



# ANGIOLOGIA E CIRURGIA VASCULAR

www.elsevier.pt/acv



## ARTIGO DE REVISÃO

### Fatores de risco para crescimento do saco aneurismático *pós-endovascular aneurysm repair*: revisão de literatura



José Oliveira-Pinto<sup>a,b,\*</sup>, Sérgio Sampaio<sup>a,c</sup>, João Rocha-Neves<sup>a,d</sup>,  
Ricardo Castro-Ferreira<sup>a,b</sup>, Jorge Costa-Lima<sup>a</sup>, Adelino Leite-Moreira<sup>a,b</sup>,  
Armando Mansilha<sup>a,e</sup> e José Fernando Teixeira<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Centro Hospitalar de São João, Porto, Portugal

<sup>b</sup> Departamento de Fisiologia e Cirurgia Cardiorácica, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>c</sup> Centro de Investigação e Tecnologias de Informação em Sistemas de Saúde (CINTESIS), Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>d</sup> Departamento de Anatomia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

<sup>e</sup> Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina, Universidade do Porto, Porto, Portugal

Recebido a 26 de maio de 2015; aceite a 25 de julho de 2015

Disponível na Internet a 28 de agosto de 2015

#### PALAVRAS-CHAVE

Saco aneurismático;  
Fatores de risco;  
Aneurisma da aorta abdominal

**Resumo** Os aneurismas da aorta abdominal (AAA) são atualmente corrigidos por método endovascular (EVAR) em cerca de 75% dos casos nos EUA. A diminuição diâmetro máximo do saco aneurismático representa o principal marcador de ausência de rotura ou mortalidade relacionada com o aneurisma. Porém, em cerca de 40% dos casos não se verifica diminuição, podendo inclusivamente ocorrer aumento do mesmo.

Vários fatores de risco pré-operatórios podem prever um aumento do saco aneurismático pós-EVAR. O principal objetivo desta revisão passa pela descrição detalhada de todos esses fatores de risco, de modo a que seja possível uma correta estratificação dos doentes.

Vários fatores de risco são descritos nesta revisão de literatura: idade avançada, existência de colos hostis, ocorrência de *endoleak* e até inflamação sistémica. Estes constituem determinantes importantes, que condicionam um pior prognóstico pré-operatório.

A identificação atempada destes fatores de risco reveste-se de enorme relevância pela correta orientação que permite a cada doente individualmente. Desta forma, doentes com poucos ou nenhum fatores de risco poderão ser incluídos num *follow-up* por ecografia abdominal, enquanto o grupo de doentes que apresentam vários destes fatores beneficiariam de uma vigilância mais intensiva, nomeadamente por angio-tomografia computadorizada, a qual apresenta maior sensibilidade na deteção de complicações, apesar da sua maior iatrogenia.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondência.

Correio eletrónico: oliveirapintoj89@gmail.com (J. Oliveira-Pinto).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.ancv.2015.07.006>

1646-706X/© 2015 Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este é um artigo Open Access sob a licença de CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

**KEYWORDS**

Aneurysm sac;  
Risk Factors;  
Abdominal Aortic  
Aneurysm

**Risk Factors for aneurysm sac enlargement post-endovascular aneurysm repair:  
Revision of Literature**

**Abstract** About 75% of the Abdominal Aortic Aneurysms (AAA) are currently repaired by endovascular means (EVAR). Aneurysm sac shrinkage post-EVAR represents the principal marker of absence of rupture or mortality aneurysm related. However, in about 40% of cases aneurysm sac does not shrink or even enlarges.

Several pre-operative risk factors may predict aneurysm sac enlargement post-EVAR. The aim of this review is to summarize all risk factors that may condition an aneurysm sac enlargement so that one could adapt the best follow-up method to each patient according to the risk score.

Most of those risk factors are described in this review: advanced age, hostile necks, endoleak occurrence or even systemic inflammation. These constitute important determinants that predict a worst prognosis pre-operatively.

The early identification of these risk factors have remarkable implications in the follow up strategy. Patients with none or only one risk factor may be suitable for a US-Duplex follow-up, while those patients with several pre-operative risk factors could be good candidates for Angio-Computed Tomography surveillance, which presents more sensivity in the detection of complications, despite its greater iatrogeny.

© 2015 Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introdução

O aneurisma da aorta abdominal (AAA) representa uma situação de risco de vida, cuja mortalidade em caso de rotura pode atingir os 90%<sup>1</sup>. Aquando do seu diagnóstico, torna-se mandatório considerar a reparação eletiva, que apresenta uma mortalidade inferior a 5%. Em caso de rotura, esta pode atingir os 90%<sup>2</sup>.

O AAA está presente em cerca de 4-7% da população com mais de 65 anos e é mais frequente em indivíduos do sexo masculino<sup>2,3</sup>.

A etiologia não se encontra perfeitamente estudada<sup>3</sup>. Pensa-se que possam ser causados por processos degenerativos (como o «remodelling» da matriz pelas metaloproteínas da matriz [MMP]), aterosclerose, doenças genéticas, doenças inflamatórias, autoimunes e infecciosas e trauma<sup>2-4</sup>.

A principal complicação do aneurisma é a rotura, sendo que a sua probabilidade é diretamente proporcional ao diâmetro aneurismático<sup>5</sup>.

A correção dos AAA pode ser realizada por cirurgia convencional ou por método endovascular (endovascular aneurysm repair – EVAR). Esta última técnica foi publicada pela primeira vez em 1991 por Parodi e desde então tem vindo a reconhecer-se como a técnica padrão para tratamento do AAA infrarrenal<sup>6</sup>.

O EVAR cresceu significativamente, sendo neste momento realizado em mais de 75% dos pacientes nos EUA, com a porção remanescente apresentando anatomia inadequada para o procedimento<sup>7</sup>.

Quando comparado com a cirurgia convencional, o EVAR está associado a taxas de mortalidade e complicações a curto prazo menores<sup>8</sup>. A vantagem na sobrevida é mais significativa em indivíduos mais velhos. Reintervenção tardias relacionadas com os aneurismas abdominais são mais comuns após correção endovascular,

mas são contrabalançadas com as complicações da laparotomia<sup>9</sup>.

O *endoleak* representa a mais frequente complicação pós-EVAR<sup>10</sup>. A sua classificação é feita em 5 tipos, baseado na fonte comunicante entra a circulação sistémica e o saco aneurismático<sup>11</sup>. Os *endoleaks* tipo I resultam do fluxo sanguíneo entre a parede do vaso e a prótese na zona de ancoragem proximal (tipo Ia), distal (Ib) ou devido a inadequada selagem (tipo Ic). *Endoleaks* tipo II, os mais frequentes, resultam de fluxo de sangue para o saco aneurismático proveniente de vasos viscerais e/ou lombares através de um vaso único (tipo IIa) ou de vários vasos (tipo IIb). *Endoleaks* tipo III resultam da entrada de sangue no aneurisma proveniente de defeito na prótese, por separação dos módulos da mesma (tipo IIIa) ou rotura do material protésico (tipo IIIb). *Endoleaks* tipo IV resultam do fluxo através da prótese devido a porosidade elevada e, por fim, o tipo 5 em que se verifica um aumento continuado da expansão do saco aneurismático sem deteção de qualquer *endoleak* imagiológicamente<sup>12,13</sup>.

Cerca de 15-25% dos EVAR complicam com *endoleaks*, podendo até 12% destes pacientes necessitar de reintervenção<sup>13,14</sup>.

A presença de *endoleaks* tem sido associada a roturas pós-cirúrgicas, principalmente se proximais. Embora menos comum, roturas têm também sido observadas em pacientes com *endoleak* tipo II, mesmo sem necessidade de aumento do saco aneurismático<sup>15</sup>.

Embora o tratamento cirúrgico seja habitualmente necessário no caso do *endoleak* tipo I, os *endoleaks* tipo II resolvem-se habitualmente sem necessidade de correção cirúrgica<sup>15</sup>.

A vigilância por método de imagem é, portanto, mandatória para a identificação e tratamento precoce estas complicações. Correntemente, não existe consenso quanto

ao melhor método de vigilância pós-EVAR<sup>1,16</sup>. A angio-tomografia computadorizada (TC) constitui ainda o método padrão, dada a sua boa precisão na detecção de *endoleaks*, variações do tamanho do aneurisma e na posição da prótese<sup>17</sup>.

Contudo, a alta dose de radiação, a administração de agentes de contraste nefrotóxicos aliados aos elevados custos constituem uma limitação ao seu uso ao longo dos anos. A ecografia abdominal tem sido investigada como alternativa dado a ausência de radiação e de risco associado ao contraste. Para além destes fatores, trata-se também de um método de imagem menos dispendioso. O reforço da ecografia abdominal com contraste não nefrotóxico tem também revelado resultados promissores<sup>18</sup>.

Mais estudos são, portanto, necessários para comprovar um custo-efetividade superior à TC no *follow-up* pós-EVAR.

Controvérsia existe também quanto à periodicidade da vigilância: atualmente está preconizada a execução de TC ao primeiro mês, 6 meses e um ano após EVAR. Porém, em centros de referência, casos não complicados podem seguir um protocolo menos intensivo, principalmente se a TC for normal ao final do primeiro mês<sup>19,20</sup>.

## Objetivos

Esta revisão pretende fazer uma descrição detalhada de todos os fatores de risco para aumento do saco aneurismático pós-EVAR, de forma a adaptar a estratégia de *follow-up* ao risco pré-operatório de cada paciente.

## Fatores preditores de evolução do saco aneurismático

O principal preditor de sucesso pós-EVAR é a diminuição do máximo diâmetro transversal do aneurisma<sup>21,22</sup>.

Alterações precoces do saco aneurismático representam um forte preditor complicações a longo prazo após EVAR. Cieri et al. descreveram que uma diminuição persistente do saco aneurismático (> 5 mm) estava associada a ausência de mortalidade relacionada com o aneurisma aos 3 e 10 anos de 100 e 99,7%, respetivamente<sup>23</sup>.

Num outro estudo levado a cabo por Bastos-Gonçalves et al., os pacientes foram estratificados em 3 grupos de acordo com a diminuição do saco aneurismático até 18 meses após cirurgia: pacientes com diminuição acentuada do saco aneurismático se > 5 mm, diminuição moderada se entre 1-5 mm e pacientes sem diminuição. Os autores concluíram que a não diminuição do saco aneurismático representava, por si só, um fator de risco independente para complicações tardias. O grupo sem diminuição apresentou também maior taxa de reintervenção, tendo a frequência de *endoleaks* sido menor no grupo com diminuição acentuada<sup>24</sup>.

Contudo, a diminuição major do saco aneurismático só é verificada em 60% dos doentes submetidos a EVAR<sup>22</sup>.

Vários outros estudos têm nos últimos anos identificado fatores de risco para aumento do saco aneurismático.

Um estudo multicêntrico retrospectivo que incluiu uma população de 10.228 doentes submetidos a EVAR entre 1999-2008 nos EUA verificou que a prevalência de aumento do saco aneurismático era de aproximadamente 41% aos 5 anos

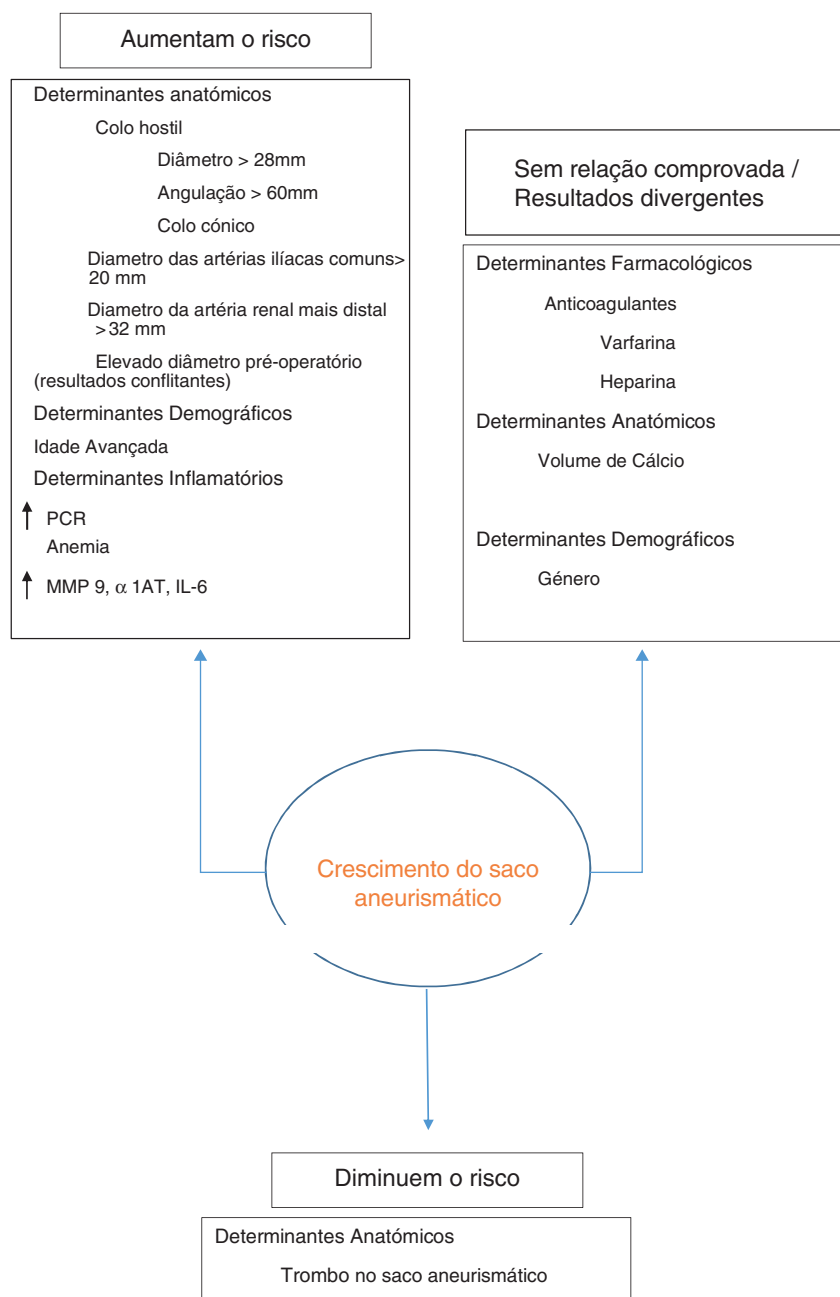
e identificou como fatores de risco: idade superior a 80 anos, presença de colo cônico, diâmetro do colo proximal > 28 mm, angulação do colo proximal > 60°, diâmetro das artérias ilíacas comuns > 20 mm. Neste mesmo estudo foi realizada uma análise multivariada de todos estes fatores de risco e concluiu-se que o seu determinante primário era a presença de *endoleak*. Verificou-se também que a idade > 80 anos, o diâmetro do colo proximal > 28 mm, angulação do colo proximal > 60° e diâmetros das artérias ilíacas internas > 20 constituíam fatores de risco independentes para aumento do saco aneurismático<sup>25</sup>. Deve-se, porém, notar que o estudo acima citado foi elaborado por recurso a análise de uma base de dados de software de reconstrução 3D, para a qual apenas uma minoria dos centros enviam casos de uma forma sistemática. Podemos, portanto, estar perante um caso de potencial viés negativo, dado que a maioria dos centros envia para reconstrução apenas os casos em que a anatomia se revela desfavorável ou com possível suspeita de complicações, o que explica uma taxa superior de complicações neste estudo quando comparada com a restante literatura.

Greenberg confirmou também a idade avançada como fator de risco, descrevendo que uma maior dimensão do aneurisma pré-operatoriamente se correlacionava com aumento do saco aneurismático<sup>26</sup>.

Condições pró-inflamatórias basais poderão também conferir um pior prognóstico pós-EVAR. Segundo Diehm et al., a concentração basal de hemoglobina está independentemente associada ao tamanho do aneurisma, assim como uma redução da sobrevida pós-EVAR. O racional para este estudo seria a anemia como marcador de inflamação sistémica, a qual está também associada à patogénia do AAA<sup>27</sup>. A proteína c reativa, marcador inflamatório rotineiramente usado na prática clínica, encontra-se elevada em doentes com patologia aneurismática e correlaciona-se com o tamanho do aneurisma<sup>28</sup>. Uma meta-análise recente demonstrou elevação significativa de outras proteínas séricas como MMP-9, TIMP-1, IL-6, CRP,  $\alpha$ 1AT e triglicéridos, quando comparados com pacientes sem AAA<sup>29</sup>. Parece, portanto, relevante averiguar através de marcadores séricos as condições inflamatórias pré-operatoriamente.

O efeito da terapêutica anticoagulante e antiagregante tem também sido alvo de estudos, sendo que existem relatos divergentes na literatura. Estudos anteriores sugeriram que a varfarina estaria associada a um aumento de 30% na taxa de *endoleaks*, assim como de aumento do saco aneurismático<sup>30</sup>. Porém, Wild et al. refutaram esta hipótese estabelecendo que a sua administração é segura nestes doentes<sup>15</sup>. Em conflito com este último estudo, De Rango revela que administração de terapia anticoagulante, varfarina ou heparina estão sujeitos a maior taxa de *endoleak* imediato e aos 5 anos, assim como a maior taxa de reintervenção. Por fim, os autores concluem ainda uma menor sobrevida aos 5 anos dos doentes submetidos a anticoagulação<sup>31</sup>.

Outro aspeto que pode influenciar as variações do diâmetro aneurismático prende-se com a presença de trombo: pacientes com maior área trombótica de AAA no pré-operatório parecem apresentar maior taxa de diminuição do saco aneurismático pós-EVAR dada a cessação de fluxo que se cria dentro do saco aneurismático<sup>32</sup>.



**Figura 1** Resumo dos fatores de risco e protetores do aumento do saco aneurismático pós-EVAR. MMP: metaloproteinase; PCR: proteína c reativa; α1AT: α1 antitripsina; IL-6: interleucina-6.

A corroborar estes resultados, um artigo publicado em 2013 revela que uma proporção > 50% de trombo pré-operatória parece protetora quanto ao surgimento de *endoleak*, assim como do aumento do saco aneurismático. O mesmo estudo revela que a percentagem de cálcio, assim como os diâmetros aneurismáticos pré-operatórios não se revelaram preditores do aumento do saco aneurismático<sup>33</sup> (fig. 1).

## Conclusão

Vários estudos têm sido publicados nos últimos anos, descrevendo a influência de fatores clínicos, anatômicos, hematológicos e até farmacológicos na evolução do saco

aneurismático após EVAR. Embora a literatura apresente divergência entre alguns dados, vários fatores têm sido consistentemente referidos. A detecção pré-operatória destes determinantes permite estratificar grupos de risco com vista uma orientação adequada do *follow-up* pós-EVAR.

Apesar da controvérsia quanto aos melhores métodos para *follow-up* de EVAR, a TC permanece ainda como *gold standard*. Porém, a repetição de TC acarreta aumento de exposição a radiações, risco de nefropatia de contraste e aumento dos custos de saúde. Por sua vez, a ecografia representa um método menos invasivo e dispendioso, mas também menos sensível que a TC.

Vários trabalhos têm reportado o uso de ecografia para vigilância, reservando a TC apenas para casos com achados

anormais ou suspeitos na ecografia. Um estudo publicado em 2007 envolveu 160 doentes submetidos a EVAR e que tinham sido seguidos apenas por ecografia abdominal, ficando a TC reservada para casos em que fosse detetável a presença de *endoleak* ou alargamento do saco aneurismático. Num total de 359 ecografias foram detetados 41 *endoleaks*, 35 dos quais foram posteriormente estudados por TC, tendo 14 deles sido confirmados. Em apenas 3 casos a TC demonstrou presença de *endoleak* que não tinha sido detetada por ecografia<sup>34</sup>.

Segundo Dias et al., menos de 10% dos pacientes seguidos após EVAR com prótese Zenith beneficiaram do seguimento periódico. Este benefício poderia provavelmente ser sustentado por um protocolo baseado nas medições do diâmetro aneurismático através de ecografia e radiografia abdominal. As TC devem, porém, ser realizadas até um ano pós-intervenção ou sempre que haja suspeição de alguma intercorrência ou planeamento de reintervenção<sup>35,36</sup>.

Também Verhoeven et al. sugeriram a possibilidade de reservar a TC para casos de ecografia inconclusiva, sinais de complicações e anatomia desfavorável<sup>37</sup>.

Porém, segundo uma meta-análise publicada em 2010, a ecografia ainda não se revelou um método suficientemente sensível para a deteção de *endoleak*. Parte destes resultados poderão explicar-se pela heterogeneidade da população estudada. Já a ecografia com utilização de contraste não nefrotóxico revela-se uma modalidade segura e mais sensível que a ecografia convencional para a deteção de *endoleaks*, tornando-se por isso um método promissor<sup>18</sup>.

Dada a possibilidade de uma vigilância mais custo-efetiva e com menor invasibilidade, urge a necessidade de averiguar exaustivamente todos os determinantes de risco desta população, de forma a identificar os grupos de menor risco clínico e anatómico e possibilitar a este estrato uma vigilância com protocolos mais custo-efetivos, remetendo apenas a fração de maior risco para vigilância mais intensiva.

Este trabalho não foi apresentado ao público.

Não há fundos de investigação a reportar.

## Responsabilidades éticas

**Proteção de pessoas e animais.** Os autores declaram que para esta investigação não se realizaram experiências em seres humanos e/ou animais.

**Confidencialidade dos dados.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

**Direito à privacidade e consentimento escrito.** Os autores declaram que não aparecem dados de pacientes neste artigo.

## Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

## Referências

- Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, et al. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;41 Suppl 1:S1–58.
- Katzen BT, Dake MD, MacLean AA, et al. Endovascular repair of abdominal and thoracic aortic aneurysms. *Circulation*. 2005;112:1663–75.
- Kurosawa K, Matsumura JS, Yamanouchi D. Current status of medical treatment for abdominal aortic aneurysm. *Circ J*. 2013;77:2860–6.
- Almahameed A, Latif AA, Graham LM. Managing abdominal aortic aneurysms: Treat the aneurysm and the risk factors. *Cleve Clin J Med*. 2005;72:877–88.
- Jaunoo S. Endovascular aneurysm repair (EVAR). *Int J Surg*. 2008;6:266–9.
- Ricotta JJ 2nd, Malgor RD, Oderich GS. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Part I. *Ann Vasc Surg*. 2009;23:799–812.
- Kent KC. Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med*. 2014;371:2101–8.
- Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med*. 2010;362:1863–71.
- Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, et al. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N Engl J Med*. 2008;358:464–74.
- Schlosser FJ, Muhs BE. Endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: what one needs to know. *Curr Opin Cardiol*. 2012;27:598–603.
- Corriere MA, Feurer ID, Becker SY, et al. Endoleak following endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Implications for duration of screening. *Ann Surg*. 2004;239:800–5, discussion 5–7.
- Ilyas S, Shaida N, Thakor AS, et al. Endovascular aneurysm repair (EVAR) follow-up imaging: The assessment and treatment of common postoperative complications. *Clin Radiol*. 2015;70:183–96.
- Stavropoulos SW, Charagundla SR. Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair. *Radiology*. 2007;243:641–55.
- Faries PL, Cadot H, Agarwal G, et al. Management of endoleak after endovascular aneurysm repair: Cuffs, coils, and conversion. *J Vasc Surg*. 2003;37:1155–61.
- Wild JB, Dattani N, Stather P, et al. Effect of anticoagulation and antiplatelet therapy on incidence of endoleaks and sac size expansions after endovascular aneurysm repair. *Ann Vasc Surg*. 2014;28:554–9.
- Sternbergh WC 3rd, Greenberg RK, Chuter TA, et al. Redefining postoperative surveillance after endovascular aneurysm repair: Recommendations based on 5-year follow-up in the US Zenith multicenter trial. *J Vasc Surg*. 2008;48:278–84, discussion 84–85.
- Van der Vliet JA, Kool LJ, van Hoek F. Simplifying post-EVAR surveillance. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42:193–4.
- Mirza TA, Karthikesalingam A, Jackson D, et al. Duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound versus computed tomography for the detection of endoleak after EVAR: Systematic review and bivariate meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2010;39:418–28.
- Uthoff H, Pena C, Katzen BT, et al. Current clinical practice in postoperative endovascular aneurysm repair imaging surveillance. *JVIR*. 2012;23, 1152–9.e6.
- Go MR, Barbato JE, Rhee RY, et al. What is the clinical utility of a 6-month computed tomography in the follow-up of endovascular aneurysm repair patients? *J Vasc Surg*. 2008;47:1181–6, discussion 6–7.
- Georgakarakos E, Georgiadis GS, Ioannou CV, et al. Aneurysm sac shrinkage after endovascular treatment of the aorta: Beyond sac pressure and endoleaks. *Vasc Med*. 2012;17:168–73.



22. Aoki A, Suezawa T, Sangawa K, et al. Effect of type II endoleaks and antiplatelet therapy on abdominal aortic aneurysm shrinkage after endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2011;54:947–51.
23. Cieri E, de Rango P, Isernia G, et al. Effect of stentgraft model on aneurysm shrinkage in 1,450 endovascular aortic repairs. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46:192–200.
24. Bastos Goncalves F, Baderkhan H, Verhagen HJ, et al. Early sac shrinkage predicts a low risk of late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* 2014;101:802–10.
25. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation.* 2011;123:2848–55.
26. Greenberg RK, Chuter TA, Cambria RP, et al. Zenith abdominal aortic aneurysm endovascular graft. *J Vasc Surg.* 2008;48:1–9.
27. Diehm N, Benenati JF, Becker GJ, et al. Anemia is associated with abdominal aortic aneurysm (AAA) size and decreased long-term survival after endovascular AAA repair. *J Vasc Surg.* 2007;46:676–81.
28. Vainas T, Lubbers T, Stassen FR, et al. Serum C-reactive protein level is associated with abdominal aortic aneurysm size and may be produced by aneurysmal tissue. *Circulation.* 2003;107:1103–5.
29. Stather PW, Sidloff DA, Dattani N, et al. Meta-analysis and meta-regression analysis of biomarkers for abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg.* 2014;101:1358–72.
30. Bobadilla JL, Hoch JR, Levenson GE, et al. The effect of warfarin therapy on endoleak development after endovascular aneurysm repair (EVAR) of the abdominal aorta. *J Vasc Surg.* 2010;52:267–71.
31. De Rango P, Verzini F, Parlani G, et al. Safety of chronic anticoagulation therapy after endovascular abdominal aneurysm repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;47:296–303.
32. Tsuyuki Y, Matsushita S, Dohi S, et al. Factors for sac size change of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20:1016–20.
33. Sadek M, Dexter DJ, Rockman CB, et al. Preoperative relative abdominal aortic aneurysm thrombus burden predicts endoleak and sac enlargement after endovascular aneurysm repair. *Ann Vasc Surg.* 2013;27:1036–41.
34. Collins JT, Boros MJ, Combs K. Ultrasound surveillance of endovascular aneurysm repair: A safe modality versus computed tomography. *Ann Vasc Surg.* 2007;21:671–5.
35. Conrad MF, Adams AB, Guest JM, et al. Secondary intervention after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg.* 2009;250:383–9.
36. Dias NV, Riva L, Ivancev K, et al. Is there a benefit of frequent CT follow-up after EVAR? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2009;37:425–30.
37. Verhoeven EL, Oikonomou K, Ventin FC, et al. Is it time to eliminate CT after EVAR as routine follow-up? *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2011;52:193–8.