

# Vplyv perzistentného endoleaku II. typu na dynamiku vaku po endovaskulárnej liečbe aneurizmu abdominálnej aorty

MUDr. Mária Rašiová, PhD.<sup>1,2</sup>, MUDr. Martin Koščo<sup>1</sup>, MUDr. Ľubomír Špak, MPH<sup>4</sup>, RNDr. Viera Habalová, PhD.<sup>3</sup>, MUDr. Ľudmila Farkašová, PhD.<sup>1</sup>, MUDr. Matej Moščovič<sup>1</sup>, MUDr. Marek Hudák, PhD.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Angiologická klinika, LF UPJŠ, Východoslovenský ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s., Košice

<sup>2</sup>IV. interná klinika LF UPJŠ a UNL Pasteura, Košice

<sup>3</sup>Ústav lekárskej biológie, LF UPJŠ, Košice

<sup>4</sup>Klinika intervenčnej angiológie, St. Georg Clinic, Hamburg, Nemecko

**Cieľ:** Optimálnym výsledkom endovaskulárnej liečby aneurizmu abdominálnej aorty (EVAR) je signifikantná regresia vaku v okolí stent-graftu bez prítomnosti endoleaku. Cieľom štúdie bolo stanoviť diameter vaku aneurizmu 24 mesiacov po EVAR-e; vyhodnotiť asociáciu perzistentného endoleaku II. typu s dynamikou vaku aneurizmu po EVAR-e a porovnať mortalitu zo všetkých príčin medzi skupinou pacientov s regresiou vaku aneurizmu a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo s expanziou vaku aneurizmu.

**Metódy:** Retrospektívne boli analyzované údaje o pacientoch s infrarenálnou aneurizmom abdominálnej aorty (AAA) endovaskulárne liečených v priebehu obdobia január 2010 – júl 2016. Diameter vaku pred endovaskulárnou liečbou a 24 mesiacov po nej bol stanovený CT-angiografickým vyšetrením v mieste maximálneho axiálneho diametra. Regresia vaku bola definovaná ako zmenšenie vaku o 5 mm a viac; expanzia ako zväčšenie vaku o 5 mm a viac v porovnaní s rozmerom AAA pred intervenciou. Zmeny v rozmedzí  $\pm 5$  mm sa hodnotili ako stabilný vak.

**Výsledky:** Bolo hodnotených 124 pacientov (116 mužov a 8 žien) priemerného veku  $71,2 \pm 7,2$  roku. Regresia vaku aneurizmu bola dokumentovaná u 45,2 % pacientov, stabilný vak u 46,0 % pacientov a expanzia vaku u 8,9 % pacientov. Prítomnosť perzistentného endoleaku II. typu bola inverzne asociovaná s regresiou vaku aneurizmu (vs. so stabilným vakom alebo s expanziou vaku) v univariátnej aj v multivariátnej analýze po korekcii na fajčenie, pohlavie, hypertenziu a dyslipidémiu (OR 0,28; 95 % CI 0,11 – 0,70;  $p = 0,006$ ). Perzistentný endoleak II. typu v multivariátnej analýze 4,3-násobne zvyšoval riziko expanzie vaku (OR 4,33; 95 % CI 1,07 – 17,7;  $p = 0,041$ ) v porovnaní s pacientmi so stabilným vakom alebo regresiou vaku. Rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinami pacientov s/bez regresie vaku aneurizmu nebol potvrdený (HR 1,19; 95 % CI 0,58 – 2,44;  $p = 0,634$ ).  
**Záver:** Regresia vaku aneurizmu po EVAR-e bola inverzne asociovaná s prítomnosťou perzistentného endoleaku II. typu. Prítomnosť perzistentného endoleaku II. typu signifikantne zvyšovala riziko expanzie vaku. Rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinou pacientov s regresiou vaku a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo s expanziou vaku nebol dokázaný.

**Kľúčové slová:** endovaskulárna liečba aneurizmu abdominálnej aorty, endoleak, aneurizma abdominálnej aorty, regresia vaku, expanzia vaku

## The impact of type II endoleak on aneurysm sac dynamics after endovascular abdominal aortic aneurysm repair

**Background:** Optimal treatment result after endovascular abdominal aortic aneurysm repair (EVAR) is following with significant aneurysm sac regression without endoleak. The aim of our study was to evaluate diameter of abdominal aneurysm sac 24 months after EVAR, to evaluate association of persistent type II endoleak with sac dynamics and to compare all-cause mortality between patients with/without sac regression during long-term follow-up.

**Methods:** We retrospectively analyzed data of patients with infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) treated between January, 2010 and July, 2016. The initial sac diameter and diameter 24 months after EVAR was determined by CT-angiography at the site of maximum axial diameter. Sac expansion was defined as at least 5 mm increase, sac regression as at least 5 mm decrease in sac diameter relative to the preprocedural diameter. AAA sac changes between  $-5$  mm and  $+5$  mm were defined as stable sac.

**Results:** During the study period, 124 patients (116 men and 8 women) with mean age  $71.2 \pm 7.2$  years were evaluated. Sac regression was found in 45.2% of patients, stable sac in 46.0% of patients and sac expansion in 8.9% of patients.

Perzistent type II endoleak was inversely associated with sac regression (vs stable sac and sac expansion) in univariate analysis and multivariate analysis after adjustment of smoking, sex, hypertension and dyslipidaemia (OR 0.28; 95% CI 0.11–0.70;  $p=0.006$ ). Risk of sac expansion (vs stable sac and sac regression) was 4.3-times higher in the presence of type II endoleak in multivariable analysis (OR 4.33; 95%CI 1.07–17.7;  $p=0.041$ ). During long-term follow-up, no difference was found between patient subgroups with sac regression and without it in all-cause mortality (HR 1,19; 95%CI 0,58–2,44;  $p=0,634$ ).

**Conclusion:** Aneurysm sac regression after EVAR was inversely associated with the presence of persistent type II endoleak. Persistent type II endoleak increased risk of sac expansion. No difference was found in long-term survival between groups of patients with sac regression and without it.

**Key words:** endovascular abdominal aortic aneurysm repair, abdominal aortic aneurysm, endoleak, fibrinogen, sac regression, sac expansion

## Úvod

Cieľom endovaskulárnej liečby aneuryzmy abdominálnej aorty (EVAR) je zabrániť ruptúre aneuryzmy abdominálnej aorty (AAA) s použitím stentgraftu, ktorým sa AAA vyradí zo systémovej cirkulácie. Po úspešnej implantácii dochádza vo vaku aneuryzmy v okolí stentgraftu k vzniku kompletnej trombózy so znížením tlaku pôsobiaceho na stenu aorty.

Optimálnym výsledkom po EVAR-e je signifikantná regresia vaku bez prítomnosti endoleaku, ale tento nálež je postprocedurálne dokumentovaný len približne u 40 % pacientov (1).

Naopak, zväčšovanie vaku aneuryzmy sa pokladá za zlyhanie liečby, pretože zvyšuje riziko ruptúry. Jeho dôsledkom je nutnosť častejšieho sledovania pacienta spojeného s vyššou radiačnou záťažou, anxiou pacienta, ekonomickými nákladmi a frekventnejšími reintervenciami.

Cieľom štúdie bolo stanovenie diametra vaku aneuryzmy 24 mesiacov po EVAR-e; vyhodnotenie asociácie perzistentného endoleaku II. typu s dynamikou vaku aneuryzmy po EVAR-e a porovnanie mortality zo všetkých príčin medzi skupinou pacientov s regresiou vaku aneuryzmy a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo expanziou vaku.

## Materiál a metódy

Retrospektívne boli analyzované údaje o pacientoch s infrarenálnou AAA, ktorí boli endovaskulárne liečení bifurkačným stentgraftom na angiológickom oddelení Kliniky kardiológie Východoslovenského ústavu srdcových a cievnych chorôb v priebehu obdobia január 2010 – júl 2016.

Zo štúdie boli vylúčení pacienti, u ktorých sa vyskytol endoleak I., III. typu, pacienti s nutnosťou explantácie alebo extenzie stentgraftu, pacienti s izolovanou aneuryzmou iliackej artérie a s anamnézou rekonštrukčnej operácie aorty. Všetci pacienti s diabetom mellitus (DM) boli liečení na DM 2. typu.

Mortalita zo všetkých príčin bola získaná z registra Úradu pre dohľad. Všetci pacienti boli adekvátne poučení s písomným vyjadrením súhlasu.

## Endovaskulárna liečba aneuryzmy abdominálnej aorty a spracovanie výsledkov

EVAR bola realizovaná v lokálnej anestézii s použitím štandardného postupu a s implantáciou Endurant stentgraftov. Otvor v artériách bol ošetrený sutúrovým uzatváracím mechanizmom (Perclose Proglide).

Sledovanie pacientov po výkone pozostávalo z CT angiografie (CTAG) (0,6 mm rezy) 1, 6, 12 a 24 mesiacov po výkone a následne v ročných intervaloch. V prípadoch regresie vaku > 10 mm boli ročné CTAG kontroly po individuálnom zhodnotení nahradené ultrasonografickou kontrolou.

Perzistentný endoleak II. typu bol definovaný ako každý endoleak II. typu, ktorý sa objavil po implantácii a pretrvá-

val > 6 mesiacov postprocedurálne vrátane nového zobrazeného > 6 mesiacov po EVAR-e.

Diameter vaku aneuryzmy pred procedúrou a 24 mesiacov po EVAR-e bol určený CTAG v mieste maximálneho axiálneho diametra. Dynamika vaku bola definovaná na základe odporúčani Spoločnosti pre vaskulárnu chirurgiu (2). Expanzia vaku bola definovaná ako nárast 5 mm a viac, regresia ako zmenšenie vaku o 5 mm a viac v porovnaní s preprocedurálnym diametrom vaku. Zmeny dynamiky vaku v rozmedzí - 5 mm a + 5 mm boli hodnotené ako stabilný vak.

## Štatistická analýza

Štatistické analýzy boli realizované v programe SPSS 21 (IBM SPSS

**Tabuľka 1.** Základná charakteristika všetkých pacientov a podskupín pacientov s/bez regresie vaku aneuryzmy abdominálnej aorty

	Všetci pacienti (n = 124)	Regresia vaku AAA po EVAR-e (n = 56)	Stabilný vak alebo expanzia vaku po EVAR-e (n = 68)	p-hodnota
<b>Základné údaje</b>				
Muži	116 (93,5 %)	54 (96,4 %)	62 (91,2 %)	0,236
Vek (roky)	71,2 ± 7,2	73,0 ± 5,6	69,7 ± 7,9	0,008
Fajčiari + exfajčiari	104 (83,9 %)	48 (85,7 %)	56 (82,4 %)	0,567
Diameter aorty (mm)	57,0 (52,3; 63,8)	57,9 ± 9,5	56,8 ± 12,4	0,613
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	28,4 ± 4,5	28,3 ± 4,9	28,4 ± 4,2	0,859
<b>Komorbidity</b>				
Artérová hypertenzia	116 (93,5 %)	50 (89,3 %)	66 (97,1 %)	0,080
Chronická obštrukčná choroba pľúc	21 (16,9 %)	11 (19,6 %)	10 (14,7 %)	0,460
Ichemická choroba srdca	76 (61,3 %)	33 (58,9 %)	43 (63,2 %)	0,636
Diabetes mellitus 2. typu	31 (25,0 %)	13 (23,2 %)	18 (26,5 %)	0,677
Periférne artériové ochorenie	45 (36,3 %)	19 (33,9 %)	26 (38,2 %)	0,673
<b>Uzáver vnútornej iliackej artérie</b>	35 (28,2 %)	14 (25,0 %)	21 (30,9 %)	0,469
<b>Perzistentný endoleak II. typu</b>	34 (27,4 %)	8 (14,3 %)	26 (38,2 %)	0,003
<b>Postprocedurálna liečba</b>				
Statíny	106 (85,5 %)	46 (82,4 %)	60 (88,2 %)	0,338
ACE inhibitory/blokátory receptora pre angiotenzín II	92 (74,2 %)	41 (73,2 %)	51 (75,0 %)	0,821
Blokátory vápnikových kanálov	51 (41,1 %)	20 (35,7 %)	31 (45,6 %)	0,237
Beta-blokátory	87 (70,2 %)	42 (75,0 %)	45 (66,2 %)	0,342
Antikoagulačná liečba	26 (21,0 %)	11 (19,6 %)	16 (23,5 %)	0,742
<b>Preprocedurálna liečba</b>				
Antiagregačná liečba	84 (67,7 %)	35 (62,5 %)	49 (72,1 %)	0,257
<b>Preprocedurálne laboratórne ukazovatele</b>				
C – reaktívny proteín (mg/l)	5,6 (2,5; 18,1)	5,4 (2,9; 21,9)	6,0 (2,5; 10,5)	0,318
Kreatinín (μmol/l)	94,2 (79,7; 112,2)	101,7 (79,4; 120,8)	92,4 (79,9; 102,6)	0,341
LDL cholesterol (mmol/l)	2,5 (1,9; 3,5)	2,6 (1,9; 3,2)	2,4 (2,0; 3,6)	0,988
HDL cholesterol (mmol/l)	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	1,1 ± 0,3	0,471
Fibrinogén (g/l)	3,6 ± 0,9	3,8 ± 0,9	3,5 ± 0,9	0,028
Apolipoproteín B (g/l)	1,0 ± 0,3	1,0 ± 0,4	0,9 ± 0,2	0,519
Solubilný transferínový receptor (mg/l)	3,0 ± 0,8	3,3 ± 0,6	2,9 ± 0,8	0,403
Fe (μmol/l)	15,7 ± 5,3	17,4 ± 3,0	15,2 ± 5,8	0,436
Homocysteín (μmol/l)	14,8 ± 3,9	13,4 ± 1,7	15,6 ± 4,2	0,120

Vysvetlivky: AAA – aneuryzma abdominálnej aorty, BMI – body mass index

**Tabuľka 2.** Faktory asociované s regresiou aneuryzmatického vaku

	Pacienti (n = 124)	
	Univariálna analýza OR (95 % CI) p-hodnota	Multivariálna analýza OR* (95 % CI) p-hodnota
Vek	1,07 (1,02 – 1,13) 0,012	1,07 (1,01 – 1,13) 0,006
Perzistentný endoleak II. typu	0,28 (0,11 – 0,67) 0,005	0,28 (0,11 – 0,70) 0,006
Fibrinogén (g/l)	1,68 (1,07 – 2,62) 0,023	1,71 (1,07 – 2,72) 0,024

\*po korekcii na hypertenziu, pohlavie, fajčenie a dyslipidémiu. OR – odds ratio (pomer šancí)

Statistics 21). Pri kontinuálnych premen-ných sú výsledky uvádzané ako priemer ± smerodajná odchýlka, v prípade extrém-ných hodnôt ako medián s dolným a horným kvartilom. Kategorické premenné boli hodnotené číselne a percentuálne, na vyhodnotenie rozdielov medzi kate-gorickými premennými medzi skupinami bol použitý Pearsonov chí-kvadrátový test, pre kontinuálne premenné t-test a Mannov-Whiteyho U-test. Rozdiely a závislosti boli hodnotené ako štatisticky významné pri hladine štatistickej významnosti  $p < 0,05$ .

Na určenie závislosti bola použitá binárna logistická regresia s určením po-meru šancí (OR). Štatistická významnosť v dlhodobom prežívaní medzi skupina-mi pacientov bola stanovená log – rank testom.

## Výsledky

V priebehu sledovaného obdo-bia po splnení exklúzných kritérií bolo hodnotených celkovo 124 pacientov (116 mužov a 8 žien) priemerného veku  $71,2 \pm 7,2$  roku. Priemerná dĺžka sledovania bola 1 436 dní (interkvartilné rozpätie 854; 1851). Základná charakteristika všetkých pacientov a asociácia analyzovaných fak-torov s regresiou vaku aneuryzmy (vs. stabilný vak alebo expanzia vaku) je do-kumentovaná v tabuľke 1 a 2.

Regresia vaku aneuryzmy bola do-kumentovaná u 45,2 % pacientov ( $n = 56$ ), stabilný vak u 46,0 % pacientov ( $n = 57$ ) a expanzia vaku u 8,9 % pacientov ( $n = 11$ ).

Pacienti s regresiou vaku ane-uryzmy boli starší (73,0 vs. 69,7 roku u pacientov so stabilným vakom alebo expanziou vaku;  $p = 0,008$ ). U pacien-tov s regresiou vaku boli dokumento-vané signifikantne vyššie preprocedu-rálne hladiny fibrinogénu v porovnaní s pacientmi so stabilným vakom alebo expanziou vaku (3,8 g/l vs. 3,5 g/l;  $p = 0,028$ ).

Regresia vaku sa vyskytovala u 23,5 % pacientov s perzistentným endoleakom II. typu ( $n = 8$ ) v porovnaní so 53,3 % vý-skytom u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu ( $n = 48$ ) ( $p = 0,003$ ); ex-panzia vaku bola dokumentovaná u 17,6 % pacientov s perzistentným endoleakom II. typu ( $n = 6$ ) v porovnaní s 5,6 % výskytom u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu ( $n = 5$ ) ( $p = 0,037$ ).

Perzistentný endoleak II. ty-pu inverzne koreloval s regresiou vaku v univariátnej analýze (OR 0,28; 95 % CI 0,11 – 0,67;  $p = 0,005$ ) a v multivariátnej analýze po korekcii na fajčenie, pohlavie, hypertenziu a dyslipidémiu (OR 0,28; 95 % CI 0,11 – 0,70;  $p = 0,006$ ). Priemerný pokles diametra vaku v porovnaní s prepro-cedurálnym diametrom u pacientov s perzistentným endoleakom II. typu bol 3,5 % v porovnaní s 8,0 % poklesom u pa-cientov bez perzistentného endoleaku II. typu ( $p = 0,003$ ).

Riziko expanzie vaku bolo v uni-variátnej analýze 3,6-násobne vyššie v prítomnosti perzistentného endoleaku II. typu (OR 3,64; 1,02 – 12,71;  $p = 0,045$ ) a 4,3-násobne vyššie v multivariátnej analýze po korekcii na hypertenziu, faj-čenie, pohlavie a dyslipidémiu (OR 4,33; 95 % CI 1,07 – 17,7;  $p = 0,041$ ) v porovnaní s pacientmi so stabilným vakom alebo s regresiou vaku.

V multivariátnej analýze bolo u žien dokumentované 7,2-násobne vyššie riziko expanzie vaku v porovnaní s mužmi (OR 7,15; 95 % CI 1,03 – 49,77;  $p = 0,047$ ).

Rozdiel v dlhodobom prežívaní me-dzi skupinou pacientov s regresiou vaku a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo expanziou vaku nebol potvrdený (HR 1,19; 95 % CI 0,58 – 2,44;  $p = 0,634$ ).

## Diskusia

Endovaskulárna liečba AAA je v porovnaní s chirurgickou terapiou spo-jená s mnohými okamžitými výhodami,

ale aj so vznikom špecifických kompliká-cí, ktorých dôsledkom môžu byť reinter-venencie, konverzia na chirurgickú liečbu a ruptúra vaku.

Regresiu vaku aneuryzmy sme dokumentovali u 45,2 % pacientov ( $n = 56$ ), stabilný vak a expanziu vaku u 54,8 % pacientov ( $n = 68$ ) (11 pacientov s expanziou vaku a 57 pacientov so sta-bilným vakom).

V multicentrickej štúdií zahrňajú-cej 14 817 pacientov sa regresia vaku po 12 mesiacoch od implantácie stentgraftu vyskytla u 40 % pacientov (1). Hogg et al. (3) prezentovali regresiu vaku u 66 % pa-cientov 24 mesiacov po EVAR-e. Regresia aneuryzmatického vaku sa všeobecne považuje za marker úspešnej endovas-kulárnej liečby a významný prognostic-ký faktor. Bastos et al. (4) dokumentoval 3,1-násobne vyšší výskyt komplikácií u pacientov bez regresie vaku aneuryzmy v porovnaní s regresiou vaku  $> 10$  mm.

Zväčšovanie vaku aneuryzmy znamená zlyhanie liečby a podľa niektorých autorov aj stabilný vak môže byť rizikový, lebo oba typy správania sa vaku po intervencii boli asociované s vyššou dlhodobou mortalitou (1). O'Donnell et al. (1) demonštrovali expanziu vaku ane-uryzmy u 25 % pacientov po 12 mesia-coch od implantácie stentgraftu, Hogg et al. (3) u 21 % pacientov po 5 rokoch od intervencie a štúdia Schanzera et al. (5) s 10 228 pacientmi potvrdila expanziu vaku až u 41 % pacientov po 5 rokoch od EVAR-u. Na týchto výsledkoch pravdepodobne participujú liberálne anatomické kritériá používané v mnohých centrách endovaskulárnej liečby. Nižší percentu-álny výskyt expanzie vaku v našej ana-lýze vysvetľujeme exklúznymi kritériami s vyradením najrizikovejších pacientov.

Najčastejšími špecifickými kom-plikáciami endovaskulárnej liečby AAA sú endoleaky. Endoleaky I. a III. typu sú aso-ciované s expanziou vaku a rizikom rup-túry, endoleak II. typu má na dynamiku aneuryzmatického vaku u individuálnych pacientov variabilný a ťažko predvídateľný vplyv. V našej štúdií riziko perzistentného endoleaku II. typu v univariátnej analýze a aj v multivariátnej analýze po korekcii na vek, pohlavie, fajčenie, dyslipidémiu a hy-pertenziu 3,5-násobne zvyšovala prítomnosť diabetes mellitus 2. typu (DM2) (OR

3,5; 95 % CI 1,4 – 8,6;  $p = 0,007$ ). Asociáciu medzi DM2 a dynamikou vaku sme nepotvrdili. DM2 je jednou z manifestácií metabolického syndrómu. V štúdiu Hall et al. (6) bola potvrdená pozitívna asociácia medzi metabolickým syndrómom a endoleakom II. typu a trend k 2,7-násobne vyššiemu výskytu endoleaku II. typu u pacientov s DM2.

V analýze sme dokumentovali signifikantne nižší výskyt regresie vaku u pacientov s perzistentným endoleakom II. typu v porovnaní s výskytom regresie vaku u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu (23,5 % vs. 52,2 %). Kravitz et al. (7) demonštrovali u pacientov s perzistentným endoleakom II. typu 5 % priemerné zníženie objemu vaku po 6 mesiacoch od intervencie v porovnaní s 18 % redukciami objemu vaku u pacientov bez perzistentného endoleaku II. typu ( $p = 0,018$ ). Naopak, v malej štúdiu Arko et al. (8) signifikantný vplyv perzistentného endoleaku II. typu na dynamiku vaku nebol potvrdený.

Expanzia vaku bola v štúdiu 2 367 pacientov dokumentovaná u 46 % pacientov s perzistentným/novým endoleakom II. typu v porovnaní s jej 5,9 % výskytom u pacientov bez perzistentného/nového endoleaku II. typu (9). Hodnotenie databázy EUROSTAR potvrdilo expanziu vaku 24 mesiacov po implantácii u 24 % pacientov s endoleakom II. typu v porovnaní s jej 13 % výskytom u pacientov bez endoleaku II. typu (10).

V prípadoch zväčšovania vaku po intervencii sa endoleak nikdy nedá definitívne vylúčiť. Pre detekciu endoleaku II. typu je dôležitá realizácia CT angiografického vyšetrenia nielen v klasickej arteriálnej fáze, ale aj v oneskorenej fáze, kde je možnosť detekcie endoleakov s pomalým tokom alebo endoleakov II. typu, ktoré nie je možné vo včasnej arteriálnej fáze na CT angiografickom vyšetrení detegovať. CT angiografické vyšetrenie v oneskorenej fáze je indikované predovšetkým pri pretrvávajúcej veľkosti vaku aneuryzmy, resp. zväčšovaní vaku aneuryzmy bez jednoznačnej detekcie endoleaku. Kontrastné ultrazvukové vyšetrenie (CEUS) dokáže určiť vtokovú a výtokovú artériu komplexného endoleaku II. typu, zachytiť endoleak v neskorej fáze pri pomalom plnení sa vaku cez kolate-

rálne riečisko a v niektorých prípadoch zachytiť endoleak nezobrazený na CT angiografickom vyšetrení (11, 12). Výhodou CEUS je dobrá miera detekcie endoleakov a absencia radiačnej záťaže pre pacienta.

Hoci je vo väčšine štúdií perzistentný endoleak II. typu spojený s expanziou vaku aneuryzmy, jeho asociácia s ruptúrou vaku a mortalitou vo vzťahu k AAA nie je jednoznačne potvrdená (9, 10, 11).

Parciálna predikcia perzistentného endoleaku II. typu s potenciálom expanzie vaku je možná na základe CT angiografie. Keedy et al. (14) dokumentovali rozdiely v tranzverzálnom diametri dutiny endoleaku v skupinách pacientov bez a s nutnosťou intervencie (1,13 cm vs. 1,85 cm v skupine s potrebou intervencie;  $p = 0,007$ ) a rozdiely v maximálnom diametri artérií komunikujúcich s dutinou endoleaku v skupinách pacientov bez a s nutnosťou intervencie (0,34 cm vs. 0,40 cm v skupine s nutnosťou intervencie;  $p = 0,046$ ) a podobný záver prezentovali aj Müller-Wille et al. (15).

Rizikové faktory, diagnostika endoleaku II. typu je podrobne spracovaná v predchádzajúcich vydaniach Vaskulárnej medicíny (12). Jeho liečba je predmetom trvalých diskusií, bez presných a všeobecne akceptovaných odporúčaní (napr. nie je Trieda I odporúčaní indikujúca liečbu endoleaku II. typu) (2).

V patogenéze AAA zohráva úlohu dysregulácia hemostázy a fibrinolýzy. Populačné skriningové programy potvrdili asociáciu medzi iniciálne zvýšenými hladinami fibrinogénu a výskytom AAA v priebehu 10- až 20-ročného sledovania pacientov (16).

Formácia trombu po EVAR-e závisí od rovnováhy medzi koaguláciou a fibrinolýzou vnútri vaku. Vyššie preprocedurálne hladiny fibrinogénu môžu svedčiť pre posun k zvýšenej koagulačnej aktivite. Vyššie hladiny fibrinogénu vedú k formácii pevných trombov väčších rozmerov s tuhšou fibrínovou štruktúrou, ktoré sú ťažšie lyzovateľné a zároveň interagujú s väzbou plazminogénu na jeho receptor s následnou alteráciou fibrinolýzy (17).

Hladiny fibrinogénu pozitívne korelujú s percentuálnym množstvom intraluminálneho trombu v AAA (18).

U pacientov s AAA obsahujúcou väčší intraluminálny trombus je menšia pravdepodobnosť rastu aneuryzmatického vaku po EVAR-e v porovnaní s vakom obsahujúcim malý trombus (19).

Hoci fyziologické procesy prebiehajúce vo vaku aneuryzmy po implantácii stentgraftu nie sú plne objasnené, hladiny fibrinogénu pred implantáciou by mohli byť faktorom s potenciálom poskytnutia prognostickej informácie o postprocedurálnej dynamike vaku.

Nie je známe, či vek a pohlavie pacienta majú vplyv na dynamiku vaku po EVAR-e. Vek bol v multivariátnej analýze Hiraoka et al. (20) signifikantným prediktorom expanzie vaku a podobné závery boli prezentované v štúdiu Kaladji et al. (21), čo bolo vysvetľované menej kalcifikovaným krčkom aneuryzmy a vhodnejšou anatómiou pre EVAR u mladších pacientov. Registerová štúdia analyzujúca pacientov Vascular Study Group of New England (22) však pozitívnu asociáciu veku s expanziou vaku nepotvrdila a podobné závery prezentovali aj Nakai et al. (23).

V našej štúdiu boli pacienti s regresiou vaku AAA signifikantne starší. Špekulatívnym vysvetlením môže byť vyšší stupeň aterosklerózy prítokových artérií vaku u starších pacientov s ich skoršou oklúziou, a teda s nižším potenciálom spôsobiť endoleak a zároveň s používaním konzervatívnych kritérií pri endovaskulárnej liečbe AAA.

V multivariátnej analýze sme demonštrovali signifikantne vyššie riziko expanzie vaku u žien v porovnaní s mužmi. Hoci počet žien v štúdiu bol malý, náš záver je podobný s výsledkom štúdie Chikazawa et al. (24), ktorý dokumentovali 3,5-násobne vyššie riziko expanzie vaku u žien v porovnaní s mužmi v univariátnej ( $p = 0,03$ ) a 3,6-násobne vyššie riziko v multivariátnej analýze. Nakai et al. (23) v multivariátnej analýze vyššie riziko expanzie vaku u žien nepotvrdili. Deery et al. (25), naopak, u žien prezentovali vyšší výskyt regresie vaku (OR 1,8; 95 % CI 1,4 – 2,4;  $p < 0,001$ ).

Regresia vaku bola v multicentrickej štúdiu asociovaná s nižšou mortalitou zo všetkých príčin (HR 0,6; 95 % CI 0,5 – 0,7;  $p < 0,001$ ), ale štúdia obsahovala aj

pacientov s endoleakmi (25). Vyššiu mortalitu zo všetkých príčin v dlhodobom sledovaní O'Donnell et al. (1) zaznamenali nielen u pacientov s expanziou vaku, ale aj so stabilným vakom.

V našom súbore sme rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinou pacientov s regresiou vaku a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo s expanziou vaku nepotvrdili, čo si vysvetľujeme častejším sledovaním potenciálne rizikových pacientov, menším počtom pacientov a prísnyimi exklúznymi kritériami.

Priznávame limitácie v dôsledku retrospektívneho dizajnu štúdie a relatívne malého počtu pacientov, ale AAA patrí k pomerne zriedkavo sa vyskytujúcim ochoreniam. Typicky sa vyskytuje u mužov, a preto malá prevalencia žien v našom súbore nie je prekvapujúca, ale patrí k ďalšej limitácii.

### Záver

Prítomnosť perzistentného endoleaku II. typu je silným rizikovým faktorom expanzie vaku aneurizmy po EVAR-e. Rozdiel v dlhodobom prežívaní medzi skupinami pacientov s regresiou vaku aneurizmy a skupinou pacientov so stabilným vakom alebo progresiou vaku nebol dokázaný. Na bližšie určenie činiteľov majúciich vplyv na dynamiku vaku po endovaskulárnej liečbe aneurizmy abdominálnej aorty je nutná realizácia ďalších štúdií.

Táto publikácia bola podporená výskumným grantom Slovenskej kardiologickej spoločnosti/2015.

### Literatúra

- O'Donnell TFX, Deery SE, Boitano LT, et al. Aneurysm sac failure to regress after endovascular aneurysm repair is associated with lower long-term survival. *J Vasc Surg.* 2018; in press. Available at: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0741521418310589>>.
- Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):2-77.
- Hogg ME, Morasch MD, Park T, et al. Long-term sac behavior after endovascular abdominal aortic aneurysm repair with the Excluder low-permeability endoprosthesis. *J Vasc Surg.* 2011;53(5):1178-1183.
- Bastos Gonçalves F, Baderkhan H, Verhagen HJ, et al. Early sac shrinkage predicts a low risk of late complications after endovascular aortic aneurysm repair. *Br J Surg.* 2014;101(7):802-810.
- Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N, et al. Predictors of abdominal aortic aneurysm sac enlargement after endovascular repair. *Circulation.* 2011;123(24):2848-2855.
- Hall MR, Protack CD, Assi R, et al. Metabolic syndrome is associated with type II endoleak after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2014;59(4):938-943.
- Kray J, Kirk S, Franko J, et al. Role of type II endoleak in sac regression after endovascular repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2015;61(4):869-874.
- Arko FR, Rubin GD, Johnson BL, et al. Type-II endoleaks following endovascular AAA repair: preoperative predictors and long-term effects. *J Endovasc Ther.* 2001;8(5):503-510.
- Lo RC, Buck DB, Herrmann J, et al. Risk factors and consequences of persistent type II endoleaks. *J Vasc Surg.* 2016;63(4):895-901.
- Jones JE, Atkins MD, Brewster DC, et al. Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *J Vasc Surg.* 2007;46(1):1-8.
- Partovi S, Kaspar M, Aschwanden M, et al. Contrast-enhanced ultrasound after endovascular aortic repair-current status and future perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther.* 2015;5(6):454-63.
- Moščovič M, Koščo M, Špak L, et al. Endoleak – „Achillova päta“ endovaskulárnej liečby aneurizmy abdominálnej aorty. *Vask. med.* 2018;10(1):35-39.
- van Marrewijk C, Buth J, Harris PL, et al. Significance of endoleaks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: The EUROSTAR experience. *J Vasc Surg.* 2002;35(3):461-473.
- Keedy AW, Yeh BM, Kohr JR, et al. Evaluation of potential outcome predictors in type II Endoleak: a retrospective study with CT angiography feature analysis. *AJR Am J Roentgenol.* 2011;197(1):234-240.
- Müller-Wille R, Borgmann T, Wohlgemuth WA, et al. Dual-energy computed tomography after endovascular aortic aneurysm repair: the role of hard plaque imaging for endoleak detection. *Eur Radiol.* 2014;24(10):2449-2457.
- Lindblad B, Börner G, Gottsäter A. Factors Associated with Development of Large Aortic Aneurysm in Middle-aged Men. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2005;30(4):346-52.
- Machlus KR, Cardenas JC, Chirch FC, Wolberg AS. Causal relationship between hyperfibrinogenemia, thrombosis, and resistance to thrombolysis in mice. *Blood.* 2011;117(18):4953-4963.
- Al-Barjas HS, Ariens R, Grant P, et al. Raised plasma fibrinogen concentration in patients with abdominal aortic aneurysm. *Angiology.* 2006;57(5):607-614.
- Tsuyuki Y, Matsushita S, Dohi S, et al. Factors for sac size change of abdominal aortic aneurysm after endovascular repair. *Ann Thorac Cardiovasc Surg.* 2014;20(6):1016-1020.
- Hiraoka A, Chikazawa G, Ishida A, et al. Impact of Age and Intraluminal Thrombus Volume on Abdominal Aortic Aneurysm Sac Enlargement after Endovascular Repair. *Ann Vasc Surg.* 2015;29(7):1440-1446.
- Kaladji A, Cardon A, Abouliatim I, et al. Preoperative predictive factors of aneurysmal regression using the reporting standards for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2012;55(5):1287-1295.
- Lo RC, Bensley RP, Hamdan AD, et al. Gender differences in abdominal aortic aneurysm presentation, repair, and mortality in the Vascular Study Group of New England. *J Vasc Surg.* 2013;57(5):1261-1268.
- Nakai M, Ikoma A, Sara H, et al. Risk factors associated with late aneurysmal sac expansion after endovascular abdominal aneurysm repair. *Diagn Interv Radiol.* 2015;21(3):195-201.
- Chikazawa G, Hiraoka A, Totsugawa T, et al. Influencing Factors for Abdominal Aortic Aneurysm Sac Shrinkage and Enlargement after EVAR: Clinical Reviews before Introduction of Preoperative Coil Embolization. *Ann Vasc Dis.* 2014;7(3):280-285.
- Deery SE, Ergul EA, Schermerhorn ML, et al. Aneurysm sac expansion is independently associated with late mortality in patients treated with endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2018;67(1):157-164.

### MUDr. Mária Rašiová, PhD.

Angiologická klinika, LF UPJŠ, VÚSCH  
Ondavská 8, 040 11 Košice  
rasiova@unlp.sk