

**Università degli Studi di Pisa**

**FACOLTA' DI MEDICINA E CHIRURGIA**



*Tesi di Laurea*

**Risultati a lungo termine del  
trattamento endoluminale  
dell'aneurisma dell'aorta  
addominale**

**Candidato**

**Federica Guidoccio**

**Relatore**

**Chiar.mo Prof. Carlo Bartolozzi**

**Anno accademico 2006-2007**

## Indice

<b>Riassunto</b>	pag. 4
<b>Cap 1: Aneurisma aortico: generalità</b>	pag. 7
1.1 Definizione e classificazione	pag. 7
1.2 Etiologia e Patogenesi	pag. 9
1.3 Epidemiologia	pag. 11
1.4 Storia naturale	pag. 13
1.5 Diagnosi clinica	pag. 14
1.6 Diagnosi strumentale	pag. 16
1.7 Aneurisma dell'aorta addominale: manifestazioni e complicanze	pag. 18
1.8 Aneurisma dell'aorta addominale: trattamento	pag. 21
<b>Cap 2: Trattamento endovascolare</b>	pag. 23
2.1 Endoprotesi aortica: evoluzione e caratteristiche	pag. 23
2.2 Imaging pre-procedurale	pag. 31
2.3 Criteri d'inclusione al trattamento	pag. 36

2.4 Scelta dell'endoprotesi e procedura	pag.
37	
2.5 Complicanze	pag.
39	
2.6 Follow-up postoperatorio	pag. 45
2.7. Risultati di EVAR rispetto all'intervento chirurgico tradizionale	pag.
47	
<b>Cap 3: Studio Clinico</b>	pag. 50
3.1 Scopo della tesi	pag. 50
3.2. Materiali e Metodi	pag.
51	
3.3. Risultati	pag. 59
3.4. Discussione	pag.
67	
<b>Bibliografia</b>	pag. 80
<b>Tabelle</b>	pag. 98
<b>Figure</b>	pag.104

## **Riassunto della tesi**

### *Scopo:*

Valutare i risultati clinici a lungo termine dei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (AAA) sottorenale sottoposti a trattamento endovascolare di posizionamento di endoprotesi aortica (EVAR) da Novembre 1998 a Gennaio 2007.

### *Materiali e Metodi:*

Lo studio ha incluso 196 pazienti (M/F: 191/5, età media 72,4 anni) con AAA sottorenale (diametro trasverso massimo, Dmax, medio  $52,4 \pm 9,7$  mm). Sono stati utilizzati 11 differenti tipi commerciali di endoprotesi, prevalentemente biforcate (n=183, 93,4%). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a stretto follow-up clinico e strumentale, mediante eco-color Doppler (ECD) e angio-Tomografia Computerizzata (TC). È stata valutata l'incidenza di complicanze a breve e lungo termine (con particolare riferimento agli endoleak, EL), la sopravvivenza e la correlazione dei dati ECD e TC in termini di variazione del Dmax della sacca aneurismatica e della presenza di EL.

### *Risultati:*

Il successo tecnico immediato è stato del 97,4% (191/196 pazienti), con 5 casi di conversione chirurgica immediata. Il follow-up medio è stato di

3,5±2,4 anni (range 0-8,4). La mortalità perioperatoria è stata del 1% (2/196 pazienti), mentre la sopravvivenza cumulativa a 1, 3 e 5 anni è stata del 97,8%, 83,7% e 75,7%, con un unico caso (1/190, 0,5%) di decesso correlato alla rottura di AAA ed un caso di conversione chirurgica tardiva per progressivo incremento della sacca aneurismatica. La mortalità è risultata significativamente associata all'età del paziente (P=.02) ed al Dmax preprocedurale (P=.01). L'incidenza cumulativa di EL a 1, 3 e 5 anni è stata del 29,8%, 38,4% e 44,3% (70/190 pazienti, 36,8%), di cui 29 (41,4%) EL primari e 41 (58,6%) EL secondari, prevalentemente rappresentati da EL tipo II (54/70, 77,1%); il 54,3% degli EL sono stati sottoposti ad uno o più trattamenti, con un successo secondario complessivo del 75,5% (148/196 pazienti). È stata osservata un'ottima correlazione tra ECD e TC nella misurazione del Dmax (k=.96) e nel definirne le variazioni significative (k=0.67). Utilizzando l'indagine TC come gold standard, sensibilità, specificità, valori predittivi positivo (VPP) e negativo (VPN) dell'ECD nella identificazione dell'EL sono stati del 44,5%, 97,6%, 77,6% e 90,3%, rispettivamente.

#### *Conclusioni:*

EVAR è una procedura sicura, con bassa mortalità e morbilità periprocedurale ma con incidenza di complicanze in corso di follow-up relativamente elevata, di cui solo circa il 30% ha significato clinico. È

possibile ridurre i costi del follow-up attraverso il prevalente utilizzo dell'indagine ECD, limitando l'uso della TC solo a casi selezionati, nonché attraverso un minor ricorso a re-interventi. Nuovi studi clinici randomizzati saranno quindi necessari alla luce di questi nuovi protocolli diagnostici e terapeutici per valutare gli effettivi costi del trattamento endovascolare.

## Capitolo 1

### Aneurisma aortico: generalità

#### 1.1 Definizione e classificazione

Si definisce Aneurisma (aneurismós dal greco dilatazione) la dilatazione patologica, localizzata e permanente, di un'arteria in seguito ad alterazione della struttura della parete, con interruzione parziale delle sue componenti elastiche e muscolari.

Nonostante si verifichi questo scompaginamento tessutale, nell'ambito della parete aneurismatica è sempre reperibile la parete dell'intima, della media e dell'avventizia e questa caratteristica istologica permette di identificare gli aneurismi veri, distinguendoli dagli aneurismi falsi o pseudoaneurismi, che tradizionalmente vengono definiti come abnormi dilatazioni dalla parete arteriosa delimitate solo dall'avventizia (ematomi pulsanti).

Un caso a sé costituiscono le dissezioni aortiche, impropriamente dette "aneurismi dissecanti", nelle quali il sangue si fa strada, attraverso una breccia intimale, nel contesto della tonaca media, ove può arrivare a costituire un vero e proprio falso lume, con ritorno nel "vero lume" attraverso una breccia intimale. Le dissezioni ad ogni modo presentano



caratteristiche morfologiche, eziologiche, patogenetiche e cliniche affatto peculiari.

Gli aneurismi veri possono essere classificati secondo la loro morfologia:

- Sacciforme: si sviluppa a spese di una parte limitata di circonferenza del vaso;

- Fusiforme: dilatazione circonferenziale piuttosto uniforme, con estensione del processo dilatativo lungo l'asse longitudinale del vaso;

- Misto

- Crisoide: un lungo tratto di vaso che va incontro a rigonfiamento serpiginoso, si riscontra in pratica solo nell'arteria splenica

Inoltre si deve ricordare come alla definizione di un aneurisma concorra una classificazione topografica:

- Aneurismi centrali (del tronco aortico)

- Aneurismi viscerali (dei rami splanchnici e delle arterie renali)

- Aneurismi periferici (cervicali e degli arti superiori ed inferiori)

Oltre l'80% degli aneurismi centrali interessa l'aorta addominale sottorenale e le arterie iliache comuni, mentre seguono in ordine di frequenza l'aorta toracica discendente (12%), l'aorta ascendente e l'arco aortico (5,5%) ed infine l'aorta soprarenale.

## **1.2 Eziologia e Patogenesi**

L'eziologia degli aneurismi veri viene oggi considerata nella maggior parte dei casi multifattoriale.

Infatti, possono concomitare le cause classicamente riconosciute, che comprendono i difetti congeniti ed acquisiti della struttura parietale arteriosa, le alterazioni degenerative, essenzialmente aterosclerotiche ma anche infiammatorie ed infettive, le dissezioni ed i traumi.

Resta ancora proponibile la ripartizione in:

- Aneurismi congeniti. Tipicamente rappresentati dagli aneurismi endocranici, che dipendono da una debolezza della parete arteriosa presente fin dalla nascita. Ne esistono due varianti embriologiche, date da un tipo "Mesenchimale" (displasia parietale per incorporazioni di angioblasti anomali al momento della differenziazione della media) ed un tipo "Vestigiale" (persistenza di vasi embrionali non completamente riassorbiti ed infiltranti la media). Esempi di alterazioni congenite sicuramente determinanti lo sviluppo di lesioni aneurismatiche sono la sindrome di Marfan e quella di Ehlers-Danlos (IV tipo).
- Aneurismi degenerativi. I più diffusi tra gli aneurismi degenerativi sono sicuramente quelli aterosclerotici, più rari quelli secondari a medionecrosi e fibrodisplasia.

- Aneurismi infiammatori. Walker coniò per la prima volta il termine di aneurisma infiammatorio nel 1972. Esso si presenta quasi sempre in sede aortica sottorenale con parete ispessita e biancastra e fibrosi periparietale fortemente adesa alle strutture vicine (duodeno, vena cava, sigma, ureteri).

Istologicamente simile all'aterosclerosi per le lesioni intimali, per gli aspetti macroscopici e le implicazioni cliniche può essere distinta in tre tipi:

1) Associato a fibrosi retroperitoneale in cui la parete aortica è coinvolta solo marginalmente ed il cui processo infiammatorio coinvolge soprattutto le vie urinarie.

2) Variante infiammatoria degli aneurismi aterosclerotici.

3) Aneurisma infiammatorio vero. Alcuni autori attribuiscono una patogenesi di origine autoimmunitaria a questa forma infiammatoria di aneurisma, derivata da un riconoscimento dell'aneurisma da parte del sistema immunitario. In ogni caso la manifestazione clinica è caratterizzata da febbre, aumento della VES, calo ponderale, aumento della creatinemia (all'imaging si osserva la parete dell'aneurisma e poi una cotenna data dalla flogosi cronica).

- Aneurismi luetici. Molto più frequenti in passato, sono causati dalla vasculite secondaria al *Treponema Pallidum* all'avventizia attraverso i vasa vasorum con una iniziale periaortite ed una successiva mesoaortite distruttrice delle lamine elastiche.

- Aneurismi micotici

- Aneurismi Post-traumatici

Attualmente molti autori [1,2] ritengono che la patologia aneurismatica sia correlata allo sviluppo di alcune alterazioni della parete arteriosa:

1) Riduzione della quota di collagene ed elastina;

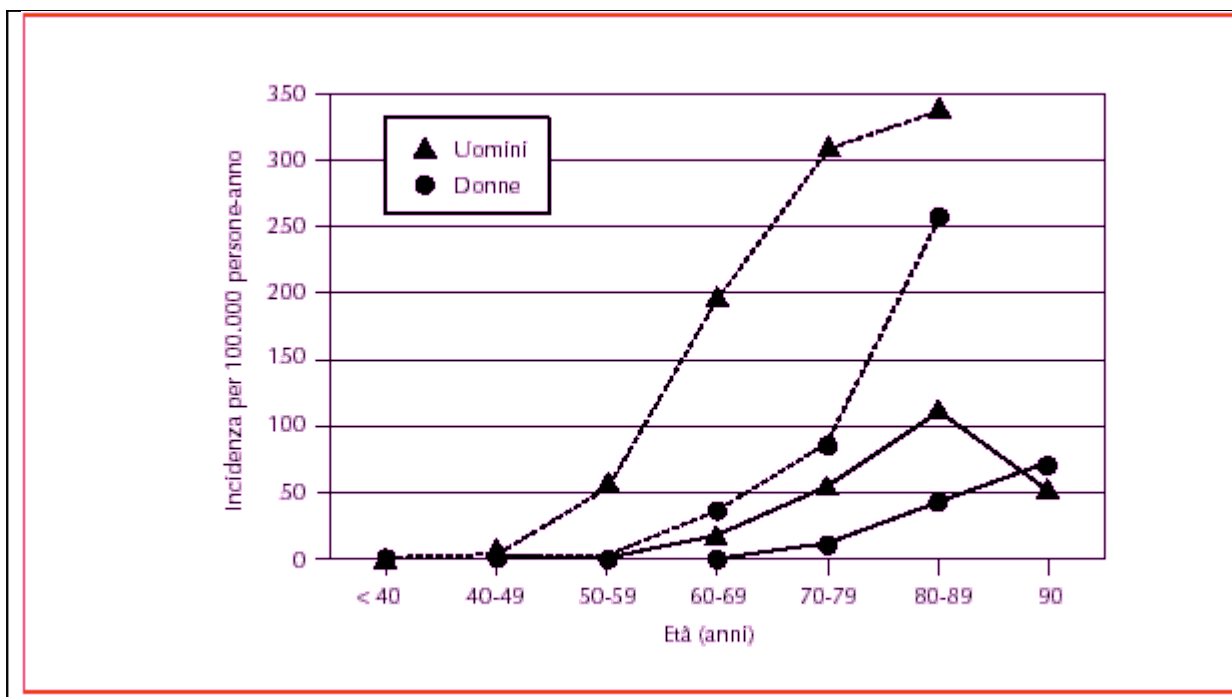
2) Elevata attività collagenasica ed elastasica;

3) Enzimi elastolitici di prevalente provenienza leucocitaria.

È anche noto che le metalloproteinasi della matrice e degli attivatori del plasminogeno che degradano la matrice extracellulare contribuiscono alla formazione degli aneurismi [3].

### **1.3 Epidemiologia**

Oltre all'aumento delle osservazioni cliniche grazie al diffuso utilizzo delle metodiche ecografiche, l'incidenza di dilatazione aneurismatica è incrementata in senso assoluto in conseguenza dell'allungamento dell'aspettativa media di vita della popolazione ed alla concomitante diffusione della malattia aterosclerotica e dell'ipertensione arteriosa.



I principali dati epidemiologici attualmente a nostra disposizione riguardano prevalentemente gli aneurismi dell'aorta addominale, la cui attuale incidenza annuale nella popolazione generale è di 38 casi per 100.000 abitanti, equivalenti ad un tasso di prevalenza del 2% nella popolazione generale, che raggiunge il 5% se si considera la fascia d'età oltre i 65 anni.

Gli studi effettuati sulla predisposizione genetica hanno evidenziato che la familiarità varia dal 6% al 19% e, nonostante l'aneurisma dell'aorta addominale sia da 6 a 9 volte più frequente nel sesso maschile, sono le donne ad avere la maggior familiarità.

Il fumo è il fattore di rischio che più frequentemente si associa agli aneurismi addominali. Il rapporto tra fumatori e non fumatori è di 8:1.

L'ipertensione arteriosa, la malattia coronaria e l'ipercolesterolemia sono gli altri fattori correlati ad un incremento del rischio per aneurisma addominale.

La rottura dell'aneurisma dell'aorta addominale rappresenta la tappa finale della storia naturale dell'aneurisma; attualmente è la quindicesima causa di morte nella popolazione generale, la decima nei pazienti di età superiore a 55 anni. Da un punto di vista di economia sanitaria ha un notevole impatto finanziario: negli USA è stato stimato che si potrebbero salvare 2000 vite e circa 50 milioni di dollari annui se si prevenisse tale drammatica complicanza

#### **1.4 Storia naturale**

La storia naturale dell'aneurisma è caratterizzata dalla sua progressiva espansione fino alla rottura. Il principale fattore di rischio di rottura è rappresentato dalle dimensioni dell'aneurisma e della sua tendenza alla progressiva crescita.

Tutti gli studi concordano sostanzialmente nell'identificare i 5cm di diametro come il cut-off al di sopra del quale la mortalità spontanea comincia a diventare significativa; pertanto, tali dimensioni rappresentano indicazione al trattamento dell'aneurisma per prevenirne la rottura [4].

Anche lo stress di parete è stato correlato al rischio di rottura ed appare condizionato dalla morfologia dell'aneurisma, dalla presenza di calcificazioni (che rappresentano un ulteriore elemento di debolezza della parete aneurismatica) e dall'ipertensione arteriosa sistemica.

Infine anche l'asimmetria della dilatazione aneurismatica rappresenta un fattore di rischio in quanto indicativa di un punto di maggiore debolezza della parete aneurismatica.

Altra possibile complicanza nelle dilatazioni aneurismatiche è rappresentata dai fenomeni tromboembolici, più frequenti negli aneurismi periferici, che possono andare incontro a trombosi con conseguente ischemia d'arto o con rischio di embolizzazioni periferiche.

### **1.5 Diagnosi clinica**

In generale l'aneurisma diventa sintomatico in ragione delle sue dimensioni. La manifestazione clinica più frequente è data da una sensazione soggettiva di massa pulsante fonte di dolore localizzato. Tuttavia, più della metà dei pazienti non accusa disturbi e la diagnosi è posta incidentalmente in occasione di una visita medica generica o nel corso di indagini strumentali radiologiche (più spesso ecografia) condotte per altre patologie di base.

Si distinguono tre quadri clinici, in relazione alla storia naturale della dilatazione aneurismatica. Dalla fase asintomatica si può passare allo sviluppo di fissurazioni parietali, con formazione di dissecazioni localizzate ed ematomi intramediali e subavventiziali, sino alla rottura della parete vascolare, che può avvenire verso spazi che permettono un tamponamento, in organi cavi adiacenti o, nell'eventualità più drammatica, verso cavità libere.

La successione clinica delle tre fasi suddette non risulta peraltro assolutamente costante dato che alla fase asintomatica può seguire la rottura improvvisa, che può rappresentare la prima ed unica manifestazione della malattia.

Nella fase asintomatica la diagnosi clinica si basa essenzialmente sulla osservazione e sulla analisi delle caratteristiche di una massa che presenta delle pulsazioni espansive sincrone con il battito cardiaco. Il reperto classico è costituito da una massa rotondeggiante a superficie liscia, allungata nel senso dell'asse maggiore del vaso.

La sintomatologia clinica in questa prima fase è legata ad un duplice substrato: la parete stessa dell'aneurisma e la compressione delle strutture circostanti. La sintomatologia legata alla distensione della parete è data in genere da un dolore cupo e modesto, spontaneo ed esacerbabile con la



palpazione in sede; le possibili irradiazioni del dolore seguiranno il decorso dei nervi interessati dalla compressione .

In fase di fissurazione il discriminante è la rapida espansione volumetrica dell'aneurisma avvertibile palpatariamente: la valutazione del sintomo dolore, sia spontaneo che provocato, e le condizioni generali del paziente dovrebbero indirizzare verso una corretta diagnosi.

In fase di rottura la diagnosi sarà preminentemente clinica basandosi sul dolore, tipicamente a comparsa improvvisa, intenso e costante, con tipiche irradiazioni. All'esame obiettivo potranno essere evidenti aree di cianosi ed ematomi sovrastanti o vicini. La palpazione, ove possibile, aggrava il dolore e nel 50-80% dei casi permette di apprezzare la massa pulsante. Lo stato di shock variamente presente e di diversa gravità completa il quadro clinico tipico.

### **1.6 Diagnosi strumentale**

L'approccio diagnostico strumentale al paziente portatore di aneurisma è strettamente legato alla fase clinica della malattia.

La Tomografia Computerizzata (TC) è considerata l'indagine gold standard, in quanto permette di studiare sede ed estensione dell'aneurisma, di misurarne i diametri trasversali e di valutarne i limiti superiori ed

inferiori ed i rapporti con le arterie e le strutture circostanti; infine la TC permette di identificare i segni di fissurazione e rottura dell'aneurisma.

La TC è indispensabile ai fini della pianificazione terapeutica, in particolare per indirizzare la scelta verso il tradizionale intervento chirurgico di endoaneurismectomia oppure verso il posizionamento endoluminale di endoprotesi.

L'asintomaticità del quadro clinico amplia le possibilità di studiare sede, morfologia e dimensioni dell'aneurisma. Da un punto di vista diagnostico, l'ecografia è l'indagine di primo livello per lo studio dell'aneurisma, ne conferma l'esistenza e ne stima le dimensioni. Grazie alle caratteristiche di questa metodica (esame semplice da eseguire, ripetibile, di limitato costo) sono stati avviati numerosi studi di screening, che hanno permesso di stimare un tasso di prevalenza globale degli aneurismi dell'aorta addominale del 4% e che, stratificato per sesso, è del 7,6% in quello maschile e dell'1,3% in quello femminile. Poiché i fattori più importanti per lo sviluppo dell'aneurisma sono l'età, il sesso maschile, l'ipertensione ed il fumo, sarebbe opportuno sottoporre ad un'indagine ecografica di screening annuale quel gruppo selezionato di pazienti accomunati dalle suddette caratteristiche epidemiologiche.

In pazienti con controindicazione alla esecuzione della TC (insufficienza renale cronica, gammopatia monoclonale, allergia al mezzo di contrasto

iodato), può essere eseguibile anche la Risonanza Magnetica, la quale però ha dei limiti legati ai lunghi tempi di acquisizione, alla limitata disponibilità di apparecchiature sul territorio e, non ultimo, alla impossibilità di valutare presenza ed estensione delle calcificazioni intimali.

Grazie allo sviluppo di apparecchiature TC sofisticate, l'aortografia è indicata oggi unicamente allo scopo di precisare gli aspetti tecnici dell'intervento chirurgico o per approfondire le patologie eventualmente associate del distretto aorto-iliaco e delle arterie renali (arterie renali sovranumerarie, steno-occlusioni renali). Questo è un esame di complessa esecuzione, altamente invasivo e non privo di rischi e sottostima i diametri dell'aneurisma, in quanto permette di visualizzare solo il lume canalizzato.

### **1.7 Aneurisma dell'aorta addominale: manifestazioni e complicanze**

Oltre l'80% degli aneurismi aortici o centrali è localizzato a livello dell'aorta addominale sottorenale o delle arterie iliache comuni. Viceversa, le dissezioni aortiche colpiscono prevalentemente l'aorta toracica.

Gli aneurismi dell'aorta sottorenale sono quasi sempre di origine aterosclerotica (più del 90%). Essi sono identificati dalla presenza di una massa palpabile e pulsatile, generalmente non dolente né dolorabile, in

genere spostata a sinistra della linea mediana, fissa in senso verticale e lievemente mobile trasversalmente, di consistenza duro-elastica.

La palpazione del polo superiore della massa può essere ottenuta insinuando le dita tra la massa stessa e l'arcata costale (manovra di de Bakey). Se la manovra riesce, con grande probabilità l'aneurisma è sottorenale. Talora può essere presente un soffio sistolico paraombelicale determinato dalle turbolenze secondarie alla trombosi endoaneurismatica. Tuttavia piccoli aneurismi non sempre sono apprezzabili alla palpazione. Inoltre, l'obesità del soggetto e la contrattura della parete addominale impediscono spesso la percezione di aneurismi anche di notevoli dimensioni.

La diagnosi strumentale di aneurisma dell'aorta addominale è affidata all'ecografia ed alla TC. In assenza di complicanze che richiedono un intervento chirurgico immediato, diventa indispensabile, ai fini di una corretta programmazione dell'intervento, definire le caratteristiche anatomiche dell'aneurisma, secondo la seguente classificazione [5]:

- Tipo I (11,2%): aneurismi con colletto infrarenale di circa 15mm (a partire dall'emergenza dell'arteria renale più caudale), privo di trombi, e con colletto distale di circa 10mm (distanza dal carrefour aortico),
- Tipo II (72,3%): aneurismi con colletto prossimale di sufficiente lunghezza (almeno 15mm), con interessamento delle arterie iliache:

- IIA (26%): l'aneurisma si estende al di sotto della biforcazione aortica senza interessare le iliache comuni;
- IIB (14,5%): si ha parziale interessamento delle iliache comuni;
- IIC (31,8%): la dilatazione delle iliache si estende fino al di sotto della biforcazione.

- Tipo III (16,5%): aneurismi senza colletto prossimale, indipendentemente dall'estensione distale.

Gli aneurismi attualmente suscettibili di trattamento con endoprotesi sono quelli appartenenti alle classi I , IIA , IIB (51,7% di tutti gli aneurismi), sebbene siano da considerare altri fattori nella scelta del tipo di intervento, ad esempio la presenza di stenosi a livello di arterie collaterali quali le renali, lombari, mesenteriche.

Talora la diagnosi di dilatazione aneurismatica aortica è fatta tardivamente, in presenza di rottura. Le direzioni di rottura, in ordine di frequenza, sono: la rottura posteriore verso la colonna vertebrale e lo spazio retroperitoneale, la rottura anteriore verso il peritoneo libero, oppure la rottura verso i segmenti venosi (fistole aorto-cavali) o negli organi cavi (duodeno, vie urinarie). Quando si determina una rottura posteriore con erosione dei corpi vertebrali, il dolore tende ad aumentare e a farsi continuo simulando una grave lombosciatalgia. Spesso la rottura nel retroperitoneo può essere la prima manifestazione dell'aneurisma dell'aorta addominale. Meno

frequente è la rottura anteriore, in cui il sangue si fa strada verso il peritoneo e ne consegue un emoperitoneo con stato di shock drammatico.

### **1.8 Aneurisma dell'aorta addominale: trattamento**

Il trattamento tradizionale dell'aneurisma dell'aorta addominale è rappresentato dall'approccio chirurgico laparotomico di endoaneurismectomia, che consiste nel aprire “a libro” la sacca aneurismatica, asportandone il contenuto costituito da coaguli e dal tromboateroma e nel ricostituire la continuità vascolare mediante un innesto protesico di calibro e morfologia adeguati, generalmente in Dacron. I rami emergenti dalla sacca, come le arterie lombari e l'arteria mesenterica inferiore, vengono suturati dall'interno. Tale intervento presenta un tasso di mortalità perioperatorio variabile del 5-10%, più elevata in pazienti sopra gli 80 anni, con alto rischio operatorio e/o con patologia steno-occlusiva associata dei rami viscerali, soprattutto delle arterie renali. Quest'ultima necessita talora di un trattamento di angioplastica pre-intervento, che sembra ridurre la morbilità e la mortalità perioperatoria.

L'evoluzione delle tecniche chirurgiche e dei materiali ha consentito negli ultimi anni di eseguire un analogo intervento chirurgico con accesso laparoscopico, riducendo notevolmente i rischi peri-operatori [6].

Dal 1991 è stato introdotto il trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale, mediante approccio transfemorale, con posizionamento di un'endoprotesi [7]. Tale trattamento è stato inizialmente indicato solo a pazienti con elevato rischio anestesiologicalo, sebbene attualmente, con l'acquisizione di maggior esperienza e con lo sviluppo di materiali più adeguati, le indicazioni al trattamento endovascolare siano più ampie, talora lasciando allo stesso paziente, quando la situazione anatomica sia adeguata, la facoltà di decidere la modalità terapeutica che preferisce.

## Capitolo 2

### Trattamento endovascolare

#### **2.1. Endoprotesi aortica: evoluzione e caratteristiche**

L'ipotesi di trattare gli aneurismi dell'aorta addominale mediante trattamento endovascolare fu per la prima volta introdotta da Parodi e collaboratori con esperimenti su modelli animali [8]. Fu lui stesso a condurre nel 1990 il primo esperimento su un essere umano con aneurisma dell'aorta addominale [7] utilizzando un dispositivo costituito da uno stent espandibile meccanicamente tipo Palmaz, di grandi dimensioni, suturato ad un graft tubulare in Dacron. Successivamente, Murphy e collaboratori [9] dimostrarono che tale materiale induceva una risposta infiammatoria locale che poteva danneggiare la protesi ed occluderla.

In questo primo intervento di posizionamento di endoprotesi retta non venne riconosciuta la necessità di estendere il dispositivo oltre il colletto distale ed alcuni pazienti presentarono un endoleak distale ai controlli successivi, che richiese un ulteriore trattamento. Pertanto, nonostante l'elevato successo tecnico immediato, i risultati a distanza risultarono deludenti, dimostrando i limiti morfologici e strutturali della protesi.



Il passo successivo fu rappresentato dall'introduzione di endoprotesi biforcate, che, ancorandosi alle arterie iliache comuni, permettevano di trattare aneurismi estesi sino al carrefour aortico [10].

Vennero quindi sviluppate ulteriori endoprotesi biforcate costituite prevalentemente da uno scheletro in nitinolo (lega di titanio e nichel, che, modellata con una certa forma alla temperatura di 500 gradi e riplasmata diversamente a 0 gradi, assume nuovamente la forma primitiva se portata a 30-60 gradi), ricoperto da una maglia di dacron sottile, con piccoli uncini esterni nel tratto prossimale, per consentire alla protesi di ancorarsi alle pareti vascolari [11]. Le protesi erano armate in appositi introduttori e, una volta liberate dal dispositivo, a contatto con la temperatura del sangue, si espandevano rapidamente.

In seguito, a partire dal 1994, l'industria ha messo a disposizione dispositivi modulari, "da banco", con misure standardizzate, che consentivano una più rapida reperibilità dell'endoprotesi, tra cui il sistema AneuRx.

Nel 1999, le prime endoprotesi, quali EVT (oggi nota come Ancure) e AneuRx furono ufficialmente riconosciute dal Food and Drug Administration (FDA), divenendo commercialmente disponibili negli U.S.A.

Tuttavia, già dal 1995, sono stati riportati casi di rottura e migrazione della protesi e di rottura della sacca aneurismatica dopo posizionamento dell'endograft. Tali complicanze hanno evidenziato la necessità di una ricerca più accurata per implementare i materiali utilizzati.

Numerosi sono i modelli di endoprotesi attualmente presenti sul mercato, che vengono distinti in base a diversi fattori [4]:

- morfologia:

1) protesi rette: oggi sono poco utilizzate in quanto è infrequente che l'aneurisma si estenda esclusivamente a livello dell'aorta addominale, lasciando un colletto distale sufficientemente lungo da consentire l'ancoraggio della protesi in sede precarrefour;

2) protesi coniche / aorto-uniliache: sono costituite da una componente aortica e da una sola branca iliaca;

3) protesi biforcate: modulari (Talent, AneuRx, ecc), costituite da più elementi, ed unitarie (Chuter, Ancure, White-YU, ecc), formate da un unico elemento biforcato;

- elementi strutturali:

1) scheletro metallico: acciaio, nitinolo, tantalio, elgiloy;

2) tessuto di rivestimento: dacron, politetrafluoroetilene (PTFE), poliestere (LPS), poliuretano;

- modalità di rilascio: autoespandibile, espandibile meccanicamente (la cui espansione è completata da un palloncino), a memoria termica (nitinolo);
- modalità di assemblaggio dei singoli componenti;
- interamente o parzialmente ricoperte;
- impalcatura metallica esterna o interna;
- con o senza dispositivo di ancoraggio (uncini);
- protesi standard o fatte su misura (“custom-made”);
- ancoraggio: sopra-renale o sottorenale.

### 2.1.1 Progettazione

Le protesi attualmente vengono progettate secondo due linee di principio: protesi “non modulari” e protesi “modulari”.

- Le protesi “non modulari” sono costituite da un unico segmento completamente assemblato ed utilizzano un sistema di rilascio di piccolo calibro che può veicolare una protesi convenzionale, aorto-uniliaca o biforcata. In questo tipo di protesi, il vantaggio è dato dal ridotto rischio di distacco delle singole componenti. Lo svantaggio è rappresentato dalle limitate misure disponibili sul mercato, per cui è spesso necessario ottenere protesi su misura. Inoltre, il posizionamento può risultare complesso in caso di angolazione e tortuosità del vaso, per la scarsa maneggevolezza del sistema di rilascio.

Esempi di questo tipo di protesi sono:

1) Ancure (Guidant), protesi in dacron con uncini di ancoraggio prossimale;

2) Endologix (Endologix), protesi in PTFE;

- Le protesi “modulari” sono le più diffuse e si assemblano all’interno del vaso, durante il rilascio nel lume aortico, consentendo di unire più segmenti di misure diverse, quindi di trattare un maggior range di aneurismi. Il vantaggio delle protesi modulari è rappresentato dalla loro maggiore versatilità legata alla possibilità di utilizzare segmenti di differenti misure, sia per lunghezza che per diametro, adattandosi alle differenti situazioni anatomiche; tuttavia, hanno lo svantaggio di essere più facilmente causa di endoleak, dovuti al distacco dei singoli componenti o al danneggiamento dei punti di connessione tra i componenti. Pertanto si raccomanda di utilizzare il minor numero di componenti possibile.

Esempi di questo tipo di protesi :

a) ancoraggio sottorenale

1) AneuRx (Medtronic);

2) Excluder (WL Gore and Associates), una protesi in PTFE rinforzata all’esterno da un supporto in nitinolo, che ne determina un’elevata flessibilità tale da permettere di avanzare il device attraverso vasi iliaci tortuosi;

3) Lifepath (Edwards), l'unica protesi espandibile meccanicamente attualmente in commercio. Grazie alla sua elevata forza radiale, alla precisione del sistema di rilascio ed alla presenza di uncini di ancoraggio di dimensioni superiori rispetto alle altre, questa protesi dovrebbe diminuire l'incidenza di endoleak tipo I prossimali e di migrazione della protesi anche in caso di colletti angolati, conici o stenotici [12].

Tutte le protesi "modulari" sono formate da segmenti supportati completamente da stent. L'ancoraggio infrarenale della protesi è assicurato da uncini.

#### b) ancoraggio soprarenale

Le protesi di ultima generazione utilizzano un sistema di ancoraggio soprarenale che consiste in una porzione non ricoperta (con o senza uncini di ancoraggio) posizionata sopra l'emergenza delle arterie renali. Esempi di questo tipo di protesi sono:

1) Talent (Medtronic), una protesi custom-made, ossia prodotta "su misura", in base alle caratteristiche anatomiche del paziente; il sistema di rilascio è di grosso calibro, per cui necessita di un doppio accesso vascolare chirurgico;

2) Zenith (Cook), coperta esternamente in dacron, premontata, è formata da tre componenti: una branca principale, con diametri variabili da 22 a 32 mm, premontata su un introduttore da 18-20 F con diametro della branca

distale di 11 mm (per protesi da 22 mm di diametro) e da 12 mm (per tutti gli altri diametri); la branca iliaca ipsilaterale e la branca iliaca controlaterale, con diametro prossimale da 12 mm e diametro distale che varia da 8 a 24 mm premontata su introduttori da 14, 16 o 18 F a seconda dei casi, le lunghezze di entrambe variabili a seconda del diametro.

### 2.1.2 Configurazione

Le caratteristiche costruttive più comuni della protesi sono:

- Supporto fornito dallo stent

1) Endoprotesi completamente supportate da stents: è dimostrato che hanno maggior forza longitudinale, resistendo all'eventuale accorciamento dell'aneurisma, che può avvenire dopo il trattamento. Tuttavia, possono essere meno flessibili e possono migrare prossimalmente alle arterie renali in caso di accorciamento dell'aneurisma.

2) Endoprotesi incompletamente supportate da stents: generalmente più flessibili, hanno minor forza colonnare, pertanto in caso di disancoraggio prossimale la migrazione è importante; tuttavia, avrebbero maggior capacità di adattamento alle modificazioni anatomiche dell'aneurisma.

- Stent esterno o interno alla protesi

Lo stent esterno alla protesi avrebbe il vantaggio sia di fissare l'endoprotesi alla parete aortica, anche sfruttando la frizione meccanica e la reazione intinale, sia di evitare il contatto col flusso del sangue con conseguenti

rottore meccaniche dello stent, delle suture, del graft per frizione con lo stent medesimo.

- Fissaggio dello stent alla protesi

Lo stent può essere fissato alla protesi con suture singole, suture complete, adesivi. I punti di sutura staccati e singoli che fissano gli stent alla protesi sono potenziali sedi di microlacerazioni; le suture complete e l'uso di adesivi di varia natura riducono questo rischio.

- Endoprotesi dotate o meno di ganci

Non vi sono dimostrazioni certe né studi randomizzati che dimostrino migliori risultati dell'ancoraggio prossimale mediante uncini rispetto ai risultati ottenuti con protesi senza uncini. Pur tuttavia si può affermare che, in presenza di colletti con calcificazioni o trombosi, gli uncini non hanno prevenuto il distacco della endoprotesi, poiché non sembrano in grado di ancorarsi all'intima. Si può ipotizzare che in colletti corti e angolati gli uncini soprarenali possono essere di aiuto nel meccanismo di ancoraggio

- Stents autoespandibili o espandibili con palloncino

Non sono disponibili dati che consentano di identificare il miglior sistema di espansione della protesi in termini di complicanze immediate o risultati a distanza. Tuttavia è ipotizzabile che i palloni debbano essere usati il meno possibile e per tempi molto brevi per evitare danni sulla parete aortica (con

conseguente eventuale dilatazione dei colletti) e per limitare i danni legati all'interruzione del flusso ematico durante la dilatazione.

- Materiale costituente il graft

Allo stato attuale sono utilizzati il Dacron ed il PTFE, entrambi di spessore molto ridotto se confrontati con quelli usati in chirurgia tradizionale. Non vi è alcuna dimostrazione di miglior risultato con l'uso dell'uno o dell'altro; ciononostante, si ipotizza la necessità di una protesi a porosità zero, per limitare il passaggio di flusso ematico, soprattutto nelle prime settimane, che predisporrebbe agli endoleak tipo 2. Inoltre si ipotizza che la porosità sia una possibile causa del fenomeno della endotensione, pur non essendovi alcuna evidenza in proposito.

- Stent con colletto prossimale non ricoperto per ancoraggio soprarenale

## **2.2 Imaging pre-procedurale**

La crescente esperienza ha dimostrato che i risultati immediati e a distanza del trattamento endovascolare sono fortemente influenzati dalla corretta selezione dell'endoprotesi in rapporto alle caratteristiche anatomiche dell'aorta e degli assi iliaci. È pertanto indispensabile un'attenta pianificazione terapeutica mediante metodiche di imaging che forniscano dati accurati riguardanti la morfologia dell'asse vascolare per ogni singolo paziente.



È necessario ottenere le esatte dimensioni in termini di lunghezza e diametro dell'aorta addominale e degli assi iliaci ai vari livelli, per selezionare le dimensioni dell'endoprotesi e per identificare eventuali controindicazioni al trattamento endovascolare. In particolare, devono essere valutati diametri e lunghezze a livello di:

- colletto prossimale (compreso tra l'origine dell'arteria renale più caudale e l'origine dell'aneurisma): il diametro deve essere inferiore a 30 mm (non essendo disponibili protesi di diametro maggiore), mentre la lunghezza deve essere di almeno 10 mm (15 mm in caso di ancoraggio sottorenale).

Inoltre è indispensabile che il colletto prossimale non sia eccessivamente tortuoso e non presenti importante malacia di parete (rappresentata da estesa trombosi e calcificazioni);

- colletto distale aortico (per endoprotesi rette);

- colletto distale iliaco (per endoprotesi biforcate);

- arterie iliache esterne e femorali comuni.

Si calcola infine il diametro maggiore della sacca aneurismatica, parametro che risulterà utile in corso di follow-up per valutare la riduzione dello stesso, fattore indicativo del successo della procedura.

Le indagini utilizzate in fase preprocedurale sono le seguenti:

- *Eco-color-Doppler*

Non è utile per misurare esattamente diametri e lunghezze, ma può essere utilizzato per una prima valutazione della sacca aneurismatica.

*- Angio-TC*

È l'esame di prima scelta nella valutazione preprocedurale degli assi vascolari. Permette infatti di ottenere immagini ad alta risoluzione, in breve tempo e con un unico bolo di mezzo di contrasto, che possono successivamente essere rielaborate [13]. La rielaborazione, eseguita con software dedicati, è intesa a ottenere immagini bi- e tri-dimensionali, per una visione panoramica degli assi vascolari e per una esatta definizione delle misure sopra citate. Difatti, i diametri vengono calcolati mediante ricostruzioni multiplanari, ottenendo il piano "assiale vero" [14] (perpendicolare al lume vascolare), mentre le lunghezze vengono calcolate mediante le ricostruzioni planari curve, particolarmente utili in presenza di assi tortuosi.

Ricostruzioni tridimensionali, quali il rendering volumetrico e le MIP (maximum intensity projection), consentono la valutazione di pervietà e decorso dell'aorta, dei vasi splancnici e degli assi iliaco-femorali, con la possibilità di ottenere immagini lungo tutti i piani dello spazio.

*- Angio-Risonanza Magnetica (RM)*

L'Angio-RM, con somministrazione di mezzo di contrasto endovena (Gadolinio), consente di ottenere immagini simil-angiografiche

multiplanari e tridimensionali dell'intera aorta e delle arterie iliache, in tempi di scansione brevi (da 20 secondi a 3 minuti), con informazioni analoghe a quanto detto per la TC spirale [15].

Tuttavia, quest'ultima è attualmente l'indagine di prima scelta perché presenta alcuni vantaggi. Innanzitutto consente un'esatta definizione delle calcificazioni intimali e della trombosi parietale, mal visualizzabili mediante RM. Inoltre, le apparecchiature TC sono maggiormente disponibili sul territorio. Infine, la TC è maggiormente tollerata dal paziente, sia per un ridotto senso di claustrofobia (legato alla struttura stessa dell'apparecchiatura) sia perché è di durata inferiore rispetto alla RM.

Di contro, la RM presenta vantaggi in termini di radioprotezionismo e per l'utilizzo di mezzo di contrasto scarsamente allergizzante e non nefrotossico, particolarmente utile in pazienti con insufficienza renale.

#### *- Angiografia Digitale a Sottrazione (DSA)*

Viene oggi eseguita in fase preprocedurale solo in casi selezionati, in particolare quando è necessario eseguire alcune procedure interventistiche percutanee prima del posizionamento della protesi. Ad esempio, viene utilizzata quando è necessario eseguire l'embolizzazione di una arteria ipogastrica, indispensabile se si ritiene utile il posizionamento di cuffie aggiuntive a livello delle iliache esterne (nel caso di dilatazione

aneurismatica dell'arteria iliaca comune che raggiunge la biforcazione iliaca). Altra indicazione è rappresentata dalla necessità di stenting delle arterie renali in pazienti con stenosi significative delle arterie renali (da trattare prima del posizionamento di endoprotesi).

La DSA a puro scopo diagnostico con catetere centimetrato può essere utile in presenza di assi iliaci particolarmente tortuosi, per valutare la lunghezza degli assi iliaci e la possibilità di inserimento dell'introduttore al momento del posizionamento della protesi.

In alcuni centri, infine, la DSA è utilizzata per eseguire l'embolizzazione preoperatoria delle arterie lombari ipertrofiche e della mesenterica inferiore. Tale procedura potrebbe infatti ridurre l'incidenza di endoleak di tipo 2 dopo il trattamento [16], sebbene i dati della letteratura siano ad oggi discordanti.

#### *- Ecografia Endovascolare (IVUS)*

È un'indagine di recente introduzione. Attualmente è in fase di studio la sua possibile applicazione in fase preoperatoria. È talora impiegata durante l'intervento per osservare direttamente il posizionamento ed il rilascio dell'endoprotesi [17].

### **2.3 Criteri d'inclusione al trattamento**

Nel nostro Dipartimento la scelta del trattamento endovascolare viene effettuata secondo le linee guida proposte dal TEAM (Transfemoral Endovascular Aneurysm Management) italiano, a cura della sezione di studio di Radiologia Vascolare ed Interventistica della SIRM (Società Italiana di Radiologia Medica) che propone i criteri d'inclusione e la valutazione post-procedurale da effettuare al fine di identificare le reali prospettive di questa terapia [18].

Nel Nostro Dipartimento consideriamo come candidati al trattamento di EVAR solo i pazienti in cui tutti questi criteri d'inclusione sono soddisfatti:

- diametro trasverso massimo dell'aneurisma  $>4\text{cm}$  e  $<7\text{cm}$ ;
- diametro del colletto prossimale  $<30\text{ mm}$  con lunghezza  $>15\text{mm}$ ;
- angolazione del colletto prossimale  $>120^\circ$ ;
- limitate calcificazioni intimali e modesta apposizione trombotica a livello del colletto prossimale;
- angolazione delle arterie iliache  $<90^\circ$ , in assenza di diffuse calcificazioni intimali;
- diametro arterie iliache esterne  $>7\text{ mm}$  e  $<14\text{mm}$ ;

Le controindicazioni al posizionamento dell'endoprotesi sono rappresentate inoltre da:

- coinvolgimento di entrambe le arterie iliache esterne da parte dell'aneurisma;
- dilatazione aneurismatica di un'arteria iliaca interna con arteria controlaterale occlusa;
- sindrome di Marfan;
- aneurisma infiammatorio in fase acuta.

L'aneurisma dell'aorta addominale non è la sola indicazione all'utilizzo della protesi aortica, le altre possibili indicazioni includono:

- occlusione aortica (Sindrome di Leriche);
- blister della parete aortica;
- trattamento in emergenza di: dissecazione, fistola (aorto-enterica, aorto-cavale, etc.), rottura di pseudoaneurisma, fallimento del trattamento chirurgico.

#### **2.4 Scelta dell'endoprotesi e procedura**

L'intervento può essere eseguito in anestesia generale o, più recentemente e sempre più frequentemente, in anestesia epidurale e talora locale, in sala operatoria, o, se disponibile, in una sala angiografica convertibile, rispettando tutti i criteri di sterilità validi per gli interventi chirurgici.

Si utilizza l'accesso femorale chirurgico, monolaterale o bilaterale, e, talora, l'accesso brachiale o ascellare percutaneo; quest'ultimo è impiegato

in caso di: colletti angolati, arterie iliache tortuose, difficoltosa progressione del device, rischio di dissezione o perforazione del vaso. L'accesso brachiale può essere utilizzato anche per inserire un catetere sentinella utile per controllare il posizionamento, il rilascio e l'apertura del sistema.

Per inserire il corpo protesico principale viene utilizzata la via di accesso più favorevole, per cui si valutano gli assi iliaci optando per quello meno tortuoso. In presenza di tortuosità degli assi iliaci è possibile rettilineizzare gli stessi usando una guida rigida o ponendo in trazione una guida che dall'accesso transascellare viene portata sino all'accesso transfemorale.

Durante il posizionamento della protesi è indispensabile avere dei punti di riferimento, rappresentati dall'origine delle arterie renali e delle ipogastriche. Viene pertanto eseguita, prima del posizionamento dell'endoprotesi, un'aortografia, previo posizionamento al lato del paziente di un metro con reperi radiopachi.

Durante il rilascio della protesi è sempre meglio ridurre la pressione arteriosa sistemica per facilitare il corretto rilascio evitando dislocazioni protesiche. La modalità di rilascio dell'endoprotesi dipende dal tipo di dispositivo utilizzato. Nel caso di protesi modulari, si procede dapprima al rilascio della componente aortica principale, facendo attenzione al posizionamento del colletto prossimale rispetto all'ostio delle arterie renali.

Successivamente, si procede al rilascio delle branche iliache, facendo in questo caso attenzione all'origine delle arterie ipogastriche e nel contempo al corretto ingranaggio con il corpo protesico principale. A seconda del tipo di protesi, sarà in seguito necessario eseguire multiple dilatazioni con cateteri a palloncino di misure adeguate per rimodellare la protesi, in particolare nei punti di ancoraggio.

Al termine della procedura si effettua un controllo angiografico per valutare il corretto posizionamento di tutta la protesi, la completa esclusione dell'aneurisma e la presenza di eventuali endoleak.

## **2.5. Complicanze**

Le complicanze legate al trattamento endoprotetico possono essere immediate o a distanza e possono essere correlate a fattori direttamente inerenti la protesi, a errori dell'operatore o a fattori correlabili all'anatomia del paziente.

Le numerose esperienze sinora pubblicate riportano percentuali di successo tecnico immediato superiori al 90-95%, con mortalità perioperatoria del 1-2,5% ed una bassa morbilità, dati assai confortanti per lo meno nel follow-up a breve termine [19].

Tra le complicanze immediate sono stati riportati casi di dissecazione od ostruzione vascolare, tromboembolia periferica, ematomi e



pseudoaneurismi nella sede di puntura, ed infine casi di rottura dei vasi in particolare a livello delle iliache esterne o comuni. La crescente esperienza degli operatori rappresenta un fattore chiave per ridurre i casi di complicanze immediate. I più recenti dati di letteratura hanno evidenziato che, rispetto al trattamento chirurgico convenzionale, il trattamento endovascolare sembra essere associato a minor incidenza di complicanze immediate, minor ricorso alla rianimazione post-operatoria ed a trasfusioni ematiche, tempi di degenza inferiori, ed una più rapida riabilitazione, con ripresa delle consuete attività [20-22].

A fronte di questi risultati, i dati disponibili a medio-lungo termine hanno dimostrato come il problema “endoprotesi” sia ancora altamente controverso, data l’incidenza relativamente elevata di complicanze durante il follow-up, anche a distanza di 10 anni dal trattamento, che richiedono un continuo monitoraggio clinico e strumentale dei pazienti trattati, nonché un frequente ricorso a trattamenti percutanei aggiuntivi, con un corrispondente incremento dei costi connessi alla procedura [23].

In particolare, la principale complicanza dopo trattamento percutaneo endoluminale è rappresentato dal cosiddetto “endoleak”, definito dalla presenza di flusso ematico al di fuori della protesi ma all’interno dell’aneurisma [24]

L'incidenza riferita di endoleak è di circa il 20%, con prevalenza di endoleak legati alla riperfusione di rami collaterali aortici [25].

La classificazione degli endoleak sulla base dell'origine eziopatogenetica è stata modificata nel corso degli anni in virtù della crescente esperienza. Attualmente si distinguono 5 tipi di endoleak in funzione del meccanismo patogenetico [26,27]:

- Tipo I

Da difetto di ancoraggio prossimale o distale della protesi aortica, inclusi i casi di migrazione distale della protesi (significativa se  $>5$  mm). Il difetto di ancoraggio può avvenire in seguito, ad esempio, ad una sovrastima del diametro del colletto con una scelta inadeguata della protesi che va incontro a ripiegamento. Questo tipo di endoleak è spesso ad alto rischio di rottura della sacca e richiede un immediato trattamento, mediante posizionamento di cuffie aggiuntive o angioplastica a livello dei colletti, per migliorare l'aderenza della protesi alla pareti aortiche.

- Tipo II

Da riperfusione della sacca aneurismatica attraverso rami collaterali aortici (più frequentemente l'arteria mesenterica inferiore e le arterie lombari). Rappresenta il tipo più frequente di endoleak [25] e la sua gestione è tuttora tema di studio e dibattito.

Molti autori ritengono che questo tipo di endoleak debba essere trattato solo in presenza di una dimostrata crescita della sacca aneurismatica. Infatti, dal 30% al 100% degli endoleak di tipo II va incontro a risoluzione spontanea nell'arco di pochi mesi, senza effetti negativi sulle dimensioni della sacca aneurismatica [25], sebbene esista una certa percentuale di casi di endoleak persistenti che si associano ad aumentato rischio di incremento e rottura della sacca aneurismatica [28].

Alcuni recenti studi hanno dimostrato che determinate caratteristiche emodinamiche degli endoleak sembrano essere in relazione con il rischio di crescita della sacca aneurismatica e possono pertanto essere utilizzate come fattori utili per identificare quegli endoleak tipo II che necessitano di trattamento [29,30].

Il trattamento degli endoleak di tipo II consiste generalmente nell'occlusione dei rami che riforniscono l'endoleak, mediante embolizzazione intravascolare percutanea o legatura chirurgica per via laparoscopica [31]. Tali trattamenti presentano un'elevata percentuale di successo nel caso di endoleak riforniti dalle mesenterica inferiore mentre danno risultati molto deludenti nel caso di endoleak lombari, con frequente persistenza o recidiva; in questi casi, sono stati proposti approcci alternativi, quali l'iniezione all'interno della sacca aneurismatica di trombina o di colle tramite approccio translombare, sotto guida TC [32].

### - Tipo III

Causato da disconnessioni o difetti strutturali dell'endoprotesi. La disconnessione delle componenti protesiche può essere causata dal rimaneggiamento della sacca dopo l'esclusione dell'aneurisma, che crea nuove forze che vengono applicate sulla protesi, specialmente in quelle più rigide, causando la separazione tra i componenti. Sono stati descritti casi di rottura della protesi (a livello degli uncini, delle suture o delle maglie dello stent), in particolare con i modelli di protesi di prima generazione, mentre con le protesi più recenti questo problema sembra essere meno frequente.

Come per gli endoleak di tipo I il rischio di pressurizzazione della sacca aneurismatica è elevato, per cui gli endoleak di tipo III devono essere trattati immediatamente mediante posizionamento di cuffie aggiuntive.

### - Tipo IV

Da permeabilizzazione del tessuto protesico; generalmente intercorre entro 30 giorni dal posizionamento e non richiede trattamento risolvendosi spontaneamente mediante impermeabilizzazione spontanea del graft.

### - Tipo V

Continuo accrescimento dimensionale della sacca aneurismatica in assenza di endoleak visualizzabile con le comuni metodiche di diagnostica; quest'ultimo tipo è stato anche denominato "endotensione". Questo

fenomeno è molto controverso non essendone chiara la reale incidenza né le modalità di trattamento [33].

Alcuni autori hanno riportato infatti casi di supposta endotensione in cui la ecocontrastografia aveva difatto evidenziato la presenza di un endoleak non visualizzabile con le comuni metodiche diagnostiche [34,35].

Gli endoleak vengono classificati anche in rapporto all'epoca di insorgenza in:

- PRIMARI: si manifestano durante il posizionamento dell'endoprotesi o entro i primi 30 giorni;
- SECONDARI: si presentano dopo 30 giorni dall'intervento.

Un'altra possibile modalità di classificazione, poco utilizzata, si basa sulle dimensioni dell'endoleak, calcolate all'indagine TC :

- piccolo: <25 % della circonferenza dell'aneurisma;
- medio: tra il 25 e 50 % della circonferenza dell'aneurisma;
- grande: > 50 % della circonferenza dell'aneurisma.

Altre possibile complicanze dopo posizionamento di endoleak possono essere correlate alla migrazione, rottura o distacco della protesi nonché alla stenosi o occlusione della stessa, quest'ultima più frequente nei primi 3 mesi dal trattamento e generalmente legata ad una stenosi pre-esistente.

## **2.6 Follow-up postoperatorio**

Lo scopo del follow-up è di verificare nel tempo:

- Esclusione della sacca dal flusso (assenza di endoleak);
- Posizione dell'endoprotesi;
- Integrità delle componenti della protesi;
- Pervietà dell'endoprotesi;
- Variazioni di diametro, volume e forma dell'aorta;
- Pervietà dei vasi renali ed iliaci.

Attualmente gli esami utilizzati nel follow-up sono [36] :

- *radiografia diretta dell'addome* in due proiezioni ortogonali, che permette di valutare nel tempo l'integrità strutturale dell'endoprotesi, la sua eventuale deformazione, la posizione rispetto ai reperi ossei, la normale articolazione delle componenti modulari;
  - *eco-color Doppler*, che permette di valutare la pervietà della endoprotesi, le variazioni anatomiche dell'aneurisma e la presenza di endoleak.
- L'aggiunta del mezzo di contrasto ecografico sembra incrementare la sensibilità dell'ecografia nell'identificazione di endoleak, anche talora con risultati migliori rispetto alla TC [34,35];

- *angioTC*, esame di prima scelta, che permette di valutare integrità e pervietà dell'endoprotesi, pervietà dei vasi renali ed iliaci, variazioni dimensionali della sacca aneurismatica e presenza di endoleak. A tale scopo, la TC va eseguita in doppia scansione, in fase arteriosa ed in fase venosa o tardiva, per identificare anche endoleak piccoli ed a basso flusso [37];

- *angioRM*, che può fornire informazioni analoghe a quelle della TC. La RM sembra inoltre essere in grado di identificare la presenza di endoleak con una più elevata sensibilità rispetto alla TC [38-40], soprattutto con l'introduzione di mezzi di contrasto blood-pool [41] e di sequenze ultraveloci, con studi dinamici simili a quelli angiografici [42,43]. L'AngioRM non è tuttavia eseguibile in pazienti portatori di endoprotesi con stent in acciaio o leghe magnetizzabili

- *angiografia digitale a sottrazione*, riservata esclusivamente alla conferma di endoleak o di altre complicanze, in previsione del loro eventuale trattamento.

L'incidenza relativamente elevata di complicanze a medio e lungo termine determina la necessità di eseguire uno stretto follow-up strumentale, ogni 6-12 mesi (ogni 3 mesi nel corso del primo anno) per tutta la vita del paziente. Sono stati proposti numerosi protocolli di follow-up. Nel nostro istituto il protocollo utilizzato prevede l'esecuzione di eco-color Doppler

alla dimissione e a 3, 6, 12 mesi e ogni 6 mesi in seguito, e di angioTC a 1, 6, 12 mesi e su base annuale in seguito. In caso di complicanze, le indagini vengono eseguite a intervalli di tempo inferiori.

## **2.7. Risultati di EVAR rispetto all'intervento chirurgico tradizionale**

Nel tentativo di definire i reali vantaggi del trattamento endovascolare e le sue indicazioni, sono stati condotti recentemente due trial controllati randomizzati che ponevano a paragone il trattamento endovascolare con il trattamento chirurgico tradizionale (EVAR trial 1) [22,23] e con il non-trattamento in pazienti che non potevano essere sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale (EVAR trial 2) [44].

Nel EVAR trial 1 [22,23] sono stati arruolati 1082 pazienti trattati con EVAR (n=543) o con l'intervento chirurgico (n=539). I risultati del trial hanno dimostrato che il trattamento endovascolare si associa ad una significativa riduzione della mortalità perioperatoria (1,7% verso 4,7%, P=.009) [22]. Tuttavia, nel medio termine (4 anni di follow-up), il trattamento endovascolare non sembra fornire alcun significativo vantaggio in termini di mortalità (circa il 28%) e di qualità di vita, sebbene sia stata riportata una significativa riduzione della mortalità correlata alla dilatazione aneurismatica [23]. Di contro, i risultati pubblicati ad oggi, dimostrano un significativo incremento delle complicanze post-procedurali nel medio-lungo termine, che sono state osservate nel 41% dei pazienti



dopo EVAR rispetto al 9% dei pazienti trattati chirurgicamente ( $P < .0001$ ) [23]. Tali complicanze possono avvenire in qualunque momento del follow-up, anche a distanza di 10 anni, pertanto diventa indispensabile un continuo monitoraggio strumentale della protesi, nonché nuovi trattamenti per eventuali complicanze. Ciò si traduce in un significativo incremento dei costi [45,46]. Diventa pertanto oggi fondamentale analizzare tutte le possibili variazioni utili per poter ridurre i costi complessivi del trattamento endovascolare, considerandone i vantaggi in termini di riduzione della mortalità sia perioperatoria sia correlata alla rottura dell'aneurisma.

Nell'EVAR trial 2 [44] sono stati reclutati 338 pazienti, non eligibili per intervento chirurgico, che sono stati randomizzati per il trattamento endovascolare ( $n=166$ ) e per il non-trattamento ( $n=172$ ). In questa categoria di pazienti la mortalità perioperatoria ed in corso di follow-up dopo EVAR è decisamente superiore (circa il 9% ed il 64%) rispetto ai pazienti candidabili all'intervento chirurgico e non si dimostra alcun vantaggio rispetto ai pazienti non trattati, a fronte di un costo ospedaliero superiore. I risultati di questo trial sono ad oggi controversi anche per i problemi etici che si pongono nel decidere di soprassedere al trattamento di un aneurisma. Tali problemi vengono riflettuti dal trial stesso, in cui circa un terzo dei pazienti assegnati al non-intervento sono stati di fatto trattati o con intervento chirurgico tradizionale o con la stessa endoprotesi.

A distanza di una decade dall'introduzione del trattamento endovascolare, i risultati di questi studi non devono rappresentare un definitivo punto di arrivo ma piuttosto la partenza con la quale identificare i punti deboli del trattamento endovascolare ed implementarne metodiche e materiali.

## **Capitolo 3**

### **Studio clinico**

#### **3.1 Scopo della tesi**

Scopo di questa tesi è stato di valutare retrospettivamente i risultati clinici a lungo termine (fino ad 8 anni di follow-up) dei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (AAA) sottorenale sottoposti a trattamento endovascolare di posizionamento di endoprotesi aortica (endovascular aneurysm repair, EVAR) presso il nostro Istituto da Novembre 1998 a Gennaio 2007, con particolare riferimento alla mortalità, all'incidenza di endoleak ed al loro effetto sulla sacca aneurismatica.

Scopo secondario è stato inoltre di paragonare i risultati di Tomografia Computerizzata (TC) ed Eco-color Doppler (ECD), in termini di monitoraggio del diametro trasverso massimo della sacca aneurismatica e di identificazione dell'endoleak, con l'obiettivo di rivalutare il nostro protocollo di follow-up.

### **3.2. Materiali e Metodi**

Da Febbraio 1998 a Gennaio 2007, presso il nostro Istituto 196 pazienti (M/F: 191/5, età media 72,4 anni, range 52-88 anni) con aneurisma dell'aorta addominale sottorenale (AAA, diametro trasverso massimo medio  $52,4 \pm 9,7$ mm, range 30-88mm) sono stati sottoposti a trattamento endovascolare (EVAR; endovascular aneurysm repair) tramite posizionamento di endoprotesi biforcate (n=183; 93,4%) o rette (n=13; 6,6%). Tutte le procedure e le indagini radiologiche sono state eseguite previo ottenimento scritto di adeguato consenso informato.

Sono stati utilizzati 11 differenti tipi commerciali di endoprotesi: Zenith (Cook, Bloomington, Ind; n=54, 27%), Aneurx (Medtronic, Minneapolis, Minn; n=52, 26%), Excluder (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, Ariz; n=46, 23%), Talent (World Medical Inc. Sunrise, FL/ Medtronic, Sunnyvale, CA; n=19, 9%), Powerlink (Endologix, Irvine, Calif; n=16, 8%), Cordis (Cordis, Miami Lakes, Fla; n=2, 1%), Lifepath (Edwards Lifesciences, Irvine, Calif; n=3, 1,5%), Vanguard (Boston Scientific, Natick, Mass; n=2, 1%), Anaconda (Sulzer Vascutech, Germania; n=1, 0,5%), Stanford (Stanford Univ, Ca; n=1, 0,5%).

Di tutti i pazienti sono stati raccolti i dati preoperatori clinici (comorbidità e rischio anestesilogico) ed anatomici (Tabella 1).

*Criteria di inclusione e valutazione preoperatoria*

Sono stati esclusi dal presente studio i pazienti sottoposti ad EVAR per dilatazione aneurismatica dell'aorta toracica o degli assi iliaci, nonché i pazienti trattati in condizioni di emergenza/urgenza.

La principale indicazione al trattamento di aneurisma dell'aorta addominale era rappresentata dalla presenza di un diametro trasverso massimo  $\geq 4$ cm, oppure  $\geq 3$ cm nel caso di aneurisma sacciforme o blister aortico.

La selezione dei pazienti da sottoporre a EVAR è stata basata su criteri clinici (in particolare sul rischio anestesiológico) nonché sui criteri anatomici di idoneità al trattamento mediante posizionamento di endoprotesi.

Questi ultimi sono stati determinati mediante indagine angioTC (Tomografia Computerizzata) con apparecchiatura spirale (High Speed; GE/Medical Systems, Milwaukee, WI) o, a partire dal 2003, multidetettore (Light Speed Plus; GE/Medical Systems), con scansioni in fase arteriosa, dal tripode celiaco alle arterie femorali comuni, dopo somministrazione in bolo di mezzo di contrasto iodato non ionico per via endovenosa (120 ml, con velocità di iniezione 3-4 ml/sec).

Con l'utilizzato dell'apparecchiatura spirale il protocollo TC prevedeva i seguenti parametri: spessore di strato 3mm, intervallo di ricostruzione 1mm, pitch 2. Con l'utilizzo dell'apparecchiatura multidetettore sono stati applicati i seguenti parametri di acquisizione: modalità High Speed,

collimazione del fascio 1,25 mm, intervallo di ricostruzione 0,6mm, velocità di rotazione del gantry 0,5sec e velocità di spostamento del lettino 7,50 mm/sec. La scansione TC è stata temporizzata in tutti i soggetti sulla base del tempo di circolo di ciascun individuo mediante “bolus test”.

Le immagini native sono state successivamente inviate ad una stazione di lavoro dedicata (Advantage Windows 3.1 o 4.1; Sun Microsystems, Mountain View; CA) per la elaborazione bi- (ricostruzioni multiplanari, MPR) e tri-dimensionale (massima intensità di proiezione, MIP, Volume Rendering, VR, e Surface Rendering, SSR).

In casi selezionati, in particolare in pazienti con dilatazione aneurismatica estesa alle arterie iliache esterne e/o con evidente tortuosità degli assi iliaci, è stata eseguita anche un'indagine angiografica pre-procedurale, per ottenere conferma della esatta estensione longitudinale delle arterie iliache e, quando indicato, per eseguire l'embolizzazione selettiva dell'arteria ipogastrica in previsione del posizionamento di estensioni iliache sino in arteria iliaca esterna.

### Procedura

Tutte le procedure sono state eseguite in sala operatoria con la collaborazione del Chirurgo Vascolare e dell'Anestesista, in anestesia generale o peridurale; quest'ultima negli ultimi 4 anni di esperienza ha rappresentato la modalità di prima scelta.

Tutti i pazienti venivano preparati per la eventuale conversione della EVAR in intervento chirurgico tradizionale per via laparotomia (i.e., conversione chirurgica).

La procedura veniva eseguita secondo le indicazioni delle rispettive ditte produttrici della endoprotesi, mediante accesso arterioso femorale bilaterale previa esposizione chirurgica delle arterie. Nei primi 2 anni di esperienza ed in casi selezionati è stato utilizzato talora anche l'accesso brachiale (n=10) o ascellare (n=3).

Dopo la procedura tutti i pazienti assumevano terapia profilattica antiaggregante.

### Follow-up

I pazienti sono stati seguiti mediante follow-up clinico e strumentale. Quest'ultimo prevedeva controlli eco-color-Doppler (ECD) ad 1 mese ed ogni 6 mesi, e controlli angioTC ad 1 e 6 mesi e su base annuale. In presenza di endoleak (EL), i controlli angioTC venivano eseguiti ogni 6 mesi.

L'indagine ECD (AU5, Esaote Biomedica, Genova, Italia) è stata eseguita con pazienti in decubito supino con approccio anteriore o, talora, in decubito laterale con approccio translombare, utilizzando la sonda convex da 2.5–3.5 MHz. All'indagine ECD sono stati misurati i diametri trasversi a livello della massima espansione della sacca aneurismatica ed a livello del

colletto prossimale ed è stata valutata la presenza di EL e, quando possibile, la sua origine.

Il follow-up TC prevedeva l'esecuzione di acquisizioni in fase precontrastografica, arteriosa (ritardo determinato dal bolus test) e tardiva (ritardo di 80-100 sec), utilizzando spessore di strato di 3mm con intervallo di ricostruzione di 2 mm, nel caso di apparecchiatura TC spirale, oppure spessore di strato di 2,5mm con intervallo di ricostruzione di 1,5mm con l'utilizzo dell'apparecchitura multidetettore.

In pazienti con crescita progressiva della sacca aneurismatica in assenza di apprezzabile EL (fenomeno denominato "endotensione"), è stata anche eseguita un'indagine ecocontrastografica dopo somministrazione in bolo di mezzo di contrasto sonografico (Sonovue, Bracco, Milano, Italia) nel tentativo di identificare un leak non altrimenti visualizzabile [34].

#### Valutazione dei risultati

I principali risultati esaminati sono stati: mortalità perioperatoria (<30 giorni dal trattamento), rottura di AAA, mortalità correlata ad AAA (a seguito di intervento, di rottura di AAA o di infezione di endoprotesi), necessità di conversione alla chirurgia tradizionale e sopravvivenza a lungo termine.



Sono inoltre stati valutati i seguenti parametri: presenza e tipo di EL, modalità e successo del trattamento di EL, migrazione o altre complicanze dell'endoprotesi, evoluzione dimensionale della sacca aneurismatica.

Infine è stata valutata la accuratezza diagnostica del ECD rispetto alla TC nella identificazione dell'EL e nella misurazione del Dmax.

### Definizione dei risultati

L'endoleak è stato definito dalla presenza di flusso (all'indagine ECD) o mezzo di contrasto iodato (all'indagine TC) all'interno della sacca aneurismatica ed all'esterno del lume protesico, utilizzando la classificazione universalmente riconosciuta che tiene conto dell'origine del leak [24,26,27]. L'intervallo di tempo tra la data della procedura di EVAR e la data di identificazione dell'EL è stato utilizzato ai fini dell'analisi statistica; un intervallo inferiore ai 30 giorni è stato utilizzato per distinguere gli endoleak primari da quelli secondari.

Le modificazioni dimensionali della sacca aneurismatica in corso di follow-up sono state valutate sulla base del diametro trasverso massimo. L'aneurisma era considerato cresciuto o ridotto in presenza di una variazione di almeno il 10% rispetto al diametro trasverso massimo preprocedurale; nei restanti casi l'aneurisma era considerato stabile.

Tutti i pazienti con EL tipo I o III sono stati sottoposti a ri-trattamento; in caso di EL tipo II la decisione a re-intervenire veniva basata sulla presenza

di crescita o stazionarietà della sacca aneurismatica ad almeno un anno di follow-up.

### Analisi statistica

La statistica descrittiva (media e deviazione standard) è stata ottenuta quando indicato.

I dati categorici sono stati valutati con il test di Fisher o  $\chi^2$ ; i dati parametrici sono stati valutati con il test t di Student.

I risultati a lungo termine, riguardanti sopravvivenza, incidenza di EL ed altre complicanze, ricorso a trattamenti secondari, sono stati valutati con il metodo di Kaplan-Meier e paragonati mediante il log-rank test.

La mortalità e la presenza di EL sono stati testati in relazione alle seguenti variabili: dati clinici preprocedurali (età, sesso, comorbidità, ASA, abitudine al fumo), fattori anatomici vascolari (diametro massimo AAA, lunghezza e diametro del colletto prossimale), fattori procedurali (tipo di endoprotesi, ancoraggio sopra o sottorenale, data della procedura), modificazioni dimensionali post-procedurali della sacca aneurismatica.

È stata anche correlata la mortalità con la presenza ed il tipo di EL.

Infine, sono stati messi a confronto i risultati ottenuti dai controlli annuali paiaati di ECD e TC valutando: 1) le misurazioni dei Dmax, mediante il test per misurazioni paiate ed il Bland-Altman plot, 2) la definizione di variazioni significative del Dmax rispetto al valore preprocedurale

mediante il test  $\chi^2$ , 3) la identificazione dell'EL valutando l'accuratezza diagnostica dell'ECD rispetto alla TC, usata come indagine di riferimento.

Il valore P inferiore a 0,05 è stato considerato statisticamente significativo per tutti i test.

L'analisi statistica è stata eseguita mediante software dedicato (SAS Institute, Cary, NC).

### **3.3. Risultati**

#### *Risultati immediati*

Il successo tecnico immediato è stato del 97,4% (191/196 pazienti), con 5 casi di conversione chirurgica, a seguito di mal posizionamento non correggibile della protesi in 2 pazienti, erronea scelta del diametro del colletto prossimale in 1 caso, rottura dell'arteria iliaca comune in 1 caso e grave occlusione della protesi nel rimanente paziente. Quattro di queste cinque conversioni sono avvenute nel corso del primo anno di sperimentazione (primi 40 pazienti).

Un'altra complicanza maggiore è stata osservata in un paziente con comparsa di emiplegia destra (0.5%).

La mortalità perioperatoria è stata del 1% (2/196 pazienti) a seguito di infarto miocardico acuto insorto 1 e 12 giorni dopo il trattamento, rispettivamente.

I restanti pazienti sono stati regolarmente dimessi 3-7 giorni dopo la procedura.

#### *Sopravvivenza*

Il follow-up medio è stato di  $3,5 \pm 2,4$  anni (range 0-8,4 anni).

Secondo l'analisi di Kaplan-Meier, la sopravvivenza cumulativa a 1, 3 e 5 anni è stata del 97,8%, 83,7% e 75,7% (Figura 1), con un unico caso (1/190, 0,5%) di decesso correlato alla rottura di AAA, circa 4 anni dopo il

trattamento, in un paziente con endoleak di tipo II che aveva rifiutato i trattamenti proposti.

La mortalità è risultata significativamente correlata all'età del paziente (età media di 74,7 anni in pazienti deceduti, rispetto a 71,3 anni nei pazienti vivi,  $P=.02$ ), alla presenza di BPCO ( $P=.05$ ) ed al Dmax preprocedurale (Dmax medio in pazienti deceduti 55,7mm, rispetto a 51,5mm di pazienti tuttora in vita,  $P=.01$ ).

### Incidenza EL

Nel corso del follow-up, sono stati osservati 70/190 (36,8%) casi di EL, di cui 29 (41,4%) EL primari e 41 (58,6%) EL secondari, con un'incidenza cumulativa secondo l'analisi di Kaplan-Meier, a 1, 3 e 5 anni del 29,8%, 38,4% e 44,3% (Figura 2).

In base alla analisi ROC, il rischio di EL è stato maggiore nei primi 191 giorni dalla procedura (sensibilità del 68,7% e specificità del 61,9%, area sotto la curva di 0.86).

I tipi di EL e le varie modalità di trattamento sono riassunti in Tabella 2.

Tra i fattori considerati nella presente analisi statistica, il Dmax preprocedurale ( $P=.0007$ ) ed una storia clinica positiva per cardiopatia ( $P=.05$ ) sono risultati fattori di rischio per EL (Tabella 1).

### Trattamento EL

L'incidenza cumulativa di interventi secondari a 1, 3 e 5 anni è stata del 11,8%, 25,6% e 29,4%, rispettivamente (Figura 3).

Un caso di EL tipo I precoce, dovuto ad una incompleta aderenza del colletto prossimale alla parete aortica, non ha richiesto trattamento per risoluzione spontanea con progressiva riduzione della sacca aneurismatica.

I restanti casi di EL di tipo I (n=6) sono stati trattati con successo mediante angioplastica (n=1) o posizionamento di cuffie aggiuntive (n=5). Un caso di EL tipo III ha richiesto il posizionamento di una cuffia a livello del gate.

Sette casi (13%) di EL tipo II (3 precoci e 4 tardivi) sono andati incontro a risoluzione spontanea nel corso di follow-up. Ventidue pazienti con EL tipo II non sono stati sottoposti ad alcun trattamento, in un caso per rifiuto del paziente pur in presenza di progressiva espansione della sacca aneurismatica, nei rimanenti pazienti per assenza di espansione significativa della sacca aneurismatica. I restanti EL tipo II sono stati trattati in vario modo: embolizzazione con spirali metalliche (n=13), embolizzazione translombare TC-guidata con iniezione di colla o trombina (n=5), trattamenti multipli di uno e l'altro tipo (n=4), embolizzazione e successiva legatura chirurgica dei rami lombari (n=3). Dei pazienti trattati (n=25), 12 (48%) hanno richiesto più di un trattamento (fino ad un massimo di 6 tentativi in un paziente), con un successo finale del trattamento del 36% (9/25 pazienti) all'ultimo follow-up. Un paziente con

EL tipo II sottoposto a 5 trattamenti di embolizzazione, è stato successivamente convertito al trattamento chirurgico tradizionale per insuccesso delle procedure e progressivo incremento della sacca aneurismatica. Ad oggi, si tratta dell'unico caso di conversione tardiva (0.5%).

Sono stati inoltre osservati 5 casi di EL multipli, in cui il tipo II è stato associato anche in momenti diversi a EL di tipo I (n=3), tipo III (n=1) e tipo I e III (n=1). In un paziente, con EL lombare e modesta migrazione della protesi, non è stato necessario eseguire alcun trattamento per risoluzione spontanea del EL tipo II e progressiva riduzione della sacca aneurismatica. I restanti pazienti sono stati trattati con cuffie aggiuntive (n=3) e con embolizzazione e angioplastica (n=1), in quest'ultimo caso con risoluzione completa dell'EL, mentre nei rimanenti casi permane l'EL tipo II.

Infine, la casistica annovera 3 casi di endotensione: due casi di igroma trattati con successo mediante embolizzazione translombare con iniezione di colla ed un caso che ad oggi è in stretto follow-up evolutivo (Dmax attuale di 56mm, ex 49mm).

Pertanto all'ultimo follow-up, 28/70 (40%) casi di EL risultano risolti spontaneamente o dopo trattamento, con un successo secondario pari al 75,5% (148/196 pazienti).

### Altre complicanze

In corso di follow-up, sono state osservate altre complicanze legate all'endoprotesi.

In particolare, si è verificato un caso di stenosi della branca iliaca 3 mesi dopo trattamento, risolta con angioplastica e 2 casi di trombosi completa di una branca iliaca verificatisi entro 30 giorni dal trattamento e non sottoposti ad alcun intervento aggiuntivo, per adeguato compenso tramite circoli collaterali.

Inoltre, sono state osservati 6 casi di dislocazione dell'endoprotesi a livello del colletto prossimale, senza apprezzabile EL, di cui uno solo >5mm, trattato con posizionamento di una cuffia prossimale.

Infine, in un paziente è stata osservata la dilatazione progressiva dell'arteria iliaca comune destra a valle della protesi, che è stata trattata con il posizionamento di una estensione distale due anni dopo la prima procedura.

### Sopravvivenza libera da complicanze

Secondo l'analisi di Kaplan-Meier, la sopravvivenza cumulativa libera da ogni complicanza a 1, 3 e 5 anni è stata del 63,5%, 46,6% e 37,6% (Figura 4).



L'incidenza di complicanze non è risultata statisticamente correlata a nessuno dei fattori clinici, anatomici e procedurali analizzati nel presente studio.

#### Curva di apprendimento

Dividendo la casistica in due gruppi di 98 pazienti ciascuno (primi 98 e successivi 98) si osserva un significativo incremento della sopravvivenza cumulativa libera da complicanze ( $P=.04$ ) (Figura 5) ed un ridotto ricorso a trattamenti secondari ( $P=.04$ ) (Figura 6), sebbene i due gruppi di pazienti siano equivalenti per quanto riguarda l'incidenza di EL ( $P=.09$ ) e la sopravvivenza cumulativa ( $P=.8$ ). Inoltre, l'andamento del Dmax nei primi 3 anni di follow-up è equivalente nei due gruppi.

#### Evoluzione dimensionale della sacca aneurismatica

Le variazioni significative della sacca aneurismatica per anno di follow-up, rispetto al valore preprocedurale, secondo il risultati della TC sono riassunte in Tabella 3.

Sono disponibili i dati di 634 indagini TC eseguite su base annuale, con 101 esami positivi per la presenza di EL. Di questi, 36 (35,6%) si associavano ad incremento significativo della sacca aneurismatica, 33 (32,7%) a stazionarietà ed i rimanenti 32 (31,7%) a decremento dell'aneurisma.

Inoltre, 14/533 (2,6%) esami TC negativi per EL in 9 pazienti mostravano incremento significativo della sacca aneurismatica. In 1 caso l'EL tipo II è stato identificato mediante ecocontrastografia, mentre in due casi è stata dimostrata la presenza di igroma dopo puntura translombare della sacca aneurismatica ed analisi del liquido aspirato. Inoltre in 3 casi il controllo TC era stato eseguito poco dopo il trattamento di un EL visualizzato alla TC, mentre in 2 pazienti l'esame annuale TC successivo era positivo per EL. Infine, il rimanente caso è tuttora classificato come EL tipo V in follow-up.

#### Correlazione TC-ECD

Sono stati posti a paragone i risultati delle indagini TC ed ECD eseguiti a cadenza annuale, con un intervallo tra le indagini inferiore a 30 giorni, per un totale di 634 esami TC ed ECD appaiati in 171 pazienti.

È stata osservata un'ottima correlazione (coefficiente 0.96,  $P < .0001$ , Figura 7) tra le misurazioni TC ed ECD del Dmax, con una differenza media dell'ECD rispetto alla TC di -2,5mm (95% CI, -2,25/-2,75mm). Analogamente è stata osservata una buona correlazione ( $k=0.67$ ;  $P < .0001$ ) nella identificazione di variazioni significative ( $\pm 10\%$ ) del Dmax, rispetto al valore preprocedurale (Tabella 4).

In caso di EL dimostrato all'indagine TC ( $n=101$ ) o mediante ecocontrastografia ( $n=18$ ), dei 40 casi (33,6%) classificati dalla TC come

incrementati, l'indagine ECD ha identificato 17 casi (42,5%) di incremento e 20 (50%) di stazionarietà dimensionale con tre casi (7,5%) erroneamente classificati come ridotti ( $k=0.54$ ;  $P<.0001$ ). In questo gruppo di pazienti inoltre non si sono osservati casi di sovrastima dell'accrescimento della sacca aneurismatica all'ECD rispetto alla TC, per la stessa tendenza dell'indagine ECD alla sottostima del Dmax (Tabella 5).

Utilizzando l'indagine TC come gold standard, sensibilità, specificità ed accuratezza diagnostica dell'ECD nella identificazione dell'EL sono state del 44,5%, 97,6% e 89,1%, rispettivamente, con valori predittivi positivo (VPP) e negativo (VPN) del 77,6% e 90,3%.

È tuttavia da osservare che la stessa indagine TC non rappresenta una metodica di assoluta affidabilità. Nella presente serie infatti, 21 esami TC (eseguiti in 7 pazienti) sono stati considerati falsamente negativi, in presenza di apprezzabile EL all'esame ecocontrastografico.

Considerando come gold-standard, l'insieme dei dati TC, ecocontrastografici e/o angiografici, sensibilità, specificità, VPP e VPN della TC sono stati 82,3%, 99,4%, 97% e 96%, rispettivamente. Analogamente, sensibilità, specificità, VPP e VPN del ECD sono risultati essere 45,4%, 99,2%, 93,1% e 88,7%.

### **3.4. Discussione**

Dalla prima esperienza di Parodi et al. del 1990 [7], il trattamento percutaneo endoluminale dell'aneurisma dell'aorta addominale ha assunto un crescente interesse in ambito internazionale [47] quale alternativa terapeutica relativamente poco invasiva, che appare utile soprattutto in pazienti ad alto rischio.

A fronte di una bassa mortalità e morbilità periprocedurale, tuttavia, il trattamento con endoprotesi ha sin dall'inizio mostrato il suo punto debole, rappresentato da una incidenza di complicanze in corso di follow-up decisamente elevata con la necessità di re-intervenire in una buona quota di pazienti [48-50].

A distanza di oltre un decennio, lo sforzo è oggi quello di raccogliere ampie casistiche internazionali, controllate, che ci permettano di verificare la reale incidenza di complicanze ed il loro significato clinico nel lungo termine. Sono oggi pertanto disponibili ampi e numerosi database, i principali dei quali raccolgono l'esperienza europea (EUROSTAR) e statunitense (Lifeline Registry).

Il registro EUROSTAR (European Collaborators on Stent-Graft Techniques for Abdominal Aortic Aneurysm Repair), nato nel 1996 [51], raccoglie oggi i dati relativi ad oltre 7500 pazienti trattati in circa 160 centri vascolari europei ed ha fornito negli anni più di 60 pubblicazioni con validi

risultati in grado di sottolineare pregi e difetti di questo tipo di trattamento [52]. Meno ingente il registro americano che, nato nel 1998, ha fornito nel 2005 i risultati clinici a lungo termine di una serie di 2,664 pazienti con almeno 5 anni di follow-up, sottolineando la bassa incidenza di mortalità a lungo termine correlata alla rottura dell'aneurisma (circa 1% a 6 anni) [53]. In questo studio, si proponeva un iniziale confronto con 334 pazienti trattati chirurgicamente, dimostrando un rischio di mortalità a breve e lungo termine sostanzialmente sovrapponibile per le due modalità terapeutiche [53].

Tuttavia, solo recentemente sono stati pubblicati i risultati iniziali di studi clinici randomizzati di confronto fra EVAR e trattamento chirurgico tradizionale.

Sia il DREAM (Dutch Randomised Endovascular Aneurysm Management) trial (351 pazienti, di cui 177 trattati con EVAR) [54] che l'EVAR trial 1 (1082 pazienti, di cui 543 trattati con EVAR)[23] hanno dimostrato un vantaggio in termini di ridotta mortalità perioperatoria a fronte tuttavia di risultati a medio termine sostanzialmente equivalenti, con la frequente necessità di re-intervenire dopo trattamento endovascolare.

Ancora più deludenti i risultati del EVAR trial 2 [44], in cui è stato dimostrato che in pazienti ad alto rischio chirurgico, il trattamento

endovascolare non riduce la mortalità perioperatoria né la mortalità a lungo termine rispetto al non-trattamento.

Tutti i risultati sino ad oggi pubblicati inoltre pongono l'accento sul problema del costo del trattamento endovascolare, che cresce proporzionalmente alla durata del follow-up [23,44-46], per la continua necessità di sorveglianza strumentale e clinica in pazienti portatori di endoprotesi in relazione al rischio di complicanze, le quali possono insorgere in qualunque momento del follow-up.

Nella nostra esperienza, sebbene numericamente più limitata, è stata osservato un successo tecnico immediato (97%) ed una mortalità perioperatoria (1%) sovrapponibile a quanto riportato in letteratura [23,54-56]. La procedura si dimostra pertanto sicura nel breve termine, soprattutto con l'acquisizione di una crescente esperienza, come dimostrato dal fatto che nella nostra serie tutte le conversioni chirurgiche immediate sono avvenute nel corso del primo anno di sperimentazione.

Del resto, nel corso degli anni anche i materiali utilizzati sono stati implementati, sulla base dei dati forniti dall'esperienza sul campo, con l'introduzione di protesi e di sistemi di rilascio più adeguati [56,57] e la possibilità di eseguire la procedura anche in anestesia locale con l'uso di sistemi a basso profilo [58,59].

Nella nostra serie, la sopravvivenza a lungo termine è sostanzialmente sovrapponibile a quanto riportato nelle casistiche più ampie (76% a 5 anni) [23,53,55], con analoghi fattori di rischio di mortalità (principalmente l'età del paziente ed il diametro massimo preprocedurale dell'aneurisma)[60].

È da osservare che, nella nostra esperienza, la mortalità correlata alla rottura dell'aneurisma è stata di solo 0,5% (1 paziente), leggermente inferiore rispetto a quanto riportato nei principali trial randomizzati [23,54] e nel registro EUROSTAR (circa 1%) [55] e sostanzialmente sovrapponibile rispetto all'esperienza americana [53]. Tale differenza può essere correlata principalmente al diametro preprocedurale dell'aneurisma che nella nostra serie, come nel Lifeline Registry, è leggermente inferiore, avendo trattato anche pazienti con dilatazione aneurismatica inferiore ai 50mm di diametro massimo. È del resto ormai nota la correlazione tra il rischio di rottura dell'aneurisma, anche dopo trattamento endovascolare, ed il suo diametro massimo [61] ed alcuni autori hanno proposto il precoce trattamento delle piccole dilatazioni aneurismatiche (<5cm) per ottenere migliori risultati a lungo termine [62,63], sebbene i dati della letteratura sono tuttora contrastanti [64].

L'EL rappresenta la principale complicanza dopo EVAR. Nella nostra serie l'incidenza cumulativa di EL raggiunge il 40% a 5 anni, risultato paragonabile ai dati della letteratura [23,53-55]. Il rischio di EL risulta

maggiore nei primi 6 mesi dal trattamento, sebbene possano comparire EL (prevalentemente di tipo III) anche a distanza di 10 anni dalla procedura [65,66]. Nella nostra serie il principale fattore di rischio per EL è risultato essere il Dmax preprocedurale [67]; altri autori hanno dimostrato che, ad esempio, la lunghezza e l'angolazione del colletto prossimale sono fattori importanti nella incidenza delle complicanze in particolare a livello dell'ancoraggio prossimale [68,69].

La forma più frequente di leak è il tipo II, con un'incidenza riportata in letteratura di circa il 15-20% (27% nella nostra serie) [25], generalmente dovuto al rifornimento della sacca tramite l'arteria mesenterica inferiore o le arterie lombari.

Tutti i casi di EL tipo I e III richiedono trattamento pressoché immediato, in relazione al rischio di rottura dell'aneurisma; generalmente, l'approccio percutaneo nel trattamento di questi tipi di EL si associa ad alto successo tecnico (nella nostra serie 100%)[25,70]. Maggiormente controverse sono le indicazioni e le modalità di trattamento degli EL tipo II. Buona parte degli autori propongono il trattamento di questi tipi di EL solo in presenza di progressiva crescita della sacca aneurismatica, che sembra avvenire in circa un terzo dei casi [28,71,72], mentre altri autori supportano il trattamento di embolizzazione preventivo dei rami collaterali della sacca aneurismatica durante il posizionamento della protesi, per prevenire



l'insorgenza degli EL [16]. Inoltre, il trattamento degli EL tipo II si dimostra complesso e spesso associato ad insuccesso [73], con persistenza del leak. Nella nostra serie, circa la metà (12/25 casi) degli EL tipo II trattati ha richiesto trattamenti multipli, spesso combinati; ciò nonostante solo 16/25 casi (64%) sono stati trattati con successo.

La problematica relativa alla risoluzione degli EL tipo II è sottolineata dalla ricchezza in letteratura di casistiche ed esperienze che propongono svariati approcci terapeutici, dalla classica embolizzazione endovascolare, all'approccio translombare con puntura della sacca aneurismatica ed iniezione di trombina o colla, sino ad arrivare all'approccio laparoscopico con legatura delle arterie responsabili del leak [74-78]. In tutti i casi, tuttavia, non è stato trovato un approccio che consenta di ottenere un elevato successo procedurale e l'EL tipo II è stato paragonato ad una sorta di malformazione artero-venosa dove multipli rami collaterali contribuiscono al mantenimento del leak [79].

Altre complicanze, quali la dislocazione o la steno-ostruzione della protesi, sono molto più rare (13 casi, 7%, nella nostra serie), soprattutto con l'utilizzo di endoprotesi di nuova generazione, e sono facilmente risolvibili, quando necessario, con trattamenti endovascolari.

L'incidenza cumulativa di re-interventi raggiunge circa il 30% a 5 anni di follow-up, dato sostanzialmente analogo a quanto riportato in letteratura

[23,53-55i soliti]. Tale incidenza determina il già noto incremento dei costi correlati alla procedura che si verifica durante il follow-up [45,46]. Diventa pertanto indispensabile trattare solo quelle complicanze che effettivamente pongono a rischio di rottura la sacca aneurismatica. Con l'acquisizione di maggiore esperienza personale ed internazionale, nonché con il miglioramento della tecnica e dei materiali, è stato possibile negli anni assumere un atteggiamento maggiormente conservativo di fronte ad alcune complicanze (in particolare agli EL di tipo II), con un approccio attendista, focalizzando l'attenzione sulle variazioni dimensionali della sacca, in virtù del fatto che solo il 30% degli EL si associa ad incremento significativo dell'aneurisma [71,72].

Di fatto, confrontando gli ultimi pazienti trattati rispetto ai primi della casistica, si osserva sia una riduzione significativa nell'incidenza complessiva di complicanze sia una riduzione al ricorso a nuovi trattamenti [69], sebbene l'incidenza delle endoleak, l'andamento della sacca aneurismatica e la sopravvivenza non risultino significativamente diversi. Ciò nonostante nessun caso di rottura dell'aneurisma o di mortalità correlata all'aneurisma si è verificato nella seconda metà dei pazienti trattati con endoprotesi.

Dopo 8 anni di follow-up, la bassa incidenza di mortalità correlata all'aneurisma, ci permette di rivalutare il significato clinico dell'endoleak e di limitarci ad osservarlo nel tempo.

Diventa indispensabile a questo punto capire quale strumento utilizzare per monitorare la sacca aneurismatica e la protesi, riducendo comunque i costi del follow-up.

La TC è considerata tuttora l'indagine di riferimento nel follow-up dei pazienti con endoprotesi [36]. Oltre ad essere ampiamente reperibile sul territorio, essa fornisce misurazioni sufficientemente riproducibili ed attendibili della sacca aneurismatica [80,81], permette di valutare pervietà, posizionamento ed integrità della protesi e consente di identificare la vasta maggioranza degli EL. I limiti principali sono legati alla ben nota esposizione a radiazioni ionizzanti, all'utilizzo di mezzo di contrasto nefrotossico ed ai costi relativamente elevati. Inoltre, è stato dimostrato che la TC non permette di identificare tutti gli endoleak. Ad esempio, la Risonanza Magnetica si associa ad una uguale o spesso maggiore sensibilità nella detezione di EL rispetto alla TC [38-43], soprattutto con l'utilizzo di mezzi di contrasto "blood pool" [41] e, grazie all'utilizzo dei più recenti software, consente spesso di identificare l'origine del leak [42,43]. Tuttavia, questa metodica è meno facilmente reperibile, più costosa e generalmente meno tollerata dai pazienti.

Frequente, soprattutto nell'esperienza europea, è il ricorso all'eco-color Doppler (ECD), nel follow-up non invasivo dei pazienti con endoprotesi, con dati tuttavia contrastanti [82-93].

Il nostro studio rappresenta, ad oggi, la più ampia casistica di confronto tra ECD e TC nel follow-up dei pazienti dopo EVAR. Abbiamo selezionato solo gli esami eseguiti su base annuale con un intervallo di tempo tra le due metodiche di meno di 30 giorni ed abbiamo ottenuto un numero complessivo di oltre 600 indagini appaiate TC ed ECD.

È necessario sottolineare, che nel nostro istituto, sin dal 1998, tutti gli esami ECD in pazienti con endoprotesi vengono eseguiti da un unico operatore, esperto e qualificato, che esegue l'indagine sia con approccio addominale anteriore, con paziente in decubito supino, sia con un approccio translombare con paziente in decubito laterale, per ridurre le difficoltà ben note della metodica correlate al meteorismo intestinale ed all'obesità del paziente. Di fatto, nessuna indagine ECD tra quelle esaminate, su base annuale, erano considerate tecnicamente insufficienti, sebbene in letteratura siano riportate percentuali sino al 25% di esami ecografici inadeguati [90].

Per quanto riguarda la identificazione dell'EL, rispetto alla TC, l'accuratezza diagnostica dell'esame ECD è risultata essere del 89%, con un'elevata specificità [82-88], ma una bassa sensibilità della metodica per

l'elevato numero di falsi negativi. Il dato non si discosta da quanto riportato in letteratura [89-93]. Difatti, due recenti metanalisi riportano valori di sensibilità e specificità del 66-69% e 91-93%, rispettivamente [93,94], con maggiori difficoltà nella identificazione degli EL tipo II.

È tuttavia necessario ricordare che l'ECD, rispetto alla TC, è in grado di fornire validi dati emodinamici utili per classificare gli EL [95] e talora predire la persistenza degli EL tipo II [29].

Il limite principale del confronto fra ECD e TC è legato al fatto che la TC non può di fatto essere considerata un vero e proprio gold-standard, in quanto non riesce ad identificare tutti i casi di EL. È stato osservato ad esempio che alcuni casi di endotensione, ossia crescita dell'aneurisma in assenza di un leak, sono in realtà casi di EL non visualizzati con TC ed ECD e che possono essere dimostrati con l'ecocontrastografia [34] o con la RM [39-41]. Nella presente serie, tale evenienza è stata osservata in 21 esami risultati negativi all'indagine TC con positività per EL all'esame ecocontrastografico, con una sensibilità della stessa TC del 82%.

Pertanto, nella valutazione del ruolo dell'ECD nel follow-up dei pazienti trattati con endoprotesi è necessario sottolineare il valore aggiunto dell'utilizzo del mezzo di contrasto ecografico che, a completamento della stessa indagine diagnostica, può incrementare l'accuratezza dell'ecografia nella identificazione degli EL [94].

È nostra opinione inoltre che il valore di una metodica nel follow-up dopo EVAR non vada misurato sulla base della possibilità di identificare tutti gli EL. Infatti solo un terzo di questi ha reale significato clinico e necessita di trattamento in relazione alla crescita della sacca aneurismatica. È invece indispensabile identificare le variazioni dimensionali dell'aneurisma che possono mettere a rischio la vita del paziente.

Nella presente serie, è stata osservata una buona correlazione tra ECD e TC nella misurazione della sacca aneurismatica con una tendenza alla sottostima del Dmax di circa 2mm da parte dell'ECD [89-91]. Quando si tratta di identificare le variazioni significative della sacca aneurismatica rispetto al valore preprocedurale, l'ECD si è dimostrata una metodica affidabile. Solo in 3 (0,5%) casi di crescita della sacca all'indagine TC, l'indagine ECD ha mostrato una riduzione della stessa [84]. Si tratta tuttavia di 3 indagini in 3 pazienti, che all'indagine annuale successiva mostravano stazionarietà (n=1) o riduzione (n=2) dell'aneurisma, concorde per le due metodiche. Pertanto l'erronea classificazione ECD non ha influenzato il management dei pazienti.

Più frequentemente sono stati osservati casi di incremento dell'aneurisma alla TC definiti come stabili all'indagine ECD, in relazione alla tendenza alla sottostima del Dmax. È pertanto indispensabile tenere in considerazione questa tendenza alla sottostima e focalizzare l'attenzione

non solo sui casi di crescita dell'aneurisma ma anche sui pazienti che non presentano riduzione del Dmax in corso di follow-up all'esame ECD.

È infine utile sottolineare che, a differenza di quanto riportato in letteratura [90], in nessun caso di EL, l'ECD ha sovrastimato la tendenza alla crescita della sacca aneurismatica.

I dati qui presentati supportano la possibilità di modificare il protocollo di follow-up strumentale dopo posizionamento di endoprotesi, al fine di ridurre i costi del follow-up e migliorare la qualità di vita dei pazienti [23,96]. In ragione della maggiore incidenza di complicanze nei primi sei mesi di follow-up, si consiglia l'esecuzione di un esame ECD alla dimissione e TC a 1 e 6 mesi per poi proseguire con controlli ECD ogni anno. In presenza di un aneurisma stabile o in accrescimento all'indagine ECD, anche se in assenza di un apprezzabile EL, sarà necessario eseguire un'esame di ecocontrastografia e la TC. In tal modo è stimabile una riduzione al ricorso all'indagine TC di circa il 70% senza un consistente rischio di sottostimare la presenza di complicanze.

Inoltre, solo allorché sia presente un EL tipo I o III o un EL tipo II con crescita significativa della sacca aneurismatica si ricorre al trattamento del leak.

In tal modo potremo abbattere i costi del follow-up e, potenzialmente, migliorare la qualità di vita del paziente [23,96], il quale tollera

maggiormente un “semplice” esame ecografico rispetto alla TC con mezzo di contrasto.

In conclusione, la nostra esperienza conferma quanto già riportato in letteratura. Il trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale è una procedura sicura, con bassa mortalità e morbilità periprocedurale ma con incidenza di complicanze in corso di follow-up relativamente elevata. Tuttavia, solo circa il 30% di queste complicanze ha significato clinico in termini di incremento della sacca aneurismatica ed il rischio di rottura della sacca dopo EVAR è inferiore al 1%. È pertanto possibile ridurre i costi del follow-up, rendendo questa metodica maggiormente competitiva rispetto alla chirurgia tradizionale, attraverso un ridotto ricorso a re-interventi ed ad una revisione del follow-up strumentale, utilizzando, dopo i primi 6 mesi, prevalentemente l'indagine ECD e limitando l'uso della TC solo a casi selezionati. Nuovi studi clinici randomizzati saranno quindi necessari alla luce di questi nuovi protocolli diagnostici e terapeutici per rivalutare gli effettivi costi del trattamento endovascolare.



## **Bibliografia**

- 1) Kuivaniemi H, Tromp G, Prockop DJ. Genetic causes of aortic aneurysms. Unlearning at least part of what the textbooks say. *J Clin Invest* 1991; 88(5):1441-1444.
- 2) Prockop DJ. Seminars in medicine of the Beth Israel Hospital, Boston. Mutations in collagen genes as a cause of connective-tissue diseases. *N Engl J Med* 1992 20; 326(8):540-546.
- 3) Knox JB, Sukhova GK, Whittmore AD, Libby P. Evidence for altered balance between matrix metalloproteinases and their inhibitors in human aortic diseases. *Circulation* 1997; 95(1):205-212.
- 4) Stancanelli V. Gli Aneurismi dell'aorta addominale (da Einstein alle Endoprotesi). *Ed società italiana di chirurgia*;1998; pp18-20
- 5) Schumacher H, Echestein HH, Kallinowski F, Allemborg JR. Morphometry and classification in abdominal aortic aneurysms: patient selection for endovascular and open surgery. *J Endovasc Surg* 1997; 4(1):39-44.
- 6) Ferrari M, Adami D, Del Corso A, Berchiolli R, Pietrabissa A, Romagnani F, Mosca F. Laparoscopy-assisted abdominal aortic aneurysm repair: early and middle-term results of a consecutive series of 122 cases. *J Vasc Surg* 2006; 43(4):695-700.

- 7) Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991; 5(6):491-499.
- 8) Laborde JC, Parodi JC, Clem MF, Tio FO, Barone HD, Rivera FJ, Encarnacion CE, Palmaz JC. Intraluminal bypass of abdominal aortic aneurysm: feasibility study. *Radiology* 1992;184(1):185-190.
- 9) Murphy JG, Schwartz RS, Edwards WD, Camrud AR, Vlietstra RE, Holmes DR Jr. Percutaneous polymeric stents in porcine coronary arteries. Initial experience with polyethylene terephthalate stents. *Circulation* 1992; 86(5):1596-1604
- 10) Chuter TA, Donayre C, Wendt G. Bifurcated stent-grafts for endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. Preliminary case reports. *Surg Endosc* 1994; 8(7):800-802.
- 11) Mialhe C, Amicabile C, Becquemin JP. Endovascular treatment of infrarenal abdominal aneurysms by the Stentor system: preliminary results of 79 cases. Stentor Retrospective Study Group. *J Vasc Surg.* 1997; 26(2):199-209.
- 12) Carpenter P, Rimbau V, Raithel D, Peeters P. Challenging EVAR Indications. Supplement to *Endovascular Today*; May-June 2003
- 13) Sprouse LR 2nd, Meier GH 3rd, Parent FN, DeMasi RJ, Stokes GK, LeSar CJ, Marcinczyk MJ, Mendoza B. Is three-dimensional computed

tomography reconstruction justified before endovascular aortic aneurysm repair? *J Vasc Surg.* 2004;40(3):443-447.

14) Beebe HG, Kritpracha B, Serres S, Pigott JP, Price CI, Williams DM. Endograft planning without preoperative arteriography: a clinical feasibility study. *J Endovasc Ther* 2000; 7(1):8-15.

15) Fox AD, Whiteley MS, Murphy P, Budd JS, Horrocks M. Comparison of magnetic resonance imaging measurements of abdominal aortic aneurysms with measurements obtained by other imaging techniques and intraoperative measurements: possible implications for endovascular grafting. *J Vasc Surg* 1996; 24(4):632-638.

16) Bonvini R, Alerci M, Antonucci F, Tutta P, Wyttenbach R, Bogen M, Pelloni A, Von Segesser L, Gallino A. Preoperative embolization of collateral side branches: a valid means to reduce type II endoleaks after endovascular AAA repair. *J Endovasc Ther* 2003; 10(2):227-232.

17) von Segesser LK, Marty B, Ruchat P, Bogen M, Gallino A. Routine use of intravascular ultrasound for endovascular aneurysm repair: angiography is not necessary. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; 23(6):537-542.

18) Simonetti G, Gandini G, Inglese L, Rabbia C. [Aneurysms of the abdominal aorta. Guidelines for patient selection and post-procedure

management. Italian TEAM (Transfemoral Endovascular Aneurysm Management)]. *Radiol Med (Torino)* 2000; 99(1-2):22-25.

19) Lee WA, Carter JW, Upchurch G, Seeger JM, Huber TS. Perioperative outcomes after open and endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysms in the United States during 2001. *J Vasc Surg* 2004;39(3):491-496.

20) May J, White GH, Yu W, Ly CN, Waugh R, Stephen MS, Arulchelvam M, Harris JP. Concurrent comparison of endoluminal versus open repair in the treatment of abdominal aortic aneurysms: analysis of 303 patients by life table method. *J Vasc Surg* 1998;27(2):213-221.

21) Adriaensen ME, Bosch JL, Halpern EF, Myriam Hunink MG, Gazelle GS. Elective endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: systematic review of short-term results. *Radiology* 2002; 224(3):739-747.

22) Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG; EVAR trial participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364(9437):843-848.

- 23) EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365(9478): 2179-2186.
- 24) White GH, Yu W, May J, Chaufour X, Stephen MS. Endoleak as a complication of endoluminal grafting of abdominal aortic aneurysms: classification, incidence, diagnosis, and management. *J Endovasc Surg* 1997; 4(2):152-168.
- 25) Veith FJ, Baum RA, Ohki T, Amor M, Adiseshiah M, Blankensteijn JD, Buth J, Chuter TA, Fairman RM, Gilling-Smith G, Harris PL, Hodgson KJ, Hopkinson BR, Ivancev K, Katzen BT, Lawrence-Brown M, Meier GH, Malina M, Makaroun MS, Parodi JC, Richter GM, Rubin GD, Stelter WJ, White GH, White RA, Wisselink W, Zarins CK. Nature and significance of endoleaks and endotension: summary of opinions expressed at an international conference. *J Vasc Surg* 2002; 35(5):1029-1035.
- 26) White GH, May J, Waugh RC, Yu W. Type I and Type II endoleaks: a more useful classification for reporting results of endoluminal AAA repair. *J Endovasc Surg* 1998; 5(2):189-191.
- 27) White GH, May J, Waugh RC, Chaufour X, Yu W. Type III and type IV endoleak: toward a complete definition of blood flow in the sac after endoluminal AAA repair. *J Endovasc Surg* 1998; 5(4):305-309.

- 28) Jones JE, Atkins MD, Brewster DC, Chung TK, Kwolek CJ, LaMuraglia GM, Hodgman TM, Cambria RP. Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *J Vasc Surg.* 2007;46(1):1-8.
- 29) Arko FR, Filis KA, Siedel SA, Johnson BL, Drake AR, Fogarty TJ, Zarins CK. Intrasac flow velocities predict sealing of type II endoleaks after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2003;37(1):8-15.
- 30) Bargellini I, Napoli V, Petruzzi P, Cioni R, Vignali C, Sardella SG, Ferrari M, Bartolozzi C. Type II lumbar endoleaks: hemodynamic differentiation by contrast-enhanced ultrasound scanning and influence on aneurysm enlargement after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2005; 41(1):10-18.
- 31) Richardson WS, Sternbergh WC 3rd, Money SR. Laparoscopic inferior mesenteric artery ligation: an alternative for the treatment of type II endoleaks. *J Laparoendosc J Adv Surg Tech A* 2003;13(6):355-358
- 32) Rial R, Serrano Fj F, Vega M, Rodriguez R, Martin A, Mendez J, Mendez R, Santos E, Gallego J. Treatment of type II endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: translumbar puncture and injection of thrombin into the aneurysm sac. *J Vasc Surg* 2004; 27(3):333-335

- 33) Gilling-Smith GL, Martin J, Sudhindran S, Gould DA, McWilliams RG, Bakran A, Brennan JA, Harris PL. Freedom from endoleak after endovascular aneurysm repair does not equal treatment success. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19(4):421-425.
- 34) Napoli V, Bargellini I, Sardella SG, Petruzzi P, Cioni R, Vignali C, Ferrari M, Bartolozzi C. Abdominal aortic aneurysm: contrast-enhanced US for missed endoleaks after endoluminal repair. *Radiology* 2004; 233(1):217-225.
- 35) Bendick PJ, Bove PG, Long GW, Zelenock GB, Brown OW, Shanley CJ. Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *J Vasc Surg* 2003; 37(2):381-385.
- 36) Stavropoulos SW, Charagundla SR. Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair. *Radiology* 2007;243(3):641-655.
- 37) Rozenblit AM, Atlas M, Rosenbaum AT, Okhi T, Veith FJ, Laks MP, Ricci ZJ. Detection of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: value of unenhanced and delayed helical CT acquisitions. *Radiology* 2003; 227(2):426-433.
- 38) Cejna M, Loewe C, Schoder M, et al. MR angiography vs CT angiography in the follow-up of nitinol stent grafts in endoluminally treated aortic aneurysms. *Eur Radiol* 2002;12:2443–2450.

- 39) Pitton MB, Schweitzer H, Herber S, et al. MRI versus helical CT for endoleak detection after endovascular aneurysm repair. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:1275–1281.
- 40) van der Laan MJ, Bartels LW, Viergever MA, Blankensteijn JD. Computed tomography versus magnetic resonance imaging of endoleaks after EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 32:361–365.
- 41) Ersoy H, Jacobs P, Kent CK, Prince MR. Blood pool MR angiography of aortic stent-graft endoleak. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182:1181–1186.
- 42) Lookstein RA, Goldman J, Pukin L, Marin ML. Time-resolved magnetic resonance angiography as a noninvasive method to characterize endoleaks: initial results compared with conventional angiography. *J Vasc Surg* 2004; 39:27–33.
- 43) van der Laan MJ, Bakker CJ, Blankensteijn JD, Bartels LW. Dynamic CE-MRA for endoleak classification after endovascular aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31:130–135.
- 44) EVAR trial participants. Endovascular aneurysm repair and outcome in patients unfit for open repair of abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 2): randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 365(9478):2187-2192.



- 45) Hayter CL, Bradshaw SR, Allen RJ, Guduguntla M, Hardman DT. Follow-up costs increase the cost disparity between endovascular and open abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2005; 42(5):912-918.
- 46) Noll RE Jr, Tonnessen BH, Mannava K, Money SR, Sternbergh WC 3<sup>rd</sup>. Long-term postplacement cost after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2007; 46(1):9-15.
- 47) Berge C, Haug ES, Romundstad PR, Lange C, Myhre HO. Infraarenal Abdominal Aortic Aneurysm Repair: Time-trends during a 20-year Period. *World J Surg* 2007;31(8):1682-1686.
- 48) May J, White GH, Waugh R, Petrusek P, Chaufour X, Arulchelvam M, Stephen MS, Harris JP. Life-table analysis of primary and assisted success following endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms: the role of supplementary endovascular intervention in improving outcome. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000; 19(6):648-655.
- 49) Buth J, Harris PL, van Marrewijk C, Fransen G. The significance and management of different types of endoleaks. *Semin Vasc Surg* 2003;16(2):95-102.
- 50) Katzen BT, MacLean AA. Complications of endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006;29(6):935-946.

- 51) Harris PL, Buth J, Mialhe C, Myhre HO, Norgren L. The need for clinical trials of endovascular abdominal aortic aneurysm stent-graft repair: The EUROSTAR Project. EUROpean collaborators on Stent-graft Techniques for abdominal aortic Aneurysm Repair. *J Endovasc Surg* 1997; 4(1):72-79.
- 52) Ruppert V, Leurs LJ, Hobo R, Buth J, Rieger J, Umscheid T. Tube Stent-Grafts for Infrarenal Aortic Aneurysm: A Matched-Paired Analysis Based on EUROSTAR Data. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007 Jun 18; [Epub ahead of print]
- 53) Lifeline Registry of EVAR Publications Committee. Lifeline registry of endovascular aneurysm repair: long-term primary outcome measures. *J Vasc Surg* 2005;42(1):1-10.
- 54) Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, van der Ham AC, Buth J, van Sterkenburg SM, Verhagen HJ, Buskens E, Grobbee DE; Dutch Randomized Endovascular Aneurysm Management (DREAM) Trial Group. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2005; 352(23):2398-2405.
- 55) Leurs LJ, Buth J, Harris PL, Blankensteijn JD. Impact of study design on outcome after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. A comparison between the randomized controlled DREAM-trial and the

observational EUROSTAR-registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33(2):172-176.

56) Harris PL, Buth J. An update on the important findings from the EUROSTAR EVAR registry. *Vascular* 2004;12(1):33-38.

57) May J, White GH, Waugh R, Stephen MS, Chaufour X, Arulchelvam M, Harris JP. Comparison of first- and second-generation prostheses for endoluminal repair of abdominal aortic aneurysms: a 6-year study with life table analysis. *J Vasc Surg* 2000; 32(1):124-129.

58) Papazoglou K, Christu K, Iordanides T, Balitas A, Giakoystides D, Giakoystides E, Papazoglou O. Endovascular abdominal aortic aneurysm repair with percutaneous transfemoral prostheses deployment under local anaesthesia. Initial experience with a new, simple-to-use tubular and bifurcated device in the first 27 cases. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1999;17(3):202-207.

59) Strecker EP, Haberstroh J, Boos I, Metz S, Langer M, Moliner MM. Development of a new intravascular low-profile device for exclusion of aortic aneurysm: an experimental pilot study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2004; 27(3):243-250.

60) Boulton M, Maddern G, Barnes M, Fitridge R. Factors affecting survival after endovascular aneurysm repair: results from a population based audit. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 34(2):156-162.

- 61) Zarins CK, Crabtree T, Bloch DA, Arko FR, Ouriel K, White RA. Endovascular aneurysm repair at 5 years: Does aneurysm diameter predict outcome? *J Vasc Surg* 2006; 44(5):920-931.
- 62) Zarins CK, Crabtree T, Arko FR, Heikkinen MA, Bloch DA, Ouriel K, White RA. Endovascular repair or surveillance of patients with small AAA. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29(5):496-504.
- 63) Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, van Marrewijk C, Fransen G; EUROSTAR Collaborators. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg* 2004; 39(2):288-297.
- 64) Golledge J, Parr A, Boulton M, Maddern G, Fitzridge R. The outcome of endovascular repair of small abdominal aortic aneurysms. *Ann Surg* 2007; 245(2):326-333.
- 65) Franks SC, Sutton AJ, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of 12 years of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007;33(2):154-171.
- 66) Corriere MA, Feurer ID, Becker SY, Dattilo JB, Passman MA, Guzman RJ, Naslund TC. Endoleak following endovascular abdominal aortic aneurysm repair: implications for duration of screening. *Ann Surg* 2004; 239(6):800-807.

67) Rockman CB, Lamparello PJ, Adelman MA, Jacobowitz GR, Therff S, Gagne PJ, Nalbandian M, Weiswasser J, Landis R, Rosen R, Riles TS. Aneurysm morphology as a predictor of endoleak following endovascular aortic aneurysm repair: do smaller aneurysms have better outcomes? *Ann Vasc Surg* 2002; 16(5):644-651.

68) Hobo R, Kievit J, Leurs LJ, Buth J; EUROSTAR Collaborators. Influence of severe infrarenal aortic neck angulation on complications at the proximal neck following endovascular AAA repair: a EUROSTAR study. *J Endovasc Ther* 2007; 14(1):1-11.

69) Leurs LJ, Kievit J, Dagnelie PC, Nelemans PJ, Buth J; EUROSTAR Collaborators. Influence of infrarenal neck length on outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther* 2006; 13(5):640-648.

70) Heikkinen MA, Arko FR, Zarins CK. What is the significance of endoleaks and endotension. *Surg Clin North Am* 2004; 84(5):1337-1352.

71) Silverberg D, Baril DT, Ellozy SH, Carroccio A, Greyrose SE, Lookstein RA, Marin ML. An 8-year experience with type II endoleaks: natural history suggests selective intervention is a safe approach. *J Vasc Surg* 2006; 44(3):453-459.

72) Steinmetz E, Rubin BG, Sanchez LA, Choi ET, Geraghty PJ, Baty J, Thompson RW, Flye MW, Hovsepian DM, Picus D, Sicard GA. Type II

endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a conservative approach with selective intervention is safe and cost-effective. *J Vasc Surg* 2004; 39(2):306-313.

73) Solis MM, Ayerdi J, Babcock GA, Parra JR, McLafferty RB, Gruneiro LA, Ramsey DE, Hodgson KJ. Mechanism of failure in the treatment of type II endoleak with percutaneous coil embolization. *J Vasc Surg* 2002;36(3):485-491.

74) Kasirajan K, Matteson B, Marek JM, Langsfeld M. Technique and results of transfemoral superselective coil embolization of type II lumbar endoleak. *J Vasc Surg* 2003; 38(1):61-66.

75) van den Berg JC, Nolthenius RP, Casparie JW, Moll FL. CT-Guided thrombin injection into aneurysm sac in a patient with endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *AJR Am J Roentgenol.* 2000; 175(6):1649-1651.

76) Mansueto G, Cenzi D, Scuro A, Gottin L, Griso A, Gumbs AA, Mucelli RP. Treatment of type II endoleak with a transcatheter transcaval approach: results at 1-year follow-up. *J Vasc Surg* 2007; 45(6):1120-1127.

77) Wisselink W, Cuesta MA, Berends FJ, van den Berg FG, Rauwerda JA. Retroperitoneal endoscopic ligation of lumbar and inferior mesenteric arteries as a treatment of persistent endoleak after endoluminal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2000; 31(6):1240-1244.

- 78) Karkos CD, Hayes PD, Lloyd DM, Fishwick G, White SA, Quadar S, Sayers RD. Combined laparoscopic and percutaneous treatment of a type II endoleak following endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28(5):656-660.
- 79) Baum RA, Carpenter JP, Golden MA, Velazquez OC, Clark TW, Stavropoulos SW, Cope C, Fairman RM. Treatment of type 2 endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: comparison of transarterial and translumbar techniques. *J Vasc Surg* 2002; 35(1):23-29.
- 80) Abada HT, Sapoval MR, Paul JF, de Maertelaer V, Mousseaux E, Gaux JC. Aneurysmal sizing after endovascular repair in patients with abdominal aortic aneurysm: interobserver variability of various measurement protocols and its clinical relevance. *Eur Radiol* 2003; 13:2699–2704.
- 81) Wever JJ, Blankensteijn JD, van Rijn JC, Broeders IA, Eikelboom BC, Mali WP. Inter- and intraobserver variability of CT measurements obtained after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175:1279–1282.
- 82) Sato DT, Goff CD, Gregory RT, et al. Endoleak after aortic stent graft repair: diagnosis by color duplex ultrasound scan versus computed tomography scan. *J Vasc Surg* 1998; 28:657–663.
- 83) Wolf YG, Johnson BL, Hill BB, Rubin GD, Fogarty TJ, Zarins CK. Duplex ultrasound scanning versus computed tomographic angiography for

postoperative evaluation of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2000; 32:1142–1148.

84) d'Audiffret A, Desgranges P, Kobeiter DH, Becquemin JP. Follow-up evaluation of endoluminally treated abdominal aortic aneurysms with duplex ultrasonography: validation with computed tomography. *J Vasc Surg* 2001; 33:42–50.

85) McLafferty RB, McCrary BS, Mattos MA, Karch LA, Ramsey DE, Solis MM, Hodgson KJ. The use of color-flow duplex scan for the detection of endoleaks. *J Vasc Surg* 2002; 36:100–104.

86) Golzarian J, Murgo S, Dussaussois L, Guyot S, Said KA, Wautrecht JC, Struyven J. Evaluation of abdominal aortic aneurysm after endoluminal treatment: comparison of color Doppler sonography with biphasic helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178:623–628.

87) Parent FN, Meier GH, Godziachvili V, LeSar CJ, Parker FM, Carter KA, Gayle RG, DeMasi RJ, Marcinczyk MJ, Gregory RT. The incidence and natural history of type I and II endoleak: a 5-year follow-up assessment with color duplex ultrasound scan. *J Vasc Surg* 2002; 35:474–481.

88) Zannetti S, De Rango P, Parente B, Parlani G, Verzini F, Maselli A, Nardelli L, Cao P. Role of duplex scan in endoleak detection after endoluminal abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19(5):531-535.



- 89) Raman KG, Missig-Carroll N, Richardson T, Muluk SC, Makaroun MS. Color-flow duplex ultrasound scan versus computed tomographic scan in the surveillance of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2003; 38:645–651.
- 90) Elkouri S, Panneton JM, Andrews JC, Lewis BD, McKusick MA, Noel AA, Rowland CM, Bower TC, Cherry KJ Jr, Gloviczki P. Computed tomography and ultrasound in follow-up of patients after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2004; 18:271–279.
- 91) AbuRahma AF, Welch CA, Mullins BB, Dyer B. Computed tomography versus color duplex ultrasound for surveillance of abdominal aortic stent-grafts. *J Endovasc Ther* 2005; 12:568–573.
- 92) AbuRahma AF. Fate of endoleaks detected by CT angiography and missed by color duplex ultrasound in endovascular grafts for abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2006; 13(4):490-495.
- 93) Ashoke R, Brown LC, Rodway A, Choke E, Thompson MM, Greenhalgh RM, Powell JT. Color duplex ultrasonography is insensitive for the detection of endoleak after aortic endografting: a systematic review. *J Endovasc Ther* 2005; 12:297–305.
- 94) Sun Z. Diagnostic value of color duplex ultrasonography in the follow-up of endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Interv Radiol* 2006; 17(5):759-764.

- 95) Greenfield AL, Halpern EJ, Bonn J, Wechsler RJ, Kahn MB. Application of duplex US for characterization of endoleaks in abdominal aortic stent-grafts: report of five cases. *Radiology* 2002; 225(3):845-851.
- 96) Prinssen M, Buskens E, Blankensteijn JD; DREAM trial participants. Quality of life endovascular and open AAA repair. Results of a randomised trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27(2):121-127.

## Tabelle

*Tabella 1:* dati preprocedurali clinici ed anatomici

	<b>Endoleak</b>	<b>No endoleak</b>	<b>P</b>
Pazienti	70	120	
Follow-up (gg)	1486 ± 844	1202 ± 824	.02
Maschi	69 (98%)	116 (96,6%)	.4
Età (anni)	72,5 ± 7,1	72,3 ± 7,2	.9
ASA			.7
2	12 (17,1%)	19 (15,8%)	
3	44 (62,9%)	82 (68,4%)	
4	14 (20%)	19 (15,8%)	
Cardiopatìa	43 (61,4%)	56 (46,6%)	.05
Insufficienza renale	8 (11,4%)	6 (5%)	.1
BPCO	35 (5%)	59 (49,1%)	.9
Cerebrovasculopatìa	19 (27,1%)	23 (19,1%)	.2
Diabete	7 (10%)	15 (12,5%)	.6
Ipertensione	42 (60%)	63 (52,5%)	.3
Dislipidemia	51 (72,8%)	84 (70%)	.7
Obesità	19 (27,1%)	33 (27,5%)	.9
Fumatore	2 (2,8%)	17 (14,1%)	.008
Diametro massimo (mm)	55,6 ± 10,7	50,7 ± 8,7	.0007
Diametro colletto prox (mm)	23,7 ± 4,3	22,8 ± 3,4	.2
Lunghezza colletto prox (mm)	33 ± 12,1	33,8 ± 15,2	.7

*Tabella 2:* EL tipo e trattamento

	<b>Tipo di EL</b>				
	I (%)	II (%)	III (%)	V (%)	Multipli (%)
<b>Numero</b>	7 (10)	54 (77,1)	1 (1,4)	3 (4,3)	5 (7,2)
<b>Tipo di trattamento</b>					
Nessun	1(14,3)	29 (53,8)	0	1 (33,3)	1 (20)
Cuffie/estensioni	5 (71,4)	0	1 (100)	0	3 (60)
PTA	1 (14,3)	0	0	0	0
Embolizzazione	0	13 (24)	0	0	0
Translombare	0	5 (9,3)	0	1 (33,3)	0
Combinati	0	7 (12,9)	0	1 (33,3)	1 (20)
<b>Numero di trattamenti</b>					
0	1 (14,2)	29 (53,8)	0	1 (33,3)	1 (20)
1	5 (71,4)	13 (24,1)	1 (100)	1 (33,3)	2 (40)
2	1 (14,2)	4 (7,4)	0	0	1 (20)
3	0	4 (7,4)	0	0	1 (20)
4	0	2 (3,7)	0	0	0
5	0	1 (1,8)	0	1 (33,3)	0

6	0	1 (1,8)	0	0	0
<b>Successo secondario</b>	7 (100)	16 (29,6)	1 (100)	2 (66,7)	2 (40)

---

Legenda:

PTA= percutaneous transluminal angioplasty (angioplastica percutanea)

Trattamenti combinati: embolizzazione endoarteriosa associata a legatura laparoscopica (n=3), embolizzazione translombare (n=4), PTA (n=1), legatura laparoscopica e translombare (n=1)

*Tabella 3:* variazioni della sacca aneurismatica per anno di follow-up in pazienti con e senza EL.

	No EL (%)	EL (%)	Totale (%)
<b>1 anno</b>	<b>140</b>	<b>31</b>	<b>171</b>
ridotta	87 (62,1)	6 (19,3)	93 (54,4)
stabile	53 (37,9)	19 (61,4)	72 (42,1)
aumentata	0	6 (19,3)	6 (3,5)
<b>2 anni</b>	<b>118</b>	<b>23</b>	<b>141</b>
ridotta	78 (66,1)	7 (30,4)	85 (60,1)
stabile	38 (32,2)	9 (39,2)	47 (33,4)
aumentata	2 (1,7)	7 (30,4)	9(6,5)
<b>3 anni</b>	<b>83</b>	<b>21</b>	<b>104</b>
ridotta	64 (77,1)	5 (23,8)	69 (66,3)
stabile	17 (20,5)	7 (33,3)	23 (22,1)
aumentata	2 (2,4)	9 (42,8)	11 (10,6)
<b>4 anni</b>	<b>63</b>	<b>14</b>	<b>77</b>
ridotta	45 (71,4)	5 (35,7)	50 (64,9)
stabile	15 (23,9)	3 (21,5)	18 (23,3)
aumentata	3 (4,7)	6 (42,8)	9 (11,6)
<b>5 anni</b>	<b>48</b>	<b>13</b>	<b>61</b>
ridotta	38 (58,3)	5 (38,6)	43 (70,4)
stabile	9 (18,7)	1 (7,7)	10 (16,3)
aumentata	1 (2,1)	7 (53,8)	8 (13,11)
<b>6 anni</b>	<b>39</b>	<b>9</b>	<b>48</b>
ridotta	30 (76,9)	6 (66,6)	36 (75)
stabile	7 (17,9)	1 (11,1)	8 (16,6)
aumentata	2 (5,2)	2 (22,2)	4 (8,4)
<b>7 anni</b>	<b>19</b>	<b>5</b>	<b>24</b>
ridotta	16 (84,3)	3 (60)	19 (79,1)
stabile	3 (15,7)	0	3 (12,5)
aumentata	0	2 (40)	2 (8,4)
<b>8 anni</b>	<b>7</b>	<b>3</b>	<b>10</b>
ridotta	5 (71,4)	2 (66,6)	7 (70)
stabile	2 (28,6)	0 (0)	2 (20)
aumentata	0	1(33,3)	1 (10)

*Tabella 4:* confronto TC ed ECD nella identificazione di variazioni significative della sacca aneurismatica

<i>TC</i>	<i>ECD</i>			
	<b>ridotta</b>	<b>stabile</b>	<b>aumentata</b>	<b>totale</b>
<b>ridotta</b>	394	6	0	400
<b>stabile</b>	60	123	1	184
<b>aumentata</b>	3	28	19	50
<b>totale</b>	457	157	20	634

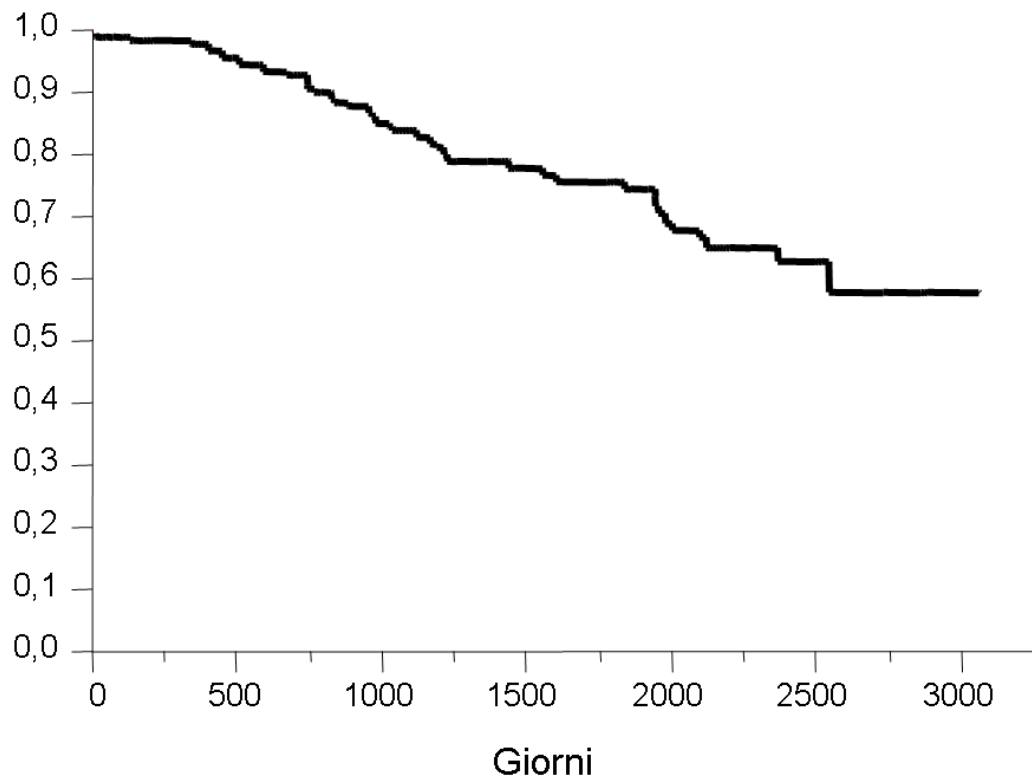
Tabella 5: confronto TC ed ECD nella identificazione di variazioni significative della sacca aneurismatica in presenza di EL, visualizzato mediante TC (101 esami) o ecocontrastografia (18 esami).

<i>TC</i>	<i>ECD</i>			<b>totale</b>
	<b>ridotta</b>	<b>stabile</b>	<b>aumentata</b>	
<b>ridotta</b>	40	0	0	40
<b>stabile</b>	13	25	1	39
<b>aumentata</b>	3	20	17	40
<b>totale</b>	56	45	18	119

## Figure

### Figura 1- sopravvivenza cumulativa

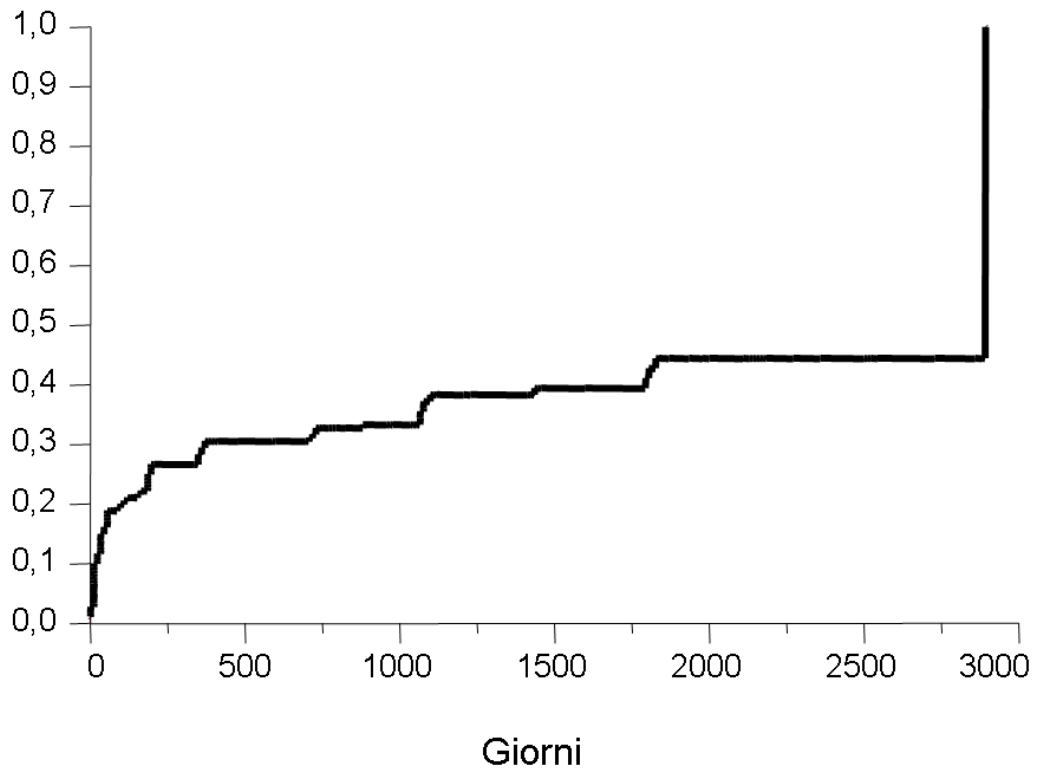
Secondo l'analisi di Kaplan-Meier, la sopravvivenza cumulativa a 1, 3 e 5 anni è stata del 97,8%, 83,7% e 75,7%.





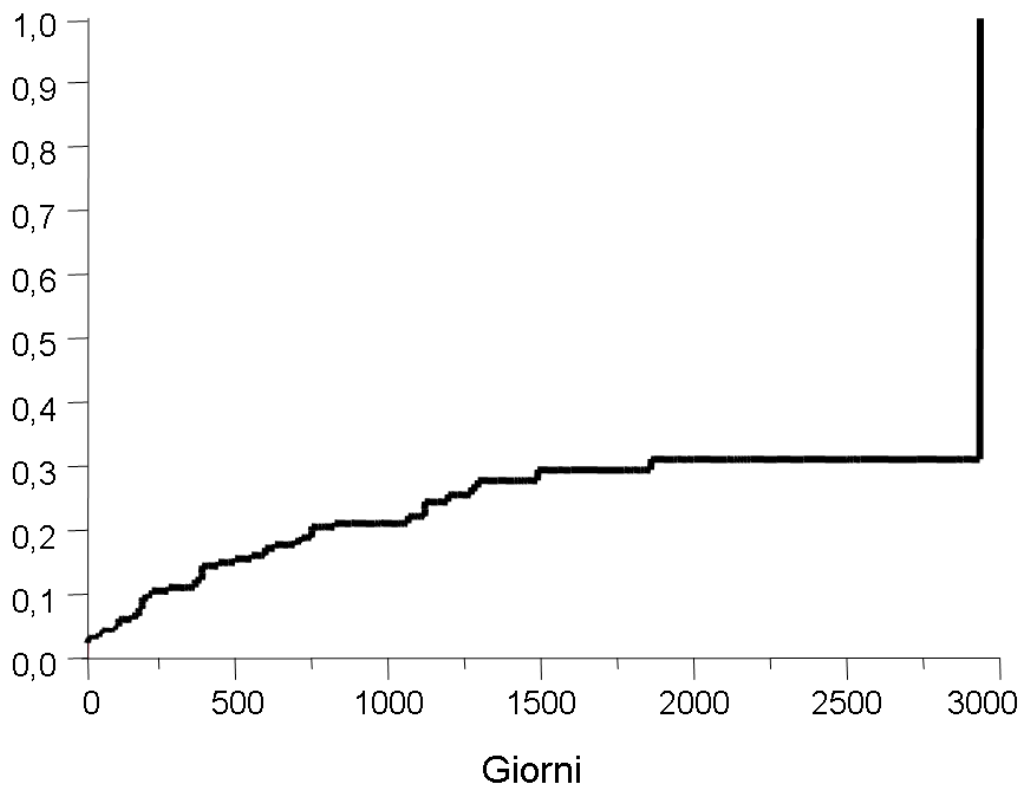
## Figura 2 – incidenza cumulativa di endoleak

Secondo l'analisi di Kaplan-Meier, l'incidenza cumulativa a 1, 3 e 5 anni è stata del 29,8%, 38,4% e 44,3%, rispettivamente.



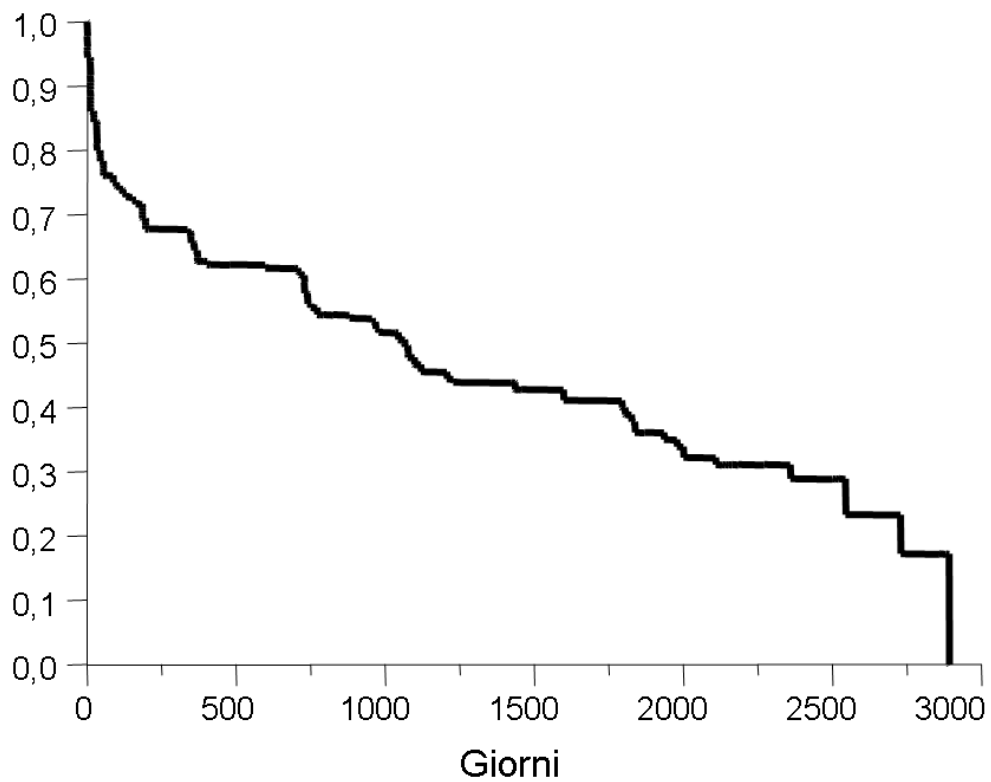
### Figura 3 – incidenza cumulativa di interventi secondari

Secondo l'analisi di Kaplan-Meier, l'incidenza cumulativa di interventi secondari a 1, 3 e 5 anni è stata del 11,8%, 25,6% e 29,4%, rispettivamente.



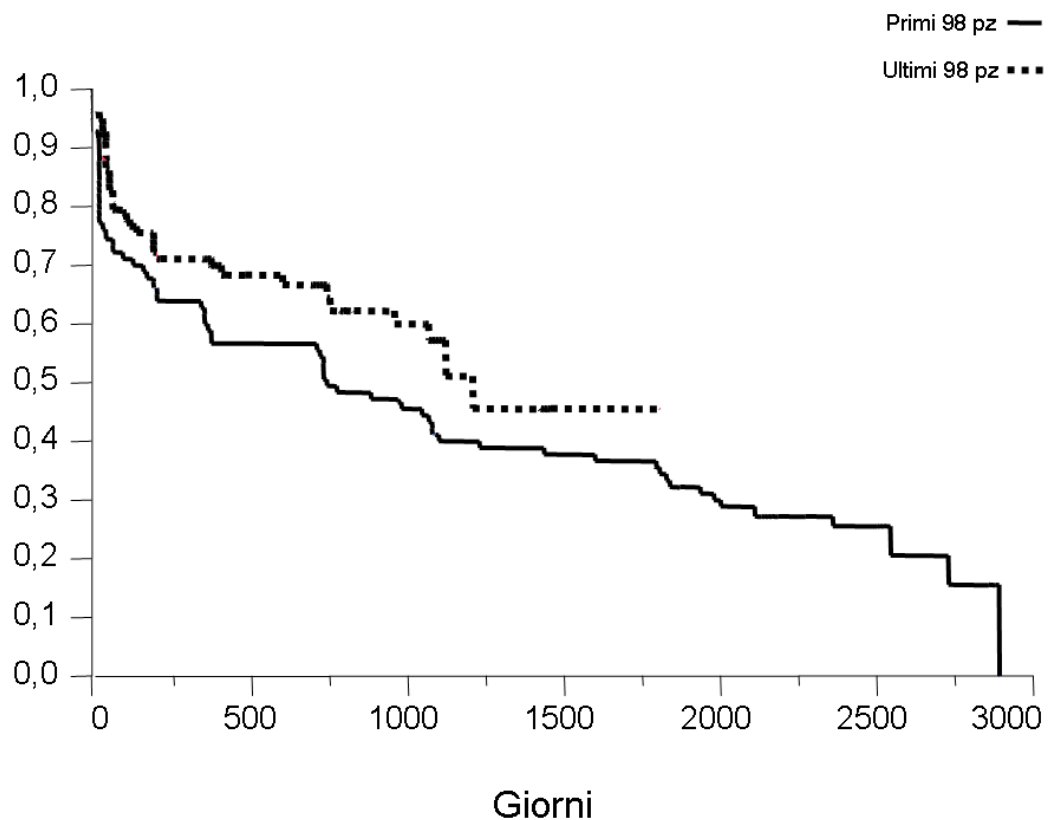
**Figura 4 – sopravvivenza cumulativa libera da ogni complicanza.**

Secondo l'analisi di Kaplan-Meier, la sopravvivenza cumulativa libera da ogni complicanza a 1, 3 e 5 anni è stata del 63,5%, 46,6% e 37,6%, rispettivamente.



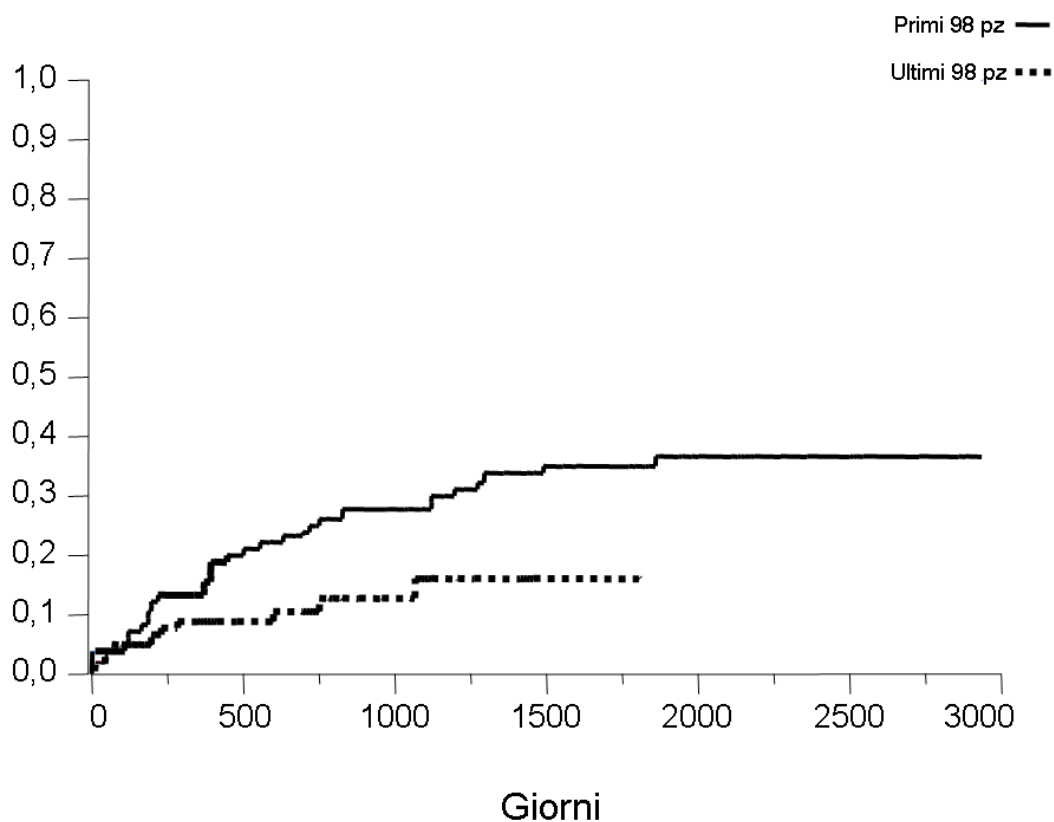
**Figura 5 – sopravvivenza cumulativa libera da ogni complicanza nei primi 98 e successivi 98 pazienti**

La sopravvivenza cumulativa libera da ogni complicanza risulta significativamente ( $P=.04$ , Wilcoxon sign rank test) maggiore nella seconda metà dei pazienti trattati (71,2% e 57%, a 1 e 3 anni) rispetto ai primi 98 pazienti trattati (56,7% e 40%).



**Figura 6 – incidenza cumulativa di ri-trattamenti nei primi 98 e successivi 98 pazienti**

L'incidenza cumulativa di ri-trattamenti risulta significativamente ( $P=.04$ , Wilcoxon sign rank test) inferiore nella seconda metà dei pazienti trattati (8,9% e 16,1%, a 1 e 3 anni) rispetto ai primi 98 pazienti trattati (14,6% e 27,5%).



**Figura 7 – correlazione TC-ECD nella misurazione del diametro massimo della sacca aneurismatica**

Secondo il test di correlazione lineare, è stata osservata un'ottima correlazione (coefficiente 0.96,  $P < .0001$ ) tra le misurazioni TC ed ECD del Dmax, con una differenza media dell'ECD rispetto alla TC di -2,5mm (95% CI, -2,25/-2,75mm).

