

## DOCUMENTOS

# ¿Se justifica tamizaje para aneurisma de aorta abdominal: a quién y con qué frecuencia?

Dr. RAÚL POBLETE SILVA

El concepto de tamizaje de los aneurismas de aorta abdominal (AAA) puede ser aplicado en rigor con dos propósitos enteramente diferentes. Así, cabe considerarlo tanto como un intento de identificar la presencia de una enfermedad aneurismática en su etapa subclínica en los grupos de mayor riesgo, constituyendo entonces un tamizaje primario, como también como un método de seguimiento de aneurismas ya demostrados, los que serán en su mayoría pequeños y sin indicación quirúrgica, intentando documentar su particular ritmo de crecimiento, constituyendo en este caso un tamizaje secundario.

Para fundamentar la real utilidad de esta estrategia es indispensable partir recordando algunos hechos conocidos ya desde las últimas décadas, acerca de la historia natural y las complicaciones de la enfermedad aneurismática, y que a veces por sabidos se olvidan, como también otras evidencias más recientes acerca de acciones que pueden eventualmente modificar el curso de la enfermedad, hasta ahora considerando como rígidamente predefinido, como también revisar las diferentes alternativas disponibles y en especial las no invasivas, que permiten establecer con un razonable margen de seguridad la presencia de una dilatación de la aorta abdominal que supere la dimensión suprarenal de la aorta que se espera corresponde de acuerdo a la edad o documentar su progresión durante el seguimiento.

También, para realizar correctamente este análisis, es importante tener en cuenta las evidencias disponibles acerca de las ventajas que en principio parecen ofrecer tanto el diagnóstico precoz de un AAA como una correcta identificación de su diámetro si se desea ofrecer al paciente los beneficios de una cirugía, que claramente resultan supe-

rior es en términos de mortalidad y morbilidad cuando ésta se realiza en forma electiva en individuos aún asintomáticos, pero ya con indicación quirúrgica, que cuando ésta debe realizarse en forma aguda en pacientes sintomáticos o complicados, observando una conducta que pueda favorecer, por lo menos teóricamente la primera alternativa, como ocurre cuando se realiza una política de permanente identificación y vigilancia de los aneurismas.

Los diversos estudios disponibles no son enteramente coincidentes en relación con un criterio único para certificar la presencia de un aneurisma infrarrenal, señalando la mayoría de ellos un diámetro aórtico límite de 30 mm como necesario para definirlo. Ello como una forma de zanjar la discusión luego que múltiples estudios, principalmente europeos, demostraran que el diámetro de la aorta humana tiende a incrementarse con la edad por lo menos en 15-25% de todos los individuos normales, aunque sólo en un 7% éste llegue a ser significativo con el transcurso del tiempo,<sup>1-4</sup> hecho que también ha sido corroborado previamente entre nosotros a través de estudios anatomopatológicos y angiográficos.<sup>5,6</sup>

En general puede estimarse que, en los individuos mayores de 50 años, el diámetro de la aorta infrarrenal medido a través de ultrasonido es de 14 a 21 mm en el hombre y de 12 a 19 mm en la mujer, por lo que no parece exagerado el que se pueda sostener que claramente existe un aneurisma cuando, en cualquier sexo, se superan los 30 mm a dicho nivel, aunque también debe recordarse que otros, como los integrantes del Comité Ad Hoc de Reporte de Estándares de la Sociedad de Cirugía Vasculat,<sup>7</sup> han definido que existe un aneurisma cada vez que el diámetro infrarrenal de la aorta presenta una dilatación localizada y permanente

que supera en por lo menos un 50% su diámetro normal.

La verdadera prevalencia de la enfermedad en nuestro medio la ignoramos por completo, por lo que para intentar su estimación sólo nos queda extrapolar diversas estimaciones foráneas obtenidas a partir de variados estudios de población, mediante autopsias y aplicando estudios epidemiológicos necrópticos. La cifra global de prevalencia que consignan nueve grandes estudios europeos de población que incluyen 19.830 individuos mayores de 50 años fluctúa entre 1,5 y 8,2%, mientras que Scott<sup>8</sup> al estudiar 4.237 individuos encontró 7,8% en hombres y 1,4% en mujeres, cifra bastante similar al 7,7% y 2,9% que se ha reportado para ambos sexos en un estudio holandés de 4.026 pacientes, sin sospechas clínicas de aneurisma, que fueron sometidos a una exploración rutinaria con ultrasonido.<sup>9</sup> Por otra parte, cuatro enormes estudios autópticos que suman en total 76.626 individuos, 52.626 mayores de 50 años y 24.000 de diversas edades encontraron una prevalencia de 4,3%-1,4% en hombres y 2,1%-0,5% en mujeres, aunque tres veces menor en individuos de raza negra.<sup>10</sup> Incluso, cuando a este estudio se le han aplicado métodos de necropsia epidemiológica para corregir el obvio sesgo debido a que buena parte de los autopsiados son seleccionados según su causa de muerte eliminando todas las muertes por sospecha de aneurisma y las extrahospitalarias bruscas, se obtienen cifras en el hombre blanco de 5,8%-3,1%.

Recientemente, un interesante estudio poblacional realizado en Australia Occidental por Lawrence-Brown<sup>11</sup> evaluó la prevalencia de AAA en 12.203 hombres de 65-83 años, esta vez mediante tamizaje ultrasónico, dejando en evidencia un nuevo concepto cual es que ésta aumenta con la edad al tiempo que exhibe marcadas diferencias étnicas. Así, además de confirmar que el diámetro de la aorta infrarrenal suele aumentar con la edad, comprueba un evidente incremento de la prevalencia con el transcurso del tiempo, ya que ésta se eleva desde un 4,8% a los 65 años hasta llegar a ser de 10,8% a los 80 años. También comprueba un mayor riesgo de AAA, estadísticamente significativo, esta vez en hombres Australianos u originarios del Norte de Europa que en aquellos de origen Mediterráneo.

La incidencia del AAA se estima de 117,2/100.000/año en hombres y 3/100.000/año en mujeres de 55 o más años, al tiempo que se ha reportado que la mortalidad varía entre un 47,1/100.000 en hombres y 0,91/100.000 en mujeres, aunque también se está observando en los años recientes

una sostenida tendencia al aumento global de los casos de AAA, así como de casos rotos, particularmente en mujeres, en la mayoría de los estudios actualmente disponibles.

Otro concepto que también merece ser recordado es que la presencia de un AAA entraña claramente un significativo mayor riesgo entre quienes tengan historia familiar de la enfermedad (riesgo relativo de 4), sean de raza blanca (riesgo relativo de 3,3) pertenezcan al género masculino (riesgo relativo de 3), sean mayores de 75 años (riesgo relativo de 2,5), tengan dislipidemia (riesgo relativo de 3), hipertensión sistólica (riesgo relativo de 2,5), enfermedad vascular periférica (riesgo relativo de 5) y hábito tabáquico (riesgo relativo de 4).

Como los AAA tiene una innegable tendencia a crecer, se piensa con ligereza que el principal problema que plantean es el riesgo de ruptura en algún momento de su evolución, evento al que se asocia una mortalidad superior al 97%, olvidándose con frecuencia otras posibles complicaciones que, aunque menos letales, resultan frecuentes entre las que cabe destacar la embolización hacia distal que suelen presentar los aneurismas que contienen trombos. Debido a esta frecuente concepción asimétrica del problema es que se ha insistido tanto en destacar diversos factores pronósticos relacionados única y exclusivamente con la posibilidad de ruptura. Entre éstos,<sup>12-17</sup> se ha atribuido un mayor o menor valor determinante de una eventual ruptura a factores como el tamaño inicial del AAA y/o los cambios de tamaño bruscos durante su seguimiento, una relación mayor a 1,0 al comparar su diámetro con el de las vértebras lumbares o de 2,7 con la aorta suprarrenal, la presencia de trombos, la aparición de sensibilidad o dolor, su forma fusiforme, al sexo femenino y la asociación con enfermedad pulmonar obstructiva, tabaquismo, hipertensión diastólica, cirugía no relacionada con el aneurisma y la ausencia de enfermedad periférica.

Después de producida la ruptura de un AAA el pronóstico es extraordinariamente malo y así ya en la década de los ochenta, Johansson daba cuenta que sólo el 15% de los pacientes víctimas de esta complicación alcanzaba a ser operado,<sup>18</sup> situación que no parece haber cambiado mucho de acuerdo a un reciente estudio de población sueco que revela que sólo 28% de ellos logra llegar al pabellón.<sup>19</sup> En cualquier caso y respaldados por una extensa revisión bibliográfica de gran número de publicaciones en lengua inglesa y escandinava muy actual que logran reunir 54.048 pacientes operados, podemos sostener que globalmente la mortalidad postoperatoria a 30 días del AAA después de una ruptura es de 47,2% (26,9%-68,9%), cifra que se

compara muy desventajosamente con el 5,5% (0,0-12%) ofrecido por la cirugía electiva.<sup>20</sup>

Desde los lejanos estudios de Darling,<sup>21</sup> que estudió 473 autopsias de pacientes portadores de AAA, se sabía que hubo una ruptura en el 25% de los aneurismas de 40-70 mm, accidente que ocurrió tan sólo en el 10% de los menores y posteriormente Cronenwett ha calculado un riesgo de ruptura de 5% por año para los primeros. Hoy, puede sostenerse con certeza que la tasa de expansión de los aneurismas se incrementa con su diámetro mientras que el riesgo de ruptura lo hace exponencialmente en relación con éste. Cabe recordar que, en términos generales, la expansión de un aneurisma infrarenal es de 0,2-0,4 cm anual en los menores de 40 mm de diámetro, de 0,2-0,5 cm en los de 40-50 mm y de 0,3-0,7 cm en los mayores de 50 mm, al tiempo que el riesgo de ruptura, a cuatro años, es respectivamente de 2%, 10% y 22%. Para documentar aún más este aspecto vale la pena recordar que Conway<sup>22</sup> recientemente ha dado cuenta de la evolución que siguieron 106 portadores de un AAA de más de 55 mm y que por diversas razones no fueron operados. Tras 10 años de seguimiento un 71,7% ya había muerto, siendo su supervivencia global a 3 años de sólo 17%. Aquellos con aneurismas mayores de 70 mm vivieron un término medio de sólo 9 meses y la causa de muerte fue una ruptura en el 36% de los AAA de 55-59 mm, el 50% de los de 60-70 mm y el 55% de los mayores. Este lapidario informe no hace sino enfatizar la necesidad de implementar estrategias útiles que hagan posible identificar en forma precoz la presencia de un AAA, y al menos sus principales características morfológicas y entre ellas su diámetro, dado que el riesgo de ruptura aumenta exponencialmente con éste, con el objeto de intentar intervenciones que permitan modificar la deletérea evolución natural de la enfermedad.

De los más recientes estudios realizados hemos aprendido que los aneurismas pequeños, a diferencia de los mayores, crecen escasamente, como también el que entre 85 y 90% de aquellos diagnosticados mediante tamizaje serán aún demasiado pequeños como para aconsejar la cirugía,<sup>23</sup> indicación que a la luz de los conocimientos actuales resulta imperiosa en los aneurismas mayores de 60 mm, altamente aconsejable en los de 50 mm y más discutible, excepto casos especiales, en los 30-40 mm.

Luego del reciente estudio multicéntrico llamado Cardiovascular Health Study que siguió durante 4,5 años a 4.734 individuos mayores de 65 años controlándolos ultrasonográficamente, también ha quedado en evidencia que los portadores de

aneurismas incluyendo los pequeños, presentan significativas mayores tasas de mortalidad, enfermedades e incidentes cardiovasculares que quienes no los tienen (cuyos riesgos relativos son de 1,32; 1,36 y 1,57 respectivamente). Como entre las enfermedades e incidentes cardiovasculares predominarán diversos tipos de eventos cardíacos, cerebrovasculares, vasculares periféricos como también los eventos combinados cardíacos y periféricos y cardíacos y cerebrales,<sup>24</sup> actualmente ha sugerido vigorosamente y como un concepto novedoso la imperiosa necesidad de intentar modificar agresivamente y desde el instante mismo en que se compruebe la presencia de un aneurisma y cualquiera sea su diámetro, todos aquellos factores de riesgo susceptibles de ser corregidos, intentando optimizar así las posibilidades futuras de estos individuos que tendrán altas posibilidades de tener que enfrentar una cirugía a mediano o largo plazo.

Además, y a partir del conocimiento de la importancia teórica que desde un punto de vista hidráulico parece tener la reducción de la  $dp/dt$  para disminuir el ritmo de expansión de los aneurismas pequeños, y tal como ha sido sugerido para el manejo de las disecciones aórticas, está cobrando importancia la necesidad de mantener en forma permanente a los portadores de aneurismas, incluso pequeños, con cifras tensionales normales-bajas mediante el uso sistemático de drogas hipotensoras y reductoras del pulso. Como independientemente del tamaño del aneurisma la presencia de trombos en su interior permite la aparición en cualquier momento de la evolución de episodios tromboembólicos, parece razonable mantener a la mayoría de ellos y por lo menos a quienes tengan trombos demostrados, con antiagregantes plaquetarios en forma permanente, medida que ha parecido ser bastante efectiva para reducir la incidencia de esta complicación.

Recientemente, se está evaluando también en forma más sistemática el rol que pudieran eventualmente desempeñar cierto tipo de infecciones en la génesis, o más probablemente en la expansión de algunos aneurismas, en particular aquella debida a *Chlamydia pneumoniae*, luego que fueran encontrados títulos elevados de anticuerpos en portadores de aneurismas, especialmente hombres, como también mayores tasas de expansión de los aneurismas pequeños y medianos no quirúrgicos en presencia de estos anticuerpos.<sup>25-26</sup> Además, recientes experiencias que aún necesitan mayor confirmación,<sup>27</sup> han demostrado que hasta 1,5 años después de una terapia de 30 días con antibióticos orales anti *Chlamydia* la tasa de expansión de los aneurismas pequeños decrece signi-

ficativamente en relación con los grupos de control. Considerando lo anterior, en la actualidad parece razonable investigar en cada portador de aneurisma, y en especial en los pequeños, la presencia de anticuerpos anti *Chlamydia* y de resultar positivos, tratar los pacientes con macrólidos intentando de esta manera contribuir a reducir su ritmo de expansión.

El examen físico aislado resulta completamente inadecuado para detectar un AAA pequeño (30-39 mm) e incluso a veces los mayores, ya que su sensibilidad para identificar los primeros es de tan sólo 29% y para los últimos de 76%.<sup>28</sup> La radiología simple de abdomen sólo proporciona una estimación aproximada del diámetro de la aorta por lo que resulta indispensable la presencia de calcificaciones en sus paredes para poder delimitarlo con exactitud y éstas sólo se presentarán en el 75% de los AAA.<sup>29-30</sup> El principal defecto de la angiografía para propósitos de tamizaje es que, aparte de ser invasiva, tiende a subestimar el diámetro real de un aneurisma que tenga trombos intramurales, fenómeno que afortunadamente resulta bastante menos evidente en las imágenes obtenidas a través de las diversas modalidades de tomografía axial computarizada y resonancia magnética las que, si bien resultan excelentes cuando se desea obtener más y mejores detalles para caracterizar adecuadamente un aneurisma, son bastante más complejas y difíciles de obtener que aquéllas que proporciona el simple ultrasonido, con el que comparten una sensibilidad superior al 97%<sup>31</sup> para detectarlos y que, siendo más simples de obtener y de costo inferior, parecen constituir por el momento la herramienta de elección para el tamizaje de los aneurismas pequeños.<sup>32</sup>

La principal consecuencia práctica que se deriva de las consideraciones anteriores es que el pequeño esfuerzo adicional que pueda representar la adopción de políticas serias de tamizaje tanto cuando éste es realizado en forma incidental y retrospectiva activando mecanismos de control de la totalidad de los exámenes efectuados mediante ecotomografía durante diversas exploraciones rutinarias para identificar una población básica susceptible de seguimiento, como cuando se realiza intencionalmente programando la exploración rutinaria en grupos de alto riesgo, serán estrategias que aunque teniendo un rendimiento relativamente bajo pero a un costo mínimo en la primera modalidad como razonable en la segunda, parecen altamente beneficiosas, ya que al permitir detectar precozmente la presencia de un cierto número de aneurismas permiten derivar oportunamente a cirugía aquellos que superan los 50 mm, reduciendo

así la incidencia de ruptura en cerca de un 50% principalmente en hombres y, al reducir las operaciones agudas en casi 74% disminuye la mortalidad hospitalaria en casi 68%, como también el costo de la atención de la enfermedad en forma significativa.<sup>33</sup>

Fuera de permitir también hacer un seguimiento anatómico estrecho de la enfermedad, que facilitará la toma de decisiones oportunas en los aneurismas pequeños como cabe esperar sean hasta un 90% de todos los AAA que se encuentren, un tamizaje bien programado hace posible adoptar oportunamente diversas medidas terapéuticas para intentar reducir las tasa de crecimiento y ruptura, algunas de las cuales hemos señalado con anterioridad así como aplicar otras novedosas estrategias orientadas a reducir la inflamación de las paredes aórticas,<sup>34-35</sup> disminuir el ritmo de crecimiento del aneurisma y mejorar la calidad de vida de quienes son portadores de una afección potencialmente letal,<sup>36</sup> hecho que no deja de ser importante. Un proyecto de tamizaje debe necesariamente considerar criterios resolutivos muy claros para los diversos aneurismas que se descubran desde el comienzo o durante el transcurso del seguimiento, así como disponer de una infraestructura terapéutica precisa y segura que ofrecer a quienes lo requieran o, en su defecto, considerar una política de derivación garantizada que permita mantener las ventajas del proceso de tamizaje mismo.

Como la aorta infrarrenal se expande en cerca del 15-25% de los sujetos con la edad aunque sólo en el 7% en forma significativa, la mayoría de los AAA se presentarán en hombres, más del 99% de los de 30-40 mm crecerían menos de 1 cm por año y como está demostrado que en su mayoría los aneurismas pequeños se presentan en la séptima década de la vida, aunque los más importantes grupos han encontrado que la mayoría de los aneurismas nuevos han aparecido durante el período de control con una incidencia máxima de 3,5 x 1.000/año en el grupo de 60-69 años y casi la mitad de unos y otros podrá requerir cirugía dentro de los 5 años siguientes después del diagnóstico, aparece como razonable orientar toda política de tamizaje por lo menos a los hombres mayores de 60-65 años, siendo al parecer suficiente controlar a intervalos de 3 años todos los aneurismas de 30-35 mm, cada 2 años aquellos de 35-40 mm y anualmente los mayores de 40 mm que vayan siendo detectados, aunque no han faltado quienes discrepando con el criterio anterior han sugerido períodos de control más frecuentes, como sería realizar uno anual en aneurismas de 30-40 mm y semestral en los mayores de 40 mm, al tiempo que parece existir

cierta unanimidad tanto en que los hombres sin aneurismas o con aortas de 25-30 mm pueden ser controlados con un intervalo de hasta 5 años, por la mínima tasa de crecimiento esperada, como que no parece aconsejable descartar del tamizaje a los sujetos mayores de 70 años, ya que procediendo de esta forma se dejaría sin diagnosticar hasta un 8% de todos los aneurismas incidentales que han sido reportados por experiencias previas.

Aunque el tamizaje ultrasonográfico del AAA parece satisfacer adecuadamente las necesidades inmediatas del paciente como, asimismo, las del cirujano que enfrenta esta enfermedad, el hecho que esté basado en el diámetro del aneurisma como único factor pronóstico de una eventual ruptura tiene el inconveniente que, incluso, cuando éste se aplica correctamente sometiendo a observación periódica estricta los aneurismas pequeños y derivando a cirugía aquellos que superen 50 mm, siempre existirán algunos pocos casos desafortunados que escapándose de los parámetros previsible presentarán una ruptura, la que en teoría nunca debió producirse, durante el período de tratamiento conservador planteando entonces al cirujano un problema ético serio y, al decir de Lindholt, insoluble hasta el momento, aunque este hecho resulte por sí mismo incapaz de opacar los beneficios globales que parecen desprenderse de un programa de tamizaje bien realizado.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Pleumeekers H, Hoes A, Van der Does E *et al*: Epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 119-28.
2. Scott R, Ashton H, Kay D: Routine ultrasound screening in management of abdominal aortic aneurysm. *Br Med J* 1988; 1709-10.
3. Krohn K, Krullmann G, Kvernebo K *et al*: Ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysm. *Eur J Surg* 1992; 158: 527-30.
4. Wilmink A, Hubbard C, Day N *et al*: The incidence of small abdominal aortic aneurysms and the change in normal infrarenal aortic diameter: Implications for screening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 21: 165-70.
5. Poblete R, Draper S, Suárez L *et al*: Morfología de la aorta abdominal en individuos presumiblemente sanos. *Rev Chil Cir* 1988; 40: 300-4.
6. Poblete R, Draper S, Suárez L *et al*: La aorta abdominal según angiografía en individuos sanos y con patología arterioesclerótica. *Rev Chil Cir* 1990; 42: 132-5.
7. Johnston K, Rutheford R, Tilson M *et al*: Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *J Vasc Surg* 1991; 13: 444-50.
8. Scott R, Ashton H, Kay D: Abdominal aortic aneurysm in 4237 screened patients: prevalence, development and management over 6 years. *Br J Surg* 1991; 78: 1122-5.
9. Akkersdijk G, Puylaert J, Vries A: Het aneurysma aortae abdominalis als nevenbevinding bij echografisch onderzoek van het abdomen. *Ned Tijdschr Geneesk* 1992; 136: 1907-13.
10. Johnson G, Avery A, McDouglas G *et al*: Aneurysms of the abdominal aorta in blacks and whites in North Carolina. *Arch Surg* 1980; 120: 1138-40.
11. Lawrence-Brown M, Norman P, Jamrozik K *et al*: Initial results of ultrasound screening for aneurysm of the abdominal aorta in Western Australia: relevance for endoluminal treatment of aneurysm disease. *Cardiovasc Surg* 2001; 9: 234-40.
12. Sterpetti A, Feldhaus R, Schultz R *et al*: Identification of abdominal aortic aneurysm patients with different clinical features and clinical outcomes. *Am J Surg* 1988; 156: 466-9.
13. Cronenwett J, Murphy T, Zelenock G *et al*: Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1985; 98: 472-83.
14. Louridas G, Reilly K, Perry M: The role of the aortic aneurysm diameter aortic diameter ratio in predicting the risk of rupture. *S Afr Med J* 1990; 78: 642-3.
15. Delin A, Olsen H, Swedenborg G: Growth rate of abdominal aortic aneurysms as measured by CT. *Br J Surg* 1985; 72: 5302.
16. Strachan D: Predictors of death from aortic aneurysm among middle-aged men: the Whitehall study. *Br J Surg* 1991; 78: 410-4.
17. Ouriel K, Green R, Donayre C *et al*: An evaluation of new methods of expressing aortic aneurysm size: relationship to rupture. *J Vasc Surg* 1994; 15: 12-20.
18. Johansson G, Swedenborg J: Ruptured abdominal aortic aneurysms: a study of incidence and mortality. *Br J Surg* 1986; 73: 101-13.
19. Bengtsson H, Bergqvist D: Ruptured abdominal aortic aneurysm: A population-based study. *J Vasc Surg* 1993; 18: 74-80.
20. Hallin A, Bergqvist D, Holmberg L: Literature review of surgical management of abdominal aortic aneurysm. *Eur J Endovasc Surg* 2001; 22: 197-204.
21. Darling R, Messina C, Brewster D *et al*: Autopsy study of unoperated abdominal aortic aneurysms. The case for early resection. *Circulation* 1977; Suppl 2, 56: 161-4.
22. Conway K, Byrne J, Townsend M *et al*: Prognosis of patients turned down for conventional abdominal aortic aneurysm repair in the endovascular and sonographic era: Szilagyi revisited? *J Vasc Surg* 2001; 33: 752-7.
23. Lindholt J, Juul S, Fasting H *et al*: Hospital costs and benefits of screening for abdominal aortic aneurysms. Results from a randomized population screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23: 55-60.
24. Newman A, Arnold A, Burke G *et al*: Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography:

- The Cardiovascular Health Study. *Ann Int Med* 2001; 134: 182-90.
25. Clagett P: What's new in vascular surgery. *J Am Coll Surg* 2002; 194: 165-201.
  26. Lindholt J, Ashton H, Scott R: Indicators of infection with *Chlamydia pneumoniae* are associated with expansion of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2001; 34: 212-5.
  27. Vammen S, Lindholt J, Ostergaard L *et al*: Randomized double-blind controlled trial of roxithromycin for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg* 2001; 88: 1066-72.
  28. Lederle F, Simel D: Does this patient have abdominal aortic aneurysm? *JAMA* 1999; 281: 77-82.
  29. Lee K, Walls W, Martin N *et al*: A practical approach to the diagnosis of abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1975; 78: 195-201.
  30. Brewster D, Darling R, Raines J *et al*: Assessment of abdominal aortic aneurysm size. *Circulation* 1977; Suppl 2, 56: 164-9.
  31. Gomes M, Hakkal H, Schellinger D: Ultrasonographic and CT-scanning: a comparative study of abdominal aortic aneurysms. *Comput Tomogr* 1977; 1: 51-61.
  32. The UK: Small aneurysm trial participants. Mortality results for randomized controlled trial of early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998; 352: 1649-55.
  33. Scott R, Wilson N, Ashton H *et al*: Early diagnosis influence on the incidence of abdominal aortic rupture incidence. *Br J Surg* 1995; 82: 1066-70.
  34. Franklin I, Walton L, Greenhalgh R *et al*: The influence of indomethacin on the metabolism and cytokine secretion of human aneurismal aorta. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999; 18: 35-42.
  35. Walton J, Franklin I, Bayston T *et al*: Inhibition of prostaglandin E2 synthesis in abdominal aortic aneurysms: implications for smooth muscle viability, inflammatory processes, and the expansion of abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1999; 100: 48-54.
  36. Lindholt J, Vammen S, Juul S *et al*: Psychological consequences of screening for abdominal aortic aneurysms and surveillance of small aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 20: 79-83.