrating a role of angiotensin II in the development of the disease. As described in this review, abdominal aortic aneurysms have effect on the morbidity and mortality of a large portion of the elderly population.

key words: hypertension, abdominal aortic aneurysm, pathogenesis, prevalence

Arterial Hypertension 2005, vol. 9, no 6, pages 469–473.

Powszechnie akceptowany jest pogląd, że nadciśnienie tętnicze jest jednym z głównych czynników ryzyka rozwoju zmian strukturalnych i czynnościowych w układzie tętniczym. Jednym z najbardziej dramatycznych powikłań nadciśnienia jest ostre rozwarstwienie aorty. Należy podkreślić, że znajomość obrazu klinicznego oraz zastosowanie właściwych

metod wizualizacyjnych pozwala na szybkie ustalenie rozpoznania i wdrożenie odpowiedniego postępowania terapeutycznego.

Odrębne zagadnienie pod względem patofizjologicznym i klinicznym stanowią tętniaki aorty — w ciągu ostatnich lat wiele uwagi poświęca się czynnikom wpływającym na ich powstawanie.

Tętniaki aorty najczęściej są umiejscowione w jej odcinku brzusznej, przez wiele lat mogą przebiegać bezobjawowo. Ustalenie właściwego rozpoznania ma istotne znaczenie, gdyż progresja zmian w obrębie tętniaka może doprowadzić do jego pęknięcia, co stanowi bezpośrednie zagrożenie dla życia.

Badanie palpacyjne jamy brzusznej nasuwa niekiedy podejrzenie tętniaka — ma jednak ograniczoną przydatność i często zawodzi, gdy tętniak ma małe wymiary [1–4].

Dane z piśmiennictwa wskazują, że wykrywalność tętniaków aorty brzusznej w ciągu ostatnich lat wyraźnie wzrosła, co w dużej mierze zawdzięczamy upowszechnieniu nieinwazyjnych metod wizualizacyjnych. Dotyczy to zwłaszcza badania ultrasonograficznego, tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego — podkreśla się, że czułość zwłaszcza tej ostatniej metody sięga prawie 100% [4–10].

Częstsze występowanie tętniaków aorty można także wiązać z wydłużeniem życia w ogólnej populacji, bowiem zmiany w aorcie najczęściej występują w podeszłym wieku [10–13]. Warto w tym miejscu dodać, że badania przeprowadzone w latach 1951–1980 w populacji stanu Minnesota w Stanach Zjednoczonych wykazały trzykrotny wzrost częstości tętniaków aorty brzusznej.

Duże programy badawcze prowadzone w ostatnich dekadach pozwoliły na lepsze poznanie częstości, histo-

Adres do korespondencji: prof. dr hab. med. Andrzej Januszewicz
Klinika Nadciśnienia Tętniczego, Instytut Kardiologii
ul. Alpejska 42, 04-628 Warszawa
tel.: (022) 34-34-339, faks: (022) 34-34-517
e-mail: drand@mp.pl

 Copyright © 2005 Via Medica, ISSN 1428-5851

rii naturalnej tętniaków aorty brzusznej i czynników sprzyjających ich powstawaniu [13–20].

W niniejszym opracowaniu autorzy koncentrują się głównie na ich omówieniu, jak również na ogólnym przedstawieniu czynników odgrywających rolę w rozwoju tętniaków aorty brzusznej.

Spośród wielu obserwacji klinicznych na uwagę zasługuje program badawczy znany pod akronimem *Honolulu Heart Program*, który miał charakter prospektywny, obejmował 7682 mężczyzn, a czas obserwacji wynosił 20 lat. U 151 osób rozpoznano tętniaka aorty, który u 138 osób był zlokalizowany w odcinku brzuszny.

Zwrócono uwagę, że częstość tętniaków wzrasta z wiekiem. Stwierdzono również zależność między nadciśnieniem tętniczym, podwyższonym stężeniem cholesterolu w surowicy i paleniem tytoniu a częstością tętniaków aorty brzusznej.

Inny amerykański program, *Aneurysm Detection and Management (ADAM)*, obejmował 15 ośrodków szpitalnych (*Veterans Affairs Medical Administration*), grupujących łącznie 73 451 pacjentów w wieku 50–79 lat.

Badania miały charakter przekrojowy, przesiewowy, z zastosowaniem ultrasonografii i badań ankietowych i były przeprowadzone w latach 1992–1995. Tętniaka aorty brzusznej wykryto u 1,4% badanej populacji — w tej grupie częściej występowały hipercholesterolemia i nadciśnienie tętnicze, przy czym najsilniej wyrażoną zależność stwierdzono między paleniem tytoniu a rozwojem tętniaka. Częstość jego występowania wzrastała z wiekiem. Dodatni wywiad rodzinny w kierunku tętniaka stwierdzono u 5,1% badanych [18].

Warte omówienia są wieloośrodkowe badania znane pod akronimem *MASS (The Multicenter Aneurysm Screening Study)*, które zostały przeprowadzone u 67 800 mężczyzn pomiędzy 65 a 74 rż. Spośród nich na drodze randomizacji wyodrębniono 33 839 osób, u których wykonano badanie ultrasonograficzne. Pozostali stanowili grupę kontrolną. Wśród osób, u których wykonano badanie ultrasonograficzne, tętniaka aorty brzusznej rozpoznano u 1333 chorych. Wykazano, że u 65 pacjentów nastąpił zgon spowodowany pęknięciem tętniaka [15].

Uzyskane wyniki dowodzą, że badania przesiewowe za pomocą ultrasonografii u mężczyzn w podeszłym wieku zwiększają wykrywalność tętniaka aorty, co ma ważne implikacje praktyczne dla ustalenia dalszej strategii leczenia.

Inny ważny program — *The Cardiovascular Health Study* — obejmował 4 populacje zamieszkałe w Stanach Zjednoczonych, liczące 4734 mężczyzn i kobiet w wieku od 65 lat. Tętniaka aorty brzusznej rozpozna-

no u 416 osób (8,8% badanej populacji) — częściej u mężczyzn w podeszłym wieku, palących tytoń i z przebytymi chorobami układu sercowo-naczyniowego. Stwierdzono też częstsze występowanie hiperlipidemii i zwiększenie grubości ściany tętnicy szyjnej. W przedstawionym badaniu występowanie nadciśnienia tętniczego w grupie ze stwierdzonym tętniakiem było podobne jak w grupie bez wykrytego tętniaka [7].

Warto też przytoczyć badania przesiewowe z zastosowaniem ultrasonografii przeprowadzone w ramach *Oxford Screening Program*, obejmujące 426 mężczyzn w wieku 65–74 lat. Obecność tętniaka aorty brzusznej stwierdzono u 23 osób (5,4%). W tej grupie częściej występowała miażdżycza tętnic kończyn dolnych.

Z kolei badanie *Rotterdam Study* obejmowało 5419 osób — mężczyzn i kobiet w wieku od 55 lat, u których wykonano badania ultrasonograficzne jamy brzusznej. Tętniaka aorty brzusznej rozpoznano u 4,1% badanych mężczyzn i 0,7% kobiet. U tych chorych obserwowano częstsze występowanie powikłań sercowo-naczyniowych, hipercholesterolemii oraz większy odsetek palaczy tytoniu w porównaniu z osobami bez zmian w aorcie [20].

Trzeba też wspomnieć o badaniach prowadzonych w dwóch ośrodkach szpitalnych w Winnipeg i Manitoba w Kanadzie w latach 1992–1995. Spośród 200 chorych u 98 osób badanie ultrasonograficzne pozwoliło wykryć obecność tętniaka aorty brzusznej. Stwierdzono wyraźną zależność między występowaniem tętniaka a paleniem tytoniu, wartością rozkurczowego ciśnienia tętniczego i dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku tętniaka.

Podobnie jak w innych badaniach, tętniak aorty częściej występował u mężczyzn. Na uwagę zasługuje wykazanie odwrotnej zależności między występowaniem tętniaka a cukrzycą.

Badania *American Cancer Society* obejmowały 800 tysięcy osób. Spośród nich u 519 osób (431 mężczyzn, 18 kobiet) rozpoznano tętniaka aorty brzusznej. W czasie 6-letniej obserwacji stwierdzono częstsze występowanie nadciśnienia i nałogu palenia tytoniu u chorych, u których przyczyną zgonu był tętniak.

Z kolei badania *Edinburgh Artery Study* obejmowały 1592 mężczyzn i kobiet w wieku 55–74 lat, u których przeprowadzono badanie ultrasonograficzne. U 34 chorych z wykrytym tętniakiem aorty brzusznej stwierdzono bardziej nasilone zmiany w tętnicach obwodowych, obniżony wskaźnik kostka/ramię i częstsze występowanie choroby wieńcowej, a także większy odsetek palaczy tytoniu [6].

Na szczególną uwagę zasługują ostatnio opublikowane wyniki prospektywnych badań prowadzonych pod auspicjami *Chicago Heart Association*, którymi

kierował wybitny amerykański badacz nadciśnienia tętniczego — Jeremiah Stammler. Są to, jak dotychczas, największe badania z najdłuższym okresem obserwacji dotyczące epidemiologii tętniaków aorty brzusznej [22].

Objęto nimi prawie 40 tysięcy urzędników, zarówno mężczyzn, jak i kobiet, którzy byli rekrutowani z 84 miejsc pracy w latach 1967–1973. Określano u nich częstość czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych.

Analizę czynników oparto na obserwacji 10 661 mężczyzn i 8817 kobiet w wieku 40–64 lat w chwili rozpoczęcia badań i którzy osiągnęli co najmniej 65 rż. w 2000 roku — tak więc średni okres obserwacji wynosił około 30 lat. Tętniaka aorty brzusznej rozpoznano u 309 mężczyzn i 109 kobiet. Ryzyko wystąpienia tętniaka było większe u mężczyzn w starszym wieku, u osób z hipercholesterolemią, nadciśnieniem tętniczym i u palaczy tytoniu [22].

Przytoczone badania udowadniają, że obecność czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u osób w średnim wieku znacząco zwiększa ryzyko wystąpienia tętniaka aorty w późniejszych dekadach życia. Autorzy podkreślają znaczenie wdrożenia korekcji czynników ryzyka już we wczesnych okresach życia dla profilaktyki zmian naczyniowych.

Interesujące jest, że w niektórych badaniach wykazano odwrotną zależność między cukrzycą a występowaniem tętniaków aorty brzusznej — jest to dość nieoczekiwana obserwacja, gdyż jak wiadomo cukrzyca wiąże się ze zwiększonym ryzykiem powikłań naczyniowych [17].

W ostatnich latach wiele uwagi poświęca się zagadnieniu patogenezy tętniaków aorty brzusznej. Wyniki cytowanych wcześniej dużych programów badawczych wyraźnie wskazują, że czynniki ryzyka miażdżycy, jak nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej czy palenie tytoniu, usposabiają do rozwoju tętniaków aorty brzusznej.

Panuje dość zgodny pogląd, że w ich rozwoju szczególnie ważną rolę odgrywa miażdżycza — tętniaki aorty w większości przypadków są umiejscowione poniżej odcinka tętnic nerkowych, a więc w tym odcinku aorty, w którym są najczęściej zlokalizowane zmiany miażdżycowe [21–32].

Podkreśla się odrębności w budowie tego segmentu aorty, co wyraża się większą zawartością kolagenu i mniejszą ilością włókien sprężystych. W porównaniu z odcinkiem piersiowym, część brzuszna aorty jest w mniejszym stopniu zaopatrywana przez *vasa vasorum*. Sprawia to, że tlen i substancje odżywcze przenikają do ściany naczynia na drodze dyfuzji ze światła aorty. Natomiast w wyniku zmian rozwijających się w ścianie aorty dochodzi do utrudnienia dowozu tlenu

i substancji odżywczych do ściany tętnicy, co w konsekwencji prowadzi do zmian jej struktury [21–32].

Wspomniane wcześniej badania wskazują na częstsze występowanie tętniaków aorty w podeszłym wieku. Ich częstość wyraźnie wzrasta u mężczyzn po 55 rż., zaś u kobiet po 70 rż. Nasilenie zmian miażdżycowych w późnych dekadach życia, jak i zmiany w układzie tętniczym zależne od procesów starzenia się mogą odgrywać rolę w powstawaniu tętniaków [22].

W rozważaniach nad patogenezą tętniaków nie można pominąć udziału angiotensyny II w rozwoju zmian naczyniowych. Angiotensyna II, poza silnym działaniem presyjnym, wykazuje działanie mitogenne, zwiększa wytwarzanie wolnych rodników tlenowych, działa prozakrzepowo. Uważa się, że jest głównym ogniwem łączącym nadciśnienie tętnicze z miażdżycą [1, 33–36].

Warto w tym miejscu przytoczyć badania prowadzone na modelu doświadczalnej miażdżycy u myszy pozbawionych apolipoproteiny E — przewlekły wlew angiotensyny II u tych zwierząt powodował nie tylko nasilenie zmian miażdżycowych, ale również powstawanie tętniaków w obrębie aorty [1].

Nie pomniejszając roli miażdżycy w rozwoju tętniaków aorty, należy uwzględnić także udział innych czynników. Dotychczas nie wyjaśniono, dlaczego zmiany miażdżycowe w obrębie aorty mogą albo prowadzić do zwężenia jej światła, albo powodować powstanie tętniaków.

Wyrażany jest pogląd, że nadciśnienie tętnicze niezależnie od działania promiażdżycowego może przyspieszać rozwój tętniaka w ścianie tętnicy zmiennej pod wpływem innych czynników upośledzających jej integralność [1, 23, 24].

Niektórzy autorzy uważają, że czynnik genetyczny odgrywa rolę w patogenezie tętniaków aorty brzusznej. Stwierdzono mianowicie, że u wysokiego odsetka chorych z tętniakiem aorty brzusznej wywiad rodzinny jest obciążający [37–43].

Prowadzone w ostatnich latach badania rzuciły nowe światło na patomechanizm rozwoju tętniaków aorty brzusznej. Stwierdzono zwiększoną aktywność enzymów proteolitycznych w obrębie ściany tętniaka, co może się przyczyniać do uszkodzenia włókien kolagenu i elastyny w błonie wewnętrznej. Interesujące jest doniesienie Kontusaari i wsp., którzy wykazali nieprawidłowości w syntezie III typu protokolagenu wśród członków rodziny z tętniakiem aorty [44–47].

Istnieją też obserwacje wskazujące na współdziałanie procesu zapalnego w patogenezie tętniaków aorty brzusznej — świadczyć o tym może obecność makrofagów i zwiększona aktywność cytokin w obrębie tętniaka [44–47].

Można przypuszczać, że proteoliza i zapalenie przyczyniają się do progresji zmian w ścianie tętniaka. Zarówno badania doświadczalne, jak i badania u ludzi wskazują, że metaloproteiny, szczególnie enzym MMPG, związany z makrofagami, odgrywają rolę w tworzeniu się tętniaków. Kwestią nierozstrzygniętą pozostaje, czy powyższe zmiany mają charakter czynnika przyczynowego, czy też są zjawiskiem wtórnym do istniejących zmian w ścianie tętnicy [47–51].

Niektóre obserwacje sugerują związek zmienności genów proteaz lub ich inhibitorów z rozwojem tętniaków. U chorych, u których stwierdzono genotyp interleukiny 6 związany z jej wysokim stężeniem w osoczu, śmiertelność w okresie 3-letniej obserwacji była dwukrotnie większa w porównaniu z chorymi, u których nie stwierdzono tego genotypu [52].

Przytoczone fakty sugerują, że patogeneza tętniaków aorty jest prawdopodobnie złożona i do ich rozwoju może się przyczyniać wiele czynników uszkadzających ścianę naczynia.

Na zakończenie warto odnotować znaczenie zachowania czujności diagnostycznej w kierunku tętniaka aorty brzusznej — dotyczy to przede wszystkim osób w podeszłym wieku z nadciśnieniem tętniczym współistniejącym z innymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Zastosowanie łatwo dostępnej ultrasonografii czy tomografii komputerowej pozwala ustalić prawidłowe rozpoznanie.

Trzeba wreszcie z naciskiem podkreślić, że właściwa kontrola nadciśnienia, korekcja zaburzeń lipidowych i zaprzestanie palenia tytoniu, podjęte we wczesnym okresie życia, mogą mieć istotne znaczenie dla profilaktyki tętniaków aorty brzusznej.

Streszczenie

Istotnym zagadnieniem z patofizjologicznego i klinicznego punktu widzenia są tętniaki aorty — w ciągu ostatnich lat wiele uwagi poświęca się czynnikom wpływającym na ich powstawanie. Tętniaki aorty najczęściej są umiejscowione w jej odcinku brzuszonym, przez wiele lat mogą przebiegać bezobjawowo. Ustalenie właściwego rozpoznania ma istotne znaczenie, gdyż progresja zmian w obrębie tętniaka może doprowadzić do jego pęknięcia, co stanowi bezpośrednie zagrożenie dla życia. Dane z piśmiennictwa wskazują, że wykrywalność tętniaków aorty brzusznej w ciągu ostatnich lat wyraźnie wzrosła, co w dużej mierze zawdzięczamy upowszechnieniu nieinwazyjnych metod wizualizacyjnych. Dotyczy to zwłaszcza badania ultrasonograficznego, tomografii komputerowej oraz rezonansu magnetycznego. W ostatnich la-

tach wiele uwagi poświęca się zagadnieniu patogenezy tętniaków aorty brzusznej. Cytowane wyniki dużych programów badawczych wyraźnie wskazują, że czynniki ryzyka miażdżycy, jak nadciśnienie tętnicze, zaburzenia gospodarki lipidowej czy palenie tytoniu, usposabiają do rozwoju tętniaków aorty brzusznej. W rozważaniach nad patogenezą tętniaków nie można pominąć udziału angiotensyny II w rozwoju zmian naczyniowych. Należy jednak podkreślić, że patogeneza tętniaków aorty jest złożona i do ich rozwoju może się przyczyniać wiele czynników uszkadzających ścianę naczynia.

słowa kluczowe: nadciśnienie tętnicze, tętniak aorty brzusznej, patogeneza, występowanie

Nadciśnienie Tętnicze 2005, tom 9, nr 6, strony 469–473.

PIŚMIENNICTWO

1. Daugherty A., Chassis L. Angiotensin II and abdominal aortic aneurysms. *Curr. Hypertens. Rep.* 2004; 6: 442–446.
2. Allardice J.T., Allwright G.J., Wafula J.M. i wsp. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in men with periplural vascular disease: screening by ultrasonography. *Br. J. Surg.* 1998; 75: 240–247.
3. Abdominal aortic aneurysms: report of a meeting of physicians and scientists. University College London Medical School, *Lancet* 1993; 341: 215–220.
4. Bengtsson H., Norrgard O., Angquist K.A. i wsp. Ultrasonographic screening of the abdominal aorta among siblings of patients with abdominal aortic aneurysms. *Br. J. Surg.* 1989; 76: 589–591.
5. Gomes M.N., Davros W.J., Zemen R.K. Preoperative assessment of abdominal aortic aneurysm. The value of helical and three — dimensional computed tomography. *J. Vasc. Surg.* 1994; 20: 367–376.
6. Lederle F.A., Walker J.M., Reinke D.B. Selective screening for abdominal aortic aneurysms with physical examination and ultrasound. *Arch. Intern. Med.* 1988; 148: 1753–1756.
7. Newman A.B., Arnold A.M., Burke G.L. i wsp. Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: The Cardiovascular Health Study. *Ann. Intern. Med.* 2001; 134: 182–190.
8. Webster M.W., Ferrell R.F., StJean P.L. i wsp. Ultrasound screening of first-degree-relatives of patients with abdominal aortic aneurysm. *J. Vasc. Surg.* 1991; 13: 9–14.
9. Petersen M.J., Cambria R.P., Kaufman J.A. i wsp. Magnetic resonance angiography in the preoperative evaluation of abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 1995; 21: 891–895.
10. Todd G.J., Nowygrad R., Benvenisty A. i wsp. The accuracy of CT scanning in the diagnosis of abdominal and thoraco-abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 1991; 13: 302–310.
11. Fink H.A., Lederle F.A., Roth C.S. i wsp. The accuracy of physical examination to detect aortic aneurysms. *Arch. Intern. Med.* 2002; 160: 833–836.
12. Bengtsson H., Bergquist D., Sternby N.H. Increasing prevalence of abdominal aortic aneurysms: a necropsy study. *Eur. J. Surg.* 1992; 158: 19–23.
13. Bergquist D. Abdominal aortic aneurysms. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 545–546.

14. Ernst C.B. Abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 1993; 328: 1167–1172.
15. Scott R.A.P., Bridgewater S.G., Ashton H.A. The Multicentre Aneurysm Screening Study Group. The Multicentre Aneurysm Screening Study (MASS) into the effect of abdominal aortic aneurysm screening on mortality in men: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1531–1539.
16. Pasiński T. Choroby tętnicy głównej. W: Januszewicz W., Kokot F. (red.). *Interna*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL 2001: 222–227.
17. Van der Veet J.A., Boll A.P.M. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 1997; 349: 863–866.
18. Lederle F.A., Johnson G.R., Wilson S.E. i wsp. Prevalence and associations of abdominal aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. *Ann. Intern. Med.* 1997; 126: 441–449.
19. Scott R.A., Ashton H.A., Kay D.N. Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. *Br. J. Surg.* 1991; 78: 1122–1125.
20. Pleumeekers H.J., Hoes A.W., van der Does E. i wsp. Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam Study. *Am. J. Epidemiol.* 1995; 142: 1291–1299.
21. Singh K., Bonna K.H., Jacobsen B.K. i wsp. Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study: The Tromso Study. *Am. J. Epidemiol.* 2001; 154: 236–244.
22. Rodin U.B., Daviglus M.L., Wong G.C. i wsp. Middle age cardiovascular risk factors and abdominal aortic aneurysm in older age. *Hypertension* 2003; 42: 61–68.
23. Tilson M.D. Aortic aneurysms and atherosclerosis. *Circulation* 1992; 85: 378–379.
24. Powell J.T., Greenhalgh R.M. Small abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 1895–1901.
25. Lee A.J., Fowkes F.G., Carson M.N. i wsp. Smoking, atherosclerosis and risk of abdominal aortic aneurysm. *Eur. Heart J.* 1997; 18: 671–676.
26. MacSweeney S.T.R., Ellis M., Worrell P.C. i wsp. Smoking and growth rate of small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1994; 344: 651–652.
27. Wilmink T.B.M., Quick C.R.G., Day N.E. The association between cigarette smoking and abdominal aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 1999; 30: 1099–1105.
28. Blanchard A.F., Armenian H.K., Friesen P.P. Risk factors for abdominal aortic aneurysm: results of a case-control study. *J. Epidemiol.* 2000; 151: 575–583.
29. Brady A.R., Thompson S.G., Greenhalgh R.M. i wsp. Cardiovascular risk factors and abdominal aortic aneurysm expansion: only smoking counts. *Br. J. Surg.* 2003; 90: 492–493 (abstract).
30. The United Kingdom Small Aneurysm Trial Participants. Long-term outcomes of immediate repair compared with surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1445–1452.
31. Lederle F.A., Wilson S.E., Johnson G.R. i wsp. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346: 1437–1444.
32. Lederle F.A., Simel D.L. Does this patient have abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 1999; 281: 77–82.
33. Sonesson B., Hansen F., Lanne T. Abdominal aortic aneurysm: a general defect in the vasculature with focal manifestations in the abdominal aorta. *J. Vasc. Surg.* 1997; 26: 247–254.
34. Davies M.J. Aortic aneurysm formation: lessons from human studies and experimental models. *Circulation* 1998; 98: 193–195.
35. White J.V., Haas K., Comerota A.J. i wsp. Adventitial elastosis is a primary event in aneurysms formation. *J. Vasc. Surg.* 1993; 17: 371–384.
36. Reed D., Reed C., Stenmermann G. i wsp. Are aortic aneurysms caused by atherosclerosis. *Circulation* 1992; 85: 205–211.
37. Verloes A., Sakalihan L. i wsp. Aneurysms of the abdominal aorta: Familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J. Vasc. Surg.* 1995; 21: 646–655.
38. Webster M.W., Jean P.L.S., Steed D.L. i wsp. Abdominal aortic aneurysms: results of a family study. *J. Vasc. Surg.* 1991; 13: 366–372.
39. Cole C.W., Barber G.G., Bouchard A.G. i wsp. Abdominal aortic aneurysm: consequence of a positive family history. *Can. J. Surg.* 1989; 32: 117–120.
40. Darling R.C., Breasted D.C., Darling C. i wsp. Are familial abdominal aortic aneurysms different. *J. Vasc. Surg.* 1989; 10: 39–43.
41. Tilson M., Seashore M. Fifty families with abdominal aortic aneurysms in two or more first-order relatives. *Am. J. Surg.* 1984; 147: 551–553.
42. Johansen K., Koepsell T. Familial tendency for abdominal aortic aneurysms. *JAMA* 1986; 256: 1934–1936.
43. Norgard O., Rais O., Angquist K.A. Familial occurrence of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1984; 95: 650–665.
44. Anidjar S., Dobrin P.B., Eichorst M. i wsp. Correlation of inflammatory infiltrate with the enlargement of experimental aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 1992; 16: 139–147.
45. Gregory A.K., Yin N.X., Capella J. i wsp. Features of autoimmunity in the abdominal aortic aneurysm. *Arch. Surg.* 1996; 131: 85–88.
46. Jones K.G., Powell J.T., Brown L.C. i wsp. The influence of 4g/5g polymorphism in the plasminogen activator inhibitor-1 gene promoter on the incidence, growth and operative risk of abdominal aortic aneurysm. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2002; 23: 421–425.
47. Kontusaari S., Tromp G., Kuivaniemi H. i wsp. A mutation in the gene for type III procollagen (COL3A1) in a family with aortic aneurysms. *J. Clin. Invest.* 1990; 86: 1465–1473.
48. Marian A.J. On genetics, inflammation and abdominal aortic aneurysm: can single nucleotide polymorphisms predict the outcome? *Circulation* 2001; 103: 2222–2224.
49. Pyo R., Lee J.K., Shipley J.M. i wsp. Targeted gene disruption of matrix metalloproteinase-9 (gelatinase B) suppresses development of abdominal aortic aneurysms. *J. Clin. Invest.* 2000; 105: 1641–1649.
50. Reilly J.M., Brophy C.M., Tilson M.D. Characterization of an elastase from aneurysmal aorta which degrades intact aortic elastin. *Ann. Vasc. Surg.* 1992; 6: 499–503.
51. Shah P.K. Inflammation, metalloproteinases and increased proteolysis: an emerging pathophysiological paradigm in aortic aneurysm. *Circulation* 1997; 96: 2115–2117.
52. Jones K.G., Brull D.J., Brown L.C. i wsp. Interleukin-6 (IL-6) and the prognosis of abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2001; 103: 2260–2265.