

Role of multidetector CT angiography and contrast-enhanced ultrasound in redefining follow-up protocols after endovascular abdominal aortic aneurysm repair

L'attuale ruolo di angio-CT multidetettore ed ecografia con mezzo di contrasto nella ridefinizione dei protocolli di follow-up dopo trattamento endovascolare di aneurisma dell'aorta addominale

R. Motta¹ • L. Rubaltelli¹ • R. Vezzano² • V. Vida³ • P. Marchesi⁴ • R. Stramare¹ • A. Zanon⁵
M. Battistel¹ • M. Somavilla¹ • D. Miotto¹

¹Sezione Radiologia, Dipartimento di Scienze Medico-Diagnostiche e Terapie Speciali, Università di Padova, Via Giustiniani 2, 35128 Padova, Italy

²Dipartimento di Radiologia, Azienda Università-Ospedale di Padova, Via Giustiniani 2, 35128 Padova, Italy

³Unità di Chirurgia Pediatrica e Cardiopatie Congenite, Dipartimento di Chirurgia Cardiovascolare, Università di Padova, Via Giustiniani 2, 35128 Padova, Italy

⁴U.O. Servizio di Radiologia ULSS 16, Ospedale S. Antonio, Via Facciolati 71, 35127 Padova, Italy

⁵Dipartimento di Scienze Oncologiche e Chirurgiche, Università di Padova, Via Giustiniani 2, 35128 Padova, Italy

Correspondence to: R. Motta, Tel.: +39-049-8212357, Fax: +39-049-8211878, e-mail: raffaella.motta@unipd.it

Received: 15 June 2011 / Accepted: 23 August 2011 / Published online: 19 March 2012

© Springer-Verlag 2012

Abstract

Purpose. Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) is an appealing alternative to computed tomography angiography (CTA) for the follow-up of patients who underwent endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR). We sought to evaluate the accuracy of CEUS compared with a particularly tailored protocol of CTA performed with a 64-row multidetector CT.

Materials and methods. The study prospectively enrolled 88 consecutive patients for CEUS and CTA imaging during follow-up after EVAR, yielding 142 paired examinations. The outcome is represented by three main goals: identification and characterisation of endoleaks, evaluation of graft patency and measurement of aneurysm diameter. Triple-phase CTA was the gold standard.

Results. Sensitivity and specificity of CEUS compared with CTA in endoleak and graft patency evaluation were 91.89% and 100% and 72% and 100%, respectively. A very high correlation between CTA and CEUS diameter measurements was established. CEUS did not appear superior to CTA in endoleak detection, probably because a tailored CTA protocol with a delayed phase (180 s) allows detection of low-flow endoleaks.

Conclusions. Patient management was not different

Riassunto

Obiettivo. L'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) rappresenta una valida alternativa all'angio-tomografia computerizzata (CTA) nel follow-up dei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare di aneurisma aortico addominale (EVAR). Abbiamo voluto valutare l'accuratezza di CEUS confrontata con CTA eseguita con apparecchio multidetettore a 64 strati e protocollo specifico.

Materiali e metodi. Lo studio prospettico ha arruolato 88 pazienti consecutivi indagati con CEUS e CTA durante il follow-up post-EVAR, ottenendo 142 esami appaiati. Sono stati considerati tre parametri: identificazione e caratterizzazione degli endoleak, valutazione della pervietà della protesi, misura del diametro aneurismatico. La CTA trifasica costituiva il gold-standard.

Risultati. Sensibilità e specificità di CEUS versus CTA nella valutazione di endoleak e pervietà endoprotesica sono state 91,89% e 100%, 72% e 100%, rispettivamente. Si è ottenuta una correlazione molto elevata tra le due metodiche nella misurazione dei diametri. CEUS non è apparsa superiore a CTA nell'identificazione degli endoleak, probabilmente grazie al protocollo mirato comprendente la fase tardiva (180 s), che permette di

following CEUS and CTA results. CTA cannot yet be completely replaced, but several limitations (radiation exposure, contrast agent) encourage redefining the routine follow-up imaging modality. We suggest an algorithm of surveillance alternating CTA and CEUS.

Keywords Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) · Computed tomography angiography (CTA) · Endoleaks · EVAR · Abdominal aortic aneurysm

riconoscere anche leak tardivi a basso flusso.

Conclusioni. *La gestione dei pazienti non sarebbe cambiata seguendo i risultati CEUS e CTA. Attualmente CTA non può essere completamente sostituita, ma importanti limiti impongono di ridefinire il follow-up strumentale post-EVAR: proponiamo un algoritmo che alterni CEUS e CTA.*

Parole chiave *Ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) · Angio-CT (CTA) · Endoleaks · EVAR · Aneurisma aortico addominale*

Introduction

Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR), introduced by Parodi et al. in 1991, is a widely used alternative to open surgical repair (OAR) in patients with abdominal aortic aneurysms. EVAR was designed to prevent aneurysm expansion and rupture by placing a covered stent-graft inside the aorta as a blood-flow conduit through the aneurysm sac [1, 2]. EVAR has low perioperative mortality and morbidity rates compared with OAR, but it carries the need for close life-long surveillance due to a relevant incidence of long-term complications, such as endoleak, aneurysm enlargement, structural graft failure, graft migration/distortion/thrombosis, limb outflow impairment, aortic branch occlusion and graft infection [1, 3–5]. The overall complication rate for EVAR has been reported to be as high as 30–40% [1]; however, complications requiring a secondary intervention are lower (2.1–10%) [4, 6], and the majority are addressed with the endovascular approach. Catastrophic complications after EVAR, such as aneurysm rupture, are more frequently observed in patients with poor compliance at follow-up [3, 7, 8]; 33% of patients are reportedly lost to follow-up [1, 9].

According to the guidelines of the Society of Interventional Radiology [10], post-EVAR imaging surveillance should evaluate three major parameters: (1) aneurysm diameter, (2) detection and classification of endoleaks and (3) detection of peculiar stent-graft morphology. Graft occlusion, infection or other potential complications should also be assessed [4]. Computed tomography angiography (CTA) remains the gold standard imaging technique to evaluate all these complications [1], even though some alarmist studies in recent years have demonstrated an increased risk of radiation-induced cancer after repeated exposure to CT scans [11, 12]. Recently, however, different dose-reduction strategies have been developed in the latest-generation scanners, such as automatic exposure-control systems and promising methods based upon iterative reconstruction, resulting in dose reduction by up to 60% [13], or the prospec-

Introduzione

Il trattamento endovascolare degli aneurismi dell'aorta addominale (EVAR), introdotto da Parodi et al. nel 1991, rappresenta una valida alternativa alla chirurgia tradizionale (OAR). La tecnica EVAR è concepita per prevenire l'espansione e la rottura dell'aneurisma mediante il posizionamento di uno stent-graft ricoperto all'interno dell'aorta, che funge da condotto per il flusso ematico attraverso la sacca aneurismatica [1, 2]. Per quanto tale tecnica abbia dimostrato mortalità e morbilità perioperatorie ridotte rispetto a OAR, tuttavia essa comporta la necessità di un attento monitoraggio per tutta la vita del paziente, legato alla rilevante incidenza di complicanze anche a lungo termine come gli endoleak, la crescita dell'aneurisma, difetti strutturali dello scheletro protesico, migrazione del graft, trombosi con compromissione del flusso ematico, occlusione di diramazioni aortiche e infezione dell'endoprotesi [1, 3–5]. L'incidenza complessiva delle complicanze post-EVAR è riportata fino al 30%–40% [1], tuttavia con necessità di reintervento più limitata (2,1%–10%) [4, 6] e, per lo più, possibile con approccio endovascolare. Complicanze catastrofiche, come la rottura dell'aneurisma, sono spesso correlate a scarsa compliance al follow-up [3, 7, 8]; si stima che fino al 33% di pazienti vengano completamente persi al follow-up [1, 9].

In base alle linee guida della Società di Radiologia Interventistica [10], il monitoraggio strumentale post-EVAR deve mirare a valutare tre parametri principali: (1) diametro aneurismatico, (2) rilevazione e classificazione degli endoleak, (3) morfologia e caratteristiche strutturali del graft. Devono inoltre poter essere rilevate altre evenienze come l'occlusione o l'infezione dell'endoprotesi [4]. L'angio-tomografia computerizzata (CTA) rimane il gold-standard per valutare complessivamente queste complicanze [1], sebbene negli ultimi anni alcuni studi allarmistici abbiano segnalato un aumentato rischio di carcinogenesi radio-indotta legata a ripetuti esami in tomografia computerizzata (TC) [11, 12]. Recentemente, tuttavia, sono sta-

tive echocardiographic (ECG)-gating technique in coronary CT, which is able to reduce the radiation dose by up to 90% compared with retrospective triggering [13, 14]. Moreover, these radiation effects are less relevant in patients undergoing EVAR because patients are older; on the other hand, their advanced age may enhance the nephrotoxic effects of iodinated contrast media [15]. In light of this fact, many investigators have proposed replacing CTA with other imaging modalities in post-EVAR surveillance, including colour Doppler US (CDU), contrast-enhanced US (CEUS) or magnetic resonance imaging (MRI) [16, 17]. CDU is a relatively inexpensive and appealing alternative for postoperative surveillance, and it is also a noninvasive modality with widespread availability [6, 18, 19]. However, CDU obtained limited results in terms of sensitivity in endoleak detection [20–22]. The introduction of CEUS with second-generation US contrast agents, which increase the US sensitivity in endoleak detection, has enhanced interest in the potential of US for replacing CTA in post-EVAR surveillance [16]. To date, few studies have compared the accuracy of CTA and CEUS in classifying endoleaks [20, 23, 24]. The aim of this study was to evaluate monitoring of patients treated with EVAR by comparing CEUS and CTA performed with a tailored protocol and a 64-row multidetector CT (MDCT) scanner.

Materials and methods

Patients and study design

The population in this prospective single-centre study comprised 88 consecutive patients who underwent CTA between January 2008 and December 2010: 87 during their routine follow-up after EVAR (1 and 6 months after the procedure, and then once a year) and one patient in emergency. Within a few hours, all patients underwent both CTA (64-MDCT Somatom Sensation, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) and CEUS (Esatune and MyLab25, Esaote Biomedica, Genoa, Italy), yielding 142 paired examinations. Written informed consent was obtained from all patients, and the study was approved by the local ethics committee.

The study had three main goals: (1) identification and characterisation of endoleaks according to the classification of standard guidelines [25–27], (2) evaluation of graft patency and (3) measurement of aneurysm maximum diameter. Triple-phase MDCTA was used as the reference standard.

CTA protocol and evaluation

CTA scans were obtained from the coeliac to the femoral arteries before and after the i.v. injection of contrast medium (Iohexol 350 mg/l, Omnipaque, GE Healthcare, Wauke-

te sviluppate diverse strategie per la riduzione della dose negli scanner di ultima generazione, come la modulazione automatica dell'esposizione e promettenti software di ricostruzione iterativi adattativi, capaci di ridurre la dose fino al 60% [13], o la tecnica di sincronizzazione prospettica dell'elettrocardiogramma (ECG) nella TC coronarica che riduce la dose fino al 90% rispetto alla tecnica retrospettiva [13, 14]. Inoltre, tali effetti risultano meno rilevanti nella popolazione sottoposta a EVAR data l'età mediamente avanzata, la quale peraltro può accentuare gli effetti nefrotossici del contrasto iodato [15]. Alla luce di questi fatti, molti ricercatori hanno proposto di sostituire la CTA con altre modalità di imaging nel follow-up post-EVAR, come l'ecografia color Doppler (CDU), l'ecografia con mezzo di contrasto (CEUS) o la risonanza magnetica (RM) [16, 17]. La CDU, relativamente economica, non-invasiva e ampiamente disponibile [6, 18, 19], ha dimostrato risultati modesti nella rilevazione degli endoleak [20–22]; l'introduzione di CEUS con mezzi di contrasto di seconda generazione, che aumenta in particolare la sensibilità nella rilevazione degli endoleak [16, 17], ha invece rinvigorito l'interesse verso l'ecografia e il suo potenziale in questo campo [16]. Fino ad oggi, pochi studi hanno comparato l'accuratezza di CEUS e CTA nella classificazione degli endoleak [20, 23, 24]; il nostro obiettivo è quello di valutare il monitoraggio dei pazienti sottoposti ad EVAR confrontando CEUS e CTA, quest'ultima eseguita con apparecchio multiestrato (64 MDCT) e adottando un protocollo mirato.

Materiali e metodi

Popolazione e disegno dello studio

In questo studio prospettico e monocentrico, tra gennaio 2008 e dicembre 2010 sono stati reclutati 88 pazienti consecutivi che si sottoponevano a CTA, 87 nel corso del consueto follow-up dopo EVAR (due volte nel primo anno, a 1 e 6 mesi dopo la procedura, e successivamente una volta all'anno) e uno in urgenza. Tutti i pazienti sono stati sottoposti entro poche ore sia a CTA (64MDCT Somatom Sensation, Siemens Healthcare, Erlangen, Germania) che a CEUS (Esatune e MyLab25, Esaote Biomedica, Genova, Italia), ottenendo in totale 142 esami abbinati. Da tutti i pazienti è stato preliminarmente ottenuto il consenso informato scritto; lo studio è stato inoltre approvato dal comitato etico locale.

I tre principali obiettivi valutati in questo studio sono stati: (1) l'identificazione degli endoleaks e la loro caratterizzazione secondo la classificazione delle linee guida standard [25–27]; (2) la pervietà del graft; (3) la misura del diametro massimo dell'aneurisma. La CTA trifasica è stata considerata il reference-standard.

sha, WI, USA) at a dose of 100–120 ml with a flow rate of 4–5 ml/s. Bolus tracking was used to determine scanning delay of the arterial phase (Care-Bolus, Siemens Healthcare). Scans obtained during the delayed phase were acquired 180 s after contrast injection. The acquisition parameters used for the arterial phase were: collimation 64×0.6 mm, rotation time 0.5 s, automatic exposure modulation (Care-Dose, Siemens Healthcare). Precontrast and delayed scans were performed with thicker acquisition collimation (24×1.2 mm) to reduce radiation exposure. As the measurements derived from transverse CT images may not be representative of true aneurysm dimensions, especially in tortuous vessels, we measured the maximum sac diameter in sections perpendicular to the centreline as defined by semiautomated software that determines the vessel centre line (vessel analysis, Syngo Siemens). All diameters were measured from outer wall to outer wall on CTA and CEUS.

Endoleak CTA classification characteristics included: (1) location and relation to the graft, (2) density on delayed images, (3) patency of the inferior mesenteric or lumbar arteries and (4) appearance of endograft junctions [7, 18, 23, 28, 29]. CTA examinations were performed by two senior radiologists (DM and RM with 30 and 10 years of experience, respectively, in vascular radiology and each with 10 years of experience in CT angiography), in consensus reading and blinded to CEUS results.

CEUS protocol and evaluation

CEUS examinations and evaluations were performed by two other senior radiologists (LR and RS, each with 10 years of experience in the use of US contrast material) in consensus reading, masked to CTA findings, with an Esatune (26 patients) or a MyLab25 (62 patients), with continuous low-mechanical-index (MI 0.06–0.08) tissue harmonic imaging (Contrast-Tuned Imaging, Esaote), a nonlinear imaging technique specific for second-generation echo-contrast agents. The entire aorta was scanned in longitudinal and transverse planes from the diaphragm down to the iliac limb attachment. Intravenous injection bolus of 2.4 ml of a second-generation blood-pool contrast agent (stabilised microbubbles of sulfur hexafluoride, SonoVue, Bracco, Milan, Italy) was administered into an antecubital vein, followed by a flush of 10 ml saline solution (0.9% sodium chloride). In equivocal cases, we administered two consecutive boluses of 2.4 ml in order to increase visualisation of subtle contrast enhancement.

CEUS phases were defined as arterial (15–40 s after contrast agent injection) and late (90–300 s). The protocol used was the six-step CEUS examination protocol proposed by Dill-Macky [30]. Particular attention was paid to endoleak wash-in, washout, origin, inflow and outflow collateral vessels and enhancement morphology (cavity filling or diffuse

Protocollo CTA

Le scansioni CTA sono state condotte nel tratto compreso tra le arterie celiaca e femorali, prima e dopo infusione endovenosa di 100–120 ml di mezzo di contrasto (Iohexol 350 mg/l, Omnipaque, GE Healthcare, Waukesha, WI, USA), ad una velocità di 4–5 ml/s. Il ritardo della fase arteriosa è stato ottimizzato con la tecnica del bolus-tracking (Care-Bolus, Siemens Healthcare), mentre quello della fase tardiva è stato fissato a 180 secondi dall'iniezione del contrasto. I parametri di acquisizione della fase arteriosa prevedevano: collimazione 64×0,6 mm, tempo di rotazione 0,5 s, modulazione automatica dell'esposizione (Care-Dose, Siemens Healthcare). Le scansioni pre-contrastografica e tardiva sono invece state condotte con collimazione più spessa (24×1,2 mm), allo scopo di ridurre la dose di radiazioni. Poiché le misurazioni ottenute sulle immagini assiali native possono non rappresentare le reali dimensioni dell'aneurisma soprattutto in caso di vasi tortuosi, abbiamo misurato i diametri della sacca nelle sezioni perpendicolari rispetto al center-line, mediante un software semiautomatico che identifica la linea centrale del lume vasale (vessel analysis, Syngo Siemens). Tutti i diametri sono stati misurati da parete esterna a parete esterna, sia in CTA, sia in CEUS.

Le caratteristiche considerate nella classificazione degli endoleak in CTA sono state: (1) la loro posizione rispetto al graft; (2) la loro densità nelle diverse scansioni; (3) la pervietà delle arterie mesenterica inferiore e lombari; (4) l'aspetto delle giunzioni dell'endograft [7, 18, 23, 28, 29]. Gli esami CTA sono stati valutati da due radiologi esperti (D.M. e R.M., con 30 e 10 anni di esperienza in radiologia vascolare ed entrambi 10 anni di esperienza in CTA) in consensus reading, all'oscuro dei risultati della CEUS.

Protocollo CEUS

Gli esami CEUS sono stati eseguiti da altri due differenti radiologi esperti (L.R. e R.S., entrambi con 10 anni di esperienza nel settore dei mezzi di contrasto ecografici) in consensus reading e in cieco rispetto alla CTA, con apparecchio Esatune (26 pazienti) o MyLab25 (62 pazienti), mediante imaging armonico tissutale (Contrast-Tuned Imaging, Esaote) a basso indice meccanico (MI 0,06–0,08), una tecnica di imaging non lineare specifica per i mezzi di contrasto di 2ª generazione. Sono state ottenute scansioni dell'intera aorta secondo piani trasversali e longitudinali, dal diaframma fino all'ancoraggio delle branche iliache. Il mezzo di contrasto tipo blood-pool di 2ª generazione (microbolle stabilizzate di esafluoruro di zolfo, SonoVue, Bracco, Milano, Italia), è stato somministrato in una vena antecubitale in bolo da 2,4 ml, seguito da un flush di 10 ml di soluzione salina (0,9% NaCl); nei casi dubbi, è stato somministrato un secondo bolo di contrasto, in particolare per potenziare la visualizzazione di tenui enhancement contrastografici.

Gli esami CEUS sono stati eseguiti secondo il protocollo

spreading). Sometimes, microbubbles were instantly destroyed with the destruction–reperfusion technique by using a brief pulse of high-intensity (high-MI) to detect or exclude the presence of subtle endoleaks [16, 17]. The same classification criteria of endoleaks used for CTA were considered. These criteria were improved by angiodynamic evaluation of the leak during the entire dynamic phase [16, 23, 28–30].

Statistical analysis

CTA data were used as a reference standard in determining endoleak and graft patency. The diagnostic accuracy of CEUS was expressed in terms of sensitivity and specificity. Comparisons of the CTA and CEUS maximum diameter of the aneurysm sac were performed with the Bland-Altman plot, the Pearson correlation coefficient and a paired *t* test to assess differences in their means. The clinically acceptable limit of agreement (LOA) was defined between -0.5 and 0.5 cm, which are the values between which 95% of the differences between two methods of measurement are expected to fall. This would ensure that 95% of the time there would be less than a 5% chance that the differences between CTA and CEUS measurements exceed 0.5 cm.

Results

Patients

During the study period, 95 patients were initially recruited. Seven were excluded from participation because of severe allergy to iodinated contrast ($n=2$) and severe renal failure ($n=5$). Overall, 142 paired examinations in 88 patients were available for comparative analysis. All paired examinations were successful; during CEUS examinations, obesity, meteorism and heavy sac calcifications were found in 21 cases but did not preclude correct evaluation. No adverse events were recorded during the examinations. No adverse interaction was observed between the two contrast agents, which were administered within 2–3 h.

Mean age of our patient population was 75 (range 55–95) years; 86 patients were men (97.7%). The EVAR devices employed in these patients were 87 bifurcated endografts and one aortouniliac endograft. Devices used were the Talent (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) in 43 patients, the Endurant (Medtronic) in 14 patients, the Excluder (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) in 20 patients, the Zenith (Cook Europe, Ireland) in six patients, the Anaconda (Vascutek, Scotland, UK) in three patients and the E-vita (JOTEC GmbH, Hechingen, Germany) in two patients. The median number of follow-up evaluations was one, with a maximum of four, over a period ranging from 1 month to 10 years after EVAR.

6 steps proposto da Dill-Macky et al. [30], definendo le fasi arteriosa (15–40 s dopo l'infusione del mezzo di contrasto) e tardiva (90–300 s). Si è prestata particolare attenzione al wash-in, wash-out e alla morfologia degli endoleak, alle collaterali pervie afferenti ed efferenti. Talvolta le microbolle sono state istantaneamente distrutte con breve impulso ad alta intensità (high-MI) secondo la tecnica destruction-reperfusion, al fine di identificare o escludere la presenza di esili endoleak [16, 17]. Sono stati applicati i medesimi criteri di classificazione degli endoleaks utilizzati con la CTA, implementati dalle valutazioni emodinamiche dei leak possibili durante il monitoraggio CEUS [16, 23, 28–30].

Analisi statistiche

*I dati della CTA sono stati utilizzati come standard di riferimento nel determinare gli endoleak e la pervietà della protesi. L'accuratezza diagnostica di CEUS è stata espressa in termini di sensibilità e specificità. Le misure di diametro massimo ottenute con le due metodiche di imaging sono state comparate mediante il Bland-Altman plot, calcolando il coefficiente di correlazione di Pearson e stimando il paired test *t* di Student per valutare le differenze nelle loro medie. Il limit of agreement (LOA) clinicamente accettabile era fissato tra -0,5 e 0,5 cm, valori tra i quali il 95% delle differenze tra i due metodi di misura sono attesi ricadere. Questo significa che nel 95% dei casi ci sarebbe una possibilità inferiore al 5% che le differenze eccedano tale limite di 0,5 cm.*

Risultati

Pazienti

Durante il periodo di studio, inizialmente erano stati arruolati 95 pazienti, sette dei quali poi esclusi per severa allergia al mezzo di contrasto iodato ($n=2$) o per grave insufficienza renale ($n=5$). In totale sono stati quindi ottenuti 142 esami abbinati in 88 pazienti, validi per le analisi comparative. Tutti gli esami abbinati sono risultati adeguati, nonostante in 21 esami CEUS si siano osservati obesità, meteorismo ed estese calcificazioni della sacca. Non sono state riscontrate complicanze durante gli esami, né effetti collaterali dovuti all'iniezione ravvicinata dei due mezzi di contrasto endovenosi, somministrati entro 2–3 ore.

L'età media dei pazienti era di 75 anni (range 55–95 anni); 86 erano uomini (97,7%). Le endoprotesi impiantate in questi pazienti erano 87 biforcute e 1 aorto-uniliaca, appartenenti ai seguenti modelli: Talent (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) in 43 pazienti, Endurant (Medtronic, Minneapolis, MN, USA) in 14 pazienti, Excluder (W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, USA) in 20 pazienti, Zenith (Cook Europe, Irlanda) in 6 pazienti, Anaconda (Vascutek, Scozia, UK) in 3 pazienti e E-vita (JOTEC GmbH, Hechingen, Germania) in 2 pazienti. Il numero di esami di follow-up

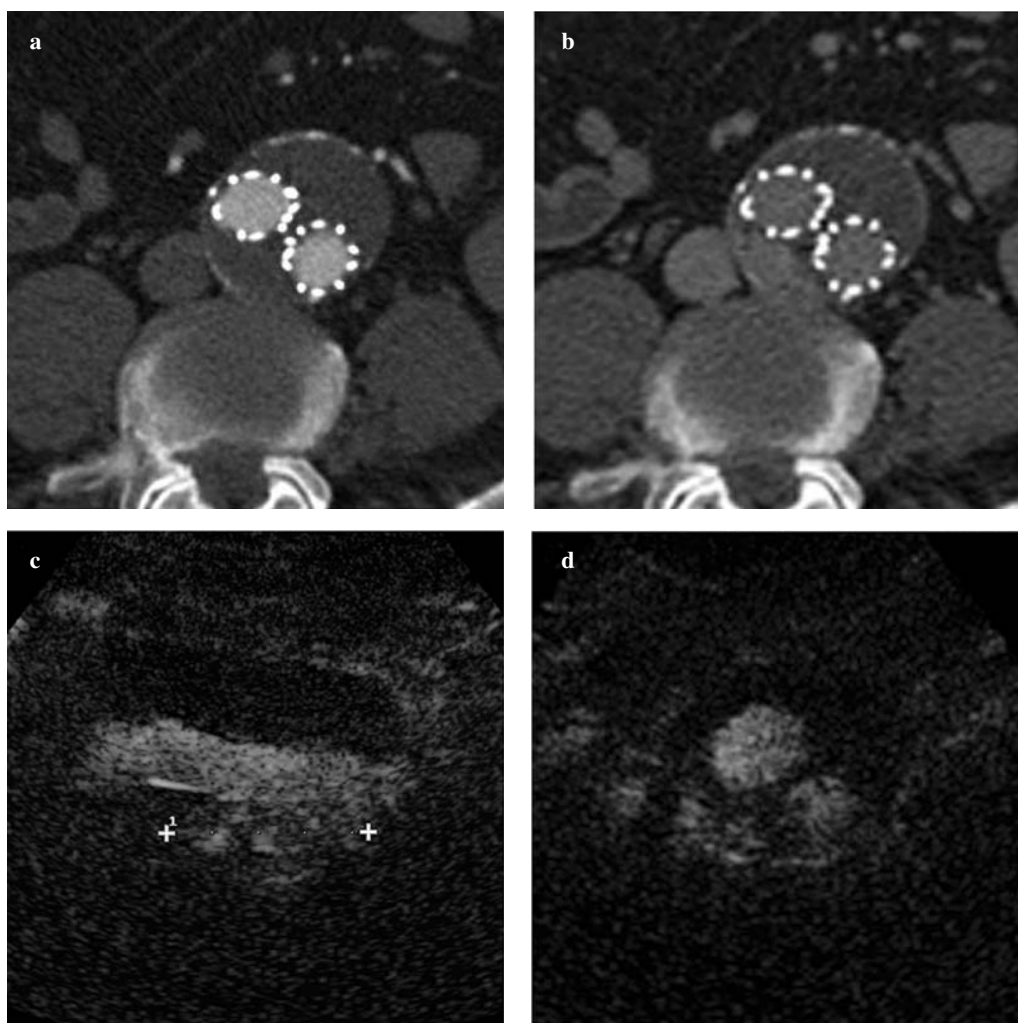


Fig. 1a-d Case of slow-flow type-2 endoleak detected in delayed imaging but occult in the arterial phase. Axial CTA images from the arterial (**a**) and delayed (**b**) phases at the same level: no true endoleak is visible in the arterial phase, whereas a posterior leak is nicely depicted at the periphery of aneurysmal sac in the 3-min delayed phase of CTA and easily assessed during dynamic contrast-enhanced ultrasound examination about 100 s after contrast injection [in longitudinal (**c**) and axial (**d**) scans], fed by a lumbar artery.

Fig. 1a-d Caso di endoleak tipo 2 a basso flusso, riconoscibile nella sola fase tardiva. Scansioni assiali della CTA in fase arteriosa (**a**) e tardiva (**b**) al medesimo livello: nessun leak si riconosce in fase arteriosa, mentre un leak posteriore si visualizza facilmente alla periferia della sacca nella fase tardiva a 3 minuti, ben riconoscibile anche durante il monitoraggio CEUS circa 100 secondi dopo l'iniezione del contrasto (in scansioni longitudinale, **c**, e assiale, **d**), alimentato da un'arteria lombare.

Endoleak detection and classification

Both CTA and CEUS excluded the presence of endoleaks in 105 examinations. Endoleaks were detected by CTA in 37 cases (26.05%) and by CEUS in 34 cases (23.94%). The three endoleaks missed by CEUS (all of them occurred in the first year of our study) were described as type 2 by CTA (one from the inferior mesenteric artery and two from the lumbar artery). In 33 examinations, both CTA and CEUS detected and classified endoleaks as: type 1 (n=3), type 2 (n=23) (Fig. 1), type 3 (n=5) (Fig. 2) and mixed [type 1b-3 (n=1), type 2-3 (n=1)] (Fig. 3). In one case, CEUS was able to detect a type-1 proximal endoleak only, missing the associated type-2 endoleak, which was visualised by CTA (involving the inferior mesenteric and lumbar arteries). Regarding endoleak evaluation, sensitivity and specificity of CEUS compared with CTA were 91.89% and 100%, respectively. The positive and negative predictive values for CEUS were 100% and 97.22%, respectively.

appaiati per paziente è variato tra 1 e 4 con mediana di 1, in un periodo di tempo compreso tra 1 mese e 10 anni dal trattamento EVAR.

Identificazione e classificazione degli endoleak

In 105 esami appaiati su 142, sia CEUS sia CTA hanno escluso la presenza di endoleak, invece evidenziati in 37 esami con CTA (26,05%) e in 34 esami con CEUS (23,94%). I tre endoleak non riconosciuti con CEUS (tutti durante il primo anno dello studio), alla CTA risultavano appartenere al tipo 2 (uno alimentato dall'arteria mesenterica inferiore e due dalle lombari). In 33 esami appaiati sia CEUS sia CTA hanno dimostrato e classificato analogamente gli endoleak come: tipo 1 (n=3), tipo 2 (n=23) (Fig. 1), tipo 3 (n=5) (Fig. 2) e misti (compresenza di tipo 1b-3 in 1 paziente e di tipo 2-3 in un altro) (Fig. 3). In un terzo caso di tipo misto, CEUS dimostrava solamente l'endoleak tipo 1 prossimale e non il tipo 2 associato, coinvolgente le

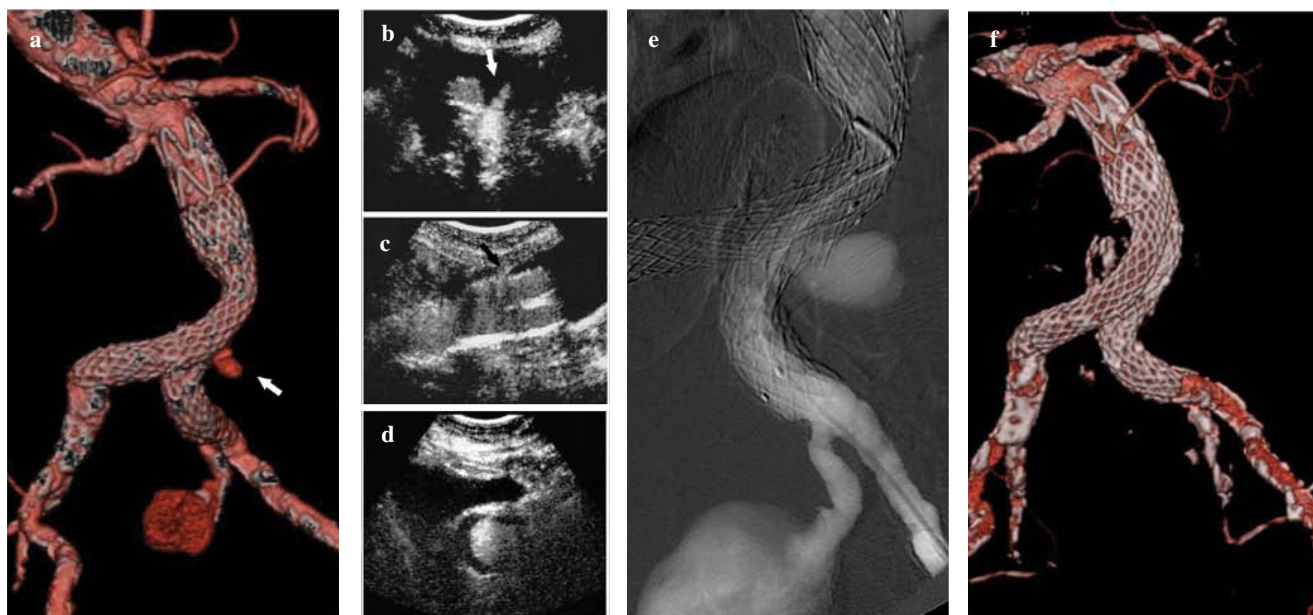


Fig. 2a-f Volume-rendering (VR) 3D reconstruction of CTA (**a**) shows distal dislocation of the left graft limb, corresponding to a type-3 endoleak (*white arrow*); the exact correspondence between CTA and CEUS imaging is seen in axial (**b**, *white arrow*) and longitudinal (**c**, *black arrow*) CEUS views as well as in the depiction of the collateral finding of a left hypogastric artery aneurysm (**d**). Pre-procedure digital subtraction angiography (**e**) confirms extravasation of contrast material outside the graft from the overlapping between the main body and the contralateral limb, depicting a type-3 endoleak. Volume-rendered reconstruction of post-procedural CTA (**f**): the endoleak was excluded by percutaneous deployment of a covered stent inside the iliac graft limb, whereas the aneurysm was treated with coil embolisation.

Fig. 2a-f La ricostruzione 3D VRT di CTA (**a**) mostra la migrazione distale della branca iliaca di sinistra, con endoleak di tipo 3 (*freccia bianca*); si noti l'ottima corrispondenza con le immagini CEUS, in assiale (**b**, *freccia bianca*) e longitudinale (**c**, *freccia nera*), anche nel caso di aneurisma ipogastrico, reperto collaterale (**d**). La DSA pre-procedurale (**e**) conferma l'outflow del contrasto all'embricazione tra corpo principale e branca controlaterale. La CTA post-procedurale (ricostruzione VRT, **f**) documenta l'esclusione dell'endoleak mediante posizionamento endovascolare di stent ricoperto ed embolizzazione con spirali dell'aneurisma ipogastrico.

Graft patency evaluation

We documented one total limb graft occlusion shortly after EVAR, which was caused by defective graft expansion and thrombotic deposits. The patient presented with acute limb ischaemia, rest pain and claudication. Both CTA and CEUS depicted a kinking and infolding of graft limb skeleton with in situ occlusive thrombosis, which was treated by percutaneous revascularisation with catheter-directed in situ thrombolysis and self-expanding stenting.

In 134 paired examinations, both techniques visualised complete graft patency ($n=117$) or the presence of endograft partial thrombosis ($n=17$). In seven cases, CTA was able to detect a very thin thrombotic film that CEUS was unable to depict. With regard to the evaluation of graft patency, sensitivity and specificity of CEUS compared with CTA were 72% and 100%, respectively. The positive (PPV) and negative (NPV) predictive values were 100% and 94.35%, respectively.

Measurement of aneurysmal sac diameter

Mean aneurysm sac diameter was 47.32 mm [standard deviation (SD)=11.48 mm] at CTA and 47.15 mm (SD=

arterie mesenterica inferiore e lombari, visualizzabile invece con CTA. In merito al riconoscimento degli endoleak, la sensibilità e la specificità di CEUS rispetto a CTA sono state rispettivamente 91,89% e 100%, con valore predittivo positivo e negativo rispettivamente di 100% e 97,22%.

Valutazione della pervietà dell'endoprotesi

Si è riscontrato un solo caso di occlusione completa di una branca protesica poco dopo l'intervento, causata da difettosa espansione del graft associata a depositi trombotici. Il paziente presentava segni e sintomi d'ischemia acuta d'arto. Sia CEUS sia CTA hanno dimostrato la stenosi del graft con trombosi occlusiva, successivamente trattata con rivascolarizzazione endovascolare mediante trombolisi in situ e dilatazione con stent autoespandibile.

In 134 esami abbinati su 142, entrambe le metodiche hanno analogamente dimostrato la completa pervietà del graft ($n=117$) o la presenza di parziale trombosi ($n=17$). In 7 esami abbinati, CTA ha potuto riconoscere assai sottili depositi trombotici endoprotesici, non visualizzati con CEUS. In merito alla valutazione della pervietà dell'endoprotesi, la sensibilità e la specificità di CEUS rispetto a CTA sono state rispettivamente 72% e 100%, con valore predittivo positivo e negativo rispettivamente di 100% e 94,35%.

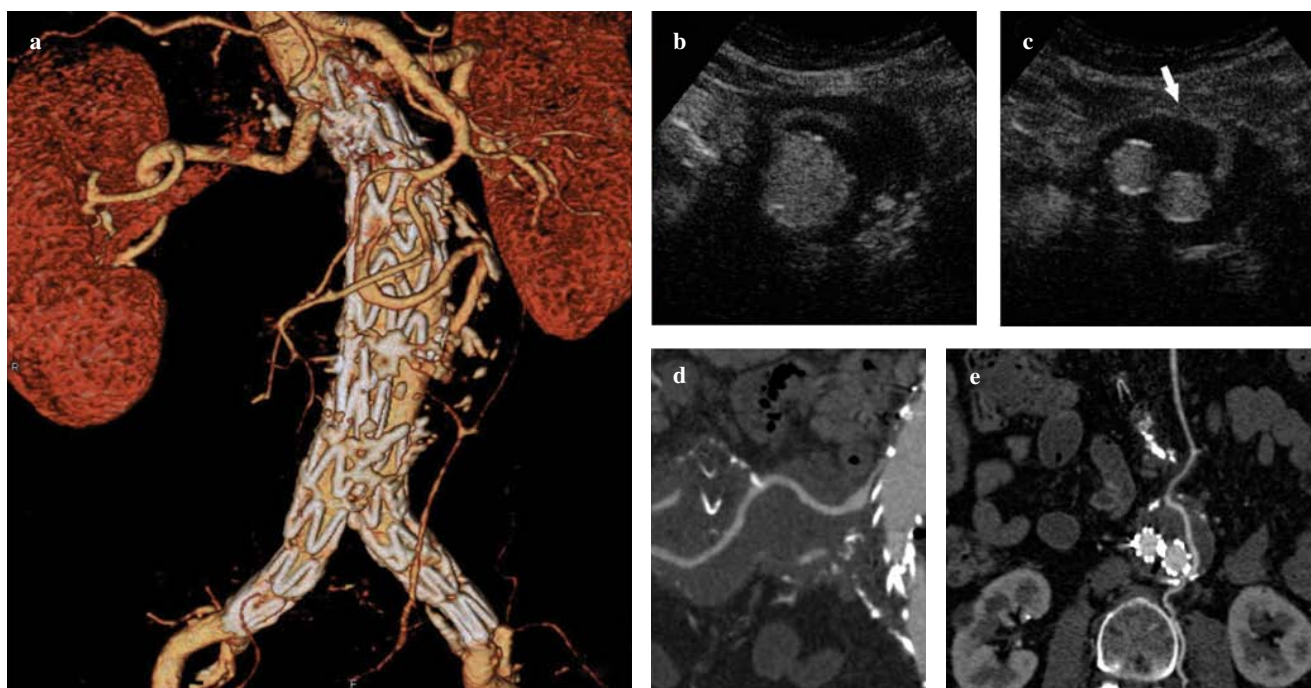


Fig. 3a-e Case of mixed type-3 and type-2 endoleak. Selected images from the contrast-enhanced ultrasound examination at the level of the main body (b) and iliac branches (c) show complex leaks: type 3, from the overlapping between a proximal cuff and the main body (white arrow), and type 2 from the mesenteric artery (white arrow) act as inflow vessels, whereas the lumbar arteries act as outflow vessels. Computed tomography angiography reconstruction images depict the presence of endoleaks [volume-rendered 3D reconstruction (a)] and the connection between the vessels [freehand curved plane reconstruction (d,e)], without information about real-flow angiodynamics.

Fig. 3a-e Caso di un leak misto di tipo 3 e 2. Immagini CEUS selezionate a livello del corpo principale (b) e delle branche iliache (c) descrivono un leak complesso, con afflussi provenienti sia dall'embricazione tra corpo principale e cuffia prossimale (tipo 3, freccia bianca), sia dalla IMA (tipo 2, freccia bianca), mentre le arterie lombari costituiscono tutte vie di efflusso. Le immagini di ricostruzione della CTA dimostrano la presenza degli endoleak (ricostruzione 3D, VRT, a) e la continuità tra i diversi vasi (riformattazioni su piano curvo, CPR, d,e), senza tuttavia informazioni sulla reale angiodinamica dei flussi.

11.27 mm) at CEUS. On average, CTA measurements were 0.2 mm greater than the CEUS ones. A statistically significant Pearson correlation coefficient of 0.98 was established, showing that CEUS and CTA produce similar findings ($r=0.98$, $p<0.0001$) (Fig. 4). Agreement between CTA and CEUS measurements was visualised with a Bland-Altman plot (Fig. 5), which indicated a good correspondence. Limits of agreement were +4.61 mm and -4.27 mm: this indicates that in 95% of cases, the difference in CTA and CEUS measurement is expected to lie between these values, which are within the clinically acceptable limits of agreement (no more than ± 0.5 cm) [25].

Discussion

Endoleak is the most common complication after EVAR, with a reported incidence up to 50% [7, 18, 23, 29]. The incidence of type-2 endoleak, detected immediately after EVAR, has been reported to be between 6% and 30%, and the majority resolve spontaneously. Persistent type-2

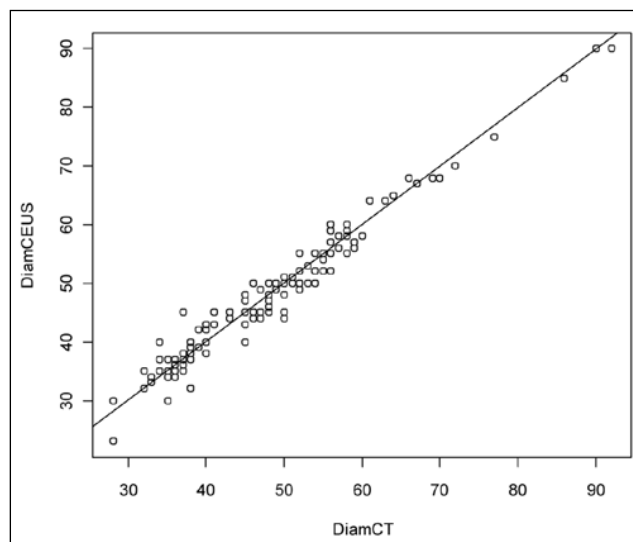


Fig. 4 Correlation between the maximum diameter at computed tomography angiography and CEUS. Pearson correlation coefficient was 0.98 ($p<0.0001$).

Fig. 4 Correlazione tra le misure CTA e CEUS del diametro massimo aneurismatico, con coefficiente di correlazione di Pearson 0,98 ($p<0,0001$).

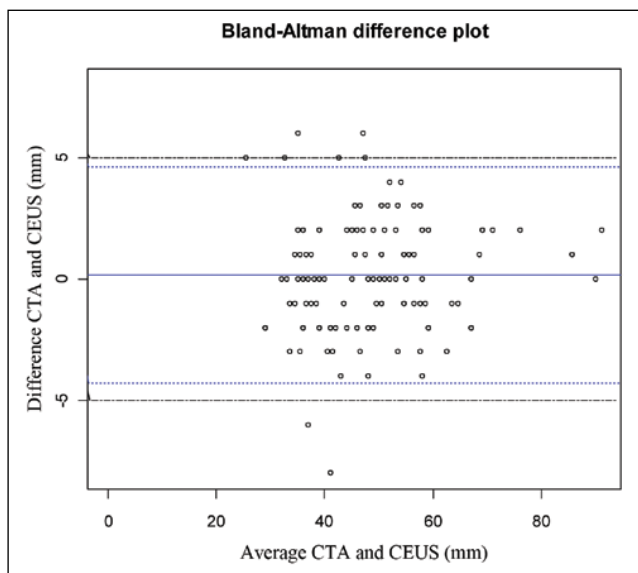


Fig. 5 Bland-Altman plot: agreement between CT and US in comparing aneurysmal diameter measurements obtained from the two methods. Limits of agreement were +4.61 mm and -4.27 mm, indicating that in 95% of cases, the difference in CT angiography and contrast-enhanced US measurement is expected to lie between these values, so within the clinically acceptable limits of agreement.

Fig. 5 Il Bland-Altman plot rappresenta graficamente la concordanza delle misure comparative tra le due metodiche. I LOA risultano +4,61 e -4,27, indicando che nel 95% dei casi la differenza delle misure CTA-CEUS è attesa ricadere entro questi valori, perciò clinicamente accettabile.

endoleaks (after 6 months) are more frequently associated with worse late outcomes, which are also related to aneurysmal sac growth [19]. Type-1 and type-3 endoleaks, which are relatively uncommon, are significantly related to a higher risk of aneurysm rupture and should be treated immediately when discovered. Detection and classification of endoleaks is crucial for the patient's prognosis, so many different imaging techniques have been considered for EVAR surveillance.

Many authors have compared CDU to CTA – the gold standard in endoleak detection – with partly conflicting results, with sensitivity varying from 12% to 100% and specificity from 74% to 99% [20–23, 27, 28, 31–33]. Moreover, CDU presents some well-known limitations, such as operator dependence, susceptibility to meteorism, obesity, extended endovascular calcifications, echo reflection by metallic graft components and lack of sensitivity for small low-flow leaks [18, 23, 28]. The use of first-generation contrast agents associated with CDU improved the sensitivity but also increased the number of false positives, mainly due to presence of artefacts. The introduction of second-generation contrast agents with low-MI tissue harmonic imaging, in addition to the improvement of imaging technologies (such as contrast-imaging software) have eliminated artefact-related problems and reduced operator dependency as well as sus-

Misurazione del diametro della sacca aneurismatica

Il diametro medio della sacca aneurismatica è stato calcolato rispettivamente 47,32 mm [deviazione standard (SD)=11,48 mm] con CTA e 47,15 mm (SD=11,27 mm) con CEUS. In media, le misurazioni con CTA superavano quelle CEUS di 0,2 mm. Si è dimostrato un significativo coefficiente di correlazione Pearson di 0,98, segno che CEUS e CTA producono risultati simili ($r=0,98$, $p<0,0001$) (Fig. 4). Il Bland-Altman plot ha dimostrato buona correlazione tra le misure CTA e CEUS. I LOA risultavano +4,61 mm e -4,27 mm (Fig. 5): questo indica che nel 95% dei casi la differenza tra le misure CTA-CEUS è attesa ricadere tra questi due valori, perciò entro i LOA clinicamente accettabili (non oltre $\pm 0,5$ cm) [25].

Discussione

L'endoleak è la complicanza più frequente dopo EVAR, con un'incidenza riportata fino al 50% dei casi [7, 18, 23, 29]. Gli endoleak di tipo 2 vengono riscontrati subito dopo la procedura fino al 30% dei casi, ma la maggior parte si risolve spontaneamente; la loro persistenza oltre i 6 mesi appare più spesso correlata a risultati peggiori, legati alla crescita della sacca aneurismatica [19]. Gli endoleak di tipo 1 e 3, relativamente rari, sono invece significativamente associati ad un maggior rischio di rottura dell'aneurisma e vanno perciò trattati appena identificati. La diagnosi degli endoleak è cruciale per la prognosi del paziente e pertanto svariate tecniche di imaging sono state testate nel follow-up dopo EVAR.

Molti autori hanno comparato CDU con CTA, quest'ultima considerata il gold-standard nella diagnosi di endoleak, ottenendo risultati in parte discordanti, con sensibilità variabile tra 12% e 100% e specificità tra 74% e 99% [20–23, 27, 28, 31–33]. Inoltre, la CDU presenta alcuni limiti ben noti come l'operatore-dipendenza, la suscettibilità ad artefatti da meteorismo, obesità, estese calcificazioni vascolari o a elementi metallici delle protesi, oltre alla scarsa sensibilità per i leak a basso flusso [18, 23, 28]. L'uso dei mezzi di contrasto di 1^a generazione in associazione alla CDU, pur incrementandone la sensibilità, aumentava anche gli artefatti e il numero di falsi positivi. L'introduzione dei mezzi di contrasto di 2^a generazione e dei software specifici correlati, ha eliminato i problemi legati agli artefatti e ridotto la dipendenza dall'operatore, nonché l'influenza dell'obesità e del gas intestinale [8, 16, 18, 23]. Alcuni studi hanno recentemente affermato la superiorità di CEUS rispetto alla CTA nella diagnosi degli endoleak [7, 20, 23, 24, 29], grazie alla risoluzione di contrasto, alla valutazione angiodinamica del flusso, alla durata dell'enhancement (fino a 5 minuti), alla sensibilità nei confronti dei leak tardivi e a basso flusso (più di 100–150 secondi dopo l'iniezione del contrasto). La CTA, infatti, non può documentare la direzione del flusso [4, 26] e si avvale di scansioni con ritardo prefissato. Dati

ceptibility to obesity or bowel gas [8, 16, 18, 23]. Recent studies have stated that CEUS is superior to CTA in endoleak diagnosis [7, 20, 23, 24, 29] due to high-contrast resolution, angiodynamic evaluation, longer duration of enhancement (up to 5 min), better sensitivity to late and low-flow endoleak (more than 100–150 s after contrast injection). CTA, in fact, cannot determine flow direction [4, 26], and its scans are static, with acquisition delays determined by the operators. Preliminary data suggest that CEUS may enable correction of CTA errors, even substantially modifying patient care [2, 20]. In one of our patients, CEUS proved to be of great help to understanding the complex haemodynamics of a mixed endoleak, with overlapping flows coming from the junction of the graft modules, the inferior mesenteric and lumbar arteries): CEUS revealed that both defective sealing and inferior mesenteric artery were inflows (types 3-2), whereas the lumbar arteries were all outflows (Fig. 3). According to this finding, we believe that CEUS could be used along with CTA when the latter reveals the presence of endoleak to better characterise it in view of either a second intervention [22] or monitoring.

Our results did not, however, show a superior diagnostic accuracy of CEUS for detecting endoleaks. In fact, our CTA protocol, with a 180 s delayed-phase acquisition, was specifically tailored to detect all possible complications, including low-flow endoleaks, which require a very delayed phase to be visualised (Fig. 1). Review of the literature comparing CEUS or CDU to CTA shows that the delayed phase at CTA, although mandatory, had highly variable timing between 60 s and 70 s [17, 24, 31, 33–35] and 80 s and 120 s [2, 18, 20, 23, 27, 29, 30, 32, 36–38]; sometimes it was not well specified [3, 4, 8, 19, 39]. Our results confirm that the routine use of a too short delay would explain the undetectability of slow-flow endoleaks on CTA images [16, 17, 24, 29, 30, 40]. Moreover, the substantial variability of the reported CTA performance could be the effect of the different equipment used, mostly earlier-generation scanners (single, 4 and 16 slices), compared with the device used in our study (64-slice MDCT). MDCT high-resolution data sets now allow precise multiplanar reformatted images and 3D reconstructions, which are useful for obtaining a better definition of endoleaks, with higher sensitivity even than in conventional angiography [2, 27].

On the other hand, in our experience CEUS missed three type-2 endoleaks and failed to demonstrate completely a mixed endoleak, showing only a type-1 proximal endoleak and missing the other fillings, involving the mesenteric and lumbar arteries (type-2 endoleak), which were correctly detected by CTA. We believe, in this specific case, that the high flow of type-1 proximal endoleak could have masked the low flow of the second one. Nevertheless, patient management would not have changed with the use of CEUS only, because the type-1 endoleak was correctly depicted by

recenti suggeriscono che CEUS sia in grado di correggere valutazioni errate della CTA, anche modificando sostanzialmente la gestione del paziente [2, 20]. Nella nostra esperienza, in un caso di leak misto, CEUS si è dimostrata di grande aiuto nel comprenderne la complessa emodinamica, con sovrapposizione di flussi provenienti dalla giunzione dei moduli protesici, dalle arterie lombari e mesenterica inferiore: CEUS dimostrava che sia il difetto di sealing della protesi che la IMA costituivano degli inflow (tipo 3-2), mentre le arterie lombari erano tutte vie di outflow (Fig. 3). Tale metodica appare pertanto molto utile se affiancata alla CTA in caso di endoleak, poiché ne perfeziona la caratterizzazione, cruciale sia nella pianificazione di un eventuale reintervento [22], sia nel monitoraggio.

Tuttavia i nostri risultati non hanno confermato la superiore accuratezza di CEUS rispetto a CTA nell'identificazione degli endoleak. Il protocollo CTA da noi adottato, comprendente una fase tardiva a 180 secondi, era volutamente mirato alla ricerca di tutte le possibili complicanze, inclusi gli endoleak a basso flusso, che per essere identificati richiedono una fase veramente tardiva (Fig. 1). Dalla letteratura che ha confrontato CEUS o CDU alla CTA, emerge invece che la fase tardiva della CTA, sebbene considerata indispensabile, viene eseguita con ritardi molto variabili dall'iniezione del contrasto, compresi tra 60–70 secondi [17, 24, 31, 33–35], 80–120 secondi [2, 18, 20, 23, 27, 29, 30, 32, 36–38], o qualche volta non specificati [3, 4, 8, 19, 39]. L'uso di routine di una fase tardiva troppo precoce può effettivamente giustificare la mancata diagnosi con CTA dei leak a basso flusso nelle precedenti esperienze, come già ipotizzato da altri [16, 17, 24, 29, 30, 40]. Anche la grande variabilità di performance della CTA apprezzabile in questi studi può dipendere dalle differenti apparecchiature impiegate, che risultano per lo più appartenere a generazioni precedenti (singolo strato, 4 e 16 strati), rispetto a quella da noi utilizzata (64 strati). I dataset ad alta risoluzione attualmente forniti dalle MDCT permettono precise ricostruzioni multiplanari e 3D, molto utili nella diagnosi di endoleak anche, secondo alcuni, con sensibilità maggiore rispetto all'angiografia [2, 27].

Invece, nella nostra esperienza, 3 endoleak di tipo 2 non sono stati riconosciuti da CEUS ed un endoleak misto è stato incompletamente dimostrato, identificando la componente di tipo 1 prossimale ma ignorando altri inflow provenienti dalle arterie lombari e mesenterica (tipo 2); in proposito, riteniamo che l'alto flusso del leak di tipo 1 abbia mascherato il basso flusso del secondo leak. Abbiamo osservato comunque che anche in questi casi la gestione del paziente non sarebbe cambiata anche utilizzando la sola CEUS, perché il leak di tipo 1 era stato correttamente identificato e perché il comportamento attuale nei confronti dei leak di tipo 2 è generalmente conservativo, con interventi selezionati nei casi di significativo ingrandimento della sacca [7, 26, 41]: come affermano Schmieder et al. [31], alla fine sono le dimensioni della sacca il principale marcatore nella

CEUS and because the most recent treatment strategy for type-2 endoleaks is conservative, with selected intervention in the case of significant sac increase [7, 26, 41]: as reported by Schmieder et al. [31], aneurysm size is ultimately the main marker for EVAR surveillance, so it is not necessary to detect all type-2 endoleaks.

Thrombosis is the second most common indication for reintervention (reported between 1.4% and 7%), and kinking seems to be its most frequent predictor [7, 34, 42]. Both CEUS and CT were able demonstrate the graft limb occlusion in the only two cases of acute ischaemia in our study due to distortion and infolding of the metallic skeleton. Clearly, CTA 3D reconstructions allowed better depiction of the metallic skeleton morphology. The seven endoprosthetic thromboses we missed with CEUS were represented by very thin appositions not requiring any treatment; in fact, in second-generation grafts, nonocclusive mural deposits seem to be benign and do not require treatment [7, 42, 43].

With regard to aneurysmal sac diameter measurement, a statistically significant Pearson correlation coefficient of 0.98 was established, showing that CEUS and CTA produce similar findings ($r=0.98$, $p<0.0001$). Similarly to other series [8, 24, 44], an optimal correlation was found using a Bland-Altman plot. In our protocol, we paid particular attention to measurement accuracy, using curved multiplanar reformation and 3D reconstructions [25], in order to reduce overestimation of size even in the presence of tortuosity [44]. According to our results, reformatted CTA measurements exceeded US diameter by a mean of 0.2 mm only, showing a very high correlation between CTA and US - better than in other experiences [8, 32, 44]. Based on that, CEUS seems to be able to predict the maximum diameter of the aneurysmal sac as precisely as CTA and could be reliably used to determine the therapeutic strategy based on the expanding sac [36].

Concerns regarding radiation dose have led some investigators to consider the possibility, in the follow-up protocols, of reducing CT radiation exposure by using low-dose protocols [45], including other imaging modalities such as magnetic resonance imaging (MRI) or US [7, 15, 20, 27, 28, 46] or eliminating portions of multiphasic CTA. Although some authors have advocated eliminating precontrast scanning [2, 27], the arterial phase [37, 38] or the delayed phase [35], we believe that the typical triphasic CTA may offer better results. In fact, precontrast and delayed imaging are critical for endoleak detection, whereas the arterial phase is effective in exactly planning percutaneous treatment of endoleaks [4, 27]. In agreement with the findings of Iezzi et al. and Carrafiello et al. [16, 28], who suggested both CTA and CEUS for the follow-up after EVAR, we are currently performing paired CTA and CEUS monitoring at 1 month, followed by CEUS at 6 months and CTA at 1 year in the case of absence of endoleaks. On the contrary, a closer fol-

sorveglianza post-EVAR, perciò non serve identificare tutti i leak di tipo 2.

La trombosi è la seconda più frequente causa di reintervento (incidenza riportata tra 1,4% e 7%), per lo più associata a kinking del graft [7, 34, 42]. Sia CEUS che CTA hanno dimostrato correttamente l'occlusione di branca protesica nell'unico caso di ischemia acuta d'arto da noi riscontrato, dovuto a distorsione ed accartocciamento dello scheletro metallico. Ovviamente, le ricostruzioni 3D elaborate dalla CTA ci hanno permesso di delineare al meglio la morfologia del graft. Le sette trombosi endoprotetiche parziali che non sono state diagnosticate con CEUS erano rappresentate da apposizioni assai sottili, che non richiedono alcun intervento; infatti, nei graft di seconda generazione, i depositi parietali non-occlusivi sembrano essere benigni e da non trattare [7, 42, 43].

In merito alla misurazione del diametro della sacca aneurismatica, un coefficiente di correlazione Pearson statisticamente significativo ha indicato che CEUS e CTA producono risultati paragonabili ($r=0,97$, $p<0,0001$). Analogamente ad altre serie [8, 24, 44], anche nel Bland-Altman plot si è confermata un'ottima concordanza tra CEUS e CTA. Nel nostro protocollo CTA abbiamo prestato particolare attenzione all'accuratezza delle misurazioni, avvalendoci delle riformattazioni su piano curvo e delle ricostruzioni 3D [25], al fine di ridurre la sovrastima del diametro specie in caso di tortuosità [44]. Secondo i nostri risultati, le misurazioni del diametro massimo in CTA superavano quelle ecografiche in media solo di 0,2 mm, dimostrando elevata correlazione tra le due metodiche, migliore rispetto ad altri studi [8, 32, 44]. CEUS quindi appare in grado di determinare il diametro massimo della sacca tanto precisamente quanto la CTA ed è attendibile nel definire la strategia terapeutica sulla base dell'ingrandimento dell'aneurisma [36].

Preoccupazioni legate all'esposizione alle radiazioni ionizzanti nei protocolli di follow-up hanno portato alcuni ricercatori a considerare l'opportunità di adottare protocolli CTA a bassa dose [45], di includere altre modalità di imaging come RM o US [7, 15, 20, 27, 28, 46] o di eliminare scansioni della CTA multifasica: sebbene alcuni autori suggeriscano di eliminare la scansione precontrastografica [2, 27], la fase arteriosa [37, 38], o quella tardiva [35], noi crediamo che la classica CTA trifasica garantisca i risultati migliori. Infatti, le scansioni diretta e tardiva sono cruciali per riconoscere gli endoleak, mentre la fase arteriosa è fondamentale nella pianificazione dell'eventuale reintervento, specie se endovascolare [4, 27]. In accordo con Carrafiello et al. [28] e Iezzi et al. [16], che raccomandano un follow-up post-EVAR composto sia da CEUS che da CTA, noi proponiamo un monitoraggio con CTA e CEUS appaiate al primo mese post-EVAR, seguito da CEUS a 6 mesi e CTA ad 1 anno in assenza di complicanze, o al contrario un controllo più stretto con CEUS in presenza di endoleak di tipo 2; il riconoscimento di endoleak di tipo 1 o 3, così come l'ingrandimento della sacca,

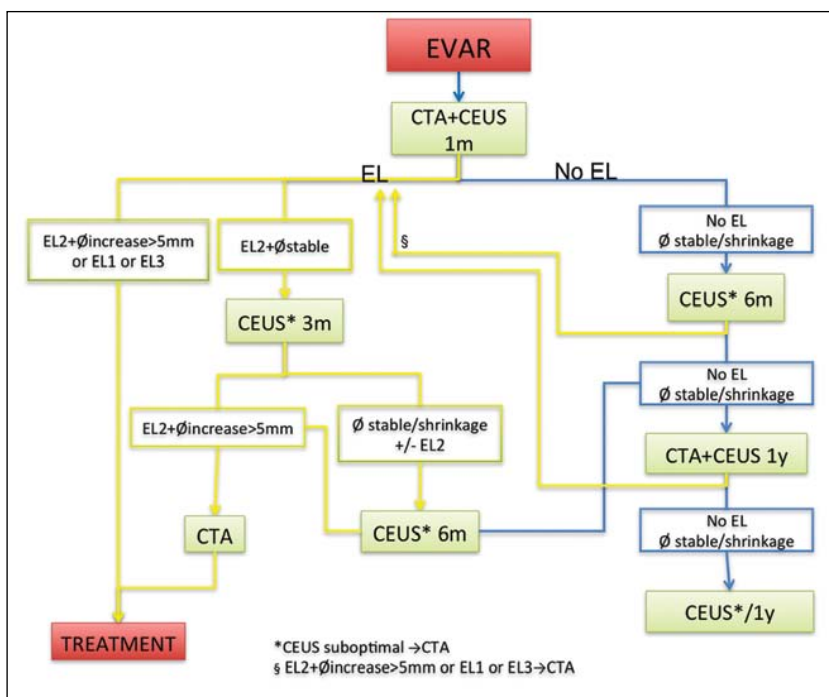


Fig. 6 Our protocol for computed tomography angiography and contrast-enhanced ultrasonographic surveillance after endovascular abdominal aortic aneurysm repair.

Fig. 6 Protocollo da noi proposto per il follow-up post-EVAR, composto da CEUS e CTA.

low-up with CEUS is done if a type-2 endoleak is detected; discovery of a type-1 or type-3 endoleak or an expanding aneurysm prompts treatment (Fig. 6).

As have other authors [3, 32], we suggest CEUS surveillance as the primary imaging modality, in patients with collapsed sac (<4 cm), significant shrinkage (≥ 5 mm), or severe renal dysfunction ($Cr > 2.0$ mg/dl), if necessary, associated with CT scan in the case of expanding sac, suboptimal or uncertain CEUS results, endograft position assessment and device integrity and to confirm aneurysm morphology and size.

In conclusion, we believe that in patients suitable for US, CEUS provides the same results in terms of patient management as three-phase CTA performed with a 64-slice MDCT and a tailored protocol with bolus tracking for the arterial phase and a delayed phase of at least 3 min. On the other hand, we agree with many authors that CTA cannot be completely replaced by other diagnostic modalities in the surveillance of patients after EVAR, as it provides a more precise evaluation of changes in aneurysm morphology with volumetric analysis [47] and of graft anchorage and structural integrity [7, 16, 20, 23, 29, 32], which are early markers of critical events, such as graft migration or sealing defects. A tailored CTA protocol, including a delayed phase (at least 180 s), allows perfect depiction of endoleaks even in cases of low flow and continues to play a critical diagnostic role, especially when a reintervention is planned.

Acknowledgements We thank Prof. Laura Ventura (Department of Statistical Sciences, University of Padua) for her help with the statistical interpretation of our data.

comportano invece la necessità di trattamento (Fig. 6).

Come altri autori [3, 32], anche noi suggeriamo CEUS come principale metodica di follow-up nei pazienti con collasso (<4 cm) o significativo shrinkage (≥ 5 mm) della sacca, nonché nei pazienti con severa insufficienza renale ($Cr > 2.0$ mg/dl), valutando l'opportunità di procedere a CT (diretta nel caso di insufficienza renale) in caso di dubbio o di aumento della sacca, per controllare la posizione e l'integrità del graft e per confermare la morfologia e le dimensioni dell'aneurisma.

In conclusione noi riteniamo che, nei pazienti anatomicamente adatti, CEUS fornisca gli stessi risultati in termini di gestione del paziente rispetto alla CTA trifasica eseguita con un apparecchio a 64 strati secondo un protocollo mirato, con timing della fase tardiva ad almeno 3 minuti. Concordiamo peraltro con molti autori che la CTA non possa in questo momento essere del tutto sostituita dalle altre modalità diagnostiche nel monitoraggio dei pazienti trattati con EVAR, in quanto permette una più precisa valutazione delle variazioni morfologiche dell'aneurisma anche con analisi volumetriche [47], degli ancoraggi e dell'integrità strutturale del graft [7, 16, 20, 23, 29, 32], precoci indicatori di eventi critici come migrazione e difetti di sealing della protesi. Un protocollo CTA dedicato, che includa in particolare la fase tardiva (180s), permette un preciso riconoscimento degli endoleak anche a basso flusso e continua a giocare un ruolo diagnostico cruciale soprattutto in previsione di un reintervento.

Ringraziamenti Ringraziamo la prof. Laura Ventura (Dipartimento di Scienze Statistiche, Università degli Studi di Padova), per il suo aiuto nell'elaborazione statistica dei dati.

Conflict of interest None**References/Bibliografia**

1. Greenhalgh RM, Powell JT (2008) Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 388:494–501
2. Stavropoulos SW, Charagundla SR (2007) Imaging techniques for detection and management of endoleaks after endovascular aortic aneurysm repair. *Radiology* 243:641–655
3. Chaer RA, Gushchin P, Rhee R et al (2009) Duplex ultrasound as the sole long-term surveillance method post-endovascular aneurysm repair: a safe alternative for stable aneurysm. *Vasc Surg* 49:845–850
4. Kranokpirakasa P, Kaufman JA (2008) Follow-up of endovascular aneurysm repair: plain radiography, ultrasound, CT/CT angiography, MR imaging/MR angiography, or what? *J Vasc Interv Radiol* 19:S27–S36
5. EVAR trial participants (2005) Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial. *Lancet* 365:2179–2186
6. Conrad MF, Adams AB, Guest JM et al (2009) Secondary intervention after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg* 250:383–389
7. Clevert DA, Minaifar N, Weckbach S et al (2008) Color duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in comparison to MS-CT in the detection of endoleak following endovascular aneurysm repair. *Clin Hemorheol Microcirc* 39:121–132
8. Giannoni MF, Fanelli F, Citone M et al (2007) Contrast ultrasound imaging: the best method to detect type II endoleak during endovascular aneurysm repair follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 6:359–362
9. Jones WB, Taylor SM, Kalbaugh CA et al (2007) Lost to follow-up: a potential under-appreciated limitation of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 46:434–441
10. Geller SC (2003) Imaging guidelines for abdominal aortic aneurysm repair with endovascular stent grafts. *J Vasc Interv Radiol* 14:S263–S264
11. Brenner DJ, Hall EJ (2007) Computed tomography - an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med* 357:2277–2284
12. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S (2007) Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 298:317–323
13. Pauwels EK, Bourguignon M (2011) Cancer induction caused by radiation due to computed tomography: a critical note. *Acta Radiol* 52:767–773
14. De Cecco CN, Buffa V, Fedeli S et al (2011) Dual-source CT coronary angiography: prospective versus retrospective acquisition technique. *Radiol Med* 116:178–188
15. Dias NV, Riva L, Ivancev K et al (2009) Is there a benefit of frequent CT follow-up after EVAR? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 37:425–430
16. Iezzi R, Cotroneo AR, Basilico R et al (2010) Endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: value of CEUS. *Abdom Imaging* 35:106–114
17. Iezzi R, Basilico R, Giancristofaro D et al (2009) Contrast-enhanced ultrasound versus color duplex ultrasound imaging in the follow-up of the patients after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 49:552–560
18. Bendick PJ, Bove PG, Long GW et al (2003) Efficacy of ultrasound scan contrast agents in the noninvasive follow-up of aortic stent grafts. *J Vasc Surg* 37:381–385
19. Collins JT, Boros MJ, Combs K (2007) Ultrasound surveillance of endovascular aneurysm repair: a safe modality versus computed tomography. *Ann Vasc Surg* 21:671–675
20. Cantisani V, Ricci P, Grazhdani H et al (2011) Prospective comparative analysis of colour-Doppler ultrasound, contrast-enhanced ultrasound, computed tomography and magnetic resonance in detecting endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Endovasc Surg* 41:186–192
21. Elkouri S, Panneton JM, Andrews JC et al (2004) Computed tomography and ultrasound in follow-up of patients after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 18:271–279
22. Raman KG, Missig-Carroll N, Richardson T et al (2003) Color-flow duplex ultrasound scan versus computed tomographic scan in the surveillance of endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 38:645–651
23. Carrafiello G, Laganà D, Recaldini C et al (2006) Comparison of contrast-enhanced ultrasound and computed tomography in classifying endoleaks after endovascular treatment of abdominal aorta aneurysms: preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 29:969–974
24. Ten Bosch JA, Rouwet EV, Peters CTH et al (2010) Contrast-enhanced ultrasound versus computed tomographic angiography for surveillance of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* 21:638–643
25. Chaikof EL, Blankensteijn JD, Harris PL et al (2002) Reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 35:1048–1060
26. Stavropoulos SW, Baum RA (2004) Imaging modalities for the detection and management of endoleaks. *Sem Vasc Surg* 17:154–160
27. Saba L, Montisci R, Sanfilippo R et al (2009) Imaging of the endoleak after endovascular aneurysm repair procedure by using multidetector computer tomography angiography. *J Cardiovasc Surg* 50:515–526
28. Carrafiello G, Recaldini C, Laganà D et al (2008) Endoleak detection and classification after endovascular treatment of abdominal aortic aneurysm: value of CEUS over CTA. *Abdom Imaging* 33:357–362
29. Napoli V, Bargellini I, Sardella SG et al (2004) Abdominal aortic aneurysm: contrast-enhanced US for missed endoleaks after endoluminal repair. *Radiology* 233:217–225
30. Dill-Macky MJ, Wilson SR, Sternbach Y et al (2007) Detecting endoleaks in aortic endografts using contrast-enhanced sonography. *AJR Am J Roentgenol* 188:262–268
31. Schmieder GC, Stout CL, Strokes GK et al (2009) Endoleak after endovascular aneurysm repair: duplex ultrasound imaging is better than computed tomography at determining the need for intervention. *J Vasc Surg* 50:1012–1018

32. Bargellini I, Cioni R, Napoli V et al (2009) Ultrasonographic surveillance with selective CTA after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther* 16:93–104
33. Badri H, El Haddad M, Ashour H et al (2010) Duplex ultrasound scanning (DUS) versus computed tomography angiography (CTA) in the follow-up after EVAR. *Angiology* 61:131–136
34. Hellinger JC (2005) Endovascular repair of thoracic and abdominal aortic aneurysms: pre- and postprocedural imaging. *Tech Vasc Interv Rad* 8:2–15
35. Iezzi R, Cotroneo AR, Filippone A et al (2006) Multidetector CT in abdominal aortic aneurysm treated with endovascular repair: are unenhanced and delayed phase enhanced images effective for endoleak detection? *Radiology* 241:915–921
36. Beeman BR, Doctor LM, Doerr K et al (2009) Duplex ultrasound imaging alone is sufficient for midterm endovascular aneurysm repair surveillance: a cost analysis study and prospective comparison with computed tomography scan. *J Vasc Surg* 50:1019–1024
37. Macari M., Chandarana H, Schmidt B et al (2006) Abdominal aortic aneurysm: can the arterial phase at CT evaluation after endovascular repair be eliminated to reduce radiation dose? *Radiology* 241:908–914
38. Rozenblit AM, Patlas M, Rosenbaum AT et al (2003) Detection of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: value of unenhanced and delayed helical CT acquisitions. *Radiology* 227:426–433
39. Dias NV, Ivancev K, Kolbel T et al (2010) Intra-aneurysm sac pressure in patients with unchanged AAA diameter after EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 39:35–41
40. Iezzi R, Cotroneo AR, Filippone A et al (2008) Multidetector-row computed tomography angiography in abdominal aortic aneurysm treated with endovascular repair: evaluation of optimal timing of delayed phase imaging for the detection of low-flow endoleaks. *J Comput Assist Tomogr* 32:609–615
41. Barbiero G, Baratto A, Ferro F et al (2008) Strategies of endoleak management following endoluminal treatment of abdominal aortic aneurysms in 95 patients: how, when and why. *Radiol Med* 113:1029–1042
42. Maleux G, Koolen M, Heye SA et al (2008) Limb occlusion after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with supported endografts. *J Vasc Interv Radiol* 19:1409–1412
43. Maleux G, Koolen M, Heye S et al (2008) Mural thrombotic deposits in abdominal aortic endografts are common and do not require additional treatment at short-term and midterm follow-up. *J Vasc Interv Radiol* 19:1558–1562
44. Sprouse LR, Meier GH, LeSar CJ et al (2003) Comparison of abdominal aortic aneurysm diameter measurements obtained with ultrasound and computed tomography: is there a difference? *J Vasc Surg* 38:466–471
45. Iezzi R, Cotroneo AR, Giammarino A et al (2011) Low-dose multidetector-row CT-angiography of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *Eur J Radiol* 79:21–28
46. Sternbergh III WC, Greenberg RK, Chuter RK et al (2008) Redefining postoperative surveillance after endovascular aneurysm repair: recommendations based on 5-year follow-up in the US Zenith multicenter trial. *J Vasc Surg* 48:278–284
47. Cani A, Cotta E, Recaldini C et al (2011) Volumetric analysis of the aneurysmal sac with computed tomography in the follow-up of abdominal aortic aneurysms after endovascular treatment. *Radiol Med* 117:72–84