

Smernice za obravnavo bolnikov z anevrizmo trebušne aorte

Guidelines for the management of patients with abdominal aortic aneurysm

Matija Kozak,¹ Beno Polanec,² Mladen Gasparini,³ Barbara Kregel,¹ Tomaž Ključevšek,⁴ Vojko Flis,⁵ Nikola Lakič,⁶ Aleš Blinc¹

¹ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za žilne bolezni

² Univerzitetni klinični center Maribor, Radiološki oddelek

³ Splošna bolnišnica Izola

⁴ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični inštitut za radiologijo

⁵ Univerzitetni klinični center Maribor, Oddelek za žilno kirurgijo

⁶ Univerzitetni klinični center Ljubljana, Klinični oddelek za kirurgijo srca in ožilja

Korespondenca/ Correspondence:

Matija Kozak
e: matija.kozak@kclj.si

Ključne besede:
anevrizma trebušne aorte; smernice

Key words:
abdominal aortic aneurysm; guidelines

Citirajte kot/Cite as:
Zdrav Vestn 2015;
84: 583–90

Opredelitev

Anevrizma trebušne aorte (AAA) je segmentna razširitev aorte, ki zajema celotno žilno steno in za več kot 50 % presega normalni premer žile. Normalni premer aorte je sicer odvisen od spola, starosti in telesne konstitucije, vendar pa premer infrarenalnega dela trebušne aorte običajno ne presega 2 cm, tako da lahko pri večini bolnikov o anevrizmi (A) infrarenalnega dela trebušne aorte govorimo pri razširitvi aorte na > 3 cm,¹ sicer pa govorimo o ektatično spremenjeni aorti.² Steno A morajo sestavljati vse tri plasti (intima, medija, adventicija). Pri nastanku A je udeleženih več procesov: proteolitična razgradnja veziva arterijske stene, vnetje in imunski odgovor ter neustrezne biomehanečne razmere in moteno delovanje različnih regulacijskih mehanizmov ali dejavnikov zaradi genetskih nepravilnosti. Njihovo delovanje se pogosto prepleta in je medsebojno odvisno.³ Nastanek AAA je redko povezan s poškodbami, vnetnimi boleznimi arterij ali cistično degeneracijo medije. Anevrizme trebušne aorte po obliki delimo na pogostejše vretenaste (fuziformne) in redkejšje vrečaste (sakularne). Kadar izbočenje zajema le zunanji sloj žilne stene (adventicijo), pa govorimo o lažni A

(psevdoanevrizmi), ki je običajno posledica poškodbe z raztrganjem intime in medije.

Epidemiologija

Ocenjena pojavnost AAA velikosti 2,9–4,8 cm je pri moških med 45–54. letom okoli 1,3 %, pri starih 75–84 let pa 12,5 %, ⁴ pri ženskah enake starosti pa je kar štiri- do petkrat redkejša.⁵ V zadnjem času nekatere študije opažajo zmanjševanje števila bolnikov z AAA, kar večina avtorjev pripisuje uspešnemu preprečevanju kajenja.⁶

Dejavniki tveganja

Najpomembnejši dejavnik tveganja za nastanek AAA je moški spol. Dejavnika tveganja za nastanek, razpočenje in večanje A sta tudi starost in povečan krvni tlak.⁷ Tveganje povečajo sočasne aterosklerotične spremembe ne glede na lokacijo⁸ in prisotnost AAA pri bližnjih sorodnikih.⁹ Med odstranljivimi dejavniki pa je tako za nastanek kot tudi za večanje AAA najpomembnejše kajenje.¹⁰

Prispelo: 17. jun. 2015,
Sprejeto: 11. jul. 2015

Smernice je sprejelo
Združenje za žilne bolezni
pri SZD dne
12. 4. 2014, odobril pa jih
je glavni strokovni odbor
SZD jeseni 2014.

Tabela 1: Ocenjeno letno tveganje spontanega raztrganja AAA glede na premer (prirejeno po 11, 16, 17).

Premer AAA v cm	Letno tveganje raztrganja v %
< 4	0
4–4,9	1
5–5,9	1–11
6–6,9	10–22
7–7,9	30–33

Tveganje za raztrganje AAA

Premer AAA je eden najpomembnejših napovednih dejavnikov za njeno raztrganje. Tveganje za raztrganje se pomembno poveča, ko premer preseže 5,5 cm (Tabela 1). Važna pa je tudi oblika A, saj so sile na žilno steno v vrečasti in ekscentrični A na določenih delih precej večje kot pri vretenasti A, zato se take A pogosteje razpočijo.¹¹

Neodvisno na nastanek raztrganja vpliva tudi ženski spol (3-kratno povečanje), večji premer ob odkritju, prisotnost in stopnja kronične obstruktivne pljučne bolezni, arterijski tlak, oblika AAA, AAA v družini in hitrejša rast AAA.¹¹ Pomen hitrejša rasti ni bil nikoli izmerjen, a obstaja soglasje, da je večanje pomembno oziroma, da je treba ukrepati, ko se AAA poveča za več kot 7 mm v pol leta ali več kot 1 cm na leto.¹²

Diagnosticiranje

Klinični pregled

Večino bolnikov z AAA odkrijemo naključno, saj pri AAA dolgo časa ni simptomov. Večje anevrizme lahko zaradi pritiska na okolne strukture povzročajo neznačilne simptome, kot so prebavne težave, parestezije v spodnjih udih ali medenici, včasih pa tudi simptome zaradi pritiska na sečevode, ledvično žilje ali žolčevode.¹² Če pride do distalne embolizacije delcev muralnega tromba, ki se razvije ob steni anevrizme, ali delcev aterosklerotičnih plakov, se lahko pojavijo tudi znaki ishemije v nogah. Ob nenadni zapori AAA so lahko znaki ishemije distalnih organov zelo izraziti. Bolečine ob simptomatski AAA so najpogosteje v trebu-

hu, včasih pa tudi v hrbtu, ledvenem predelu ali medenici s širjenjem v dimlje ali stegna in so neodvisne od spreminjanja lege ali premikanja. Spremljajo jih lahko slabost, sinkopa, omedlevice ali pareza spodnjih udov. Večje AAA ob primernih anatomskih razmerah lahko zatipamo. Če gre za novonastalo pulzirajočo rezistenco, ki je lahko na dotik boleča, gre lahko za nevarnost razpočenja.

Ultrazvočni pregled

Ultrazvočni pregled (UZ) trebušne aorte je preiskava, s katero odkrijemo večino (asimptomatskih) AAA, ki jih tudi aktivno iščemo (Priporočilo 1). Najkoristnejše je presejanje moških, starih 65–79 let.¹³ UZ se je izkazal kot natančna in z referenčno metodo (računalniško tomografijo) primerljiva preiskavna metoda.¹⁴ Občutljivost in specifičnost preiskave dosežeta 87,4 % oziroma 99,9 %.¹⁴ Pomanjkljivost metode je predvsem v njeni odvisnosti od preiskovalca. Ultrazvočno izmerjeni največji premer aorte je sicer praviloma manjši kot premer, izmerjen s računalniškotomografsko angiografijo (CTA). Meritve opravimo v obeh ravninah (sagitalni in koronarni). Za premer aorte štejemo zunanji premer (adventicija-adventicija), čeprav so opisane tudi druge možnosti.¹⁵ Kot merilo za oceno največjega premera aorte upoštevamo največjo izmerjeno vrednost v kateri koli ravnini. Pravilni prečni presek aorte je tisti, pri katerem je videz pretoka pri barvnem dopplerskem UZ najbolj podoben krogu. Na podlagi rezultatov meritev tudi načrtujemo nadaljnje ukrepe (priporočilo).^{16,17,18}

Priporočilo:

Presejalni ultrazvočni pregled trebušne aorte svetujemo naslednjim skupinam:

- moškim med 60. in 85. letom,
- vsem osebam, starejšim od 50 let, ki imajo pozitivno družinsko anamnezo AAA.

(Stopnja priporočila: IIa A)

Priporočilo:

Pri osebah, ki so opravile presejalni UZ trebušne aorte, svetujemo naslednje postopke:

- pri premeru aorte < 3 cm nadaljnji ukrepi niso potrebni oz. se svetuje kontrola čez 5 let;
- pri AAA s premerom 3–4 cm svetujemo UZ-kontrolo čez 2 leti;
- pri AAA s premerom 4,1–4,5 cm svetujemo UZ-kontrolo čez 12 mesecev;
- pri AAA s premerom > 4,5 cm svetujemo napotitev k specialistu za žilne bolezni (žilnemu kirurgu ali angiologu) zaradi odločitve o nadaljnjem spremljanju ali invazivnem zdravljenju.

(Stopnja priporočila: I B)

Presejalni program pri nas kot tudi v večini držav ni organiziran, zato v takem primeru priporočajo oportunistično presejanje, kar pomeni, da svetujejo pregled trebušne aorte pri prej navedenih skupinah, ko se izvaja ultrazvočna preiskava srca.¹⁹

Nadrejene slikovne preiskave

Kadar se odločamo o invazivnem (kirurškem ali znotrajžilnem) zdravljenju, moramo opraviti eno od natančnejših slikovnih preiskav. Računalniškotomografska angiografija (CTA) nam omogoča natančno izmero dolžine in premera anevrizme, prisotnost obstenskega tromba in širino ter anguliranost vratu anevrizme in njen odnos do okoliških struktur. Pomembna je prisotnost krvi oziroma zatekanje kontrastnega sredstva v obstenski tromb (t. i. »crescent« znak), ki je kazalnik grozečega razpočenja.²⁰ Meritve vedno opravimo v sagitalni in koronarni ravnini.

Magnetnoresonančna angiografija (MRA) je na mestu pri mlajših bolnikih in pri bolnikih, pri katerih pričakujemo ponavljajoče se preiskave. Pri bolnikih s slabšo ledvično funkcijo pride v poštev preiskava brez uporabe kontrastnega sredstva.

Digitalna subtrakcijska angiografija (DSA) je ob tehničnem razvoju CTA in MRA skoraj popolnoma izgubila mesto pri diagnostični obravnavi aorte in njenih velikih vej. Njena vloga se omejuje na poseg postavitve endoproteze.

Zdravljenje

Konzervativno zdravljenje

Bolnike z majhnimi AAA spremljamo in zdravimo konzervativno. Vplivamo na dejavnike tveganja. Z opustitvijo kajenja se tveganje za razpočenje zmanjša za 2,5-krat.¹¹ Pomembno je, da je krvni tlak urejen. Rezultati raziskav o najprimernejšem zdravlilu si nasprotujejo. Verjetno je ključna dobra urejenost krvnega tlaka. Priporočajo zdravljenje s statini in običajno tudi antiagregacijsko zdravljenje z majhnim odmerkom acetilsalicilne kisline, predvsem v sklopu učinkovitega preprečevanja srčno-žilnih zapletov. Po mnenju nekaterih pa naj bi majhen odmerek acetilsalicilne kisline upočasnil povečevanje srednje velikih AAA,²¹ medtem ko učinek antibiotičnega zdravljenja z doksiciklinom ali roksitromicinom še ni potrjen.²²

V zadnjem času dokazujejo ugoden učinek redne telesne dejavnosti na preživetje bolnikov z AAA,²³ odsvetujemo pa tekmovalne telesne dejavnosti in predvsem večje statične obremenitve.¹⁹

Invazivno zdravljenje

Za invazivno zdravljenje se odločimo, ko je razmerje med tveganjem za razpočenje AAA in tveganje za zaplete ob posegu ugodno. Pri tem poleg stanja AAA in tveganosti posega upoštevamo tudi pričakovano življenjsko dobo in želje posameznika, velja pa, da moramo vsakega bolnika, ki ima AAA premera > 5,5 cm (oziroma 5,2 cm pri ženskah), takoj napotiti k žilnemu specialistu zaradi slikovne diagnostike in presoje glede invazivnega zdravljenja.²⁴ Obstaja več točkvalnikov, s katerimi lahko ocenimo tveganost tako znotrajžilnega kot tudi kirurškega posega, ki pa se v praksi ne uporabljajo pogosto. Med njimi ni prepričljivo najboljšega.²⁵

Tveganost elektivnega odprtega posega – operacije

Na zaplete vplivajo pridružene bolezni, starost (Tabela 2),²⁶ značilnosti AAA in izurjenost operaterja, kar je treba pred operacijo oceniti in upoštevati.

Tveganje je večje, kadar gre za obsežne ateromaste spremembe aorte s kalcinacijami, kadar anevrizma sega proksimalno do ledvičnih arterij ali nad njih, kadar gre za vneto anevrizmo z adhezijami na sosednje strukture ali kadar gre za pridružene anomalije ven. Glede na oceno tveganja lahko govorimo o majhnem (smrtnost 1–3 %), zmernem (3–7 %) in velikem tveganju (> 7 %).¹¹

Tveganost elektivnega znotrajžilnega posega

Znotrajžilne posege spremlja okoli 3-krat manjša umrljivost kot pri odprti operaciji in je pod 5 %. Tudi pri znotrajžilnem posegu je tveganje povečano pri bolnikih s pridruženimi boleznimi. Tveganje za 30-dnevno smrtnost lahko izračunamo z glasgowskim točkovnikom GAS: tveganje = starost (leta) + srčna bolezen (7 točk) + možganskožilna prizadetost (10 točk) + ledvična bolezen (16 točk). Pri GAS, >74,4, je smrtnost 1,1 %, pri 74,4–84,6 je 2,1 %, pri > 84,6 pa je smrtnost 30 dni po posegu 5,1 %.²⁷

Pričakovana življenjska doba prizadetega bolnika

Ker je AAA bolezen starejših, moramo ob presojanju možnosti upoštevati tudi pričakovano življenjsko dobo bolnika. Znano je, da povprečna pričakovana življenjska doba bolnika po uspešno opravljeni operaciji AAA znaša le 60–65 % dobe enako starega posameznika brez AAA.¹¹ Pri bolnikih, ki imajo pričakovano življenjsko dobo krajšo od treh let, ni dokazov, da bi operacija

pripomogla k zmanjšanju umrljivosti zaradi raztrganja AAA.²⁶

Bolnikove želje

Kadar je bolnik z AAA kandidat za invazivno (kirurško – odprto ali znotrajžilno) zdravljenje AAA, mu moramo razložiti naravo, potek in tveganje za vsako od metod ter pri odločitvi za vrsto posega upoštevati tudi njegovo mnenje.

Pri odločanju o posegu moramo upoštevati vse omenjene vidike in tudi lokalne možnosti.

Priporočilo:

Pri večini bolnikov je smiselno zdravljenje AAA, ko premer anevrizme doseže 5,5 cm.

(Stopnja priporočila: IIa B)

Priporočilo:

Pri ženskah gre za večje tveganje za raztrganje AAA, zato je pri njih priporočljivo invazivno zdravljenje že pri premeru anevrizme > 5,2 cm.

(Stopnja priporočila: IIb C)

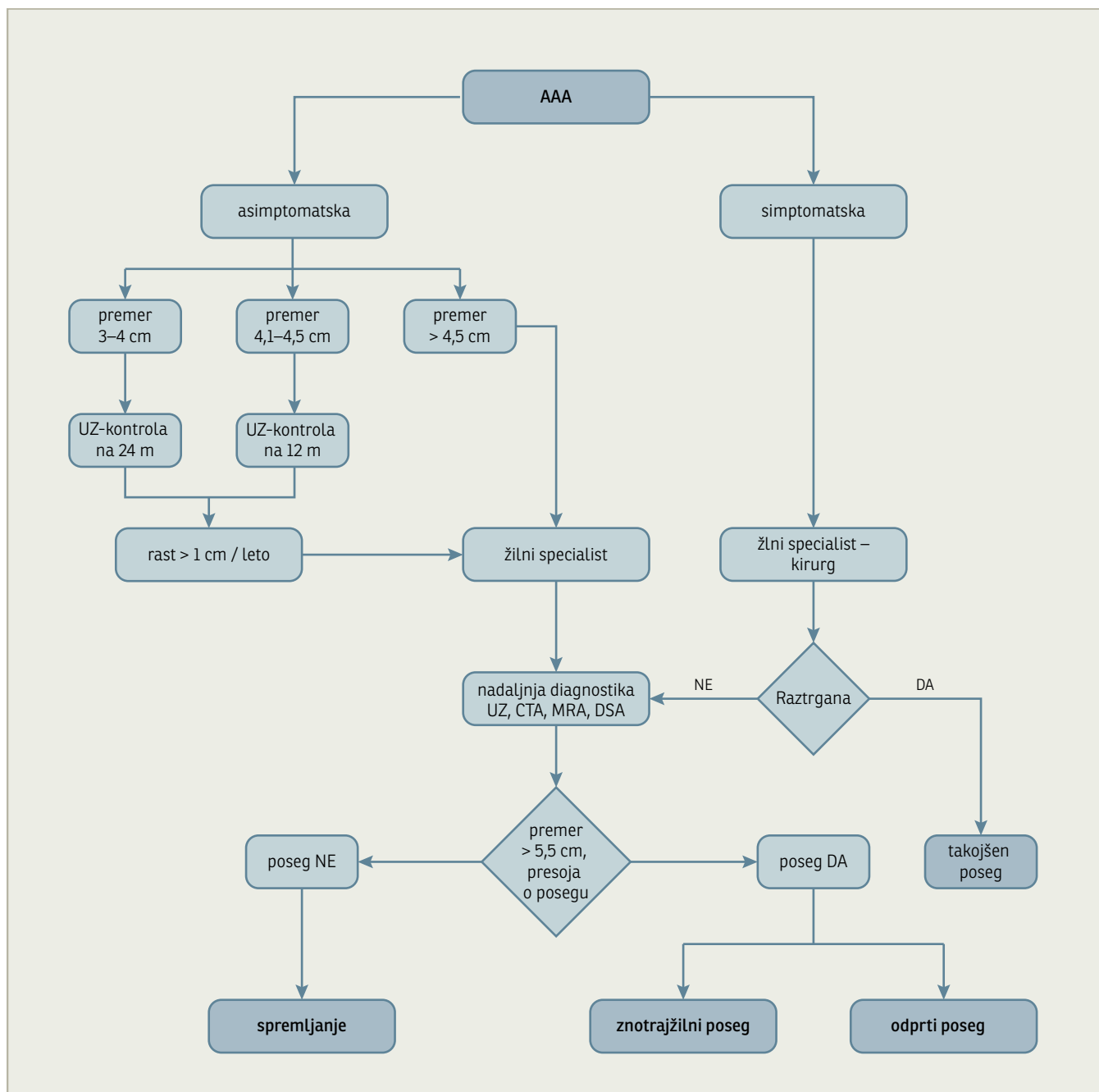
Priporočilo:

Kadar za bolnika s spremljajočimi boleznimi invazivni poseg predstavlja veliko tveganje, je smiselno poseg odložiti, zlasti če ni možnosti za znotrajžilni poseg.

(Stopnja priporočila: IIb C)

Tabela 2: Dejavniki tveganja za smrtnost po elektivni operaciji AAA.²⁶

Pridružene bolezni, starost in spol, ki predstavljajo neodvisne dejavnike tveganja za smrtnost po elektivni operaciji AAA.		
Dejavnik tveganja	Razmerje obetov	95-odstotni interval zaupanja
Serumski kreatinin \geq 160 mmol/l	3,3	1,5–7,5
Kongestivno srčno popuščanje	2,3	1,1–5,2
Ishemija v EKG	2,2	1,0–5,1
Pljučna bolezen	1,9	1,0–3,8
Starost (za desetletje)	1,5	1,2–1,8
Ženski spol	1,5	0,7–3,0



Slika 1: Diagnostični in terapevtski algoritem obravnave bolnika z anevrizmo trebušne aorte.

Izbira načina zdravljenja AAA brez simptomov

Najbolj preizkušeno je kirurško zdravljenje. Kirurg izključi anevrizmo iz obtoka in na njeno mesto vstavi žilno protezo, nato pa ponovno zašije anevrizemsko spremenjeno žilno steno okoli vsite proteze. Tehnika je endoanevrizmorafija, ki lahko poteka na več načinov: s klasično laparatomijo, minilaparatomijo, retroperitonealnim pristopom ali z laparoskopsko tehniko.

Pri vsakem bolniku, ne glede na to, ali je sposoben za odprti poseg ali ne, moramo proučiti možnost znotrajžilnega zdravljenja AAA. Bolnikom v dobri kondiciji, ki so se sami odločili za odprto operacijo ali nimajo anatomskih pogojev za znotrajžilno zdravljenje ali niso pripravljeni na redno spremljanje po znotrajžilnem posegu, ponudimo kirurški poseg.²⁶

Pri znotrajžilnem zdravljenju, ki je v zadnjem času najbolj uporabljani način zdravljenja, radiolog prek obojestranskega femoralnega uvajala postavi znotrajžilno

opornico (endoprotezo), ki se prilega zdravemu delu aorte nad AAA in zdravemu delu iliakalnih arterij. S tem AAA izključi iz obtočka. Za ta način zdravljenja morajo biti izpolnjeni anatomske pogoji, predvsem ustrezno dolg vrat anevrizme (del zdrave aorte med ledvičnima arterijama in začetnim delom anevrizme) in primerno distalno žilje ter potek AAA.²⁸ Industrija je v zadnjem času razvila pomagala, s pomočjo katerih je možno veliko teh zadržkov uspešno razrešiti.²⁹ Prednost znotrajžilnega postopka je v njegovi bistveno manjši invazivnosti v primerjavi s kirurškim zdravljenjem, kar pomeni tudi krajšo bolnišnično obravnavo in hitrejšo okrevanje. 30-dnevna smrtnost je po podatkih velikega registra posegov (EUROSTAR) 1,3 % in je pomembno manjša v primerjavi s kirurškim načinom, pri katerem 4,7 % (razmerje obetov 0,36 ob 95-odstotnem intervalu zaupanja 0,21–0,61). Ta razlika izgine po dveh letih po posegu (14,3 % proti 15,2 %; razmerje obetov 0,87 ob 95-odstotnem intervalu zaupanja 0,72–1,06) in se ne spremeni tudi po štirih letih. Bolniki po znotrajžilnem posegu pa potrebujejo več ponovnih posegov in več jih doživi raztrganje AAA.³⁰

Glavni zaplet znotrajžilnega zdravljenja je puščanje proteze (*endoleak*), ki se pojavi v 10–20 % primerov.¹¹ Najpogostejše puščanje je puščanje tipa 2, kjer se anevrizemska vreča retrogradno polni polni prek arterij, ki izhajajo iz vreče. Ta tip puščanja le redko zahteva dodatne ukrepe, saj redko povzroča zaplete. Ukrepiti je treba le, če se anevrizemska vreča večja. Puščanje tipa 1, ko kri vdira v AAA ob zgornjem ali spodnjem robu proteze, in puščanje tipa 3, ko se to dogaja na stiku obeh krakov, ter puščanje tipa 4, kjer gre za tok krvi prek okvarjene tkanine, so povezani z nadaljnjim širjenjem AAA in povečano nevarnostjo raztrganja. Pri puščanju tipa 5 (endotenzija) se anevrizemska vreča povečuje, prepričljivega zatekanja kontrastnega sredstva pa ne prikažemo. Pri puščanju tipov 1, 3, 4 in 5 je potreben ponovni poseg. Slabost znotrajžilnega posega v primerjavi s kirurškim je tudi nadzor po posegu. Medtem ko je po kirurškem zdravljenju AAA priporočen prvi slikovni nadzor z ultrazvokom po 5 letih, je priporočeno sledenje po znotrajžilnem posegu s CT po 1, 6 in 12 mesecih ter

nato enkrat na leto.²⁸ Zaradi obremenitve ledvic z jodnim kontrastnim sredstvom in organov s sevanjem ter tudi zaradi velikih stroškov takšnega sledenja priporočajo tudi druge načine. Izkazalo se je, da je morda dovolj, če opravimo CT-preiskavo po 1, 6 in 12 mesecih in nato, če puščanja ne ugotovimo, le z ultrazvokom.²⁸ Za oceno morebitne migracije ali deformacije nitinolskega ogrodja pa je treba ob ultrazvočni kontroli vedno opraviti tudi rentgenogram ledvene hrbtenice v dveh projekcijah.²⁴ Če ob vstavitvi ne zaznamo puščanja, lahko v nekaterih primerih izpustimo eno kontrolo. Običajno takrat opravimo CTA čez 3 in 12 mesecev. Pri nitinolskih endoprotezah je možen tudi nadzor z MRA. Nadzor z ultrazvokom z uporabo kontrastnih sredstev je manj zanesljiv, zato se v prvem letu ne priporoča.²⁸

Zaenkrat velja, da znotrajžilno zdravljenje ni boljše kot kirurško, a je pričakovati, da se bo z novimi tehničnimi izboljšavami to spremenilo.³¹

Priporočilo:

Bolniki po znotrajžilnem posegu potrebujejo dolgotrajno sledenje zaradi odkrivanja morebitnega puščanja ali drugih zapletov v zvezi z žilno protezo.

(Stopnja priporočila: IIb B)

Priporočilo:

Bolniki, ki so primerni za kirurški poseg in ne želijo opravljati rednih kontrol, so primernejši za kirurško zdravljenje.

(Stopnja priporočila: IIb C)

Priporočilo:

Pri bolnikih, ki imajo zaradi pridruženih bolezni zelo veliko tveganje za zaplete in smrt po invazivnem posegu, je treba pretehtati smiselnost takega posega.

(Stopnja priporočila: IIb C)

AAA s simptomi in raztrgana AAA

O AAA s simptomi govorimo, kadar ima bolnik bolečine, ki so povezane z AAA, vendar ni znakov za očitno raztrganje žilne stene. Pri takšnih bolnikih je treba opraviti ustrezne preiskave za oceno stanja AAA in nato izbrati način zdravljenja. Bolnik naj bo oskrbljen v 48 urah.²⁴ Raztrgana anevrizma je urgentno stanje, ki ga spremlja do 80-odstotna bolnišnična smrtnost.²⁴ Klinični znaki se lahko ne razlikujejo bistveno od tistih pri AAA s simptomi. Seveda pa je klinična

slika, pri kateri izstopajo izrazita prizadetost, zmanjšan krvni tlak in huda bolečina, značilna za raztrgane AAA z večjimi zgubami krvi v okolni prostor. Ukrepati je treba takoj. Pred posegom vzdržujemo najmanjši tlak (med 50 in 100 mmHg), pri katerem je bolnik še pri zavesti in urinira (t. i. permissivna hipotenzija). Čeprav se v zadnjem času pojavljajo poročila o uspešnem znotrajžilnem ukrepanju z do približno 50-odstotno smrtnostjo, še vedno velja, da je priporočeni poseg kirurški.²⁴ Toda ob ugodnih pogojih za znotrajžilno zdravljenje je treba razmisliti tudi o tej možnosti.²⁸

Literatura

1. Wanhainen A. How to define an abdominal aortic aneurysm—influence on epidemiology and clinical practice. *Scand J Surg* 2008; 97:105–9.
2. Ailawadi G, Eliason JL, Upchurch GR Jr. Current concepts in the pathogenesis of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003; 38: 584–8.
3. Nordon IM, Hinchliffe RJ, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Review of Current Theories for Abdominal Aortic Aneurysm Pathogenesis. *Vascular* 2009; 17: 253–63.
4. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, et al. ACC/AHA 2005 Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease (Lower Extremity, Renal, Mesenteric, and Abdominal Aortic): Executive Summary A Collaborative Report From the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease) : Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *JACC* 2006; 47: 1239–312.
5. Mohler ER. Epidemiology, risk factors, pathogenesis and natural history of abdominal aortic aneurysm. Dosegljivo s spletne strani: <http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-risk-factors-pathogenesis-and-natural-history-of-abdominal-aortic-aneurysm>.
6. Lederle FA. The rise and fall of abdominal aortic aneurysm. *Circulation* 2011; 124: 1097.
7. Vardulaki KA, Walker NM, Day NE, Duffy SW, Ashton HA, Scott RA. Quantifying the risks of hypertension, age, sex and smoking in patients with abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2000; 87: 195–200.
8. Elefteriades JA, Farkas EA. Thoracic Aortic Aneurysm Clinically Pertinent Controversies and Uncertainties. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 841–57.
9. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham W, et al. Management of Abdominal Aortic Aneurysms Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: S1e–S58.
10. Lederle FA, Nelson DB, Joseph AM. Smokers' relative risk for aortic aneurysm compared with other smoking-related diseases: a systematic review. *J Vasc Surg* 2003; 38: 329–34.
11. Brewster DC, Cronenwet JL, Hallett JW, Johnston KW, Krupski WC, Matsumura JS. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms: report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1106–17.
12. Chaikof EL, Brewster DC, Dalman RL, Makaroun MS, Illig KA, Sicard GA, et al. The care of patients with na abdominal aortic aneurysm: the Society for Vascular Surgery practice guidelines. *J Vasc Surg* 2009; 50: S2.
13. Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2: CD002945.
14. Lindholt JS, Vammen S, Juul S, et al. The validity of ultrasonographic scanning as screening method for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 17: 472–5.
15. Beales L, Wolstenhulme S, Evans JA, West R, Scott DJ. Reproducibility of ultrasound measurement of the abdominal aorta. *Br J Surg* 2011; 98: 1517–25.
16. Brown PM, Zelt DT, Sobolev B. The risk of rupture in untreated aneurysms: the impact of size, gender, and expansion rate. *J Vasc Surg* 2003; 37: 280–4.
17. Scott RA, Tisi PV, Ashton HA, Allen DR. Abdominal aortic aneurysm rupture rates: a 7-year follow-up of the entire abdominal aortic aneurysm population detected by screening. *J Vasc Surg* 1998; 28: 124–8.
18. Thompson SG, Brown LC, Sweeting MJ, Bown MJ, Kim LG, Glover MJ, et al. Systematic review and meta-analysis of the growth and rupture rates of

- small abdominal aortic aneurysms: implications for surveillance intervals and their cost-effectiveness. *Health Technol Assess* 2013; 17: 1–118.
19. Arita T, Matsunaga N, Takano K, Nagaoka S, Nakamura H, Katayama S, et al. Abdominal aortic aneurysm: rupture associated with the high-attenuating crescent sign. *Radiology* 1997; 204: 765–8.
 20. 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: 2873–926.
 21. Lindholt JS, Sorensen HT, Michel JB, Thomsen HF, Henneberg EW. Low-dose Aspirin may prevent growth and later surgical repair of medium-sized abdominal aortic aneurysms. *Vasc Endovascular Surg* 2008; 42: 329–34.
 22. Baxter TB, Terrin MC, Dalman RL. Medical management of small abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2008; 117: 1883–9.
 23. Myers J, Powell A, Smith K, Fonda H, Dalman RL; Stanford AAA SCCOR Investigators. Cardiopulmonary exercise testing in small abdominal aortic aneurysm: profile, safety, and mortality estimates. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011; 18: 459–66.
 24. Moll FL, Powell JT, Fraedrich G. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 41: S1–S58.
 25. Grant SW, Hickey GL, Carlson ED, McCollum CN. Comparison of three contemporary risk scores for mortality following elective abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2014; 48: 38–44.
 26. Steyerberg EW, Kievit J, de Mol Van Otterloo JCA, van Bockel JH, Eijkemans MJC, Habbema JDF. Perioperative mortality of elective aortic aneurysm surgery: a clinical prediction rule based on literature and individual patient data. *Arch Int Med* 1995; 155: 1998–2004.
 27. Biancari F, Hobo R, Juvonen T. Glasgow Aneurysm Score predicts survival after endovascular stenting of abdominal aortic aneurysm in patients from the EUROSTAR registry. *Br J Surg* 2006; 93: 191–4.
 28. Walker TG, Kalva SP, Yeddula K, Wicky S, Kundu S, Drescher P, d'Othee BJ, Rose SC, Cardella JF; Society of Interventional Radiology Standards of Practice Committee; Interventional Radiological Society of Europe; Canadian Interventional Radiology Association. Clinical practice guidelines for endovascular abdominal aortic aneurysm repair: written by the Standards of Practice Committee for the Society of Interventional Radiology and endorsed by the Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe and the Canadian Interventional Radiology Association. *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 1632–55.
 29. Cambria RP. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: no cause for alarm. *Circulation* 2011; 123: 2782–3.
 30. Stather PW, Sidloff DA, Rhema IA, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. A Review of Current Reporting of Abdominal Aortic Aneurysm Mortality and Prevalence in the Literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; S1078–5884: 00704–1.
 31. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, Matsumura JS, Padberg FT Jr, Kohler TR, et al.; OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012; 367: 1988–97.
 32. Lederle FA. Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Ann Intern Med* 2003; 139: 516–22.