



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ ΓΙΑ
ΤΗΝ ΠΡΟΛΗΨΗ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΤΩΝ ΑΓΓΕΙΑΚΩΝ ΠΑΘΗΣΕΩΝ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

"Η ΣΗΜΑΣΙΑ ΤΗΣ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΙΚΗΣ ΔΙΕΡΥΝΗΣΗΣ ΩΣ ΕΞΕΤΑΣΗ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΑΝΕΥΡΥΣΜΑΤΟΣ ΚΟΙΛΙΑΚΗΣ ΑΟΡΤΗΣ"

υπό

ΠΕΤΡΟΥ Χ. ΕΞΑΡΧΟΥ

Καρδιολόγου

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης

*«Υπερηχογραφική Λειτουργική Απεικόνιση για την πρόληψη & διάγνωση
των αγγειακών παθήσεων»*

Λάρισα, 2019

Επιβλέπων:

Νικόλαος Ρούσας Αγγειοχειρουργός Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας

Τριμελής Συμβουλευτική Επιτροπή:

1. Νικόλαος Ρούσας Αγγειοχειρουργός Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου Λάρισας (*Επιβλέπων*),
2. Ιωάννης Κακίσης Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών
3. Μιλτιάδης Ματσάγκας, Καθηγητής Αγγειοχειρουργικής, Τμήμα Ιατρικής, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

The role of ultrasound screening test, as a prevention method, in diagnosing abdominal aortic aneurysm.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αρχικά θα ήθελα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Αθανάσιο Γιαννούκα που μου έδωσε τη δυνατότητα συμμετοχής στο διακρατικό μεταπτυχιακό πρόγραμμα "υπερηχογραφική και λειτουργική απεικόνιση για την πρόληψη και διάγνωση των αγγειακών παθήσεων" καθώς και για τις πολύτιμες γνώσεις που μας προσέφερε κατά τη διάρκεια του εκπαιδευτικού προγράμματος.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω όλους τους εκπαιδευτές που συμμετείχαν στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα.

Ιδιαίτερα θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα της μεταπτυχιακής εργασίας Αγγειοχειρουργό κ. Ρούσα Νικόλαο για την καθοδήγηση και την υπομονή του.

Επίσης θα ήθελα να ευχαριστήσω την κ. Ελένη Κλέτσου και την κ. Έλενα Χατζηνίκου για την βοήθεια που προσέφεραν όποτε χρειάστηκε κατά τη διάρκεια του προγράμματος.

Τέλος θα ήθελα να ευχαριστήσω την σύζυγο μου Μαρία και τον γιό μου Χρήστο για την κατανόηση που έδειξαν καθ' όλη τη διάρκεια του μεταπτυχιακού προγράμματος.

Περίληψη

Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμήσει την σημασία της υπερηχογραφικής διερεύνησης της κοιλιακής αορτής ως εξέταση πρόληψης για τη διάγνωση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής με βάση τα νεώτερα βιβλιογραφικά δεδομένα.

Μεθοδολογία: Αναζητήθηκαν νεώτερα βιβλιογραφικά δεδομένα στο διαδίκτυο, στο Pubmed, Medscape, Elsevier, escardio, cochrane data base of systematic review και στο Journal of Vascular Surgery. Χρησιμοποιήθηκαν οι 4 μεγάλες μελέτες που αφορούν τον υπερηχογραφικό προληπτικό έλεγχο για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής.

Αποτελέσματα: Όλες οι μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες έδειξαν μείωση της θνητότητας με την διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής.

Συμπέρασμα: Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της κοιλιακής αορτής παραμένει μέθοδος εκλογής για την διάγνωση και την παρακολούθηση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής και παρά το γεγονός ότι η επίπτωση της νόσου έχει μειωθεί 2-3 φορές σε ορισμένες Ευρωπαϊκές χώρες η σχέση κόστους αποτελεσματικότητας διατηρεί αποδοτική τη διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής.

Λέξεις- Κλειδιά: ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής, υπερηχογράφημα κοιλιακής αορτής, ανατομία της αορτής, screening

Abstract

Aim. The aim of this study is to estimate the role of ultrasound screening as a prevention method in diagnosing abdominal aortic aneurysm based on recent literature data.

Methods. For this purpose a literature search was performed in the following database: internet, Pubmed, Medscape, Elsevier, escardio, Cochrane Database of Systematic Reviews and Journal of Vascular Surgery. The data of 4 randomised controlled trials (Chichester, MASS, Viborg and Western Australian study) were also estimated.

Results. All trials showed a reduction of mortality after performing ultrasound screening test for abdominal aortic aneurysm.

Summary. Ultrasound sreening test remains the preferred imaging modality in diagnosing and follow up estimating for abdominal aortic aneurysm. Despite the fact that a 2-3fold reduction of prevalence is reported in some European countries, the ultrasound screening test remains a cost-effective screening method.

Key words: abdominal aortic aneurysm, screening, ultrasound of abdominal aorta, anatomy of aorta

Περιεχόμενα

ΕΙΣΑΓΩΓΗ	6
1 .1 ΑΝΑΤΟΜΙΑ	7
1 . 2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ.....	9
1 .3 .ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ.....	10
1 .4 . ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ	12
1 .5 . ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ	12
1 .6 .Ταξινόμηση ανευρυσμάτων	13
ΣΚΟΠΟΣ	14
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	14
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	15
ΜΕΛΕΤΗ MASS.....	15
ΜΕΛΕΤΗ WESTERN AUSTRALIA ANEURYSM SCREENING STUDY	15
CHICHESTER TRIAL.....	16
VIBORG STUDY	16
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	18
ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ	30
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ	31
Βιβλιογραφία	32

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως ανεύρυσμα ορίζεται η παθολογική διάταση της διαμέτρου του αγγείου κατά 50%. Όσον αφορά την κοιλιακή αορτή, η φυσιολογική διάμετρος της, στους ενήλικες είναι 20 χιλιοστά και ως ανεύρυσμα θεωρείται κάθε διάταση η οποία υπερβαίνει τα 30 χιλιοστά.

Το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής αποτελεί σημαντική αιτία νοσηρότητας και θνητότητας στο γενικό πληθυσμό, δεν εμφανίζει αξιοσημείωτα συμπτώματα στο αρχικό στάδιο της διάτασης και μπορεί να διαγνωσθεί με απλές και συνήθως μη επεμβατικές μεθόδους. Η ρήξη του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής εάν δεν αντιμετωπισθεί επιφέρει ταχέως το θάνατο και η θνησιμότητα παραμένει υψηλή ακόμη και μετά από επείγουσα χειρουργική αντιμετώπιση. Ο αριθμός των ασθενών που καταλήγουν πριν φθάσουν στο νοσοκομείο από αδιάγνωστο ανεύρυσμα δεν μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια. Ωστόσο αναφέρεται ότι το 1/3 των ασθενών με ρήξη ανευρύσματος κοιλιακής αορτής καταλήγει πριν φθάσει στο νοσοκομείο. Σε ασθενείς με ρήξη ΑΚΑ που φθάνουν στο νοσοκομείο και μπορούν να χειρουργηθούν, η ενδονοσοκομειακή θνησιμότητα είναι 40% με ανοικτή χειρουργική επέμβαση και 20% με ενδαγγειακή αποκατάσταση. Αντιθέτως η θνητότητα είναι χαμηλότερη όταν τα ΑΚΑ αντιμετωπισθούν προγραμματισμένα. Η θνητότητα τον 1ο μήνα κατά την ανοικτή επέμβαση είναι 4,6% και 1,2% κατά την ενδαγγειακή αποκατάσταση. Ο σκοπός του υπερηχογραφικού ελέγχου είναι να προσδιορίσει, να παρακολουθήσει και να θεραπεύσει τα ανευρύσματα πριν επισυμβεί ρήξη. Στη διεθνή βιβλιογραφία έχει διερευνηθεί η αποτελεσματικότητα προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου με υπερηχογραφική εξέταση με στόχο τη μείωση της θνητότητας.

Η κατανόηση της ανευρυσματικής νόσου από πλευράς φυσιολογίας και ιστολογίας αλλά και η αντιμετώπισή της απαιτούν βασικές γνώσεις ανατομίας του αγγείου.

1.1 ANATOMIA

Η αορτή αποτελεί την κυριότερη και τη μεγαλύτερη σε διάμετρο και μήκος αρτηρία του κυκλοφορικού συστήματος. Εκφύεται από το αορτικό στόμιο της αριστερής κοιλίας και παρέχει οξυγονωμένο αίμα σε ολόκληρο τον οργανισμό αλλά και την ίδια την καρδιά με τις στεφανιαίες αρτηρίες οι οποίες εκφύονται από αυτήν.

Διακρίνονται 2 τμήματα, η θωρακική και η κοιλιακή αορτή. Η θωρακική αορτή αποτελείται από την αορτική ρίζα, την ανιούσα αορτή, το αορτικό τόξο και την κατιούσα θωρακική αορτή(1).

Η κοιλιακή αορτή αποτελεί συνέχεια της κατιούσας θωρακικής αορτής και αρχίζει στο αορτικό τμήμα του διαφράγματος, στο κατώτερο τμήμα του 12ου θωρακικού σπονδύλου, κατέρχεται εμπροσθεν της σπονδυλικής στήλης και καταλήγει στον 4ο οσφυϊκό σπόνδυλο. Στο σημείο αυτό διχάζεται στις 2 κοινές λαγόνιες αρτηρίες.

Η κοιλιακή αορτή πορεύεται οπισθοπεριτοναϊκά και η εγκάρσια διάμετρος της υπερνεφρικά, σε άρρενες ενήλικες είναι 2,5cm, υπονεφρικά 2cm ενώ το τελικό τμήμα της προ του διχασμού στις λαγόνιες αρτηρίες είναι 1,75 cm(2).

Στις γυναίκες οι ανωτέρω διαστάσεις υπολείπονται όπως καταδεικνύεται από ανατομικές και αιμοδυναμικές μελέτες κατά 2mm.

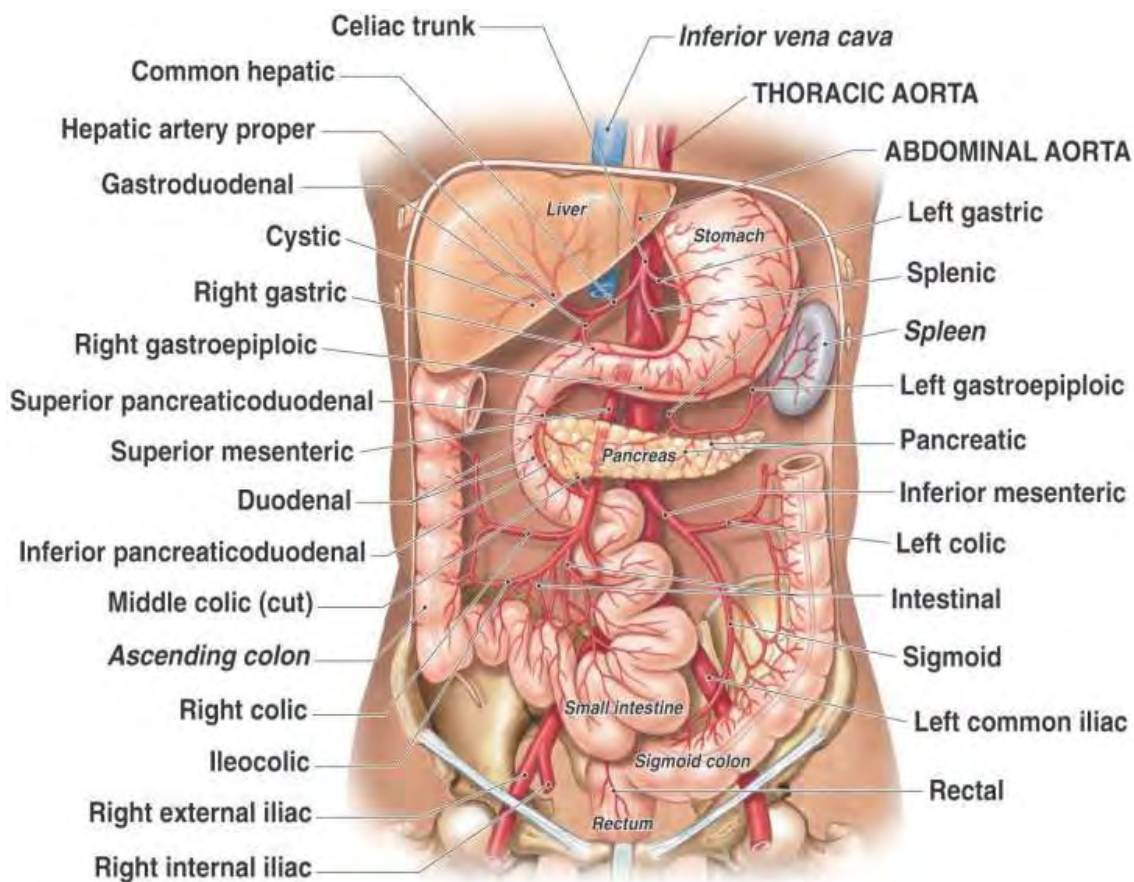
Όσον αφορά την ταξινόμηση των κλάδων της κοιλιακής αορτής περιλαμβάνει 3 κατηγορίες.

1) σπλαγμικοί κλάδοι : κοιλιακή αρτηρία, άνω μεσεντέριος αρτηρία, κάτω μεσεντέριος αρτηρία, μέση επινεφριδική αρτηρία, νεφρικές αρτηρίες, έσω σπερματικές ή ωοθηκικές αρτηρίες.

2) τοιχωματικοί κλάδοι: κάτω φρενική αρτηρία, οσφυϊκές αρτηρίες και μέση ιερή αρτηρία.

3) τελικοί κλάδοι : κοινές λαγόνιες αρτηρίες(3).

Η αορτή, οι κύριοι κλάδοι της και το στέλεχος της πνευμονικής περιέχουν μεγαλύτερο ποσοστό ελαστικών ινών σε σύγκριση με τις υπόλοιπες αρτηρίες και για το λόγο αυτό καλούνται "ελαστικές" αρτηρίες.



Εικόνα 1.Κοιλιακή αορτή και κλάδοι της

1.2 ΙΣΤΟΛΟΓΙΑ

Ιστολογικά οι χιτώνες του τοιχώματος της κοιλιακής αορτής είναι τρεις:

- 1) έσω χιτώνας: αποτελείται από το ενδοθήλιο και στρώμα χαλαρού υπενδοθηλιακού συνδετικού ιστού το οποίο επιτρέπει μια σχετική κινητικότητα του ενδοθηλίου κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου (συστολή - διαστολή)
- 2) μέσος χιτώνας : αποτελείται από λεία μυικά κύτταρα, ίνες κολλαγόνου και ίνες ελαστίνης (ελαστικός ιστός)
- 3) έξω χιτώνας: αποτελείται από ίνες κολλαγόνου, ινοβλάστες και περιέχει τα αγγεία των αγγείων υπεύθυνα για την αιμάτωση του εξωτερικού τμήματος του μέσου χιτώνα και του έξω χιτώνα.

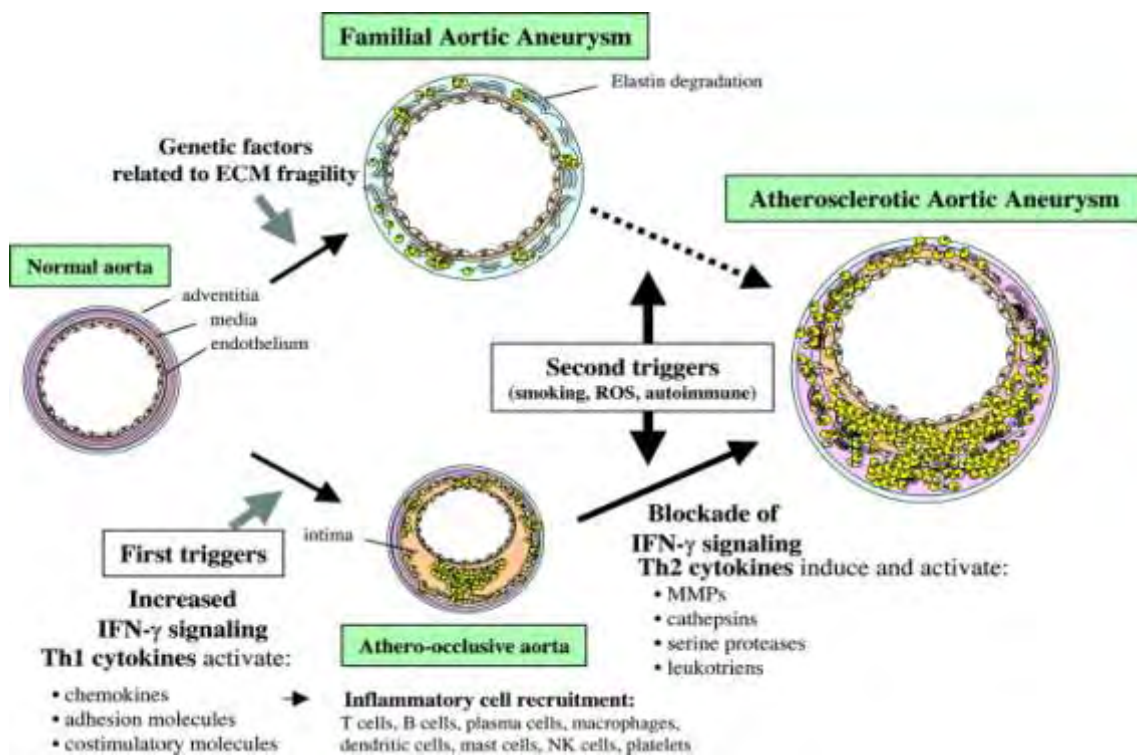
Το έσω ελαστικό πέταλο βρίσκεται μεταξύ του έσω και μέσου χιτώνα και το έξω ελαστικό πέταλο το οποίο αποτελείται από ελαστίνη βρίσκεται μεταξύ του μέσου και του έξω χιτώνα.

Οι ελαστικές ιδιότητες του αγγείου οφείλονται στις πρωτεΐνες ελαστίνη και κολλαγόνο οι οποίες διατάσσονται στο μέσο χιτώνα του αγγείου σε οργανωμένες στιβάδες. Τα αμινοξέα γλυκίνη, βαλίνη, αλανίνη και προλίνη αποτελούν τα δομικά στοιχεία των πρωτεϊνών φμπριλλίνης και ελαστίνης, οι οποίες σχηματίζουν τις ελαστικές ίνες ή ίνες ελαστίνης(4).

1.3. ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΑ

Τα ανευρύσματα εμφανίζονται συχνότερα πριν τη διακλάδωση των αγγείων. Όσον αφορά την κοιλιακή αορτή συνήθως το ανεύρυσμα εμφανίζεται στην υπονεφρική αορτή πριν την έκφυση των λαγόνιων αρτηριών. Όσο μεγαλύτερη είναι η γωνία ανάμεσα στις κοινές λαγόνιες αρτηρίες τόσο αυξάνει η τάση στο τοίχωμα του αγγείου ακριβώς προ του διχασμού και αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης ανευρυσματικής διάτασης. Τα ανακλώμενα κύματα από τον αορτικό διχασμό προς τα άνω, αυξάνουν τη σφυγμικότητα και την τάση που υφίσταται το αορτικό τοίχωμα στο υπονεφρικό τμήμα της αορτής(5). Σε ασθενείς με ακρωτηριασμένο κάτω άκρο πάνω από το επίπεδο του γόνατος, η αυξημένη αορτική σφυγμικότητα λόγω των διαφορετικών περιφερικών αντιστάσεων, ενοχοποιήθηκε για την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής στους ανωτέρω ασθενείς(6). Επίσης η αύξηση των περιφερικών αντιστάσεων σε περιφερική αθηρωματική νόσο αυξάνει την ασκούμενη τάση στο τοίχωμα της κοιλιακής αορτής και πιθανόν αυτός ο μηχανισμός να σχετίζεται με την συχνότερη εμφάνιση ανευρυσμάτων σε αυτούς τους ασθενείς(5). Η φυσιολογική αορτή εμφανίζει μία σταδιακή αλλά σημαντική ελάττωση του αριθμού των ινών ελαστίνης στο μέσο χιτώνα προχωρώντας από τη θωρακική αορτή (60-80 στιβάδες), στην κοιλιακή αορτή μετά την έκφυση των νεφρικών αρτηριών (28-32 στιβάδες). Η ελάττωση αυτή συνοδεύεται από λέπτυνση του μέσου χιτώνα και πάχυνση του ενδοθηλίου. Οι ίνες κολλαγόνου μειώνονται και αυτές αλλά σε μικρότερο βαθμό, από την εγγύς στην περιφερική αορτή. Από τους ίδιους ερευνητές βρέθηκε ότι το περιεχόμενο της αορτής σε ελαστίνη μειώνεται κατά 58% από την υπερνεφρική στην υπονεφρική αορτή(7). Επιπλέον στην υπονεφρική αορτή μειώνεται σημαντικά η

αναλογία ελαστίνης προς κολλαγόνο. Η αναλογία αυτή ελαστίνης προς κολλαγόνο είναι πλέον ο ευρύτερα χρησιμοποιούμενος τρόπος μέτρησης της ελαστικότητας της κοιλιακής αορτής στις ιστολογικές μελέτες του αγγείου. Η πλειονότητα των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής (ΑΚΑ) εμφανίζεται περιφερικά της έκφυσης των νεφρικών αρτηριών (υπονεφρικά ανευρύσματα). Η ελαστίνη αποτελεί το κύριο συστατικό του αορτικού τοιχώματος που αντιστέκεται στις ενδοαυλικές τάσεις και αποτρέπει τη διάταση της αρτηρίας και το σχηματισμό ανευρυσμάτων, ενώ το κολλαγόνο δρα ως ένα ισχυρό «δίκτυο προστασίας» που εμποδίζει τη ρήξη μετά τη δημιουργία του ανευρύσματος(8). Σε ιστολογικές μελέτες σε ανθρώπους και πειραματόζωα παρατηρείται αυξημένη πρωτεόλυση και ελαστολύση στο μέσο χιτώνα με αύξηση των πρωτεολυτικών μορίων. Συγκεκριμένα παρατηρείται αύξηση των μεταλλοπρωτεϊνών τα κατεξοχήν πρωτεολυτικά ένζυμα του ανθρώπινου οργανισμού(9).



Εικόνα 2 Παθοφυσιολογία ανευρύσματος.

1.4 . ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη ανευρύσματος είναι το κάπνισμα. Μελέτη προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου που διενεργήθηκε στις ΗΠΑ σε 114.419 άτομα ηλικίας από 50 έως 79 ετών έδειξε μεγαλύτερη επίπτωση ΑΚΑ (5,1%) στους λευκούς άνδρες καπνιστές(10).

Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι η ηλικία, το ανδρικό φύλο, η λευκή φυλή, η αρτηριακή υπέρταση, η αθηρωμάτωση και το οικογενειακό ιστορικό ανευρύσματος κοιλιακής αορτής(11).

Η πιθανότητα ανάπτυξης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής είναι μειωμένη κατά 50% σε άτομα πάσχοντα από σακχαρώδη διαβήτη(12).

Παράγοντες κινδύνου που συσχετίζονται με ύπαρξη ΑΚΑ ≥ 4 cm (13)		
Παράγοντας κινδύνου	Odds ratio (Αναλογία πιθανοτήτων)	95% Διάστημα εμπιστοσύνης
Ισχυροί παράγοντες		
Κάπνισμα	5.1	4.1–6.2
Οικογενειακό ιστορικό ΑΚΑ	1.9	1.6–2.3
Ηλικία (ανά 7 έτη)	1.7	1.6–1.8
Υπέρταση	1.5	1.4–1.7
Χοληστερολαιμία	1.4	1.3–1.6
Αποφρακτική Πνευμονοπάθεια	1.2	1.1–1.4
Ύψος (ανά 7-cm αύξησης)	1.2	1.1–1.3
Αντίστροφα σχετιζόμενοι παράγοντες		
Φλεβοθρόμβωση	0.7	0.5–0.8
Διαβήτης	0.5	0.5–0.6
Μαύρη φυλή	0.5	0.4–0.7
Γυναικείο φύλο	0.2	0.1–0.5

Πίνακας 1: Παράγοντες κινδύνου που συσχετίζονται με ύπαρξη

ΑΚΑ >4 cm

1.5 . ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Επειδή τα περισσότερα ανευρύσματα είναι ασυμπτωματικά στο αρχικό τους στάδιο, θα πρέπει να υπάρχει αυξημένος δείκτης υποψίας για να τεθεί

η αρχική διάγνωση . Η κλινική εξέταση μπορεί να αναδείξει σφύζουσα κοιλιακή μάζα αν και η ψηλάφηση έχει ευαισθησία στη διάγνωση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής κάτω του 50% ενώ είναι μειωμένη σε ασθενείς με κοιλιακή περίμετρο άνω των 100cm. Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν κοιλιακό άλγος με αντανάκλαση στη ράχη ή στο υπογάστριο ενώ τα συμπτώματα μπορεί να σχετίζονται με επιπλοκές από γειτονικά όργανα (απόφραξη 12δακτύλου, επίσχεση, οίδημα κάτω άκρων και περιφερική εμβολή) . Στη ρήξη η κλινική εικόνα είναι δραματική χαρακτηριζόμενη από οξύ κοιλιακό άλγος και από την κλινική εικόνα της ολιγαυμίας που εξαρτάται από το βαθμό απώλειας του αίματος και μπορεί να οδηγήσει σε υπόταση και αιμοδυναμική κατέρρευση. Αυτή εκδηλώνεται με ανησυχία, ωχρότητα και κολλώδη εφίδρωση. Οι ρήξεις στον πεπτικό σωλήνα εκδηλώνονται με μέλαινα ή ζοηρά ερυθρή κένωση και συγγέονται με εντερορραγίες ή γαστρορραγίες. Πριν από τη ρήξη στην περιτοναϊκή κοιλότητα υπάρχει συνήθως περίοδος μικρορήξεων στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο κατά την οποία ο ασθενής εμφανίζεται ωχρός και αιτιάται οσφυαλγία κυρίως δεξιά(14,15).

Abdominal Aortic Aneurysm Size and Rupture Risk*

AAA Diameter (cm)	Rupture Risk (%/year)
< 4	0
4–4.9	1%
5–5.9*	5–10%
6–6.9	10–20%
7–7.9	20–40%
> 8	30–50%
*Elective surgical repair should be considered for aneurysms > 5.0–5.5 cm.	
AAA = abdominal aortic aneurysm.	

Πίνακας 2. Συσχέτιση διαστάσεων ανευρύσματος και πιθανότητα ρήξης.

1.6 .Ταξινόμηση ανευρυσμάτων

- Εκφυλιστικά (η συνήθης κατηγορία των ΑΚΑ)
- Ψευδοανευρύσματα (τραυματικά)
- Αγγειίτιδα-Νόσοι κολλαγόνου
- Μυκωτικά
- Εγκυμοσύνη

- Αστοχία μοσχεύματος (αναστομωτικά)
- Διαχωριστικά (16)

ΣΚΟΠΟΣ

Σκοπός της μελέτης είναι να εκτιμήσει την σημασία της υπερηχογραφικής διερεύνησης της κοιλιακής αορτής ως εξέταση πρόληψης για τη διάγνωση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής με βάση τα νεώτερα βιβλιογραφικά δεδομένα.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Αναζητήθηκαν βιβλιογραφικά δεδομένα στο

- Pubmed
- Medscape
- Cochrane Database of Systematic Reviews
- Elsevier
- Escardio
- Journal of Vascular Surgery
- Βιβλιοθήκη Ιατρικού Τμήματος Πανεπιστημίου Θεσσαλίας
- Διαδίκτυο

Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις κλειδιά όπως : abdominal aortic aneurysm, screening, ultrasound ,anatomy of aorta.

Υπάρχουν 4 μεγάλες μελέτες που αφορούν τον υπερηχογραφικό προληπτικό έλεγχο για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής σε άνδρες, στο Ηνωμένο Βασίλειο, στη Δανία και την Αυστραλία και μια μικρή μελέτη προληπτικού ελέγχου σε γυναίκες στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η μεγαλύτερη η MASS απέκλεισε άτομα υψηλού κινδύνου καθώς και ασθενείς με ιστορικό επέμβασης στην κοιλιακή αορτή ενώ οι άλλες μελέτες δεν είχαν κριτήρια αποκλεισμού. Χρησιμοποιώντας τα Cochrane κριτήρια όλες οι μελέτες ήταν ποιοτικά αποδεκτές με την MASS και τη μελέτη της Δανίας να

διαθέτουν καλύτερα ποιοτικά στοιχεία. Στις περισσότερες μελέτες υπήρχαν προκαθορισμένα πρωτόκολλα παρακολούθησης μετά την ανεύρεση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Για την διεξαγωγή των συμπερασμάτων χρησιμοποιήθηκαν μόνο τα στοιχεία των 4 μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

ΜΕΛΕΤΗ MASS

Η μεγαλύτερη μελέτη διενεργήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο κατά τα έτη 1997 έως 1999. Στα αποτελέσματα της μελέτης στηρίζεται το Εθνικό Πρόγραμμα προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου στο Ηνωμένο Βασίλειο. Εξετάστηκαν 67770 άνδρες ηλικίας 65 έως 74 ετών. Τα άτομα στα οποία διαπιστώθηκε ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής >3cm εντάχθηκαν σε πρόγραμμα παρακολούθησης για 4,1 έτη κατά μέσο όρο. Η μείωση της θνητότητας κατά 53% στα άτομα που συμμετείχαν στη μελέτη αποτέλεσε αξιόπιστο κριτήριο καθιέρωσης προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής. Μετά από 7 έτη παρακολούθησης η αποδοτικότητα όσον αφορά το κόστος εκτιμήθηκε στα 19500\$ ανά κερδισμένο έτος ζωής (QoL) με βάση τη θνητότητα του ανευρύσματος κοιλιακής αορτής. Το όφελος ανά κερδισμένο έτος ζωής για την συνολική θνητότητα εκτιμήθηκε στα 6700\$. Τα ανωτέρω καταδεικνύουν την μακροπρόθεσμη διατήρηση του οφέλους από τον προληπτικό έλεγχο για ΑΚΑ καθώς και το γεγονός ότι η σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας βαίνει βελτιούμενη με την πάροδο του χρόνου. Η εφαρμογή προγράμματος προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ΑΚΑ έδειξε μείωση της θνητότητας από ρήξη ΑΚΑ κατά 48% στην 10ετία αποτρέποντας 23,5 θανάτους για κάθε 1000 άτομα που συμμετείχαν στο πρόγραμμα. Η μελέτη MASS κατέδειξε ως ευνοϊκή τη διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ΑΚΑ όσον αφορά τη σχέση κόστους-αποτελεσματικότητας και η μείωση της θνητότητας από ΑΚΑ κατά 48% κατέστησε απαραίτητη τη διενέργεια Εθνικού Προγράμματος προληπτικού ελέγχου για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής(17,18).

ΜΕΛΕΤΗ WESTERN AUSTRALIA ANEURYSM SCREENING STUDY

Εξετάστηκαν 41000 άνδρες ηλικίας 65 έως 83 ετών και δεν έδειξε όφελος από τη διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου καθώς δεν

έδειξε μείωση της θνητότητας για τις ηλικίες 65 έως 83 ετών. Ωστόσο από την ανάλυση των στοιχείων προέκυψε ότι στην ηλικιακή υποομάδα από 65 έως 74 ετών διαπιστώθηκε μείωση της θνητότητας(19).

CHICHESTER TRIAL

Είναι η μικρότερη από τις 4 τυχαιοποιημένες μελέτες. Διενεργήθηκε στο Ηνωμένο Βασίλειο και εξετάστηκαν 6040 άνδρες ηλικίας 65 έως 80 ετών. Μείωση της σχετιζόμενης με το ανεύρυσμα θνητότητας κατά 42% διαπιστώθηκε μετά από 5 έτη παρακολούθησης ενώ η μείωση της θνητότητας ήταν 11% μετά από 15 έτη παρακολούθησης. Είναι η μοναδική μελέτη που συμπεριέλαβε γυναίκες. Εξετάστηκαν 9342 γυναίκες 65 έως 80 ετών και φάνηκε ότι ο επιπολασμός της ανευρυσματικής νόσου ήταν 6 φορές μικρότερος στις γυναίκες (1,3%) σε σύγκριση με τους άνδρες (7,6%). Μετά από παρακολούθηση 5 και 10 ετών δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές όσον αφορά τη συχνότητα ρήξης στην ομάδα που υπεβλήθη σε προληπτικό υπερηχογραφικό έλεγχο της κοιλιακής αορτής και στην ομάδα ελέγχου(20,21).

VIBORG STUDY

Διενεργήθηκε στο Viborg της Δανίας και εξετάστηκαν 12639 άνδρες ηλικίας 64-73 ετών με μέσο χρόνο παρακολούθησης 52 μήνες. Η σχετιζόμενη με ΑΚΑ θνητότητα μειώθηκε κατά 67% και τα οφέλη του προληπτικού ελέγχου βελτιώθηκαν με την πάροδο του χρόνου αφού διαπιστώθηκε μείωση της θνητότητας κατά 73% στους εξετασθέντες μετά από 10 έτη παρακολούθησης. Ο προληπτικός υπερηχογραφικός έλεγχος φάνηκε να είναι οικονομικά αποδοτικός σε μετανάλυση, όπου εκτιμήθηκε το κόστος για κάθε κερδισμένο έτος ζωής QoL στα 9057 ευρώ μετά από 5 χρόνια ενώ το όφελος διατηρείται και μετά από 10 και 15 έτη. Τα αποτελέσματα της μελέτης επιβεβαίωσαν τα ευρήματα των 2 μεγάλων Βρετανικών μελετών(22).

Όλες οι μελέτες έδειξαν μείωση της θνητότητας με εξαίρεση τη μελέτη της Αυστραλίας (για συγκεκριμένη ηλικιακή ομάδα). Στα άτομα που μετείχαν στις ανωτέρω μελέτες εκτός από τη μείωση της θνητότητας που αφορά το ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής παρατηρήθηκε και μείωση της συνολικής θνητότητας. Στα μειονεκτήματα του προληπτικού ελέγχου αναφέρεται η αυξημένη συχνότητα προγραμματισμένης χειρουργικής αποκατάστασης

καθώς και η σχετιζόμενη με την χειρουργική αποκατάσταση νοσηρότητα και θνητότητα. Η ποιότητα ζωής εκτιμήθηκε χρησιμοποιώντας γενικές ερωτήσεις και φαίνεται ότι η διάγνωση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής σχετίζεται με μία παροδική μείωση της ποιότητας ζωής τους πρώτους 12 μήνες. Περαιτέρω έλεγχος απαιτείται για να καθορισθεί η ψυχολογική επιβάρυνση των ατόμων στα οποία πρωτοδιαγιγνώσκεται ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής. Η διαπίστωση του ανευρύσματος οδηγεί σε μια πιο λεπτομερή εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου και έτσι δίνεται η δυνατότητα μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου με οδηγίες που αφορούν τον τρόπο ζωής. Τα οφέλη από τη διακοπή του καπνίσματος, του ελέγχου της αρτηριακής πίεσεως και άλλες σχετιζόμενες αλλαγές που αφορούν τον τρόπο ζωής (δίαιτα, έλεγχος σωματικού βάρους, άσκηση) καθώς και θεραπευτικές παρεμβάσεις όπως χορήγηση στατινών οδηγούν σε περαιτέρω μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Περιορισμοί για τη διεξαγωγή συμπερασμάτων από τις μελέτες που διενεργήθηκαν τον προηγούμενο αιώνα είναι ότι η επίπτωση του ανευρύσματος ήταν 4-7% και ο κύριος τρόπος αντιμετώπισης του ανευρύσματος ήταν η ανοικτή χειρουργική επέμβαση

Table 1. Methodological and Intervention Characteristics of the 4 Included Population-Based AAA Screening Randomized, Controlled Trials

Variable	MASS (29–32)	Viborg Trial (37–41)	Western Australian Trial (42)	Chichester Trial (33–36)
Study quality	Good	Good	Fair	Fair
Participants randomly assigned, n	67 800 men	12 639 men	41 000 men	6433 men, 9342 women
Mortality follow-up, n (%)	65 834 (97.1)	12 639 (100.0)	38 704 (94.4)	6040 (93.9)*
Country	United Kingdom	Denmark	Australia	United Kingdom
Mean length of follow-up, y	13.1	13	3.6†	15.0
Mean age, y	69.2	67.7	72.6	72.0‡
AAA prevalence in screened group, %	4.9	4.0	7.2	Men: 7.6; women: 1.3
Intervention	Invitation to ultrasonography screening; follow-up of results by initial aortic diameters as follows: 3.0–4.4 cm: rescanned annually; 4.5–5.4 cm: rescanned at 3-mo intervals; ≥5.5 cm: referred to urgent vascular surgery	Invitation to ultrasonography screening; follow-up of results by initial aortic diameters as follows: 2.5–2.9 cm: rescanned after 5 y; 3.0–4.9 cm: rescanned annually; ≥5 cm: referred to vascular surgery	Invitation to ultrasonography screening; scan results sent to PCP for management or surveillance	Invitation to ultrasonography screening; follow-up of results by initial aortic diameters as follows: 3.0–4.4 cm: rescanned annually; 4.5–5.9 cm: rescanned every 3 mo or until the patient died, had surgical intervention, or declined follow-up
Control	No invitation to screening	No invitation to screening	No invitation to screening	No invitation to screening

AAA = abdominal aortic aneurysm; MASS = Multicentre Aneurysm Screening Study; PCP = primary care physician.

* Men only.

† Median follow-up of 3.6 y.

‡ Median age.

Πίνακας 3. Χαρακτηριστικά των μεγάλων τυχαιοποιημένων μελετών για προληπτικό έλεγχο ΑΚΑ

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η επίπτωση της ανευρυσματικής νόσου της κοιλιακής αορτής είναι μειωμένη σε ηλικίες 55-60 ετών και βαίνει αυξανόμενη μετά την ηλικία των 60 ετών. Το 1990 η συνολική επίπτωση ήταν 2423 ανά 100000 άτομα ενώ το 2010 ήταν 2275 ανά 100000. Η επίπτωση μειώνεται εξίσου στις αναπτυγμένες και στις αναπτυσσόμενες χώρες. Η επίπτωση της νόσου είναι αυξημένη σε Αυστραλία, Βόρειο Αμερική και στη Δυτική Ευρώπη και μειωμένη στη Λατινική Αμερική και στην Κεντρική Ασία(23). Η επίπτωση ήταν 1,7% στο Σουηδικό πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου με ένα επιπρόσθετο 0,5% όσον αφορά τα γνωστά ανευρύσματα της κοιλιακής αορτής(24). Στο Ηνωμένο Βασίλειο στο εθνικό πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου η επίπτωση ήταν 1,3% ενώ σε παρόμοιο πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου στη Δανία ήταν 3,3% σε άνδρες 65-74 ετών(25,26). Στις ΗΠΑ αναφέρεται ποσοστό 5% σε screening έλεγχο σε καπνιστές. Μείωση της

τάξης του 20-50% των εισαγωγών σε νοσοκομείο αναφέρεται τα τελευταία 20-30 χρόνια σε πολλές χώρες στην Ευρώπη και στην Αμερική παρά τη γήρανση του πληθυσμού. Η συχνότητα εμφάνισης στους άνδρες είναι 4πλάσια σε σύγκριση με τις γυναίκες ενώ η συνολική επίπτωση της νόσου στις γυναίκες σε μετανάλυση μελετών κατά τα έτη 2000 έως 2015 είναι 0,7% για ηλικίες άνω των 60 ετών(27). Όσον αφορά την πρόγνωση των μικρών ανευρυσμάτων η Rescan μελέτη μετανάλυση που αφορά πάνω από 15000 ασθενείς με ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής από 3,0 έως 5,5 εκατοστά δεν υπήρχε διαφορά στην εξέλιξη των ανευρυσμάτων ανάμεσα σε άνδρες και γυναίκες και ο μέσος όρος αύξησης ήταν 2,2mm ανά έτος. Το κάπνισμα αυξάνει τη διάταση της κοιλιακής αορτής κατά 16% ενώ ο σακχαρώδης διαβήτης μειώνει κατά 25% την εξέλιξη της νόσου. Ο ρυθμός αύξησης των διαστάσεων του ανευρύσματος δεν έχει αλλάξει την τελευταία 25ετία(28).

Ο προληπτικός έλεγχος αφορά μέθοδο διάγνωσης νόσου σε φαινομενικά υγιή άτομα, τα οποία βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για εκδήλωση της συγκεκριμένης νόσου. Η διενέργεια προληπτικού ελέγχου απευθύνεται σε άτομα που είναι πολύ πιθανό να ωφεληθούν από τον έλεγχο αυτό(29).

Πλεονεκτήματα που προκύπτουν από τη διενέργεια προληπτικού ελέγχου

- 1) Ο προληπτικός έλεγχος μπορεί να οδηγήσει στη διάγνωση νόσου πριν εκδηλωθούν συμπτώματα.
- 2) Η ανεύρεση της νόσου σε αρχικό στάδιο οδηγεί σε πιο αποτελεσματική αντιμετώπιση της νόσου
- 3) Η ανεύρεση νόσου η αυξημένου κινδύνου για ανάπτυξη νόσου, μπορεί να βοηθήσει τα άτομα να λάβουν καλύτερες αποφάσεις που σχετίζονται με την θεραπεία της νόσου.
- 4) Ο προληπτικός έλεγχος μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης νόσου καθώς και τις επιπλοκές που μπορεί να προκύψουν από τη νόσο.
- 5) Ο προληπτικός έλεγχος μπορεί να μειώσει τη νοσηρότητα και την θνητότητα από τη συγκεκριμένη νόσο.

Μειονεκτήματα και κίνδυνοι που μπορεί να προκύψουν από τον προληπτικό έλεγχο.

1) Προβλήματα μπορεί να προκύψουν από ψευδώς θετικό ή ψευδώς αρνητικό έλεγχο

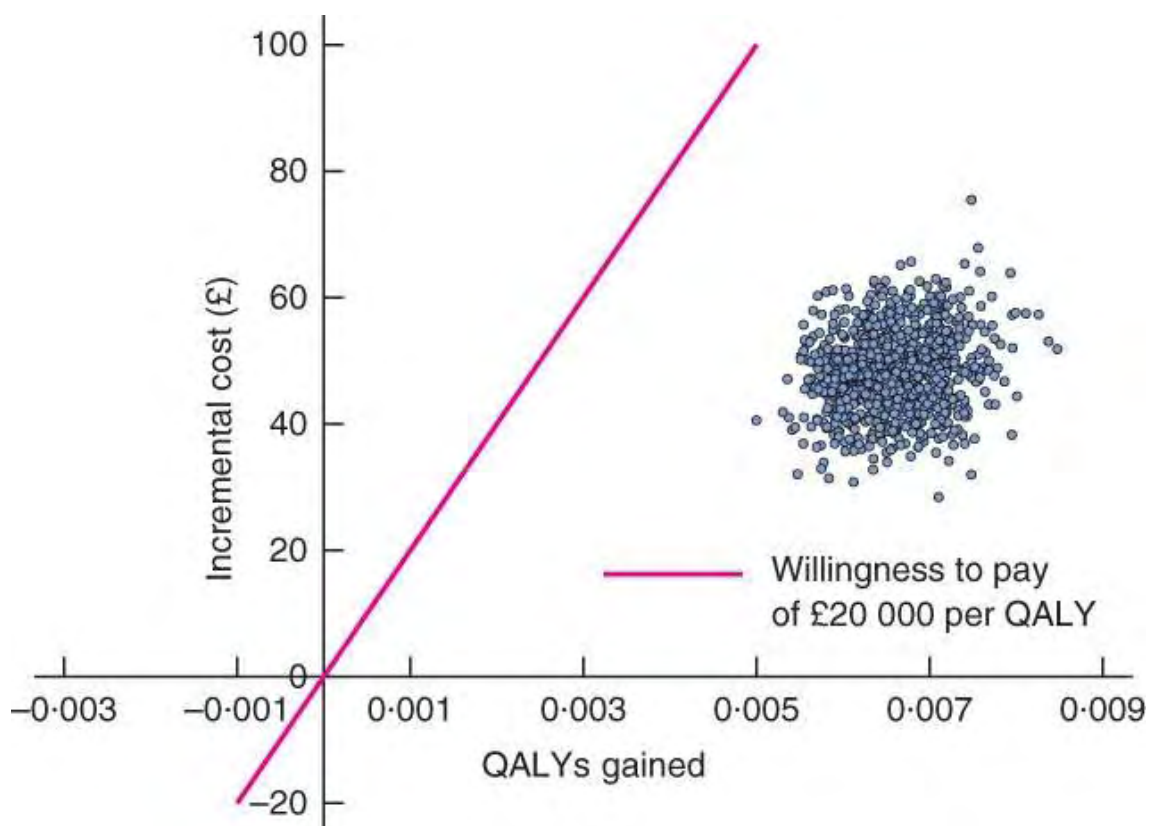
2) Εάν το αποτέλεσμα του προληπτικού ελέγχου αποβεί θετικό μπορεί να οδηγήσει στη λήψη δύσκολων αποφάσεων που σχετίζονται με τη θεραπεία της νόσου.

3) Η ανεύρεση προβλήματος υγείας μπορεί να προκαλέσει ψυχολογική επιβάρυνση και αγχώδεις εκδηλώσεις

4) Ακόμη και αν ο προληπτικός έλεγχος αποβεί αρνητικός δεν σημαίνει ότι μελλοντικά δεν μπορεί να εμφανισθεί η συγκεκριμένη νόσος(29).

Το Εθνικό Σύστημα Υγείας στο Ηνωμένο Βασίλειο προσφέρει δωρεάν προληπτικό έλεγχο με διενέργεια υπερηχογραφήματος σε όλους τους άνδρες ηλικίας άνω των 65 ετών. Οι άνδρες όπως αναφέρεται έχουν 6πλάσια πιθανότητα να εμφανίσουν ανευρύσμα κοιλιακής αορτής από τις γυναίκες και αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο ο έλεγχος δεν διενεργείται σε γυναίκες. Η πιθανότητα εμφάνισης ανευρύσματος αυξάνει περαιτέρω όταν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό ανευρύσματος, υπέρταση και ιστορικό καπνίσματος. Από τον υπερηχογραφικό έλεγχο μπορεί να προκύψουν 4 διαφορετικά αποτελέσματα. Ο έλεγχος μπορεί να αποβεί αρνητικός για την ύπαρξη ανευρύσματος εάν οι διαστάσεις της κοιλιακής αορτής είναι κάτω από 3 εκατοστά. Οι περισσότεροι εξεταζόμενοι λαμβάνουν αρνητικό αποτέλεσμα για την ύπαρξη ανευρύσματος και σε αυτήν την περίπτωση δεν χρειάζεται κάποια θεραπευτική παρέμβαση και τα άτομα αυτά δεν θα κληθούν στο μέλλον να συμμετάσχουν σε προληπτικό υπερηχογραφικό έλεγχο για την συγκεκριμένη πάθηση. Η δεύτερη πιθανότητα αφορά την ανάδειξη μικρού ανευρύσματος διαστάσεων από 3 έως 4,4 εκατοστά. Σε αυτή την περίπτωση συστήνεται επανέλεγχος μετά από ένα χρόνο. Η τρίτη περίπτωση αφορά την ανεύρεση μέτριου ανευρύσματος διαστάσεων από 4,5 έως 5,4 εκατοστά και συστήνεται επανέλεγχος μετά από 3 μήνες. Η τέταρτη περίπτωση αφορά την ανεύρεση ανευρύσματος μεγαλύτερου από 5,5 εκατοστά και τα άτομα αυτά παραπέμπονται σε εξειδικευμένο Αγγειοχειρουργικό κέντρο για περαιτέρω αντιμετώπιση η οποία συνήθως περιλαμβάνει την ενδαγγειακή αποκατάσταση του ανευρύσματος. Από τα 1000 άτομα που υποβάλλονται σε προληπτικό υπερηχογραφικό έλεγχο συνήθως 1 άτομο παρουσιάζει σοβαρό ανεύρσμα το οποίο χρήζει Αγγειοχειρουργικής αντιμετώπισης. Συνήθως το ανεύρσμα της κοιλιακής

αορτής εξελίσσεται βραδέως και μόνο ένα μικρό ποσοστό των ασθενών με μικρό ή μέτριο ανεύρυσμα θα χρειασθεί χειρουργική αντιμετώπιση. Η διενέργεια του υπερηχογραφικού ελέγχου είναι ανώδυνη και ακίνδυνη. Ωστόσο από τα 10000 άτομα που θα υποβληθούν σε προληπτικό έλεγχο 41 άτομα θα αντιμετωπισθούν χειρουργικά, συνήθως με ενδαγγειακή διόρθωση και 1 από αυτά τα άτομα δεν θα καταφέρει να επιβιώσει. Παρότι ο προληπτικός υπερηχογραφικός έλεγχος δεν μηδενίζει την πιθανότητα ρήξης είναι η καλύτερη μέθοδος πρόληψης για αυτήν τη δραματική εξέλιξη του ανευρύσματος η οποία σχετίζεται με πολύ υψηλή θνητότητα(29).



National Health Service abdominal aortic aneurysm screening programme (NAAASP) cost-effectiveness estimates (30 years); 1000 probabilistic sensitivity analysis iterations. QALY, quality-adjusted life-year

Καμπύλη 1. Σχέση κόστους- αποτελεσματικότητας προληπτικού ελέγχου για ΑΚΑ

Το Ινστιτούτο Κοινωνικής και Προληπτικής Ιατρικής στην Ελλάδα ανακοίνωσε έρευνα η οποία αποδεικνύει την έλλειψη οργανωμένου

συστήματος προληπτικού ελέγχου σε εθνικό επίπεδο καθώς και την ελλιπή ενημέρωση του πληθυσμού για την αναγκαιότητα και τα οφέλη που προκύπτουν από αυτόν τον έλεγχο. Όπως ανακοινώθηκε από το ΙΚΠΠ η διενέργεια προληπτικού ελέγχου σε εθνικό επίπεδο βρίσκεται σε χαμηλό επίπεδο και η ενημέρωση των πολιτών στις περισσότερες περιπτώσεις υπολείπεται σημαντικά. Προσαρμογή των προγραμμάτων προληπτικού ελέγχου στην Ελληνική πραγματικότητα θεωρείται απαραίτητη. Η πληροφόρηση των πολιτών αλλά και της ευρύτερης επιστημονικής κοινότητας για την αναγκαιότητα διενέργειας εθνικού προγράμματος προληπτικού ελέγχου για το ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής θα προσφέρει οφέλη στο Εθνικό Σύστημα Υγείας και θα μειώσει της επιπτώσεις της ρήξης του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής, κατάστασης η οποία σχετίζεται με υψηλή θνητότητα(30).

Η επίπτωση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής στο γενικό πληθυσμό και σε υποομάδες υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου μελετήθηκε στην πόλη Varese της βόρειας Ιταλίας. Στην μελέτη συμπεριλήφθησαν 3755 άτομα, άνδρες ηλικίας 50-75 ετών και γυναίκες 60-75 ετών. Η μελέτη διενεργήθηκε με υπερηχογραφικό έλεγχο από Αγγειοχειρουργό και οι διαστάσεις ελήφθησαν με την μέθοδο leading edge to leading edge ενώ ο καρδιαγγειακός κίνδυνος εκτιμήθηκε με τη χρήση του ESC-Score αλγορίθμου. Η επίπτωση εκτιμήθηκε με βάση την ηλικία και το φύλο συνυπολογίζοντας την παρουσία καρδιαγγειακής νόσου και καρδιαγγειακών παραγόντων κινδύνου. Όσον αφορά τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας η μελέτη έδειξε όφελος από τη διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου τόσο στην ομάδα του γενικού πληθυσμού όσο και στην ομάδα υψηλού καρδιαγγειακού κινδύνου στις ηλικίες 65 έως 75 ετών. Στα άτομα ηλικίας 65-75 ετών η μεγαλύτερη επίπτωση αφορούσε άτομα με ιστορικό εμφράγματος μυοκαρδίου 4,9 % και στους καπνιστές με περισσότερα από 15 pack years 4,1 %. Άτομα μικρότερης ηλικίας 50 έως 64 ετών τα οποία είχαν ESC Score υψηλότερο από 5 % η προηγούμενο έμφραγμα μυοκαρδίου είχαν επίπτωση ΑΚΑ 1,4%. Στρατηγικές προληπτικού ελέγχου σε άτομα μικρότερης ηλικίας 50 έως 64 ετών, λαμβάνοντας υπόψιν κριτήρια εκτίμησης καρδιαγγειακού κινδύνου όπως το ESC Score, θα μπορούσαν να εκτιμηθούν μελλοντικά λόγω της αυξημένης επίπτωσης του ΑΚΑ σε αυτήν την υποομάδα πληθυσμού, καταλήγει συμπερασματικά η ανωτέρω μελέτη(31).

Πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου διενεργήθηκε και στη Γένοβα της Ιταλίας κατά τα έτη 2007 έως 2009 στο οποίο συμμετείχαν 8234 άτομα. Διενεργήθηκε υπερηχογραφικός έλεγχος και ανευρέθησαν 520 ανευρύσματα με συνολική επίπτωση της νόσου 6,2 %. Η επίπτωση της νόσου στους άνδρες ήταν 10,8% ενώ στις γυναίκες ήταν μόλις 1,1%(32).

Άτομα τα οποία υποβάλλονται σε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογραφικό έλεγχο βρίσκονται σε παρόμοιο καρδιαγγειακό κίνδυνο με άτομα που εμφανίζουν ανεύρυσμα της κοιλιακής αορτής και ανήκουν σε ομάδα με αυξημένη επίπτωση ΑΚΑ. Ο προληπτικός υπερηχογραφικός έλεγχος για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής κατά τη διάρκεια διενέργειας διαθωρακικού υπερηχογραφήματος θα μπορούσε να αποτελέσει αποτελεσματική στοχευμένη στρατηγική προληπτικού ελέγχου(33). Ηλεκτρονικές βιβλιογραφικές πηγές σε συνδυασμό με ελεύθερες ανακοινώσεις χρησιμοποιήθηκαν για να μελετήσουν τη διενέργεια προληπτικού ελέγχου κατά τη διάρκεια διαθωρακικού υπερηχογραφήματος. Χρησιμοποιήθηκαν 20 μελέτες παρατήρησης με συνολικό αριθμό συμμετεχόντων 43341 άτομα εκ των οποίων 23291 ήταν άνδρες και 20050 γυναίκες. Όσον αφορά τους παράγοντες κινδύνου το ποσοστό των ατόμων με αρτηριακή υπέρταση ήταν 41%, με υπερλιπιδαιμία 31%, με σακχαρώδη διαβήτη 20% και καπνιστές σε ποσοστό 37%. Η κοιλιακή αορτή απεικονίσθηκε στο 86 % των εξετασθέντων. Η συνολική επίπτωση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής ανήλθε σε ποσοστό 3,7%. Η επίπτωση στους άνδρες ήταν 4,6% ενώ στις γυναίκες ήταν 1,4% . Η μέση ηλικία των εξετασθέντων στους οποίους βρέθηκε ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής ήταν μεταξύ 66 και 85 ετών. Η μέση διάμετρος του ανευρύσματος όπως διαπιστώθηκε στις μελέτες ήταν μεταξύ 35mm και 45mm(33).

Η επίπτωση της νόσου βρέθηκε παρόμοια με τις 4 μεγάλες μελέτες (MASS, Viborg study, Chichester study UK και στη μελέτη της Αυστραλίας). Η επίπτωση της νόσου έχει μειωθεί στις Δυτικές χώρες και κυμαίνεται σε ποσοστό 1-2% ενώ παλαιότερα ήταν 4-5%. Ο Sandiford et al. μελέτησε την επίπτωση της νόσου και την σχετιζόμενη θνητότητα στη Νέα Ζηλανδία και κατέγραψε μείωση της θνητότητας 53% στους άνδρες και 34,1% στις γυναίκες κατά την περίοδο 1991 - 2007(34). Η ελάττωση της επίπτωσης της νόσου θα μπορούσε να επηρεάσει τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας όσον αφορά τη διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ΑΚΑ. Σε αυτή την περίπτωση στρατηγικές

προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου σε άτομα με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής θα μπορούσαν να γίνουν ευρύτερα αποδεκτές. Η συσχέτιση των παραγόντων κινδύνου για αθηροσκληρυντική νόσο με την επίπτωση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής είναι τεκμηριωμένη. Η τροποποίηση των παραγόντων κινδύνου οδηγεί σε μείωση της επίπτωσης του ΑΚΑ. Το κάπνισμα έχει βρεθεί να είναι κύριος παράγοντας κινδύνου για ανάπτυξη ΑΚΑ και υπάρχουν αποδείξεις οι οποίες υποστηρίζουν μια αιτιολογική συσχέτιση της ελαττωμένης επίπτωσης της νόσου με την μείωση του καπνίσματος. Επιδημιολογική μελέτη παρότι δείχνει μειωμένη θνητότητα από ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής στο Ηνωμένο Βασίλειο και τις ΗΠΑ, σε άλλες χώρες όπως η Ουγγαρία και η Ρουμανία η θνητότητα παραμένει σταθερή με ήπια αυξητική τάση. Ένα σημαντικό εύρημα της παραπάνω μελέτης αφορά τη θετική γραμμική και στατιστικά σημαντική συσχέτιση, ανάμεσα στην σχετιζόμενη με ΑΚΑ θνητότητα και την ελάττωση της αρτηριακής υπέρτασης, της δυσλιπιδαιμίας και του καπνίσματος. Το ανωτέρω εύρημα είναι ανεξάρτητο του φύλου και εμφανίζεται το ίδιο σε άνδρες και γυναίκες. Πρόσφατη μετανάλυση ανακοίνωσε σημαντικά υψηλότερη επίπτωση ΑΚΑ σε ασθενείς με στεφανιαία νόσο σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Η επίπτωση ΑΚΑ σε ασθενείς άνδρες με στεφανιαία νόσο ήταν 9,5% ενώ ήταν ακόμη μεγαλύτερη σε εκείνους που επρόκειτο να υποβληθούν σε επέμβαση αορτοστεφανιαίας παράκαμψης ή σε ασθενείς με νόσο 3 αγγείων(35). Όπως ανακοινώθηκε η επίπτωση της νόσου σε αυτούς τους ασθενείς ήταν 11,4%. Παρόμοια μετανάλυση που αφορούσε 13388 ασθενείς με στεφανιαία νόσο έδειξε παρόμοια αποτελέσματα.

Τα ανωτέρω στοιχεία παρέχουν τεκμηρίωση ότι το ΑΚΑ εμφανίζεται πιο συχνά σε ασθενείς με καρδιακή νόσο οι οποίοι εξάλλου αποτελούν τον πληθυσμό στον οποίο διενεργείται διαθωρακικό υπερηχογράφημα. Οι ασθενείς με καρδιακή νόσο που υποβάλλονται σε διαθωρακικό υπερηχογράφημα αντιπροσωπεύουν πληθυσμό με αυξημένη επίπτωση ανευρύσματος κοιλιακής αορτής σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό. Θα μπορούσε βέβαια να ισχυρισθεί κάποιος ότι η περιστασιακή διενέργεια υπερηχογραφήματος από τη στιγμή που εφαρμόζεται εθνικό πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου δεν έχει καμία αξία αφού ο πληθυσμός αυτός θα είχε ελεγχθεί μέσω του εθνικού προγράμματος. Εντούτοις τα ανωτέρω ευρήματα θα μπορούσαν να φανούν χρήσιμα στην περίπτωση που η ελάττωση της επίπτωσης του ανευρύσματος θέσει το ερώτημα του οφέλους

κόστους - αποτελεσματικότητας του προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου. Μια άλλη προοπτική των ευρημάτων είναι ότι θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν σε χώρες στις οποίες δεν εφαρμόζεται εθνικό πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου για ΑΚΑ. Σε αυτή την περίπτωση τα άτομα που υποβάλλονται σε διαθωρακικό υπερηχογραφικό έλεγχο και αποτελούν ομάδα αυξημένης επίπτωσης ΑΚΑ θα μπορούσαν να ελεγχθούν και με υπερηχογράφημα κοιλιακής αορτής.

Η επίπτωση του ΑΚΑ στις γυναίκες είναι τεκμηριωμένα χαμηλότερη από τους άντρες. Σύμφωνα με τις SVS οδηγίες, προληπτικός έλεγχος πρέπει να εφαρμόζεται σε γυναίκες 65 ετών ή μεγαλύτερες, με οικογενειακό ιστορικό ΑΚΑ ή σε αυτές που υπήρξαν καπνίστριες. Αντιθέτως οι οδηγίες του ESVS αναφέρουν ότι ο προληπτικός υπερηχογραφικός έλεγχος για ΑΚΑ σε ηλικιωμένες γυναίκες δε μειώνει την επίπτωση ρήξης ΑΚΑ. Αυτές οι οδηγίες κυρίως στηρίχθηκαν στην Chichester study που είναι η μοναδική μεγάλη τυχαίοποιημένη μελέτη που εξέτασε τον προληπτικό έλεγχο στις γυναίκες. Βρέθηκε συνολική επίπτωση 1,3% και δεν έδειξε όφελος στην επιβίωση από τον προληπτικό υπερηχογραφικό έλεγχο. Πρόσφατα στοιχεία δείχνουν ακόμη μικρότερη επίπτωση ΑΚΑ και η σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας για την διενέργεια προληπτικού ελέγχου είναι αμφισβητήσιμη(36).

Τα οφέλη του συστήματος υγείας, το κόστος και η σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας για τη διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής μελετήθηκαν από τον Nair et al πρόσφατα στη Νέα Ζηλανδία (2019) επειδή στην Νέα Ζηλανδία δεν είναι διαθέσιμο πρόγραμμα προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ΑΚΑ, εκτιμήθηκε η σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας από την εφαρμογή προγράμματος ελέγχου παρόμοιου με αυτό που εφαρμόζεται στο Ηνωμένο Βασίλειο. Η ανάλυση εκτίμησε τα αποτελέσματα που προέκυψαν από τον έλεγχο 20000 ανδρών ηλικίας 65 ετών το έτος 2011 χωρίς να υπάγονται σε πρόγραμμα προληπτικού ελέγχου σε εθνικό επίπεδο. Η μελέτη κατέληξε ότι με βάση το κατά κεφαλήν εισόδημα στη Νέα Ζηλανδία (περίπου 22100 ευρώ) η εφαρμογή προγράμματος προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ΑΚΑ παρόμοιου με αυτό που εφαρμόζεται στο Ηνωμένο Βασίλειο θα έχει όφελος όσον αφορά τη σχέση κόστους - αποτελεσματικότητας(37).

Συστηματική ανασκόπηση για τα οφέλη από την διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ΑΚΑ διενεργήθηκε από το Canadian Task

Force on Preventive Health Care για να επικαιροποιήσει τη χρησιμότητα διενέργειας προληπτικού ελέγχου. Για την διεξαγωγή συμπερασμάτων εκτιμήθηκαν ανακοινώσεις μέχρι τον Απρίλιο του 2017. Λαμβάνοντας υπόψιν τις 4 μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες ο έλεγχος για ΑΚΑ μία φορά με υπερηχογράφημα σε άνδρες, έδειξε στην βραχυχρόνια παρακολούθηση μείωση της θνητότητας κατά 43% και μείωση της πιθανότητας ρήξης κατά 48% ενώ η μακροχρόνια παρακολούθηση έδειξε μείωση της θνητότητας 34% και της πιθανότητας ρήξης κατά 35%. Όσον αφορά την συνολική θνητότητα στη βραχυχρόνια παρακολούθηση ήταν μη σημαντική ενώ στην μακροχρόνια παρακολούθηση ήταν σημαντική. Επίσης η διενέργεια προληπτικού ελέγχου συσχετίστηκε με σημαντική αύξηση των προγραμματισμένων χειρουργικών επεμβάσεων και μείωση των επειγουσών χειρουργικών επεμβάσεων καθώς και μείωση της μετεγχειρητικής θνητότητας τον 1ο μήνα. Συμπερασματικά καταλήγει η έρευνα ότι η διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου σε ασυμπτωματικά άτομα ηλικίας 65 ετών και άνω παραμένει χρήσιμη κατά τη διάρκεια μακροχρόνιου ελέγχου με σημαντική μείωση της θνητότητας και του κινδύνου ρήξης. Τα οφέλη ήταν περισσότερο εμφανή σε άνδρες ηλικίας κάτω των 70 ετών παρότι η επίπτωση της νόσου είναι μικρότερη, συγκρινόμενοι με άνδρες ηλικίας άνω των 70 ετών στους οποίους η επίπτωση της νόσου είναι μεγαλύτερη. Χρήσιμη θα είναι η μελλοντική διερεύνηση για τα οφέλη στοχευμένου προληπτικού ελέγχου βασισμένου σε παράγοντες κινδύνου όπως η ηλικία, το φύλο, το κάπνισμα, το οικογενειακό ιστορικό ΑΚΑ η διάμετρος της αορτής και η πιθανότητα ρήξης(38).

Το υπερηχογράφημα αποτελεί την διαγνωστική μέθοδο εκλογής για την εντόπιση και την παρακολούθηση των ανευρυσμάτων της κοιλιακής αορτής με υψηλή ειδικότητα και ευαισθησία.

Επίσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση ανευρυσμάτων στο τμήμα επειγόντων περιστατικών.

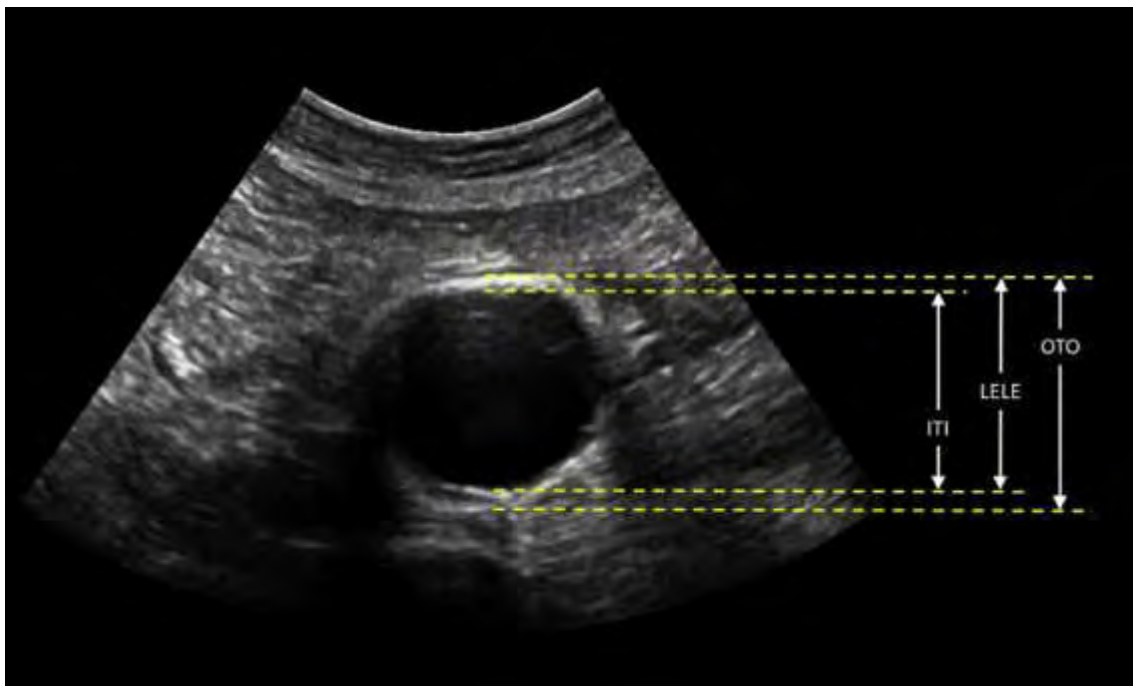
Περιορισμοί στη διαγνωστική ακρίβεια της μεθόδου αποτελούν η παχυσαρκία και η παρουσία έντονης αεροπλήθειας στο έντερο. Μειονεκτήματα της μεθόδου αποτελούν η απουσία ανασύνθεσης των εικόνων για τον καθορισμό των διαστάσεων του stent, διαφορές στη μεθοδολογία εκπαίδευσης του εξεταστή και διαφορές στον εξοπλισμό.

Επίσης διαφορά στη διάμετρο της κοιλιακής αορτής μπορεί να προκύψει κατά τη διάρκεια του καρδιακού κύκλου και συγκεκριμένα η ανώτερο διαφορά μπορεί να είναι μέχρι 2mm.

Επίσης η απεικόνιση της υπερνεφρικής αορτής ενίοτε μπορεί να είναι δυσχερής. Η μέτρηση της προσθιοπίσθιας διαμέτρου κατά τον εγκάρσιο άξονα αποτελεί τη μέθοδο εκλογής για τον καθορισμό των διαστάσεων της κοιλιακής αορτής.

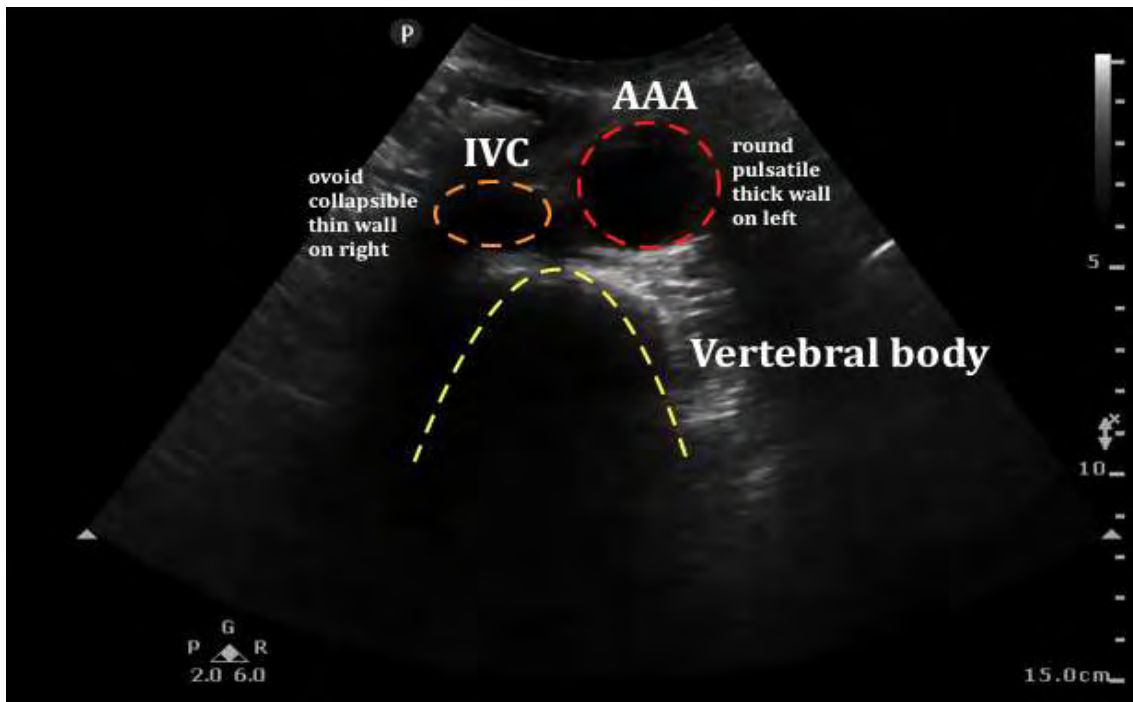
Υπάρχουν 3 διαφορετικοί τρόποι μέτρησης των διαστάσεων της κοιλιακής αορτής (ITI inner to inner,LELE leading edge to leading edge,OTO outer to outer). Η υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν αναφέρει ποια μέθοδος είναι η καλύτερη αν και η μέτρηση ΟΤΟ έχει την μικρότερη μεταβλητότητα από εξεταστή σε εξεταστή.

Σημαντικό είναι κάθε πρόγραμμα να χρησιμοποιεί την ίδια μέθοδο μέτρησης(39).

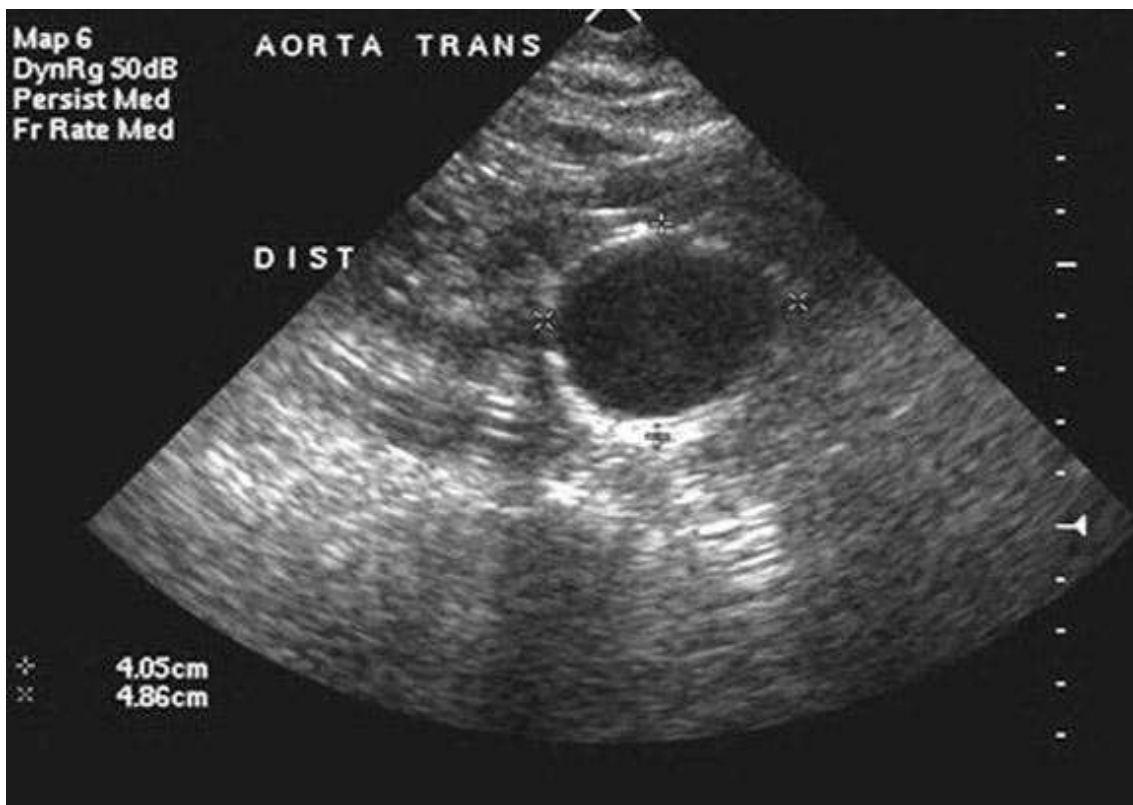


. Caliper placement for measurement of aortic diameter. ITI inner to inner; LELE leading edge to leading edge; OTO outer to outer

Εικόνα 3. Μέθοδοι μέτρησης διαστάσεων ανευρύσματος κοιλιακής αορτής



Εικόνα 4. Απεικόνιση κοιλιακής αορτής και κάτω κοίλης φλέβας σε υπερηχογραφικό έλεγχο



Εικόνα 5. Μέτρηση διαστάσεων ανευρύσματος κοιλιακής αορτής.

Abdominal aortic aneurysm screening recommendations

One-time abdominal screening with ultrasound	USPSTF (2014)	ACPM (2011)	ACC/AHA (2003/2011)	SVS (2018)	ESC (2014)	ESVS (2019)
All men	65-74 years old (offer selectively)			≥65 years old	>65 years old	≥65 years old
Men who have smoked	65-74 years old	65-74 years old	65-74 years old			
Men with family history of AAA			≥60 years old	65-75 years old		Consider > 50 years old
All women	Recommend against in women who have never smoked	Recommend against			Recommend against in absence of family history or smoking	Not beneficial
Women who have smoked	Insufficient evidence			≥65 years old	>65 years old (consider)	
Women with a family history of AAA				65-75 years old		>50y

Πίνακας 4. Κατευθυντήριες οδηγίες προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου ανευρύσματος κοιλιακής αορτής.

Monitoring Interval	Aneurysm size (cm)		
	SVS (2018) [□]	ESC (2014) [□]	ESVS (2019)
10 years	2.6 to < 3.0		5-10y 2.5-3.0
4 years		2.5 to < 3.0	
3 years	3.0 to < 4.0	3.0 to < 4.0	3.0-4.0
2 years		4.0 to ≤4.5	
12 months	4.0 to < 4.9	>4.5	4.0 -5.0
6 months	≥5.0		3-6m >5.0

According to the ESVS guidelines, surgery may be indicated for AAA ≥ 5.5 cm in women or in men at higher risk of rupture due to smoking, hypertension, or chronic airway disease. Patients should be referred to a vascular surgeon for risk assessment when the AAA reaches 5.0 cm.

Πίνακας 5. Περίοδος παρακολούθησης ανευρύσματος κοιλιακής αορτής

KATEΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ

Η Society for Vascular Surgery εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες και συστήνει ως μέθοδο εκλογής τη διενέργεια υπερηχογραφήματος για τη διάγνωση και την παρακολούθηση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής.

Προτείνεται η μέτρηση της μεγίστης διαμέτρου της κοιλιακής αορτής, κατά την εκτίμηση με CT να στηρίζεται στη μέτρηση από τον έξω χιτώνα του προσθίου τοιχώματος μέχρι τον έξω χιτώνα του οπισθίου τοιχώματος του αγγείου.

Συστήνεται η διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής σε άνδρες και γυναίκες 65-75 ετών με ιστορικό καπνίσματος.

Συστήνεται προληπτικός υπερηχογραφικός έλεγχος για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής σε 1ου βαθμού συγγενείς ασθενών με διαγνωσμένο ανεύρυσμα. Ο προληπτικός έλεγχος διενεργείται σε 1ου βαθμού συγγενείς 65-75 ετών η και μεγαλύτερης ηλικίας υπό την προϋπόθεση ότι η κατάσταση της υγείας του είναι καλή.

Συστήνεται η διενέργεια υπερηχογραφήματος σε άνδρες και γυναίκες άνω των 75 ετών, με ιστορικό καπνίσματος οι οποίοι δεν έχουν υποβληθεί σε προληπτικό έλεγχο και η κατάσταση της υγείας τους είναι καλή.

Εάν το αρχικό υπερηχογράφημα καθορίζει διαστάσεις κοιλιακής αορτής 2,5-3,0cm τότε συστήνεται επανέλεγχος μετά από 10 έτη.

Συστήνεται απεικονιστικός έλεγχος κάθε 3 έτη σε διαστάσεις ανευρύσματος 3,0-4,0cm.

Συστήνεται ετήσιος επανέλεγχος σε ανευρύσματα 4,0-4,9cm.

Συστήνεται έλεγχος κάθε 6 μήνες σε ανευρύσματα 5,0-5,4cm.

Συστήνεται έλεγχος με CT αγγειογραφία σε υποψία ανευρύσματος κοιλιακής αορτής σε πρόσφατης έναρξης κοιλιακό άλγος η ραχιαλγία ιδίως όταν ψηλαφάται σφύζουσα κοιλιακή μάζα στο επιγάστριο η σε ασθενείς με σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για ανεύρυμα κοιλιακής αορτής(40).

Η European Society for Vascular Surgery εξέδωσε κατευθυντήριες οδηγίες που αφορούν τον προληπτικό έλεγχο του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής.

Προληπτικός υπερηχογραφικός έλεγχος θα πρέπει να διενεργείται σε όλους τους άνδρες ηλικίας 65 ετών. Άνδρες με διαστάσεις κοιλιακής αορτής 2,5-2,9cm στον αρχικό έλεγχο επανεξετάζονται μετά από 5-10 έτη.

Προληπτικός έλεγχος για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής σε γυναίκες δεν προτείνεται.

Όλοι οι άνδρες και γυναίκες ηλικίας 50 ετών και άνω με 1ου βαθμού συγγενή με διαγνωσμένο ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής πρέπει να υποβάλλονται σε προληπτικό έλεγχο κάθε 10 χρόνια.

Προληπτικός έλεγχος για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής σε άνδρες και γυναίκες με περιφερικό αρτηριακό ανεύρυσμα θα πρέπει να διενεργείται κάθε 5-10 χρόνια (41).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ο υπερηχογραφικός έλεγχος της κοιλιακής αορτής παραμένει μέθοδος εκλογής για την διάγνωση και την παρακολούθηση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής όπως συστήνεται και στις πρόσφατες κατευθυντήριες

οδηγίες που εξέδωσαν η European Society for Vascular Surgery και η Society for Vascular Surgery.

Παρότι η επίπτωση του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής έχει μειωθεί 2 έως 3 φορές σε κάποιες Ευρωπαϊκές χώρες και ο κύριος τρόπος αντιμετώπισης αφορά την ενδαγγειακή αποκατάσταση (EVAR), η σχέση κόστους -αποτελεσματικότητας διατηρεί ακόμη αποδοτική την διενέργεια προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ΑΚΑ.

Τα προγράμματα προληπτικού ελέγχου πρέπει να διαρκούν τουλάχιστον 10 έτη για να επιτευχθεί μείωση και της συνολικής θνητότητας εκτός από τη μείωση της θνητότητας του ανευρύσματος της κοιλιακής αορτής. Στην περίπτωση που διαπιστωθεί ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής το οποίο χρήζει προγραμματισμένης χειρουργικής αντιμετώπισης, ο διεγχειρητικός και μετεγχειρητικός χειρουργικός κίνδυνος είναι μειωμένος.

Εθνικό πρόγραμμα προληπτικού υπερηχογραφικού ελέγχου για ανεύρυσμα κοιλιακής αορτής θα πρέπει να εφαρμοσθεί και στη χώρα μας, με στόχο την μείωση της θνητότητας.

Βιβλιογραφία

1. Gray H. Anatomy of the Human Body. Philadelphia: Lea & Febiger; 1918;
- 2 Henry Gray (1821–1865). Anatomy of the Human Body. 1918. V. Angiology. Introduction.
- 3Viswanathan J, Au-Yong A, Au-Yong IT. Branches of the abdominal aorta. BMJ. 2012;344:e516.
- 4 Kieley CM, Sherratt MJ, Shuttleworth CA. Elastic fibres. J Cell Sci. 2002 Jul 15;115(Pt 14):2817-28.
- 5 Salsac AV, Sparks SR, Lasheras JC. Hemodynamic changes occurring during the progressive enlargement of abdominal aortic aneurysms. Ann Vasc Surg. 2004 Jan;18(1):14-21.
- 6 Lorenz M, Panitz K, Grosse-Furtner C, Meyer J, Lorenz R. Lower-limb amputation, prevalence of abdominal aortic aneurysm and atherosclerotic risk factors. Br J Surg. 1994 Jun;81(6):839-40.
- 7 Halloran BG, Davis VA, McManus BM, Lynch TG, Baxter BT. Localization of aortic disease is associated with intrinsic differences in aortic structure. J Surg Res. 1995 Jul;59(1):17-22.
- 8 Grange JJ, Davis V, Baxter BT. Pathogenesis of abdominal aortic aneurysm: an update and look toward the future. Cardiovasc Surg. 1997 Jun;5(3):256-65.

9 Aziz F, Kuivaniemi H. Role of matrix metalloproteinase inhibitors in preventing abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg*. 2007 May;21(3):392-401.

10 Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. *Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. Arch Intern Med* 2000;22;160:1425e30.

11 Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Inequalities in abdominal aortic aneurysm screening in England: social deprivation and ethnicity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:837e43

12 Lederle F. The strange relationship between diabetes and abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:254e6.

13 Nordon IM, Hinchliffe RJ, Loftus IM, Thompson MM. Pathophysiology and epidemiology of abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol*. 2011 Feb;8(2):92-102.

14 Karkos CD, Mukhopadhyay U, Papakostas I, Ghosh J, Thomson GJ, Hughes R. Abdominal aortic aneurysm: the role of clinical examination and opportunistic detection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:299e303.

15 Lederle FA, Walker JM, Reinke DB. Selective screening for abdominal aortic aneurysm with physical examination and ultrasound. *Arch Int Med* 1988;148:1753e6.

16 <https://eclass.upatras.gr/modules/document/file.php/MED974>

17 Ashton HA, Buxton MJ, Day NE, Kim LG, Marteau TM, Scott RA, Thompson SG, Walker NM; 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(9345): 1531-9.

18 Thompson S G, Ashton H A, Gao L, Scott R A P. Screening men for abdominal aortic aneurysm: 10 year mortality and cost effectiveness results from the randomised Multicentre Aneurysm Screening Study. *BMJ*, 2009; 338:b2307.

19 Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, Tuohy RJ, Parsons RW, Dickinson JA. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004; 329(7477): 1259.

20 J.S. Lindholt, S. Juul, H. Fasting, E.W. Henneberg. Cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms based on five year results from a randomised hospital based mass screening trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2006; 32: 9-15.

21 Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg*. 2002 Mar; 89(3):283-5.

22 Lindholt JS, Juul S, Fasting H, Henneberg EW. Screening for abdominal aortic aneurysms: single centre randomized controlled trial. *BMJ* 2005; 330(7494): 750.

23 Sampson A, Norman PE, Fowkes GR, Aboyans V, Song Y, Harrell Jr FE, et al. Estimation of global and regional incidence and prevalence of abdominal aortic aneurysms 1990 to 2010. *Glob Heart* 2014;9:159e70.

24 Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, Djavani Gidlund K, Hellberg A, Wanhainen A. Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 2011;124:1118e23.

25 Jacomelli J, Summers L, Stevenson A, Lees T, Earnshaw JJ. Impact of the first 5 years of a national aneurysm screening programme. *Br J Surg* 2016;103:1125e31.

26 Grondal N, Sogaard R, Lindholt JS. Baseline prevalence of abdominal aortic aneurysm, peripheral arterial disease and hypertension in men aged 65-74 years from a population screening study (VIVA trial). *Br J Surg* 2015;102:902e6.

27 Ulug P, Powell JT, Sweeting MJ, Bown MJ, Thompson SG. Meta-analysis of the current prevalence of screen-detected abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg* 2016;103:1097e104.

28 Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC, Powell JT, RESCAN collaborators. Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting the growth and rupture of abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2012;99:655e65.

29 www.nhs.uk/aaa First published January 2015 Updated June 2019

30 Σκρουμπέλος Α, Κυριόπουλος Γ. Εθνικά Προγράμματα Προσυμπτωματικού Ελέγχου για Ενηλίκους στην Ελλάδα. Εθνική Σχολή Δημόσιας Υγείας, Τομέας Οικονομικών της Υγείας. 2010; 22-41.

31 Prevalence of Abdominal Aortic Aneurysms in the General Population and in Subgroups at High Cardiovascular Risk in Italy. Results of the RoCAV Population Based Study 633e. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2018) 55,639.

32 Palombo D, Lucertini G, Pane B, Mazzei R, Spinella G, Brascesco PC. District-based abdominal aortic aneurysm screening in population aged 65 years and older. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2010 Dec; 51(6):777-82.

33 Screening for Abdominal Aortic Aneurysm During Transthoracic Echocardiography: A Systematic Review and Meta-analysis Christos Argyriou a, George S. Georgiadis b,*, Nikolaos Kontopodis c, Arun D. Pherwani a, Joost A. Van Herwaarden d, Constantijn E.V.B. Hazenberg d, George A. Antoniou e *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2018) 55, 475e491

34 Sandiford P, Mosquera D, Bramley D. Trends in incidence and mortality from abdominal aortic aneurysm in New Zealand. *Br J Surg* 2011;98:645e51.

35 Hernesniemi JA, Vänni V, Hakala T. The prevalence of abdominal aortic aneurysm is consistently high among patients with coronary artery disease. *J Vasc Surg* 2015;62:232e40

36 Scott RA, Bridgewater SG, Ashton HA. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br JSurg* 2002;89:283e5.

37 Health gains, costs and cost-effectiveness of a population-based screening programme for abdominal aortic aneurysms N. Nair, G. Kvizhinadze, G. T. Jones, R. Rush, M. Khashram, J. Roake A. Blakely *BJS Volume*106, *Issue* 8 July 2019 Pages 1043-1054

38 Canadian Task Force on Preventive Health Care. Guidelines, Abdominal Aortic Aneurysm,2017

39 Long A, Rouet L, Lindholt JS, Allaire E. Measuring the maximum diameter of native abdominal aortic aneurysms: review and critical analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43: 515e24.

40 Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm *Journal of Vascular Surgery* January 2018

41 European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2018) -, 1e97