
REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Tratamentul endovascular al anevrismelor de aortă abdominală

Doctorand **Călinescu Francisca Blanca**

Conducător de doctorat Prof.dr. **Mironiuc Aurel**

CLUJ-NAPOCA 2015



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

CUPRINS

| | |
|---|----|
| INTRODUCERE | 15 |
| STADIUL ACTUAL AL CUNOAȘTERII | |
| 1. Aspecte generale. Evidențe ale tratamentului endovascular al anevrismelor de aortă abdominală | 19 |
| 2. Indicațiile tratamentului endovascular. Limite anatomice | 23 |
| 3. Dezvoltarea endoprotezelor | 25 |
| 3.1. Depășirea limitelor anatomice | 25 |
| 4. Complicațiile tratamentului endovascular | 29 |
| 4.1. Endoleak | 29 |
| 4.1.1. Endoleak tip I | 30 |
| 4.1.2. Endoleak tip II | 31 |
| 4.1.3. Endoleak tip III | 31 |
| 4.1.4. Endoleak tip IV | 31 |
| 4.1.5. Endoleak tip V | 32 |
| 4.2. Migrarea endoprotezei | 32 |
| 5. Urmărirea pacienților cu AAA tratați endovascular | 33 |
| 5.1. Computer-tomografia cu substanță de contrast. Metoda “Gold standard” | 33 |
| 5.2. Ultrasonografia Duplex Color | 35 |
| 5.3. Ultrasonografia cu substanță de contrast | 35 |
| 5.4. Rezonanța magnetică nucleară | 36 |
| 5.5. Radiografia abdominală simplă | 36 |
| CONTRIBUȚIA PERSONALĂ | |
| 1. Scopul și obiectivele studiului | 39 |
| 2. Metodologie generală | 41 |
| 2.1. Incadrarea studiului | 41 |
| 2.2. Material | 41 |
| 2.3. Eșantion de studiu | 41 |
| 2.3.1. Criterii de includere | 41 |
| 2.3.2. Criterii de excludere | 41 |
| 2.4. Metodologia de desfășurare a studiului | 42 |
| 2.4.1. Protocol DUS | 43 |
| 2.4.2. Protocol CEUS | 43 |

| | |
|--|----|
| 2.4.3. Protocol CTA | 44 |
| 2.4.4. Criterii de diagnostic al complicațiilor de endoleak | 44 |
| 2.4.4.1. Endoleak tip I | 44 |
| 2.4.4.2. Endoleak tip II | 45 |
| 2.4.4.3. Endoleak tip III | 45 |
| 2.5. Analiza statistică a datelor | 46 |
| 3. Studiul 1 - Analiza comparativă a Ultrasonografiei Duplex, a Ultrasonografiei cu substanță de contrast și a Computer - tomografiei cu substanță de contrast în detectarea complicațiilor tratamentului endovascular al AAA | 49 |
| 3.1. Introducere | 49 |
| 3.2. Obiectivul studiului | 50 |
| 3.3. Material și metodă | 50 |
| 3.4. Analiza statistică | 51 |
| 3.5. Rezultate | 51 |
| 3.6. Discuții | 64 |
| 3.7. Concluzii | 65 |
| 3.8. Limitările studiului. Direcții viitoare de cercetare | 65 |
| 4. Studiul 2 - Acuratețea Ultrasonografiei Duplex Color/ Ultrasonografiei cu substanță de contrast în măsurarea diametrului sacului anevrismal la pacienții cu AAA tratați endovascular. | 67 |
| 4.1. Introducere | 67 |
| 4.2. Obiectivul studiului | 68 |
| 4.3. Material și metodă | 68 |
| 4.4. Analiza statistică | 72 |
| 4.5. Rezultate | 72 |
| 4.6. Discuții | 76 |
| 4.7. Concluzii | 78 |
| 4.8. Limitările studiului. Direcții viitoare de cercetare | 78 |
| 5. Studiul 3 - Acuratețea Ultrasonografiei cu Substanță de contrast în diagnosticul și clasificarea endoleak-urilor de tip II apărute pe parcursul urmării pacienților cu AAA tratați prin EVAR | 81 |
| 5.1. Introducere | 81 |
| 5.2. Obiectivul studiului | 82 |
| 5.3. Material și metodă | 82 |
| 5.4. Analiza statistică | 83 |
| 5.5. Rezultate | 84 |

| | |
|---|-----|
| 5.6. Discuții | 93 |
| 5.7. Concluzii | 95 |
| 5.8. Limitările studiului. Direcții viitoare de cercetare | 96 |
| 6. Studiul 4 - Determinarea eficienței Ultrasonografiei cu Substanță de Contrast în urmărirea pacienților cu AAA complexe, tratați prin EVAR cu endoproteze fenestrate sau ramificate. | 97 |
| 6.1. Introducere | 97 |
| 6.2. Obiectivul studiului | 98 |
| 6.3. Material și metodă | 99 |
| 6.4. Analiza statistică | 99 |
| 6.5. Rezultate | 100 |
| 6.6. Concluzii | 103 |
| 6.7. Limitările studiului. Direcții viitoare de cercetare | 103 |
| 7. Concluzii generale | 105 |
| 8. Originalitatea și contribuțiile inovative ale tezei | 107 |
| REFERINȚE | 110 |

CUVINTE CHEIE: anevrism de aortă abdominală, tratament endovascular, EVAR, ultrasunete cu substanță de contrast, endoprotezare aortică

INTRODUCERE

Odată cu introducerea în practica clinică și aplicarea din ce în ce mai frecventă a tratamentului endovascular al anevrismelor de aortă abdominală (EVAR), apar, pe lângă beneficiile bine cunoscute ale acestei metode minim invazive și controversele asociate noilor metode de tratament, controverse legate de rezultatele pe termen mediu și lung, influențate de posibila apariție a unor complicații specifice procedurii.

Incompleta excludere a anevrismului, cu persistența unui flux sangvin în sacul anevrismal în afara edoprotezei, definită și descrisă sub termenul de "endoleak" este cea mai frecventă complicație a EVAR, apărând la 10-45% din cazuri. Complicație severă deoarece poate duce la represurizarea sacului anevrismal cu creșterea și ruptura tardivă al acestuia. Apariția acestor complicații, descrise și la 8 ani postoperator subliniază necesitatea urmării pe termen lung a pacientului, fapt care ridică alte probleme și provocări.

Eliberarea unui protocol de urmărire postintervențională standardizat, care să fie în același timp sigur și economic, este extrem de important. În ciuda faptului că, odată cu descrierea sa de către Dr. Parodi în 1991, EVAR a devenit una dintre cele mai discutate, cercetate și dezvoltate tehnici, urmărirea postoperatorie rămâne până în prezent controversată, atât în ceea ce privește metoda imagistică ideală, cât și intervalele ideale de follow-up. Metoda imagistică aleasă ar trebui să îndeplinească mai multe cerințe: să fie ieftină, repetabilă, disponibilă pe scară largă, sigură, neinvazivă și exactă.

Studiul desfășurat și-a propus găsirea unei alternative imagistice sigure și eficiente, care să elimine inconvenientele examinării CT precum și pe stabilirea unui nou protocol de urmărire postoperatorie a pacienților cu anevrism de aortă abdominală tratați prin EVAR.

CONTRIBUȚIA PERSONALĂ

Scopul studiului

Monitorizarea postoperatorie standardizată, eficientă și sigură a pacienților cu AAA tratați prin EVAR

Obiectiv principal

Standardizarea metodologiei de evaluare imagistică postoperatorie a pacienților cu AAA tratați prin EVAR

Obiective secundare

- Elaborarea protocoalelor de urmărire imagistică postoperatorie a pacienților cu AAA tratați prin EVAR
- Analiza comparativă a Computer tomografiei cu substanță de contrast (gold standardul actual de urmărire postoperatorie) cu Ultrasonografia Duplex, și Ultrasonografia cu substanță de contrast.

- Determinarea semnificației clinice și analiza evoluției endoleak-urilor de tip II cu elaborarea unor recomandări de management al acestor tipuri de endoleak
- Determinarea eficienței Ultrasonografiei cu substanță de contrast în urmărirea pacienților cu AAA complexe, tratați prin EVAR cu endoproteze fenestrate sau ramificate.

Metodologia generală

Studiu analitic de evaluare a unor procedee diagnostice, cu modul de culegere a datelor de tip longitudinal prospectiv, începând cu data de 01.10.2009, pe un eșantion de 60 de pacienți cu anevrism de aortă abdominală (AAA) tratați electiv prin EVAR la Centrul Clinic de Urgență de Boli Cardiovasculare al Armatei "Vasile Cârdeș" București și clinica Praxis für Gefäß und Thoraxchirurgie Rolf Dammrau, Düren, Germania.

Variabilele înregistrate și prelucrate în cadrul analizei statistice au fost date demografice, date pre-, intra- și post-intervenționale.

Pacienții înrolați în studiu au urmat un protocol de urmărire postintervențională al EVAR constând din examinare prin Computer-tomografie cu substanță de contrast (CTA), Ultrasonografie duplex color (DUS) și Ultrasonografie cu substanță de contrast (CEUS) la intervale prestabilite, la 30 de zile, 6 luni, 12 luni și 18 luni postprocedural.

Pacienții au primit informații complete referitoare la studiu și au semnat consimțământul informat.

Studiul 1. Analiza comparativă a Ultrasonografiei cu substanță de contrast, Ultrasonografiei duplex și a Computer-tomografiei cu substanță de contrast în detectarea complicațiilor tratamentului endovascular al anevrismelor de aortă abdominală

Obiectiv

Analiza comparativă a acurateții diagnostice a Ultrasonografiei Doppler-Color, Ultrasonografiei cu Substanță de Contrast și a Computer-Tomografiei cu Substanță de Contrast în detectarea complicațiilor post-EVAR.

Material și metodă

187 de pacienți cu AAA au fost tratați electiv prin EVAR în cele două centre în perioada 2009-2013. Studiul prezent a înrolat **60 de pacienți**, conform criteriilor de includere și de excludere stabilite, diagnosticați cu anevrism de aortă abdominală, tratați electiv prin EVAR.

Urmărirea postintervențională a pacienților s-a efectuat conform protocolului descris în metodologia generală, prin CTA, DUS și CEUS la intervale regulate de timp, 30 de zile, 6 luni, 12 luni respectiv 18 luni post-EVAR.

S-au efectuat 182 de seturi de investigații (un set cuprinzând toate cele trei metode imagistice amintite), cu un minim de 2 seturi/ pacient.

Analiza a cuprins date referitoare la procedura EVAR și complicațiile postprocedurale, cum ar fi endoleak-urile de orice tip, migrarea sau dezmembrarea componentelor endograftului, ocluzia brațelor protetice sau infecția endoprotezei.

Examinarea CT cu substanță de contrast a fost utilizată ca metoda gold standard în determinarea prezenței sau absenței complicației de endoleak, acesta din urmă fiind definit ca și extravazarea substanței de contrast între endoproteză și peretele aneurismal. Metodele alternative investigate, raportate la gold standard au fost Ultrasonografia Duplex și Ultrasonografia cu substanță de contrast.

S-au calculat specificitatea, sensibilitatea, valoarea predictivă pozitivă, valoarea predictivă negativă și acuratețea diagnostică în detectarea endoleak-urilor de orice tip, endoleak-ului de de tip I, II și III.

Rezultate

Sensibilitatea **DUS** în detectarea complicației de **endoleak de orice tip** a fost 97,06%. Specificitatea 100%. VPP 100%, VPN 99,32%. Acuratețea diagnostică 99,45 %. Indicele k de acuratețe a fost 0,9817, ceea ce înseamnă că riscul de a avea endoleak de orice tip este de 0,9817 ori mai mare la un bolnav cu rezultatul testului pozitiv, față de un bolnav cu test negativ

Sensibilitatea, precum și specificitatea DUS în detectarea complicației de **endoleak tip I și II** a fost de 100%, VPP și VPN 100%, Indicele k de acuratețe 1

Nu s-au întâmpinat dificultăți tehnice în efectuarea examinării DUS.

Sensibilitatea și Specificitatea **CEUS** în detectarea complicației de **endoleak de orice tip, endoleak de tip I respectiv II** a fost de 100 %. VPP și VPN 100 %. Acuratețea diagnostică 100 %. Indicele k de acuratețe 1

Examinarea CEUS s-a dovedit superioară examinării CTA în clasificarea tipurilor de endoleak și caracterizarea fluxului acestuia.

Concluzii

Ultrasonografia cu substanță de contrast este o metodă eficientă și sigură de urmărire a pacienților cu AAA tratați prin EVAR, dovedind o acuratețe diagnostică superioară examinării CTA în detectarea complicațiilor de endoleak post EVAR.

Fiind o metodă imagistică dinamică, contrar examinării CTA, CEUS oferă informații exacte și detaliate asupra elementelor vasculare implicate precum și asupra hemodinamicii fluxului periprotetic.

Studiul 2. Acuratețea Ultrasonografiei Duplex în măsurarea diametrului sacului aneurismal la pacienții cu AAA tratați endovascular

Obiectiv

Analiza comparativă a acurateței Ultrasonografiei Duplex Color (DUS), față de standardul de referință, Computer-Tomografia cu Substanță de Contrast, în determinarea dimensiunilor sacului aneurismal post-EVAR.

Material și metodă

Variabilele înregistrate au fost diametrul transvers maxim și caracteristicile morfologice ale AAA atât preoperator cât și postoperator, determinate prin examinare CTA și DUS/CEUS la intervale regulate de timp.

Pentru determinarea cât mai exactă a dimensiunilor anevrismului, cu posibilitatea comparării valorilor obținute prin CTA și DUS, au fost stabilite protocoale de efectuare a măsurătorilor atât pentru CTA cât și pentru DUS. Aceste protocoale au avut rolul de a maximiza reproductibilitatea determinărilor și de a elimina pe cât posibil variațiile intra- și inter-observaționale ale celor două centre.

Corelația între măsurătorile efectuate cu CTA și DUS a fost analizată determinând coeficientului de corelație Pearson (**r**).

Rezultate

Testul de corelație Pearson a rezultat un coeficient de corelație de **0.911** între măsurătorile efectuate cu cele două metode imagistice, CTA și DUS/CEUS, această valoare reprezentând o corelație directă, puternică, foarte semnificativă (**p<0.001**).

Concluzii

Examinarea DUS a dovedit o corelație puternică cu examinarea CTA în ceea ce privește determinarea dimensiunilor sacului anevrismal exclus.

Pe baza rezultatelor putem afirma, că examinarea DUS poate înlocui examinarea CTA în ceea ce privește monitorizarea dimensiunilor AAA pe parcursul urmăririi post-EVAR, aplicând protocoalele de examinare descrise în prezentul studiu.

Studiul 3. Acuratețea Ultrasonografiei cu Substanță de contrast în diagnosticul și clasificarea endoleak-urilor de tip II apărute pe parcursul urmăririi pacienților cu AAA tratați prin EVAR.

Obiectiv

Analiza acurateței Ultrasonografiei Duplex Color (DUS) și a Ultrasonografiei cu substanță de contrast, față de standardul de referință, Computer-Tomografia cu substanță de contrast, în diagnosticul și caracterizarea endoleak-urilor de tip II.

Material și metodă

Studiul a inclus 12 pacienți cu AAA tratați prin EVAR, la care s-a diagnosticat endoleak de tip II în orice moment al perioadei de urmărire postintervențională.

Protocolul de urmărire al acestor pacienți a fost modificat față de cel descris în metodologie, având în vedere necesitatea urmăririi la intervale scurte de timp, pentru a identifica o evoluție nefavorabilă, cu eventuala ruptură tardivă a anevrismului. Din momentul stabilirii diagnosticului de endoleak tip II, pacienții au fost urmăriți prin CTA, DUS și CEUS la un interval de 2-3 luni până la rezoluția spontană sau tratamentul endoleak-ului.

S-a determinat acuratețea diagnostică a exminării CEUS în detectarea complicațiilor de endoleak tip II.

Rezultate

Prezentul studiu include 12 pacienți (din cei 60 cu AAA tratați endovascular, care au prezentat endoleak de tip II în orice moment al perioadei de urmărire.

Cele 12 cazuri (20%), cuprind analiza a 44 de seturi de examinări (CTA + DUS/CEUS) dintre care 27 au documentat prezența endoleak-ului de tip II.

CEUS a identificat și clasificat corect toate cele 12 cazuri de endoleak tip II, stabilind în toate cazurile sursa endoleakului:

- a. lombară 8 cazuri (66,66 %)
- a. accesorie renală 1 caz (8,33 %)
- a. mezenterică inferioară 3 cazuri (25 %)

Sensibilitatea și Specificitatea CEUS în detectarea complicației de **endoleak de tip II** a fost de 100 %, cu VPP și VPN 100 %. Acuratețea diagnostică 100 %. Indicele k de acuratețe 1.

Concluzii

Ultrasonografia cu substanță de contrast s-a dovedit o metodă eficientă și sigură de urmărire a pacienților cu AAA tratați prin EVAR, fiind superioară examinării CTA în clasificarea tipului de endoleak, precum și în caracterizarea acestuia. CEUS oferă informații exacte asupra elementelor vasculare implicate și asupra hemodinamicii endoleak-ului, informații care nu pot fi obținute prin nici o altă metodă imagistică.

Pentru eliminarea riscului de ruptură tardivă a anevrismului, considerăm necesară monitorizarea frecventă, la 2-3 luni a pacienților cu endoleak de tip II până la rezoluția spontană sau tratamentul acestuia.

Tinând cont de faptul că examinarea ultrasonografică nu poate da relații asupra structurii, intergrității și poziției endoprotezei, ea nu poate fi considerată ca metodă unică de urmărire postintervențională, fiind necesară în acest scop asocierea efectuării unei radiografii abdominale la intervalele de urmărire stabilite.

Studiul 4. Determinarea eficienței Ultrasonografiei cu Substanță de Contrast în urmărirea pacienților cu AAA complexe, tratați prin EVAR cu endoproteze fenestrate sau ramificate

Obiectiv

În vederea realizării obiectivului principal și al scopului cercetării, prezentul studiu și-a propus determinarea acurateței diagnostice a Ultrasonografiei cu substanță de contrast, față de standardul de referință, Computer-Tomografia cu substanță de contrast, în diagnosticul complicațiilor post-EVAR la pacienții cu endoproteze fenestrate și ramificate.

Material și metodă

Din lotul de 60 de pacienți cu AAA tratați electiv prin EVAR, prezentul studiu a inclus 12 pacienți, tratați cu endoproteze fenestrate și ramificate.

Datele obținute cu metodele imagistice investigate au fost introduse într-un tabel de contingență 2x2, pe baza căruia s-a calculat specificitatea (Sp), sensibilitatea

(Se), valoarea predictivă pozitivă (VPP) și valoarea predictivă negativă (VPN) pentru complicațiile de endoleak.

Rezultate

Pe parcursul perioadei de urmărire au fost diagnosticate 4 cazuri de endoleak tip II și 1 caz de endoleak tip I. Nu au fost discordanțe între examinarea CTA și CEUS în ceea ce privește diagnosticul și clasificarea endoleak-urilor.

Examinarea CEUS s-a dovedit superioară examinării CTA în determinarea sursei endoleak-ului de tip II.

Sensibilitatea și Specificitatea CEUS în detectarea complicației de **endoleak de orice tip la pacienții tratați cu endoproteze fenestrate și ramificate** a fost de 100 %, cu VPP și VPN 100 %. Acuratețea diagnostică a fost 100 % și Indicele k de acuratețe 1.

Concluzii

Examinarea prin Ultrasonografie cu substanță de contrast a dovedit o acuratețe diagnostică egală cu cea a examinării CTA în ceea ce privește diagnosticul complicațiilor de endoleak post-EVAR, utilizând endoproteze fenestrate și ramificate.

CEUS s-a dovedit superioară examinării CTA în caracterizarea endoleak-urilor detectate, permițând aprecierea hemodinamicii fluxului periprotetic.

Concluzii generale

Ultrasonografia cu substanță de contrast este o metodă eficientă și sigură de urmărire a pacienților cu AAA tratați prin EVAR, dovedind o acuratețe diagnostică superioară examinării CTA în detectarea complicațiilor de endoleak post EVAR. Fiind o metodă imagistică dinamică, contrar examinării CTA, CEUS oferă informații exacte și detaliate asupra elementelor vasculare implicate precum și asupra hemodinamicii fluxului periprotetic.

Ultrasonografia cu Substanță de Contrast poate înlocui examinarea CTA ca metodă gold standard de urmărire a pacienților cu AAA tratați prin EVAR

Tinând cont de faptul că examinarea ultrasonografică nu poate da relații asupra structurii, intergrității și poziției endoprotezei, ea nu poate fi considerată ca metodă unică de urmărire postintervențională, fiind necesară în acest scop asocierea efectuării unei radiografii abdominale la intervalele de urmărire stabilite.

Originalitatea și contribuția originală a tezei este reprezentată de elaborarea **Protocolului de urmărire a pacienților cu anevrism de aortă abdominală tratați prin EVAR**. Protocol eficient și sigur, bazat pe examinări ultrasonografice, care înlătură riscul și dezavantajele examinării CTA.

SUMMARY OF THE Ph.D THESIS

Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms

Ph.D student **Călinescu Francisca Blanca**

Ph.D Scientific Coordinator Prof.dr. **Mironiuc Aurel**

CLUJ-NAPOCA 2015



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA

TABLE OF CONTENTS

| | |
|---|----|
| INTRODUCTION | 15 |
| STATE OF THE ART | |
| 1. General considerations. Evidence base of the endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms | 19 |
| 2. Indications for the endovascular treatment of AAA. Anatomic limitations | 23 |
| 3. Development of aortic stent-grafts | 25 |
| 3.1. Overcoming anatomical limitations | 25 |
| 4. Complications of the endovascular treatment | 29 |
| 4.1. Endoleak | 29 |
| 4.1.1. Type I Endoleak | 30 |
| 4.1.2. Type II Endoleak | 31 |
| 4.1.3. Type III Endoleak | 31 |
| 4.1.4. Type IV Endoleak | 31 |
| 4.1.5. Type V Endoleak | 32 |
| 4.2. Migration of the stent-graft | 32 |
| 5. Surveillance of patients with AAA treated by EVAR | 33 |
| 5.1. Contrast -enhanced computed- tomography (CTA) | 33 |
| 5.2. Color Duplex Ultrasound | 35 |
| 5.3. Contrast-enhanced Ultrasound | 35 |
| 5.4. Magnetic resonance imaging | 36 |
| 5.5. Plain abdominal radiography | 36 |
| PERSONAL CONTRIBUTION | |
| 1. Aim and objectives of the study | 39 |
| 2. General methodology | 41 |
| 2.1. Study type | 41 |
| 2.2. Material | 41 |
| 2.3. Study population | 41 |
| 2.3.1. Inclusion criteria | 41 |
| 2.3.2. Exclusion criteria | 41 |
| 2.4. Research methodology | 42 |
| 2.4.1. DUS protocol | 43 |

| | |
|---|----|
| 2.4.2. CEUS protocol | 43 |
| 2.4.3. CTA Protocol | 44 |
| 2.4.4. Diagnostic criteria of endoleaks | 44 |
| 2.4.4.1. Type I Endoleak | 44 |
| 2.4.4.2. Type II Endoleak | 45 |
| 2.4.4.3. Type III Endoleak | 45 |
| 2.5. Analiza statistică a datelor | 46 |
| 3. Study 1 – Comparative analysis of Duplex Ultrasound, Contrast-enhanced ultrasound and Contrast-enhanced computer- tomography in the diagnosis of complications after EVAR | 49 |
| 3.1. Introduction | 49 |
| 3.2. Study objectives | 50 |
| 3.3. Material and method | 50 |
| 3.4. Statistical analysis | 51 |
| 3.5. Results | 51 |
| 3.6. Discussions | 64 |
| 3.7. Conclusions | 65 |
| 3.8. Study limitations. Future research directions. | 65 |
| 4. Study 2 – Accuracy of Color Duplex ultrasound/Contrast-enhanced ultrasound in the measurement of residual aneurysm sac diameter after EVAR | 67 |
| 4.1. Introduction | 67 |
| 4.2. Study objectives | 68 |
| 4.3. Material and method | 68 |
| 4.4. Statistical analysis | 72 |
| 4.5. Results | 72 |
| 4.6. Discussions | 76 |
| 4.7. Conclusions | 78 |
| 4.8. Study limitations. Future research directions | 78 |
| 5. Study 3 – Accuracy of Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis and clasification of type II endoleaks after EVAR. | 81 |
| 5.1. Introduction | 81 |
| 5.2. Study objectives | 82 |
| 5.3. Material and method | 82 |
| 5.4. Statistical analysis | 83 |
| 5.5. Results | 84 |
| 5.6. Discussions | 93 |
| 5.7. Conclusions | 95 |
| 5.8. Study limitations. Future research directions | 96 |

| | |
|---|-----|
| 6. Study 4 – Role of Contrast-enhanced ultrasound in the surveillance of patients with abdominal aortic aneurysm treated by EVAR | 97 |
| 6.1. Introduction | 97 |
| 6.2. Study objective | 98 |
| 6.3. Material and method | 99 |
| 6.4. Statistical analysis | 99 |
| 6.5. Results | 100 |
| 6.6. Conclusions | 103 |
| 6.7. Study limitations. Future research directions | 103 |
| 7. General conclusions | 105 |
| 8. Originality and inovative contribution | 107 |
| REFERENCES | 110 |

Key words: abdominal aortic aneurysm, endovascular treatment, EVAR, contrast enhanced ultrasound, aortic endografting.

INTRODUCTION

With the introduction into clinical practice and increasingly frequent application of endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms (EVAR), along with the well known benefits of minimally invasive methods, controversies arise associated with new methods of treatment, controversies over the medium and long term results, influenced by the potential occurrence of procedure-specific complications.

The incomplete aneurysm exclusion, with the persistence of blood flow in the aneurysm sac outside the endograft defined and described under the term "Endoleak" is the most frequent complication of EVAR, occurring in 10-45% of cases. It can lead to severe complications, respressurisation of the aneurysmal sac with consequent growth and late rupture. The occurrence of these complications, described as late as 8 years after surgery emphasizes the need for life-long surveillance, which raises other issues and challenges.

The establishment of a standardized follow-up protocol, that is both safe and economic is of utmost importance. Despite the fact that with its description by Dr. Parodi in 1991, EVAR has become one of the most discussed, researched and developed techniques, postoperative follow-up remains by far controversial, both in terms of ideal imaging method and ideal follow-up intervals. The ideal imaging method should meet several requirements: be cheap, repeatable, widely available, safe, noninvasive and accurate.

The study conducted proposed the development of a safe and effective follow-up protocol of patients with abdominal aortic aneurysm treated with EVAR, including an alternative imaging method that eliminates the inconvenience of repeated CT examinations.

PERSONAL CONTRIBUTION

Purpose of the study

Safe and efficient postoperative surveillance of patients with abdominal aortic aneurysms treated by EVAR.

Main objectives

The standardization of postoperative assessment methodology of patients with AAA treated by EVAR.

Secondary objectives

- Development of postinterventional surveillance protocols for patients with AAA treated by EVAR
- Comparative analysis of Contrast-enhanced Computer tomography (the current gold standard in postoperative follow-up) with Contrast-enhanced ultrasonography
- Definition of clinical significance and evolution of type II endoleaks after EVAR with the development of management recommendations for these types of Endoleaks
- Assessment of the effectiveness of Contrast-enhanced Ultrasonography in the surveillance of patients with complex AAA treated by EVAR with fenestrated or branched endografts.

General Methodology

Analytical study for the evaluation of diagnostic methods, with longitudinal prospective data collection over an 18 months period, starting from 01.10.2009 on a lot of 60 patients with abdominal aortic aneurysm (AAA) treated by elective EVAR in two centers, the Army's Clinical Emergency Center for Cardiovascular Diseases, Bucharest and, Praxis für Gefäß und Thoraxchirurgie Rolf Dammrau, Düren, Germany.

Variables recorded and processed in the statistical analysis were patient demographics, pre-, intra- and post-operative data.

All enrolled patients followed a postoperative surveillance protocol consisting of Contrast-enhanced computer tomography (CTA), Color Duplex ultrasound (DUS) and Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) performed at 30 days, 6 months, 12 months and 18 months post-EVAR.

Patients received full information on the study and signed the informed consent.

Study 1. Comparative analysis of Duplex Ultrasound, Contrast-enhanced ultrasound and Contrast-enhanced computer- tomography in the diagnosis of complications after EVAR

Objectives

Comparative analysis of the diagnostic accuracy of Doppler Ultrasonography-Color, Ultrasonography with contrast and CT with contrast in detecting post-EVAR complications.

Material and method

During 2009-2013, 187 patients with AAA were treated electively by EVAR in the two high-volume centers. The present study included 60 patients, selected according to the established inclusion and exclusion criteria.

The postinterventional surveillance was performed according to the protocol described in the general methodology by CTA, DUS and CEUS at regular time intervals, at 30 days, 6 months, 12 months and 18 months post-EVAR.

A total of 182 investigation sets were performed (one set comprising all three imaging methods), with a minimum of two sets / patient.

The analysis included data on the EVAR procedure and post-procedural complications, such as endoleaks, migration or dismantling of endograft components, endograft limb occlusion or infection of the endoprosthesis.

Contrast-enhanced CT examination was used as gold standard method to determine the presence or absence of endoleaks, the latter being defined as extravasation of the contrast in the excluded aneurysm sac outside the endograft. The investigated alternative imaging method, Contrast-enhanced ultrasound, was reported to the gold standard.

We calculated the specificity, sensitivity, positive predictive value, negative predictive value and diagnostic accuracy in the diagnosis of all type, type I, II and III endoleaks.

Results

DUS sensitivity in detecting all type endoleaks was 97.06%, specificity 100%. PPV 100%, NPV 99.32%. Diagnostic accuracy 99.45%.

k accuracy index was 0.9817, which means that the risk of developing any kind of endoleak is 0.9817 times higher in a patient with a positive test result, to a patient with a negative test.

DUS sensitivity and specificity in detecting type I and II endoleaks DUS was 100%, with a PPV and NPV of 100%. k accuracy index 1

There were no technical difficulties encountered during the ultrasound examinations.

CEUS sensitivity and specificity in detecting all type endoleaks, as well as type I and II endoleaks was 100%. PPV and NPV 100%. Diagnostic accuracy 100%. k accuracy index 1

CEUS examination proved superior to CTA examination in the classification of endoleaks and characterization of flow haemodynamics in the excluded aneurysm sac.

Conclusion

Contrast-enhanced ultrasound is a safe and efficient method for the surveillance of patients with AAA treated by EVAR, proving a high diagnostic accuracy in detecting endoleak complications after EVAR.

Being a dynamic imaging method, contrary to CTA examination, CEUS offers accurate and detailed information on the arterial structures involved as well as on the hemodynamics of the periprosthetic flow.

Study 2. Accuracy of Color Duplex ultrasound/Contrast-enhanced ultrasound in the measurement of residual aneurysm sac diameter after EVAR

Objectives

Comparative analysis of the accuracy of Color Duplex ultrasound (DUS) and the reference standard, Contrast –enhanced computer-tomography in determining post-EVAR aneurysmal sac size.

Material and method

The variables recorded were the maximum transverse diameter of the aneurysm, preoperative as well as postoperative morphological characteristics of the AAA determined by CTA examination and DUS / CEUS at regular time intervals.

In order to reduce the interobserver variability and be able to accurately compare the results obtained from the two remote centers, DUS, CEUS and CT examination protocols were established and correlated between the investigators.

These protocols were designed to maximize reproducibility of the investigations and eliminate possible intra- and inter-observational variations.

The correlation between the measurements performed by CTA and DUS was analyzed by calculating the Pearson correlation coefficient (r).

Results

Pearson correlation test yielded a correlation coefficient of 0.911 between the measurements performed with the two imaging methods, CTA and DUS/CEUS, this value representing a direct, strong, highly significant correlation ($p < 0.001$).

Conclusion

DUS/CEUS examination showed a strong correlation with the CTA examination regarding size determination of the excluded aneurysm sac.

Based on the results we can say that DUS/CEUS examination can replace CTA examination as regards monitoring the size of the AAA post-EVAR, applying the examination protocols described in this study.

Study 3.– Accuracy of Contrast-enhanced ultrasound in the diagnosis and clasification of type II endoleaks after EVAR.

Objectives

Comparative analysis of Color duplex ultrasound (DUS) and Contrast-enhanced ultrasound with Contrast-enhanced computer tomography, in the diagnosis and classification of Type II endoleaks..

Material and method

This study includes 12 AAA patients treated by EVAR, who have been diagnosed with Type II Endoleak throughout post-op follow-ups.

The follow-up protocol of these patients has been modified in respects to the one described earlier in this study due to the close and frequent necessity of follow-ups that would aid in accurately diagnosing any unforeseen complications in patients who had undergone triple A repair or with a potential late aneurysmal rupture. From the moment that a correct Type II endoleak diagnosis has been established, patients were closely monitored through CTA, DUS, and CEUS within and throughout a 2-3 month cycle until treatment had been finalized or spontaneous resolution took place. CEUS was the optimal diagnostic method in the detection of type II endoleaks.

Results

The study includes 12 patients (out of a total of 60 AAA patients treated using endovascular methods, who presented signs of Type II endoleak.)

Each of the 12 patients (20%), had undergone a complete work-up comprised of 44 diagnostic methods and exams (CTA + DUS/CEUS), 27 having type II endoleak.

With the aid of CEUS we were able to identify and classify the 12 cases in which type II endoleak was evidenced as well as clear identification and leakage source:

- lumbar a. (66,6%) - 8 cases
- accessory renal a. (8,33%) - 1 case
- inferior mesenteric a. -(25%)- 3 cases

Specificity and sensibility as well as the PPV and NPV of CEUS in correctly diagnosing and identifying type II endoleaks were all 100%.

Conclusion

The use of Contrast-enhanced ultrasound has shown to be the most efficient and safe follow up method, and far more efficient than CTA scans, in aiding the practitioner towards classifying and characterizing types of endoleaks in patients with AAA repair who had undergone EVAR. CEUS offers precision in respects to the vasculature that contributes in the hemodynamic aspect found in endoleaks.

In order to eliminate further risks of rupture, we have found it a necessity to closely and frequently monitor patients with type II endo-leaks until treatment was finalized or until spontaneous resolution occurred.

Due to the fact that Color Duplex ultrasound is not as accurate in evidencing the structure, status of the endoprosthesis or its general aspect, it cannot be used solely when considering and monitoring post-op patients who have undergone this kind of operative treatment. The use of ultrasound would have to be associated with an abdominal x-ray in order to properly monitor patients with EVAR and AAA repair.

Study 4. Role of Contrast-enhanced ultrasound in the surveillance of patients with abdominal aortic aneurysm treated by EVAR

Objectives

In order to achieve the main objective and purpose of the research, this study aimed to determine the diagnostic accuracy of Contrast-enhanced ultrasonography compared to the reference standard, Contrast-enhanced computer-tomography in the diagnosis of postoperative complications of patients with complex AAA treated by EVAR with fenestrated and branched endoprostheses.

Material and method

From the total lot of 60 patients with AAA treated electively by EVAR, this study included 12 patients treated with fenestrated and branched endoprosthesis.

The data obtained with the investigated imaging methods were placed in a 2x2 contingency table, based on which specificity (Sp), sensitivity (Se), positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV) were calculated.

Results

During follow-up 4 cases of type II endoleak and 1 case of type I endoleak were diagnosed. There was no discrepancy between the CTA and CEUS examination in the diagnosis and classification of endoleaks.

CEUS examination proved superior to CTA examination in determining the source and characteristics of type II endoleaks.

CEUS sensitivity and specificity in detecting all type endoleaks in patients treated with fenestrated and branched endoprosthesis was 100%, with PPV and NPV of 100%. Diagnostic accuracy was 100%. k accuracy index was 1.

Conclusion

Contrast-enhanced ultrasound examination showed a diagnostic accuracy equal to that of CTA examination regarding the diagnosis of complications post-EVAR using fenestrated and branched endoprosthesis.

CEUS examination proved superior to CTA in characterizing the endoleaks detected, allowing hemodynamic assessment of periprosthetic flow.

GENERAL CONCLUSIONS

The use of Contrast-enhance ultrasound has shown to be the most effective and safe diagnostic method when following the post-op status of EVAR in AAA repair, proving to be more accurate and superior to CTA in detecting complications due to endoleaks post EVAR. Due to the fact that it is a dynamic diagnostic measure, CEUS proves to be the most accurate and precise measure when investigating peri-prosthetic hemodynamics and vasculature post EVAR; far superior to that of CTA.

Contrast-enhanced ultrasound can replace CTA, and should be the gold standard in post operative follow-up in patients with AAA treated by EVAR.

Considering that this ultrasound diagnostic measure can not give an accurate dimension of the structure or position and status of the endoprosthesis, the follow-up protocol has to associate an abdominal X-ray, to ensure the safety of the follow-up protocol.

The originality and contribution of this research has been guided using Standard Protocols for patients diagnosed with aortic abdominal aneurysms treated by EVAR; proving the use of ultrasound diagnostic techniques the efficient and safe way in examining such patients and reducing the risks and disadvantages of CTA.