

**LATVIJAS UNIVERSITĀTE**  
**MEDICĪNAS FAKULTĀTE**



**PROMOCIJAS DARBS**

**MORFOLOĢISKĀS IZMAIŅAS VĒDERA AORTAS ANEIRISMAS  
PROKSIMĀLAJĀ KAKLIŅĀ PĒC VĒDERA AORTAS  
INFRARENĀLĀS ANEIRISMAS ENDOVASKULĀRĀS  
ĀRSTĒŠANAS AR BALONDILATĒJAMO ANEIRISMAS MAISĀ  
FIKSĒTO STENTA PROTĒZI**

Medicīnas nozares un radioloģijas apakšnozares  
doktora studiju programmas doktorants  
Jānis Šavlovskis

Promocijas darba vadītāji:  
Prof. Dains Krieviņš  
Asoc. Prof. Igors Aksiks

**Rīga 2017**



IEGULDĪJUMS TAVĀ NĀKOTNĒ

Promocijas darbs izstrādāts ar Eiropas Sociālā fonda atbalstu projektā «Atbalsts doktora studijām Latvijas Universitātē» Latvijas Universitātes asinsvadu ķirurģijas katedrā un diagnostiskās radioloģijas institūtā no 2011. gada līdz 2016. gadam.

### **Darba zinātniskais vadītāji:**

Profesors, Dr. med. Dainis Krieviņš, Latvijas Universitāte

Asociētais profesors, Dr. med. Igors Aksiks, Latvijas Universitāte

### **Darba recenzenti:**

- 1) Dr. Med. Maija Radziņa, Latvijas Universitāte
- 2) Dr. med. Pēteris Priedītis, Rīgas Stradiņa Universitāte
- 3) Profesors, Dr. med. Hubert Schelzig, Diseldofas Universitāte. Vācija

## Darbā izmantotie saīsinājumi

Saīsinājums	Atšifrējums angļu valodā	Tulkojums latviešu valodā
EUROSTAR registry	European Collaborators on Stent-graft Techniques for Abdominal Aortic Aneurysm Repair	Eiropas reģistrs vēdera aortas aneirisma ārstēšanai ar stenta protēzes tehnikām
CT	Computed Tomography	Datortomogrāfija
DICOM	Digital Imaging and Communication standard in Medicine	Digitālu attēlu un saziņas standarts medicīnā
N	Newton	Njutons (spēka vienība SI sistēmā)
SD	Standard Deviation	Standarta novirze
BDE	–	ar Balonu Dilatējamā Endoprotēze
PE	–	Pašizpletošā Endoprotēze
AAA	Abdominal Aortic Aneurysm	Vēdera aortas aneirisma
RM ANOVA	Repeated Measures Analysis Of Variance	Atkārtotu mērījumu dispersijas analīze
ANCOVA	Analysis of COVariance	Dispersiju salīdzinošā analīze

## Anotācija latviešu valodā

Vēdera aortas aneirisma ir patoloģija, kas skar ap 4,8 % populācijas. Katru gadu 5–10 gadījumos no 100 000 sastopams šīs patoloģijas potenciāli fatāls sarežģījums – aneirisma plīsums.

Attīstoties endovazālajām tehnoloģijām, arvien plašāku atzinību guvusi mazinvazīvā alternatīva vaļējai vēdera aortas operācijai – vēdera aortas aneirisma endoprotezēšana. Izmantojot šo metodi, samazinās perioperatīvā morbiditāte un mortalitāte. Lai sekmīgi izmantotu konvencionālo pašizpletošo aortas endoprotēzi, nepieciešams, lai vēdera aortas segments tūlīt zem nieru artērijām, tātad aneirisma proksimālais kakliņš, būtu neizmainīts. Proksimālā kakliņa deģenerācija, ierīces dislokācija vai aortas konfigurācijas izmaiņas var ietekmēt endoprotēzes mehānisku fiksāciju aneirisma proksimālajā kakliņā, veicinot aneirisma maisa rekanalizāciju, tādējādi radot aneirisma plīsuma risku.

Lai izvairītos no šiem riskiem, tika radīta jauna aortas endovaskulārās ierīces koncepcija, ko veido divas neatkarīgas balondilatējamas endoprotēzes (BDE) ar hermētiskiem polimēru pildītiem maisiem. Endoprotēzes balsta funkciju šai gadījumā pilda polimērs, kas mehāniski aizpilda aortas aneirisma maisu, mehāniski to fiksējot un izslēdzot no asins cirkulācijas.

Darba mērķis bija vēdera aortas aneirisma proksimālā kakliņa apvidus morfoloģisko izmaiņu noteikšana pēc ārstēšanas ar BDE un pašizpletošo nitinola endoprotēzi, kā arī BDE pozīcijas stabilitātes izvērtēšana ilgtermiņā.

Pētījumā tika analizētas 135 pacientu prospektīvi uzkrātas datortomogrāfijas, kas veiktas pirms ārstēšanas un noteiktos periodos pēc ārstēšanas laika periodā no 2008. līdz 2015. gadam. Pacienti no trīs valstu medicīnas centriem tika iesaistīti agrīnā BDE klīniskajā izpētē. Kontrolei tika izmantoti 56 pacienti ar implantētām pašizpletošām aortas endoprotēzēm.

Svarīgākais parametrs – aneirisma proksimālā kakliņa paplašināšanās pēc BDE implantācijas ir dabiska, saistīta ar novecošanos. Tas paplašinās par 0,22 mm gadā, tātad par 4–5 reizēm mazāk nekā pēc ārstēšanas ar pašizpletošu aortas stentu. Pēc BDE implantācijas bija vērojamas arī citas izmaiņas, piemēram, aneirisma proksimālā kakliņa pagarināšanās par 1,46 mm gadā un suprarenālā aortas leņķa palielināšanās vidēji par 1,2° gadā. Savukārt infrarenālajā līmenī, kur BDE ar apkārt esošajiem polimēru pildītajiem maisiem nosedza vēdera aortu, leņķiskās izmaiņas bija niecīgas un nepārsniedza 1° gadā.

Endoprotēzes distālā dislokācija atsevišķos gadījumos bija sasniegusi robežvērtību 10 mm, kas traktējams kā endoprotēzes migrācija. Ierīces migrācijas prevalence pacientiem ar tērauda BDE



5 gadu laikā bija līdz 6,1 %. Šī atradne noraida darba hipotēzi, ka BDE nav pakļauta distālai migrācijai.

Pētījuma rezultāti liecina, ka BDE nerada paātrinātu proksimālā kakliņa deģenerāciju un paplašināšanos, kas ir būtisks aspekts BDE koncepcijas izmantošanai ilgtermiņā. Tomēr ierīces pozīcijas stabilitāte nav absolūta, kas pamato nepieciešamību ieviest izmaiņas BDE ierīces konstrukcijā, lai mazinātu tās migrācijas risku nākotnē.

## **Anotācija angļu valodā**

Abdominal aortic aneurysm is the pathology with 4.8% high prevalence and fatal rupture rate—5–10 cases per 100 000. The screening programs and preventive treatment significantly reduces rupture rate. The conventional open surgical repair of aneurysm is progressively replaced by endo-vascular treatment which demonstrate lower perioperative mortality and morbidity. The dominating aortic endoprosthesis design concept remain unchanged for few last decades and is based on blood flow isolation from diseased segment of aorta by synthetic material-covered nitinol stent fixed pri-mary by continuous radial force applied on the healthy infrarenal proximal neck and common iliac artery, leading to progressive proximal neck dilatation. The key for successful long-term endovascu-lar treatment is intact proximal neck which in real life usually is bended, short, covered with mural thrombi and excessive amount of calcium. All these factors negatively impact the stability of device fixation and in case of device malposition, dislocation or migration may cause endoleak, aneurys-mal sac reperfusion and rupture. To avoid these complications the new concept of endovascular aortic endoprosthesis was proposed and clinically tested since 2007 in 3 clinical centers including Latvia. The new concept endoprosthesis consists of dual, balloon-expandable stents (BES), surrounded by polymer-filled endobags, which directly obliterate the aneurysm sac and maintain endograft position. The positional stability of device does not rely on continuous excessive proximal and distal radial force. The purpose of dissertation is to evaluate the mid-term and long-term changes of the proximal aneurysmal neck (bending, elongation, dilatation) and device positional stability within the proximal neck after infrarenal aortic aneurysm treatment with BES.

The study population included 135 patients with infrarenal abdominal aortic aneurysms who underwent elective treatment from 2007 at one of three clinical sites using BES endografts (5 patients from Venezuela, 60—from Latvia and 70—from New Zealand). All of them had preimplant and prospectively collected postimplant contrast enhanced computed tomography scans CT imaging studies with median follow-up period 2.1 year (0.7–5.3 year). BES patients were compared with 56 patients treated with modern conventinal design self-expandable aortic endoprostheses collected retrospectively from Utreht, Netherlands.

The neck dilatation after treatment with BES was up to 0.22 mm/year that is close to natural age-related aortic dilatation and 4–5 folds lower than neck dilatation after implantation of self-expandable aortic stents (ANCOVA  $p < 0.00001$ ). The neck elongation and angular deformation was

minor with no significant clinical impact. The device distal migration up to 6% per 5 years is currently the main factor limiting device selection for aortic aneurysm repair.

# Satura rādītājs

Darbā izmantotie saīsinājumi .....	3
Anotācija latviešu valodā .....	4
Anotācija angļu valodā .....	6
Satura rādītājs .....	8
1. Ievads .....	10
2. Literatūras apskats .....	11
2.1. Vēdera aortas aneirismas patoloģijas vēsturiskie aspekti .....	11
2.2. Vēdera aortas aneirismas slimības definīcija .....	12
2.3. Vēdera aortas aneirismu tipu klasifikācija .....	13
2.4. Aortas morfoloģiskās izmaiņas saistībā ar fizioloģisku novecošanās procesu .....	13
2.5. Vēdera aortas morfoloģiskās izmaiņas pie aneirismātiskās aortas transformācijas .....	14
2.6. Vēdera aortas aneirismas slimības dabīgā vēsture .....	16
2.7. Slimības epidemioloģija un riska faktori .....	17
2.8. Vēdera aortas infrarenālās aneirismas ārstēšanas veidi .....	18
2.8.1. Ķirurģiskā ārstēšana .....	18
2.8.2. Endovaskulārā ārstēšana .....	19
2.8.3. Aortas aneirismas maisā fiksēta balondilatējama endoprotēze .....	21
2.9. Spēki, kas darbojas uz stenta protēzi .....	22
2.9.1. Radiālās saspiešanas-dilatācijas cikli .....	22
2.9.2. Stenta protēzes saliekšanās .....	23
2.9.3. Metāla korozija .....	24
2.9.4. Asinsplūsmas radītais stress .....	24
2.10. Vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas sarežģījumi .....	25
2.11. Vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas riska faktori .....	26
2.11.1. Īss aortas aneirismas proksimāls kakliņš .....	26
2.11.2. Izlocīts aortas aneirismas proksimāls kakliņš .....	27
2.11.3. Aortas aneirismas proksimālā kakliņa piesienas tromboze un kalcinoze .....	28
2.12. Infrarenālās aneirismas proksimālā kakliņa izvērtēšanas radioloģiskās metodes .....	28
2.13. Infrarenālā aneirismas proksimālā kakliņa paplašināšanās pēc radikālās ārstēšanas .....	30
Darba mērķi .....	32
Darba hipotēzes .....	32
Darba uzdevumi .....	32
3. Materiāli un metodes .....	33
3.1. Izmantota tehnika, datorprogrammas un statistiskās datu apstrādes metodes .....	33
3.2. Proksimālā kakliņa radioloģiskās izvērtēšanas metodoloģija .....	34
3.2.1. Proksimālā kakliņa dilatācija .....	34
3.2.2. Aortas leņķiskās deformācijas mērījumi .....	35
3.2.3. Proksimālā kakliņa garuma mērījumi .....	36

3.2.4. Balondilatējamās endoprotēzes gareniskās dislokācijas mērījumi .....	37
4. Rezultāti .....	38
4.1. Pacientu populācijas dati .....	38
4.2. Proksimālā kakliņa izmaiņas pēc endovaskulārās ārstēšanas .....	39
4.2.1. Infrarenālās aneirismas proksimālā kakliņa diametra izmaiņas .....	39
4.2.2. Infrarenālās aneirismas proksimālā kakliņa garuma izmaiņas .....	44
4.2.3. Aortas izlocījumu izmaiņas .....	46
4.3. Ar polimēru fiksētās balondilatējamās endoprotēzes migrācija .....	49
4.3.1. Endoprotēzes migrācijas ietekme uz aneirismas ārstēšanas efektivitāti .....	50
5. Diskusija .....	52
6. Secinājumi .....	55
Darba novitāte un tā praktiskā nozīme .....	56
Oriģināldarbu ziņojumi un publikācijas .....	58
7. Vēres .....	62
Pielikumi .....	77

# 1. Ievads

Darbs veltīts konceptuāli jaunas aortas endoprotēzes izpētei, kuras uzbūve un fiksācijas mehānisms būtiski atšķiras no citām aortas endoprotēzēm. Šī balondilatējamā endoprotēze (BDE) tiek fiksēta asinsvados ar hermētiskiem maisiem, kas operācijas laikā tiek piepildīti ar polimēru. Venecuēla, Jaunzēlande un Latvija ir pirmās valstis pasaulē, kur kopš 2008. gada šī jaunā tipa endoprotēze tiek plaši lietota klīniskajā praksē vēdera aortas aneirismas endovazālajai ārstēšanai. Darbā izmantoti visu šo medicīnas centru prospektīvi apkopotu datortomogrāfijas angiogrāfiju dati. Promocijas darbs veltīts morfoloģisko izmaiņu analīzei intaktā vēdera aortas segmentā tūlīt zem nieru artēriju atzarošanās līmeņa, tā dēvētajā proksimālajā kakliņā. Proksimālais kakliņš ir kritiskākā vieta, tāpēc no tā, cik precīzi un stabili endoprotēze šeit fiksēta, lielā mērā atkarīga efektīva aneirismas maisa izolācija no asins plūsmas, tātad – arī ārstēšanas efektivitāte īstermiņā un ilgtermiņā.

Darba rezultātā gūtas atbildes uz vairākiem jautājumiem, kas šobrīd, kad aortas maisā fiksēta endoprotēze ir komerciāli pieejama visā pasaulē, ļauj noteikt drošākus kritērijus pacientu atlasei, pamatot novērotās praktiskās izmaiņas, ieviest jaunas radioloģisko analīžu metodes gan pacientu atlasei pirms ārstēšanas, gan pacientu novērošanai pēc operācijas, kā arī pamatot nepieciešamās izmaiņas pašas aortas endoprotēzes uzbūvē.

## 2. Literatūras apskats

### 2.1. Vēdera aortas aneirismas patoloģijas vēsturiskie aspekti

Vēdera aortas aneirismas (AAA) patoloģija ir pazīstama vairāk nekā 3000 gadu. Grieķu izcelsmes vārds “aneirisma” (gr. *ανεύρυσμα*) tiešā tulkojumā nozīmē “paplašinājums” (Saunders, 1994), un senākais mums zināmais artefakts, kur tika minēta šī patoloģija, ir seno ēģiptiešu Ebersa papirus, kas datējams ap 1500. gadu pirms mūsu ēras, kur tiek minēts, ka “artēriju audzējus var izārstēt tikai maģija” (Lippi, 1990). Kā vēl viens nozīmīgs vēsturisks artefakts ir jāmin indiešu ķirurga Sašrutas (*Suśruta*, ap 800–600 gadu pirms mūsu ēras) medicīniskā grāmata “Sushruta Samhita”, kuras 18. nodaļā tiek minēta aneirisma jeb “*Granthi*” ko “var izārstēt ar lielām grūtībām” (Bhishagratna, 1963).

Senās Romas ķirurgs Antils tiek uzskatīts par pirmo, kas veica vēdera aortas aneirismas ķirurģisko ārstēšanu. Viņa metode ietvēra laparotomiju pa viduslīniju, aortas proksimālo un distālo ligēšanu, aneirismas maisa centrālo incīziju un trombotiskā materiāla evakuāciju. Grāmatā “*De Vosorum Dilatatione*”, ko 7. gadsimtā sarakstījis Aecijs no Amīdas (lat. *Aëtius Amidenus*), ir aprakstīta vēdera aortas aneirismas attīstība un ārstēšana, kur tiek papildināta Antila metode – pēc trombotiskā materiāla evakuācijas aneirismas maisu bija jāuzpilda ar vīraku un garšvielām, lai veicinātu strutu veidošanos, jo pastāvēja uzskats, ka strutas sekmē brūces dzīšanu. Ar laiku, sākot vairāk izprast brūces dzīšanas procesu, cilvēki atgriezās pie Antila metodes, un vēdera aortas aneirismas ķirurģiskā ārstēšana palika gandrīz nemainīga līdz deviņpadsmitā gadsimta beigām (Wilton, 2012).

Līdz ar Renesansi attīstījās arī aortas morfoloģijas izpratne. Andreass Vezālijs (1514.–1564. gads) 1543. gadā Bāzelē publicēja slaveno, uz liķu preparēšanu balstīto “*De Humani Corporis Fabrica*”, bet 1555. gadā pirmo reizi precīzi uzstādīja diagnozi “vēdera aortas aneirisma” (Moore, 1987). Sākot no 19. gadsimta sākuma, tika veikti arī vairāki plīsušās aortas aneirismas ķirurģiskās ārstēšanas mēģinājumi. Tā 1817. gadā angļu ķirurgs Estlijs Partons Kūpers caur retroperitoneālu pieeju veica aortas bifurkācijas ligēšanu, 1864. gadā britu ķirurgs C. H. Mūrs piedāvāja ievadīt aortas aneirismā sudraba, dzelzs, tērauda vai vara stieples ar mērķi izraisīt trombozi, bet 1879. gadā Alfonso Korradi no Pāvijas mēģināja panākt asins koagulāciju aneirismas maisā, caurdurot to ar metāla stieplēm un pievadot elektrisko strāvu (Thompson, 1998). Visas šīs metodes skaidru iemeslu dēļ nebija efektīvas. Pirmo sekmīgu abdominālās aortas aneirismas rezekciju ar homografta aorto-iliakālu šuntēšanu 1951. gadā veicis Čarlzs Dubosts Parīzē. Homografts

tika pārstādīts no 20 gadu vecas sievietes, kas eksistēja 3 nedēļas pirms operācijas. Pacients pēc operācijas nodzīvoja 8 gadus un nomira miokarda infarkta dēļ (Friedman, 2001).

Jauna ēra ķirurģiskā vēdera aortas aneirismas ārstēšanā sākās līdz ar sintētisko arteriālu protēžu plašu ieviešanu. 1952. gadā Artūrs Vorhis veica pirmo aortas aneirismas rezekciju ar protēzi, kas bija izveidota no materiāla vinjona-N, ko izmantoja izpletņu ražošanā. Vēlāk protēžu izgatavošanā tika izmantoti vairāki citi materiāli ar labāku biosavienojamību – dakrons, politetrafluoretilēns u.c. (Hertzer et al., 2002; Williams, 2008).

1990. gada 7. septembrī Huans Carlos Parodi ar savu komandu Buenosairesas Kardiovaskulārajā institūtā Argentīnā veica pirmo endovaskulāro vēdera aortas aneirismas ārstēšanu (Parodi et al., 1991). Jau 2006. gadā vēdera aortas aneirismu endovaskulārās protezēšanas tika veiktas biežāk nekā vaļējās ķirurģiskās operācijas (Friedman, 2001).

## **2.2. Vēdera aortas aneirismas slimības definīcija**

Vēdera aortas aneirismas slimība ir patoloģiska aortas dilatācija. 1965. gadā Šteinbergs un Steins publicējuši darbu, kurā, analizējot aortogrāfijas, noteikti normālās vēdera aortas diametri (Steinberg et al., 1965). Pamatojoties uz dubulto standartdeviācijas novirzi no vidējā, viņi noteica robežvērtību starp normālu aortu un ektātisku 30,0 mm līmenī (Steinberg and Stein, 1966). Pieņēmums, ka vēdera aorta ar diametru, kas lielāks par 30 mm, uzskatāma par patoloģiski paplašinātu, guvis plašu atzinību (Wanhainen, 2008), taču šai definīcijai ir arī trūkumi. Aortai ir tendence lēni paplašināties visā cilvēka dzīves laikā, un vīriešiem tā vidēji ir platāka nekā sievietēm. Arī dažādās cilvēku populācijās aortas normālais izmērs atšķiras (Laughlin et al., 2011; Joh et al., 2013). Lai risinātu šīs neprecizitātes, Starptautiskā Kardiovaskulāro ķirurgu asociācija savās vadlīnijās definēja vēdera aortas aneirismu kā infrarenālu aortu ar diametru, kas 1,5 reizes pārsniedz normu (Johnston et al., 1991). Tomēr šādas definīcijas lietošana praksē ir problemātiska, jo līdz 60 gadu vecumam infrarenālā vēdera aortas segmenta diametrs vīriešiem ir 19,3 mm, bet sievietēm – 16,7 mm (Rogers et al., 2013). Savukārt infrarenālās aortas diametrs 70 gadu vecumā vīriešiem vidēji veido 24,0 mm, bet sievietēm 22,0 mm (Wanhainen, 2008). Līdzīgi rezultāti ir gūti arī citos pētījumos (Grimshaw and Thompson, 1997; Hager et al., 2002; Joh et al., 2013). Par zināmu kompromisu var uzskatīt 2008. gadā publicēto Dr. Vanhainena darbu, kur veselas aortas augšējā diametra robeža izskaitļota, pamatojoties uz infrarenālās aortas dubultās standartdeviācijas sliksni, un vīriešiem tā ir 30,0 mm, bet sievietēm 27,0 mm (Wanhainen, 2008).



### 2.3. Vēdera aortas aneirismu tipu klasifikācija

Pastāv vairāki vēdera aortas aneirismu veidi – atkarībā no vēdera aortas segmenta iesaistītās patoloģijas. Infrarenālās aneirismas skar vēdera aortu zemāk par apakšējās nieru artērijas atzarošanas līmeni. Jukstarenālās aneirismas sniedzas līdz nieru artērijas ostijas apakšējai malai (Crawford et al., 1986; Ayari et al., 2001), bet pararenālās – iekļauj arī aortas sienīņu virs nieru artērijām (Jean-Claude et al., 1999).

Lielākā daļa – aptuveni 80 % no vēdera aortas aneirismām – ir infrarenālas. Jukstarenālo aneirismu prevalence ir mērāma 15–16 % līmenī (Taylor et al., 1994; Sarac et al., 2002), savukārt pararenālo aneirismu – 5–6 % līmenī (Jean-Claude et al., 1999).

### 2.4. Aortas morfoloģiskās izmaiņas saistībā ar fizioloģisku novecošanās procesu

Aorta ir lielākā artērija cilvēka ķermenī, un visu dzīves laiku tā pakļaujas ievērojamam hidrodinamiskam stresam. Rezultātā fizioloģiskas novecošanās rezultātā aortā rodas vesela virkne mikro- un makroskopisku izmaiņu.

Histoloģiskās izmaiņas aortas sienīnā izpaužas ar cistisku mediālu nekrozi, ko definē kā mukoīdā materiāla uzkrāšanos sienīnā, elastīna proporcijas mazināšanos un fragmentāciju (Toda et al., 1980), fibrozi, kas manifestējas ar kolagēna uzkrāšanos un gludo miocītu skaita samazināšanos (Greenberg, 1986), kā arī medionekrozi, kas izpaužas kā laukumi ar manāmu kodolu iztrūkumu šūnās (Schlatmann and Becker, 1977).

Aortas fizikālās īpašības lielākoties nosaka elastīna un kolagēna daudzums un proporcijas. Elastīna saturs torakālā un abdominālā aortā būtiski atšķiras. Torakālās aortas sienīnā ir 60–84 lamelārās vienības, bet vēdera aortas sienīnā tikai 28–36 (Wolinsky and Glagov, 1969; Halloran et al., 1995; Humphrey and Taylor, 2008). Novecojot elastīna saturs torakālā aortā būtiski neizmainās (Hosoda et al., 1984; Andreotti et al., 1985), bet vēdera aortā pakāpeniski samazinās (Maurel et al., 1987; Cheuk and Cheng, 2005). Rezultātā elastīna satura disproporcija starp torakālo un vēdera aortu ar vecumu pieaug. Vairākos pētījumos ir pierādīta arī ievērojama elastīna šķiedru fragmentācija, ko skaidro ar tā mehānisku nogurumu cilvēka dzīves laikā (Toda et al., 1980; Avolio et al., 1998). Ar laiku izmainās arī elastīna bioķīmiskais sastāvs – tādas aminoskābes kā desmozīns un izodesmozīns ir atbildīgas par elastīna šķiedru savstarpējo savienošanos. Cilvēkiem līdz 60 gadu vecumam tās veido 3/1000, bet 86 gadu vecumā – tikai 2/1000 (John and Thomas, 1972). Savukārt elastīna un kolagēna savienotāj-molekulas histidinoalanīna saturs līdz ar vecumu ievērojami pieaug (Fujimoto, 1982). Šo bioķīmisko izmaiņu rezultātā aortas elasticitāte līdz ar vecumu samazinās.

Pirmā tipa kolagēna saturs torakālā un vēdera aortā būtiski nemainās, bet trešā tipa kolagēna saturs un tā šķērssavienojumu intensitāte krānīo-kaudālā virzienā pieaug. Aortas sienīnā esošu dažādu kolagēna tipu satura izmaiņu korelācija saistībā ar vecuma izmaiņām nav pilnībā izpētīta (Tsamis et al., 2013), bet ir noskaidrots, ka trešā tipa kolagēna saturs aortā līdz ar vecumu samazinās (Miller et al., 1993). Līdzīgi arī kolagēna šķiedru sakārtojums aortas *tunica media* kļūst arvien neregulārāks (Toda et al., 1980). Pieaug arī kolagēna šķiedru šķērssavienojumu daudzums. Tas notiek gan uz šķērssavienotāj-aminoskābes histidinoalanīna koncentrācijas pieauguma rēķina (Fujimoto, 1982), gan uz glikozilētu un savstarpēji kovalenti savienotu produktu akumulācijas rēķina (Brüel and Oxlund, 1996). Aprakstītie procesi, cilvēkam novecojot, aortas sastāvā esošo kolagēnu padara stīvāku un trauslāku.

Gan torakālā, gan arī vēdera aorta ar vecumu paliēk platāka (Pearce et al., 1993; Monahan et al., 2010). Līdz ar datortomogrāfijas metodes plašu ieviešanu klīniskajā praksē, šīs dabīgās vecuma izmaiņas aortā tika arī detalizēti aprakstītas literatūrā. Ascendējošās aortas diametrs ik gadu palielinās par 0,135–0,4 mm (Wolak et al., 2008; Mao et al., 2008), bet torakālās aortas diametrs par 0,14–0,25 mm (Fleischmann et al., 2001; Wolak et al., 2008). Infrarenālā aorta pacientiem ar nelielām neārstētām aneirismām vai pacientiem pēc vaļējas ķirurģiskās ārstēšanas palielinās ar ātrumu līdz 0,58 mm/gadā (Sonesson et al., 1994; Liapis et al., 2000).

## **2.5. Vēdera aortas morfoloģiskās izmaiņas pie aneirismātiskās aortas transformācijas**

Histopatoloģiskā atradne vēdera aortas sienīnā pacientiem ar aneirismas slimību ietver šādas pārmaiņas: mediālu atrofiju, neovaskularizāciju, iekaisuma šūnu infiltrāciju un intralumināla tromba veidošanos (Jones, 2011).

Vēdera aortas aneirismas iniciācijas iemesls nav pilnībā noskaidrots. Iespējamie etioloģijas faktori ir aortas sienīņas iekaisums ar agrīnu elastīna satura mazināšanos vai aterosklerotiskas plātnītes ruptūra ar tromba izveidošanos un neovaskularizāciju no *vasa vasorum* (Alexander, 2004; Sakalihasan et al., 2005; Humphrey and Taylor, 2008).

Progresējot vēdera aortas aneirismas slimībai, tiek novērota intensīva ekstracelulārā elastīna un kolagēna degradācija (Amalinei and Căruntu, 2013). To saista ar neovaskulāru atbildi uz intīmas aterosklerotiskiem bojājumiem. Caur jaunizveidotiem kapilāriem aortas sienīnā migrē iekaisuma šūnas, kas izdala citotoksiskus mediatorus, izraisot gludo miocītu apoptozi un elastīna degradāciju (Lindeman et al., 2008). Pieaugušā organismā potenciāli reparatīva elastogēnēze kļūst neefektīva

(Alexander, 2004b), jo strukturāli nozīmīgs asinsvadu sienīgas elastīns tiek producēts tikai jauniesiem (Stenmark and Mecham, 1997). Pieaugušajiem sekundārās atjaunošanās rezultātā parādās atsevišķi elastīna elementi, bet veselai aortai elastīna lamellārās struktūras neveidojas (Hunter et al., 1996). Normālā elastīna kārtā norobežo gludo miocītu migrāciju, proliferāciju un pasargā no apoptozes (Carmo et al., 2002). Pie bojātās elastīna šķiedru kārtas un intensīvas gludo miocītu apoptozes *tunica media* kļūst plānāka. Freestone ar kolēģiem uzskata, ka *tunica media* iztrūkums nosaka pakāpenisku aortas paplašināšanos ar *tunica adventitia* mehānisku pārslodzi un kompensatoru fibroblastu proliferāciju, kā arī fibrilārā kolagēna pārprodukciju (Zarins et al., 1988; Freestone et al., 1995; Tsuruda et al., 2006). Advancētā vēdera aortas aneirismas slimības stadijā aortas sienīga tiek infiltrēta ar mononukleāriem limfocītiem un makrofāgiem, kas izveido limfoido audu sakopojumu un turpina stimulēt neovaskularizāciju. Rezultātā aptuveni 5 % gadījumu izveidojas iekaisīgās aneirismas, proti, aneirismas ar blīvu *t. adventitia* iekaisumu, kas infiltrē divpadsmitpirkstu zarnu vai apakšējo dobo vēnu (Amalinei and Căruntu, 2013).

Līdz ar vēdera aortas aneirismas izmēru pieaugumu progresē *tunica media* slāņa deģenerācija, kā rezultātā palielinās disbalanss starp kolagēna degradāciju un sintēzi, kas var izraisīt aneirismas plīsumu (Sakalihan et al., 2005). Viena no svarīgākajām lomām aortas sienīgas ruptūrā ir matricas metalproteināzēm-1, 2, 3 un 9 (Lijnen, 2001; Visse and Nagase, 2003), kas šķel fibrilāru kolagēnu un elastīnu un kas, salīdzinot ar normālu aortu, aneirismātiski izmainītā sienīgā tiek producētas ievērojami intensīvāk (Galis and Khatri, 2002; Bazeli et al., 2010). Šos proteolītiskos enzīmus izdala gan limfoidā infiltrāta šūnas – makrofāgi un B-limfocīti (Thompson and Parks, 1996; Longo et al., 2002) –, gan arī aortas sienīgā ieaugošie jaunizveidotie asinsvadi (Reeps et al., 2009).

Aptuveni 75 % no visām vēdera aortas aneirismām vizualizē plašu piesienas trombu, kas sastāv no vairākiem slāņiem – iekšēja svaigā sarkanā tromba, vidējā slāņotā tromba un aktīvi fibrinolizējama albumenālā slāņa ar dažādas pakāpes inkorporāciju aortas sienā (Jones, 2011). *In vitro* pētījumos tika pierādīts, ka izdalīts cilvēka trombs aktīvi sekretē proteolītiskus faktoros (Kazi et al., 2003; Folkesson et al., 2011), ieskaitot matricas metālproteināzes un urokināzes tipa plazminogēna aktivatoru (Houard et al., 2007), kas var ietekmēt proteolīzi aortas aneirismas sienīgā (Michel et al., 2011). Citas teorijas uzsvēra netiešu ietekmi uz vēdera aortas aneirismas sienīgu, proti, tromba kārtas radītu sienīgas hipoksiju, jo tas darbojas kā papildu šķērslis skābekļa transportam no aortas lūmena, padziļinot aortas sienīgas hipoksiju un stimulējot angiogēzi (Vorp et al., 2001).

Asins plūsmas modelēšanas studijās tika novērota pretēja – protektīva piesienas tromba funkcija. Rekonstruējot telpiskus vēdera aortas aneirismu modeļus no datortomogrāfijas angiogrāfi-

jas datiem, tika noteikts, ka trombs, izmainot asinsplūsmu aneirismātiskās aortas lūmenā, mazina turbulenci un ar to saistītu sienīgas stresu (Bluestein et al., 2009; Georgakarakos et al., 2009).

Tieša korelācija starp piesienas tromba klātbūtni un vēdera aortas aneirismas ruptūru joprojām nav pierādīta (Hans et al., 2005; McGloughlin and Doyle, 2010), bet ir pieejami dati par ruptūras korelāciju ar piesienas tromba fragmentāciju un slāņošanos (Roy et al., 2008; Polzer et al., 2011).

Literatūrā ir plaši aprakstīta ne tikai veselo indivīdu infrarenālās aortas paplašināšanās saistībā ar novecošanās procesu (Sonesson et al., 1994; Lederle et al., 1997), bet arī proksimālā infrarenālā kakliņa dilatācija mazām vēdera aortas aneirismām (Yau et al., 2007) un pacientiem pēc vaļējās ķirurģiskās un endovaskulārās vēdera aortas aneirismas ārstēšanas (Lipski and Ernst, 1998; Napoli et al., 2003; Dillavou et al., 2005; Falkensammer et al., 2007). Novērojot 54 pacientus ar neliela izmēra aneirismām no 4 līdz 5,4 cm lielumā 2 gadu periodā, Yau et al (Yau et al., 2007) apraksta ievērojamu aortas proksimālā kakliņa paplašināšanos un izlocīšanas progresu, kas notiek vienlaikus ar aneirismātiski neizmainītā kakliņa garuma samazināšanos. Šie dati norāda uz svarīgu vēdera aortas aneirismas proksimālā kakliņa dabīgās vēstures aspektu, proti, pakāpenisku proksimālā kakliņa aneirismātisku transformāciju, kas izplatās no aneirismas maisa puses virzienā uz augšu.

## **2.6. Vēdera aortas aneirismas slimības dabīgā vēsture**

Galvenie riski, kas saistīti ar vēdera aortas aneirismu, ir tās plīsums. Notiekot plīsumam, 25 % cietušo nomirst, pirms tiek nogādāti slimnīcā, savukārt vēl 51 % aiziet bojā slimnīcā, nesāņemot radikālu ārstēšanu. Pacientiem pēc vaļējām operācijām mirstība veido 40–46 %, bet pēc endovaskulārās ārstēšanas – līdz 29 %. Rezultātā 30 dienu izdzīvošana pēc vēdera aortas aneirismas plīsuma veido 10–25 % (Brown et al., 1996; Fleming et al., 2005; Lesperance et al., 2008).

Ruptūras risks pieaug līdz ar aneirismas izmēru. Pieaugot vēdera aortas aneirismai no 4 līdz 6 cm, ikgadējs plīsuma risks attiecīgi palielinās no 0,3 līdz 6,5 % (Brown et al., 1996). Aneurismām virs 6 cm ikgadējs plīsuma risks pārsniedz 10 % un turpina augt eksponenciāli (Michaels, 1992). Sievietēm aortas aneirismas ir sastopamas retāk nekā vīriešiem, bet to plīsuma risks ir 3 reizes lielāks, un arī aneirismu izmēri, pie kuriem notiek plīsums, ir mazāks (Brown et al., 1996).

Populāciju pētījumos vēdera aortas aneirismas diametrs vidēji katru gadu pieaug par 2–3 mm (Collin et al., 1989; Nevitt et al., 1989). Vairāki pētījumi norāda uz to, ka aneirismas augšanas ātrums pozitīvi korelē ar tās izmēru. Mazas aneirismas ar diametru <35 mm aug ar ātrumu 1–2 mm/

gadā (Lindholt et al., 2000; Santilli et al., 2002), bet aneirismas ar diametru >45 mm – ar ātrumu 4–5,3 mm/gadā (Stonebridge et al., 1996; Lindholt et al., 2000). Eksistē arī norādes par to, ka sievietēm aneirismu augšanas ātrums ir 1,5 reizes ātrāks nekā vīriešiem (Solberg et al., 2005).

## 2.7. Slimības epidemioloģija un riska faktori

2013. gadā publicētā meta-analīze, kas apkopo 56 oriģinālpublikāciju datus par vēdera aortas aneirismas sastopamību dažādās populācijās, liecina, ka vidējā prevalences līmenis ir 4,8 %. Tā sastopama 6,0 % vīriešu un 1,6 % sieviešu, maksimālo prevalenci sasniedzot 65–74 gadu vecuma grupā (Li et al., 2013). Slimības prevalences būtiski variē dažādās populācijās. Austrālijā tā novērojama 6,5–6,7 % līmenī (Nicholls et al., 1992; Yeap et al., 2010), Eiropā un Amerikā 2,8–6,5 % līmenī (Lederle et al., 2000; Hafez et al., 2008; van Walraven et al., 2010; Svensjö et al., 2013), bet Āzijā – 0,5 % līmenī (Adachi et al., 2000; Oh et al., 2010). Vairāk nekā 99 % vēdera aortas aneirismu, kas noteiktas skrīninga programmās, to lielums veido <5 cm diametru (Scott et al., 2001; Acosta et al., 2006). Prevalence aneirismām ar diametru >5 cm nepārsniedz 0,5 % (Li et al., 2013).

*Post-mortem* pētījumi liecina, ka 95 % no nāvēm vēdera aortas aneirismas ruptūras dēļ notiek cilvēkiem pēc 65 gadu vecuma (Vardulaki et al., 1998; Acosta et al., 2006). ASV pētījumā, kurā piedalījās 126 696 cilvēki, smēķētājiem 50–54 gadu vecumā slimības prevalences veidoja 1 %, taču vecuma grupā no 75 līdz 79 gadiem jau 7,3 % (Lederle et al., 2000). Arī Eiropā veiktie pētījumi cilvēkiem vecuma grupā virs 60 gadiem norāda uz vēdera aortas aneirismas prevalenci, kas ir mazāka par 1 % (Seelig et al., 2000; Ålund et al., 2008). Šī iemesla dēļ lielākā daļa skrīninga programmu ir fokusētas uz populāciju vecumā virs 65 gadiem.

Pēdējo divu dekāžu laikā vēdera aortas aneirismas patoloģijas prevalences ir tendence samazināties. Epidemioloģisku pētījumu meta-analīzē tika atspoguļota prevalences samazināšanās Eiropā. Laika posmā no 1988. līdz 1992. gadam prevalences bija 6,5 %, bet periodā no 2011. līdz 2013. gadam tā veidoja tikai 2,8 % (Li et al., 2013). Šo efektu ir grūti izskaidrot. Iespējams, ka to var saistīt ar skrīninga programmu efektivitāti, kas atklāj vairāk asimptomātisku aneirismu un, novirzot tās radikālai ārstēšanai, samazina aneirismas pacientu īpatsvaru referējamā populācijā. Turpretim rupturētu aneirismu incidence, kā liecina Zviedrijas pilsētā Malmō veiktais pētījums laikā no 1971.–1975. gada līdz 2000.–2004. gadam, ir pieaugusi gandrīz divas reizes (no 5,6 līdz 10,6

gadījumiem uz 100 000), kas iespējami saistāms ar populācijas novecošanos, kā arī labākām diagnostiskajām iespējām (Acosta et al., 2006).

Ultrasonogrāfisko izmeklējumu skrīningpētījumos vēdera aortas aneirismas patoloģijas attiecība vīriešiem un sievietēm ir tuvu 1:5 (Pleumeekers et al., 1995; Alcorn et al., 1996; Singh et al., 2001; Sakalihan et al., 2005). Savukārt aortas aneirismas ruptūras risks sievietēm ir ievērojami augstāks nekā vīriešiem (Simoni et al., 1995), jo katrs trešais pacients ar plīsušu vēdera aortas aneirismu ir sieviete (Brown and Powell, 1999; Lindholt et al., 2000).

Pārējie vēdera aortas aneirismas riska faktori ir saistīti ar aterosklerozi. Pacientiem ar kaudikāciju aneirismas sastopamības risks ir trīs reizes augstāks nekā asimptomātiskiem pacientiem (Pleumeekers et al., 1995; Svensjö et al., 2011; Svensjö et al., 2013). Smēķēšana palielina risku no 2 līdz 5 reizēm (Lederle et al., 2000; Newman et al., 2001; Svensjö et al., 2013). Pārējie riska faktori, piemēram, arteriālā hipertensija, cukura diabēts, vēdera aortas aneirisma ģimenes anamnēzē, koronārā sirds slimība, dislipidēmija, cerebrovaskulārā slimība, obstruktīvā plaušu slimība un nieru nepietiekamība palielina aortas vēdera aortas aneirismas veidošanās risku līdz divām reizēm (Simoni et al., 1995; Alcorn et al., 1996; Lee et al., 1997; Lederle et al., 2000; Yeap et al., 2010; Svensjö et al., 2013).

## **2.8. Vēdera aortas infrarenālās aneirismas ārstēšanas veidi**

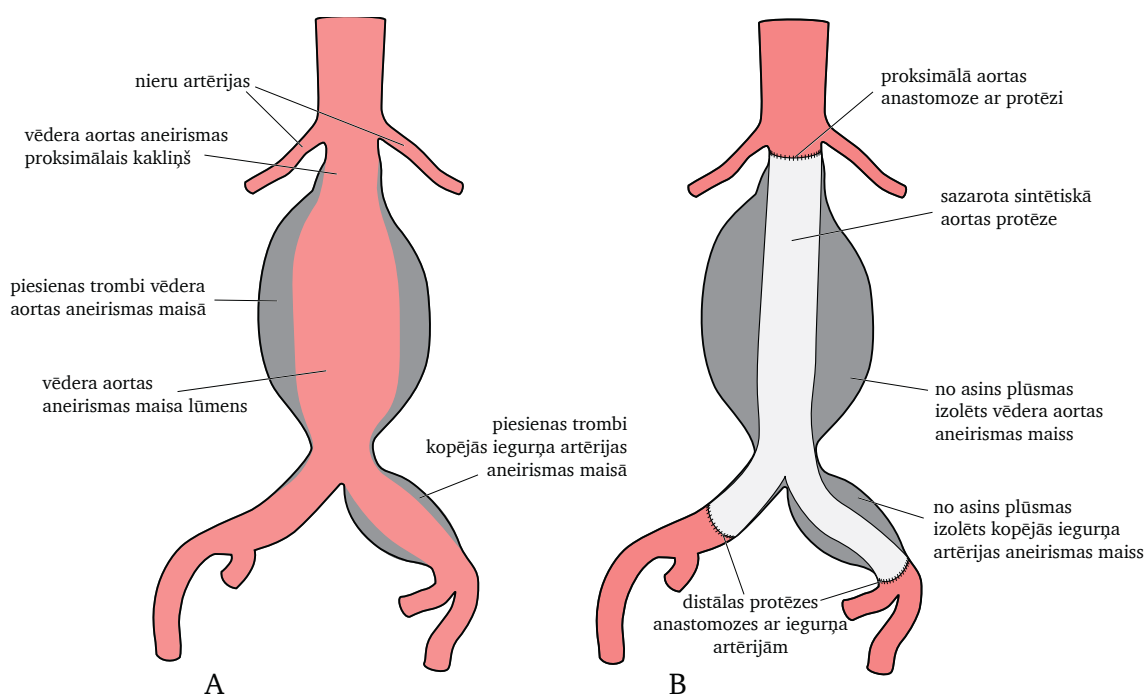
Vēdera aortas aneirismas radikāla ārstēšana ir iespējama ar divām metodēm – vaļēju ķirurģisko operāciju, kas uzskatāma par zelta standartu, un endovaskulāru ārstēšanu, kas kļūst arvien populārāka (Biancari et al., 2002; Bacharach et al., 2015).

### **2.8.1. Ķirurģiskā ārstēšana**

Vēdera aortas infrarenālās aneirismas vaļējās ķirurģiskās ārstēšanas gadījumā tiek veikta aortas aneirismas maisa rezekcija un asins šuntēšana no aneirismas proksimālā kakliņa līdz neizmainītām distālajām artērijām, kas var būt vesels aortas aneirismas distālais kakliņš, veselas kopējās vai arī ārējās iegurņa artērijas. Pirmajā gadījumā tiek izmantota cilindriska protēze, bet pārējos – rūpnieciski izgatavota sazarota sintētiskā protēze (Vogel, 2011) (1. attēls).

Operācijas pieeja lielā mērā ir atkarīga no aneirismas anatomiskām īpatnībām (proksimālā kakliņa garums un izvietojums, veselā distālā aortas aneirismas kakliņa klātbūtne, aneirismātiskās transformācijas izplatīšanās uz iegurņa artērijām, pacienta konstitūcijas u.c.) un var būt gan retroperitoneāla, gan transperitoneāla (Hertzer et al., 2002). Standarta procedūra notiek endotra-

heālā narkozē un paredz mediānu transperitoneālu laparotomiju, aortas proksimālā kakliņa un maģistrālu aortas viscerālu zaru mobilizāciju, aortas proksimālu un distālu klipēšanu, aneirisma maisa incīziju un maisā inkorporētu aortas parietālu zaru cauršūšanu, proksimālās anastomozes izveidošanu gals galā, distālu anastomožu izveidošanu kopējo vai ārējo iegurņa artēriju līmenī gals sātā vai gals galā un sekojošu maģistrālās asinsrites atjaunošanu apakšējās ekstremitātēs. Iejaukšana bieži vien paredz uni- vai bilaterālu ādas incīziju cirkšņa rajonā un attiecīgi vienas vai abu kopējo femorālu un ārējo iegurņa artēriju izdalīšanu (Vogel, 2011).



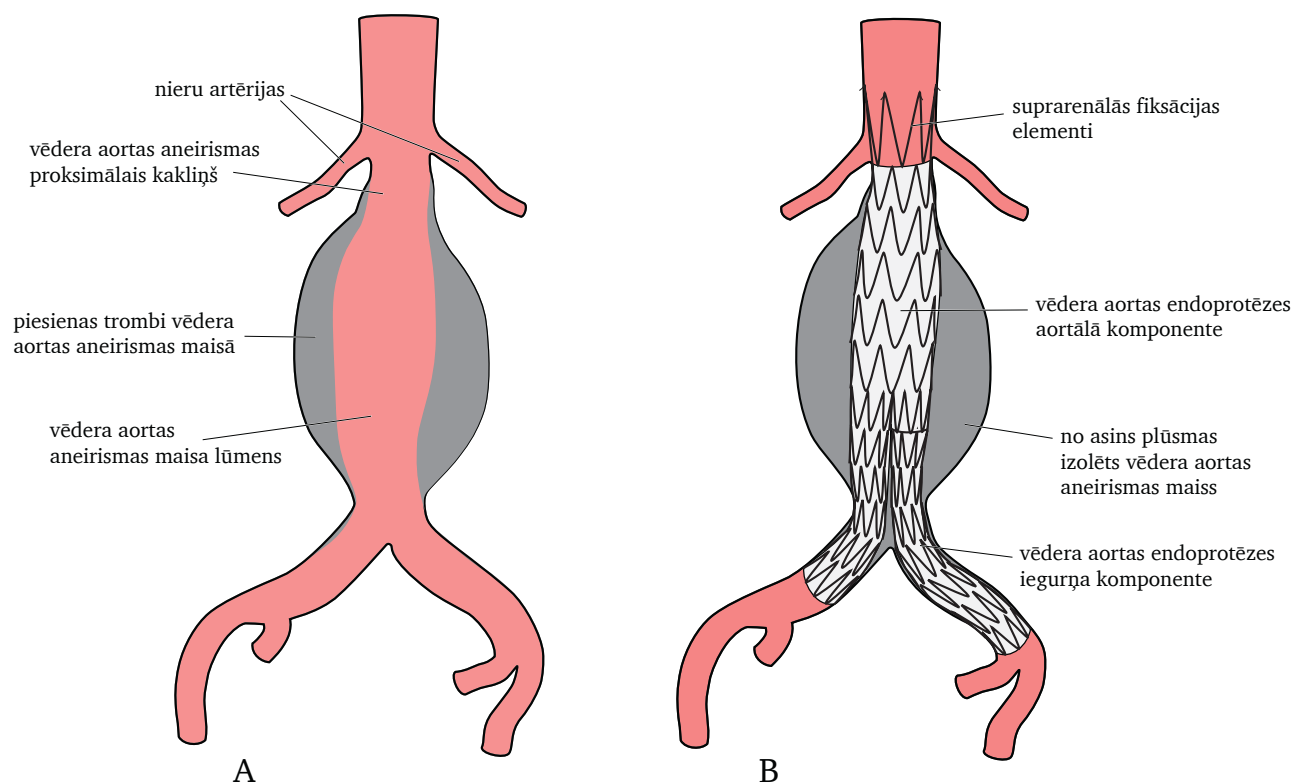
**1. attēls. Vēdera aortas aneirisma kombinācijā ar kreisās kopējās iegurņa artērijas aneirismu pirms ārstēšanas (A) un pēc vaļējās šuntēšanas ar sintētiski sazarotu protēzi (B)**

Rupturētās vēdera aortas aneirisma ārstēšanā priekšroka tiek dota vaļējai ķirurģiskai ārstēšanai, jo tai ir labāka kontrole pār procedūras norisi un ir iespējama masīvas retroperitoneālas hematomas evakuācija, kā arī nepastāv agrīnās pēcoperācijas asins sūces risks, kas var kļūt par iemeslu fatālai aortas aneirisma reruptūrai (Alsac et al., 2005; Grieve et al., 2015).

### 2.8.2. Endovaskulārā ārstēšana

Standarta gadījumos vēdera aortas aneirisma endovaskulārā ārstēšana ar PE parasti notiek endotraheālajā, spinālajā vai retāk lokālajā anestēzijā. Tā sastāv no šādiem posmiem – pēc kopējo femorālo artēriju punkcijas un aortogrāfijas veikšanas pāri vadītājstīgai aortā ievada sakļautu endo-

protēzes aortālo komponenti. Ierīci pozicionē tā, lai endoprotēzes pārklātā daļa lokalizētos tūlīt zem kaudālās nieru artērijas. Aortālā komponente pēc implantācijas nodrošina asins atplūdi no suprarenālās aortas uz vienu no iegurņa artērijām. Caur kontrlaterālo punkcijas vietu kanulē endoprotēzes aortālās komponentes sānu atveri, tad caur to ievada un implantē endoprotēzes iegurņa komponenti, nodrošinot asins atplūdi uz abām iegurņa artērijām (Verhoeven et al., 2006; Torsello et al., 2011) (2. attēls).



**2. attēls. Vēdera aorta pirms (A) un pēc endovaskulārās ārstēšanas ar pašizpletošo nitinola endoprotēzi (B)**

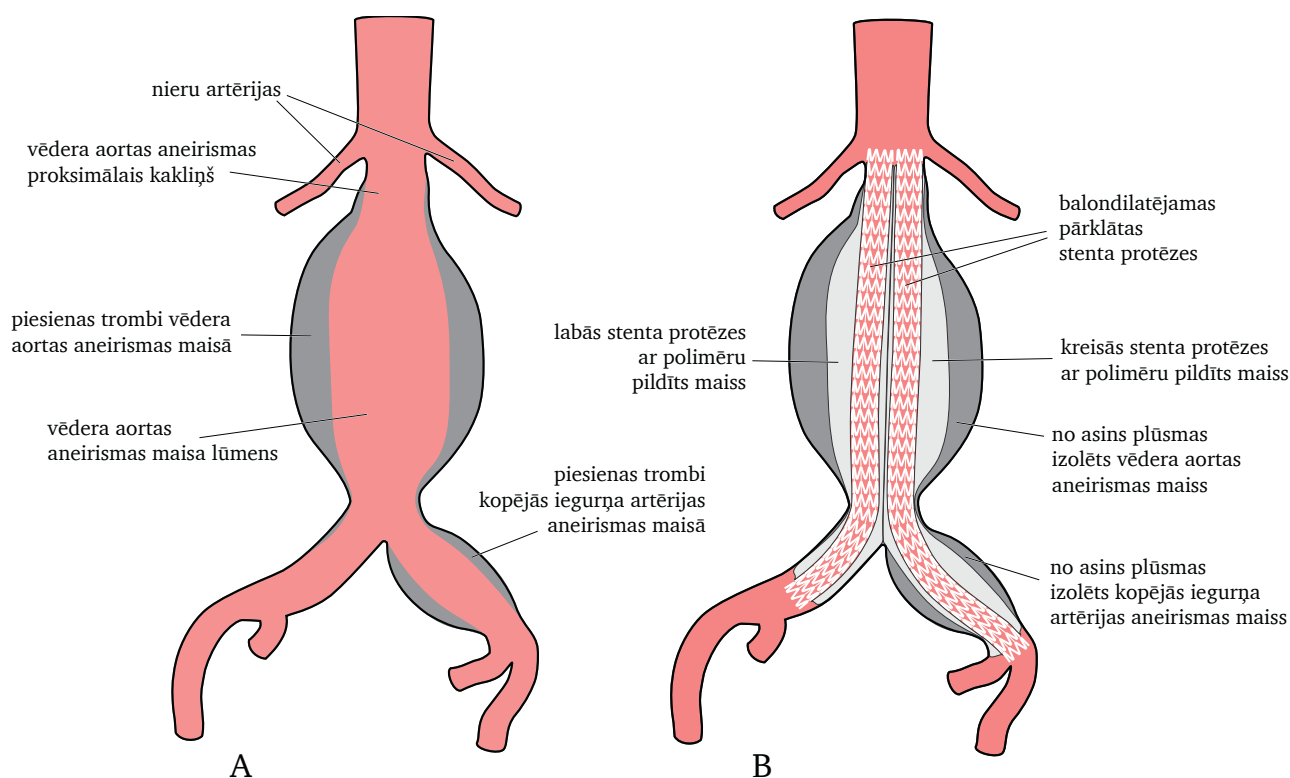
Pirmo vēdera aortas endoprotezēšanu ir veicis Huans Parodijs (*Juan Parodi*) sadarbībā ar Hulio Palmacu (*Hulio Palmaz*) un Hektoru Baroni (*Hector Barone*) Argentīnā 1990. gada 17. septembrī (Parodi et al., 1991). Pirmā sekmīgi implantēta aortāla endoprotēze bija paštaisīta un sastāvēja no Dakrona protēzes, piestiprinātas pie balondilatējama *Palmaz* stenta. Pēc tās endovaskulārās implantācijas tika nodrošināta asins plūsma no vesela aortas infrarenāla segmenta uz vienu kopējo iegurņa artēriju (Parodi, 1995). Jāatzīmē, ka šajā laika periodā pie līdzīgas koncepcijas neatkarīgi strādāja vairākas zinātnieku grupas gan Ziemeļamerikā (Lazarus and M, 1988), gan PSRS (Volodos et al., 1986). 1996. gadā tika implantēta arī pirmā aorto-bifemorālā endoprotēze (Lawrence Brown et al., 1996), kurā tika izmantota inovatīva modulāra endoprotēzes koncepcija, kas šobrīd ir biežāk izmantoto endoprotēžu pamatā (May et al., 1998). Implantācijas tehnika un darbības princips lielākai nitinola endoprotēžu daļai ir kopīgs (Jayia et al., 2013). Pašizpletošās en-



doprotēzes (PE) darbības princips pamatojas uz stenta protēzes radīto radiālo spēku, kas, piespiežot stenta protēzi pie proksimālā kakliņa sienām vienā pusē un pie iegurņa artērijām – otrā pusē, nodrošina hermētiska asins plūsmas kanāla izveidošanu. Tā kā šāda veida fiksācija nav iespējama aneirismātiski izmainītos asinsvados, kopējām iegurņa artērijām ir jābūt bez izteiktām aneirismātiskām izmaiņām, kas ir viens no endovaskulārās ārstēšanas ierobežojumiem. Vairākām pēdējās paaudzes ierīcēm proksimālā galā ir suprarenālās fiksācijas elementi (āķi, nepārklātie nitinola stenta elementi, balondilatējama stents), kas nodrošina papildu fiksāciju un būtiski samazina ierīces migrācijas risku (Pintoux et al., 2011). Citi aspekti, kas laika gaitā tika uzlaboti, ir endoprotēžu lokanība, profila redukcija un gareniskā stīvuma palielināšanās (Jackson and Carpenter, 2009).

### 2.8.3. Aortas aneirisma maisā fiksēta balondilatējama endoprotēze

Pašreizējā laika posmā vienīgā BDE, kuras stabilitāti nodrošina fiksācija aneirisma maisā, ir *Nellix* Endovaskulārā Hermetizācijas sistēma (*Endovascular Aneurysm Sealing System, Endologix, Irvine, CA*). Šī protēze sastāv no divām ar baloniem dilatējamām stenta protēzēm, ar iestrādāto hermētisko maisu. Operācijas laikā maisus piepilda ar divkomponentu sastāvu (3. attēls), kas pēc ievadīšanas polimerizējas un sacietē.



**3. attēls. Vēdera aortas infrarenālā aneirisma kombinācijā ar kreisās kopējās iegurņa artērijas vārpstveida aneirismu pirms un pēc endovaskulārās ārstēšanas ar aneirisma maisā fiksētu stenta protēzi**

Katra stenta protēze nodrošina asins plūsmu no aneirisma maisa proksimālā kakliņa rajona uz vienu no iegurņa artērijām. Sacietējušais polimērs, aizpildot aneirisma maisa lūmenu, vienlaikus nodrošina gan sistēmas fiksāciju, gan aneirisma maisa hermētisku izolāciju no asins plūsmas (Donayre et al., 2011; Krievins et al., 2011). Sistēma ļauj vienlaikus ārstēt gan vēdera aortas aneirismu, gan ar to asociētas kopējo iegurņa artēriju aneirismas (Kisis et al., 2013).

## 2.9. Spēki, kas darbojas uz stenta protēzi

Stenta protēze implantētā vēdera aortas aneirismā atrodas mainīgā un agresīvā vidē, pakļaujoties gan mehāniskai deformācijai, gan elektroķīmiskai korozijai. Negatīvā ietekme ir arī asins plūsmas radītam mehāniskam stresam (Zarins et al., 1983). 686 pacientu 10 gadus ilga novērošana apliecināja, ka dažāda veida pašizpletošu stenta protēžu disfunkcija ir vērojama 8,7 % gadījumu, no kuriem 71,7 % tika konstatēti protēzes metāliskās konstrukcijas lūzumi, 23,3 % endoprotēzes pārklājumu fiksējošo diegu pārrāvumi un 5,0 % – protēzes pārklājuma atveres (Jacobs et al., 2003). Plašākā publicētā eksplantētu ierīču sērijā, kas ietver 120 endoprotēzes, izņemtas pēc 1–61 mēnešu ilgas kalpošanas, metāla noguruma lūzumi tika konstatēti 66 % gadījumu (Zarins et al., 2004).

### 2.9.1. Radiālās saspiešanas-dilatācijas cikli

Stenta protēzes pēc implantācijas artērijās tiek pakļautas sirdsdarbības radītiem saspiešanas-dilatācijas cikliem ar frekvenci, kas veido aptuveni 1,2 Hz. Pie pulsa spiediena ar maksimumu 100 mmHg artēriju lūmena diametrs sirds cikla laikā svārstās 3–10 % robežās (Pedersen et al., 1993). Šie apstākļi tiek modelēti *in vitro*, testējot jebkura tipa endovazālus stentus, tai skaitā arī aortas stenta protēzes.

Nitinola stenti ir ļoti izturīgi pret radiālās saspiešanas cikliem – pēc 380–400 miljoniem saspiešanas cikliem, kas ir ekvivalenti aptuveni 10 dzīves gadiem, mehāniska noguruma pazīmes nitinola stentos netiek novērotas (Schroder and Kaufmann, 2007; Saidane et al., 2007). Klīniskie dati norāda uz to, ka laika periods starp endoprotēzes implantāciju un nitinola stenta lūzumu variē no 1 mēneša līdz 4 gadiem, un tas vērojams līdz 5 % pacientu (Jacobs et al., 2003). Tik lielas atšķirības starp laboratorijas testu rezultātiem un klīniskiem novērojumiem ir skaidrojamas ar to, ka *in vivo* stenti vienmēr pakļaujas vairāku agresīvu faktoru ietekmei, kas potencē viens otru un

rezultātā ievērojami paātrina materiāla mehānisku nogurumu un protēzes disfunkcijas risku (Demanget et al., 2012).

Šobrīd *Nellix* endoprotēze (Endologix Inc., Irvine, CA) ir vienīgā komerciāli pieejamā stenta protēze, kas izgatavota no kobalta-hroma sakausējuma (Co-Cr-W-Ni). Salīdzinot nitinola un kobalta-hroma sakausējuma stentus, pēdējiem piemīt ievērojami lielāks radiālais spēks, bet mazāka lokanība un elasticitāte. Laboratorie testi norāda uz kobalta-hroma sakausējuma stentu mehānisku izturību, materiālu drošību un izturību pret saspiešanas-dilatācijas izraisītiem noguruma lūzumiem (Marrey et al., 2006). Kobalta-hroma sakausējumi plaši tiek izmantoti koronāro un perifēro stentu un stenta protēžu ražošanā. Šajos vaskulārajos baseinos kobalta-hroma stentu lūzumu incidence pirmajā pēcimplantācijas gadā nepārsniedz 1 % (Karnabatidis et al., 2009; Lozano et al., 2011).

### **2.9.2. Stenta protēzes saliekšanās**

Implantējot stenta protēzes pāri izlocītam vēdera aortas aneirismas proksimālam kakliņam un izlocītām kopējām iegurņa artērijām, tas tiek pakļauts ievērojamam leņķiskās deformācijās spēkam, kas cikliski izmainās sirdsdarbības rezultātā. Pacientu prevalence ar iegurņa artēriju pārlocījumiem līdz 90° veido 38 %, bet maksimālais pārlocījuma leņķis sasniedz līdz pat 180° (Albertini et al., 2006; Balasubramaniam et al., 2009). Demangets ar kolēģiem ir demonstrējis, ka pie leņķiskām deformācijām nitinola aortas stenta protēzes metāliskās konstrukcijas formai ir izšķiroša loma, proti, stenti, kuru metāliskā konstrukcija ir uzbūvēta no atsevišķiem riņķiem vai spirālēm, sadala pārlieduma deformācijas slodzi homogēnāk nekā stenta protēzes, kas uzbūvētas no Z-veida elementiem. Pie pārlieduma >90° stenta protēzes metāliskie elementi sāk pārklāties un protēzes pārklājums, kas ir fiksēts pie metāliskiem elementiem, ierobežo to savstarpējās kustības. Ja pārlieduma leņķis turpina pieaugt, veidojas stenta radiāla deformācija, ko raksturo diametra redukcija un kas ir izteiktāka stentiem, kas uzbūvēti no Z-veida elementiem (Demanget et al., 2012). Diametra redukcija, kas lielāka par 70 %, saistīta ar strauju stenta protēzes trombozes riska kāpumu, kas pamato zemāku trombozes incidenci fleksiblākiem stentiem (Weale et al., 2010). Pie pārlieduma >60° lūzuma risks stenta protēzēm, kas uzbūvētas no Z-veida elementiem, ir divreiz lielāks nekā protēzēm, izgatavotām no cirkulāriem elementiem vai spirālēm (Demanget et al., 2012; Demanget et al., 2013), kas labi saskan ar klīniskajiem datiem – eksplantētu nitinola endoprotēžu lūzumi biežāk tiek konstatēti pārlocījumu vietās (Zarins et al., 2004; Lin et al., 2013). Virtuāli modelējot dažādas intensitātes pārliedumus plūsmas modelī, tika demonstrēts, ka dažādām aortas stenta protēzēm ir atšķirīgs arī asins sūces rašanās risks (Albertini, 2005).

Aortas stenta protēžu sintētiskais pārklājums pie protēzes pārlocījumiem pakļaujas ievērojamam stresam. Īpaši liels tas ir pie pārlietuma iekšējās kontūras, kur tas var izraisīt protēzes pārklājuma plīsumu (Demanget et al., 2012) ar sūces izveidošanos un stenta protēzes disfunkciju (Jacobs et al., 2003; Wanhainen et al., 2008; Dayama et al., 2013).

### **2.9.3. Metāla korozija**

Viena no metālu biosavienojamības problēmām ir to izturība pret koroziju un korozijas ietekme uz audiem. Dažādu aortas stenta protēžu izgatavošanai šobrīd izmanto nikelja-titāna sakausējumu (nitinolu), nerūsējošo tēraudu (316L) un kobalta-hroma sakausējumu. Populārākais materiāls ir nitinols, jo tām piemīt termiskā atmiņa un tā implantācijai nav nepieciešams balonkateters. Šo materiālu korozijizturība ir atkarīga no metālisku virsmu pārklājošas oksīda kārtiņas (Gotman, 1997). Laboratorijas apstākļos, kas simulē fizioloģiskus apstākļus pēc implantācijas, uz nitinola stentu virsmas pēc 3 mēnešu garas ekspozīcijas ar skenējošā elektronu mikroskopa palīdzību bija iespējams saskatīt virsmas nelīdzenumus un punktveida korozijas perēkļus (Saidane et al., 2007). Korozijas intensitāte un attīstīšanās ātrums ir atkarīgs arī no metāla apstrādes kvalitātes – jo labāk ir nopolēta metāla virsma, jo tā labāk pretojas korozijai (Es-Souni et al., 2002). Visprecīzāk metāla ķīmisko koroziju raksturo pētījumi, kas apraksta eksplantētu stenta protēžu stāvokli. Jakobs ar kolēģiem apraksta 60 gadījumu sēriju ar eksplantētām nitinola stenta protēzēm, kas bija nokalpojušas 15–36 mēnešus. Nevienā no gadījumiem metāla korozija ar neapbruņotu aci netika konstatēta, bet ar skenējošu elektronisku mikroskopu redzamās korozijas iezīmes bija niecīgas (Jacobs et al., 2003). Līdzīgi rezultāti bija aprakstīti arī citās gadījumu sērijās ar eksplantēšanu līdz 6 gadiem pēc operācijas (Lin et al., 2013).

Nerūsējošais tērauds ir visneizturīgākais materiāls pret koroziju, un šī materiāla izmantošana permanenti implantējamās endoprotēzēs varētu būt saistīta ar stenta protēzes degradāciju ilgtermiņā (Gotman, 1997). Turpretim kobalta-hroma sakausējumi cilvēka ķermenī praktiski nekorodē (Gotman, 1997), ir daudz izturīgāki un elastīgāki par nerūsējošā tērauda stentiem (Lim et al., 2013).

### **2.9.4. Asinsplūsmas radītais stress**

Asins plūsmas ātrumam un tā radītajam asinsvadu sieniņas nobīdes stresam ir svarīga loma aterosklerozes attīstībā un aneirismātisku paplašinājumu izveidošanās procesā (Zarins et al., 1983; Humphrey and Taylor, 2008). Pēc stenta protēzes implantācijas vēdera aortā šie spēki sāk iedarboties uz endoprotēzes sieniņām. Eksperimentāli *ex vivo* ir noskaidrots, ka spēks, kas ir nepieciešams, lai stenta protēze pilnībā izslīdētu no proksimālā aortas aneirismas kakliņa, nepārsniedz

25 N (Resch et al., 2000). Savukārt attiecībā uz dzīvnieku modeli ir precizēts, ka spēks, kas nepieciešams, lai iniciētu protēzes migrāciju, nepārsniedz 46,7 N (Murphy et al., 2007). Teorētiskajās studijās tiek apliecināts, ka spēks, kas rodas pie standarta asins plūsmas svārstībām sirds cikla laikā un darbojas uz endoprotēzi lejup vērstā virzienā, “ideālajā” matemātiskajā modelī nepārsniedz 5,5 N (Morris et al., 2004). Vēlāk, izmantojot sarežģītākus plūsmas dinamikas datorizētus algoritmus, tika noskaidroti arī citi faktori, kas ietekmē endoprotēzes migrāciju lejup vērstā virzienā – implantētās stenta protēzes izmēri, hipertensija un dažādas uniplanāras aortas ģeometriskas konfigurācijas (Li and Kleinstreuer, 2006; Morris et al., 2006; Howell et al., 2007). Tomēr cilvēka aorta neatrodas vienā plaknē, un, progresējot aortas aneirismas slimībai, asins plūsmas lūmena centrālā līnija arvien vairāk nobīdās no vertikālās ass. Noformētās aortas aneirismas patoloģijas gadījumā aortā un iegurņa artērijās ir vērojami vairāki pārliekumi  $30^{\circ}$ – $120^{\circ}$  leņķa robežās. Stenta protēze pēc implantācijas ir spiesta pielāgoties izlocītās aortas formai, un spēki, kas darbojas uz tās sienām, ir daudz sarežģītāki, nekā tika noteikts teorētiskajos lineārajos modeļos vai uniplanārās plūsmas dinamikas modeļos. Jo lielāki ir aortas un iegurņa artēriju pārliekumi, jo mazāks ir kaudāli virzīts un lielāks ir sāniski virzīts spēks (Figuroa et al., 2009). Dislokācijas spēka orientācija šajā gadījumā tiek virzīta galvenokārt perpendikulāri lielākam stenta protēzes izliekumam un veido līdz pat 9,5 N (Figuroa et al., 2010). Pieaugot aneirismas kakliņa leņķiem, dislokācijas spēks, kas darbojas uz endoprotēzes proksimālo daļu, pieaug līdz pat 16 N (Molony et al., 2010).

Ievietojot vienā stenta protēzē otru, kā tas notiek pie vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas ar bifurkācijas stenta protēzi, vai arī, kad ir nepieciešams pagarināt ar endoprotēzi pārklātā segmenta garumu, asins plūsmas radītie dislokācijas spēki sāk darboties uz implantētām komponentēm neatkarīgi un var izraisīt protēžu savstarpējo dislokāciju un disociāciju, radot trešā tipa asins sūci (Prasad et al., 2011). Viens no paaugstināta distālās migrācijas riska faktoriem ir stenta protēžu iegurņa komponentu sakrustošanas variants vēdera aortā, jo tas ir saistāms ar lielāku endoprotēžu pārlocījumu un lielāku dislokācijas spēku (Georgakarakos et al., 2012; Georgakarakos et al., 2013).

## **2.10. Vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas sarežģījumi**

Vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas primārais mērķis ir novērst aortas rup-tūras risku. Par neveiksmīgu endovaskulāru ārstēšanu uzskata tādu, pie kuras šis risks saglabājas augstā līmenī. EUROSTAR reģistrs, kas ir pasaules lielākā vēdera aortas aneirismas pacientu datubāze, apliecināja, ka svarīgākie neveiksmīgas aortas stenta protezēšanas iemesli ir pirmā vai

trešā tipa asins sūce un stenta migrācija (Buth et al., 2003; Ghouri and Krajcer, 2010). Citas nevēlamas sekas, kā otrā un ceturtā tipa asins sūces, ir saistītas ar daudz mazāku aortas ruptūras risku, tāpēc to ietekme uz ilgtermiņa ārstēšanas rezultātiem nav vērtējama kā viennozīmīga (Jones et al., 2007).

Sekundārs, bet ne mazāk svarīgs endovaskulārās ārstēšanas mērķis ir uzturēt normālu vēdera dobuma orgānu un apakšējo ekstremitāšu apasiņošanu. Daļu no trombotiskām vai trombemboliskām komplikācijām ir grūti novērst, jo, implantējot stenta protēzi, parasti tiek panākta visu pārklātu aortas viscerālu un parietālu zaru proksimāla oklūzija. Tā ir saistāma ar samērā reti sastopamām, bet nopietnām komplikācijām, kā akūts išēmisks kolīts *a. mesenterica inf.* oklūzijas dēļ (Nevelsteen et al., 2006), akūta sēklinieku nekroze *a. testicularis* oklūzijas dēļ (McKenna et al., 2009), spinālā išēmija muguras smadzenes apasiņojošu artēriju oklūzijas dēļ, gluteālās muskulatūras mijklibošana un erektilā disfunkcija *a. iliaca int.* oklūzijas dēļ (Maldonado et al., 2004).

## **2.11. Vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas riska faktori**

Vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas iznākumu ietekmē vairāki faktori: plānošana pirms procedūras, operējošā ārsta pieredze, tehniskais aprīkojums, kā arī pašas implantējamās stenta protēzes tips un paaudze. Saskaņā ar *EIROSTAR* reģistra datiem biežākie pirmā tipa asins sūces un protēzes migrācijas iemesli ir pārlocīts un īss aneirismas proksimālais kakliņš, liels proksimālā kakliņa diametrs, liels maksimālais vēdera aortas aneirismas diametrs, piesienas tromboze kakliņa apvidū un komplicēta iegurņa artēriju anatomija (Albertini et al., 2000; Peppelenbosch et al., 2004; Rodway et al., 2008). Retāk sastopamie neveiksmīgas vēdera aortas aneirismas ārstēšanas iemesli ir nepareizs protēzes implantācijas līmenis, liels aortas sānu viscerālo un parietālo zaru skaits, kā arī protēzes defekti (Back et al., 2003; Peppelenbosch et al., 2004; Alerci et al., 2013). Nopietnākie vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas riski saistīti ar endoprotēzes disfunkciju aneirismas proksimālā kakliņa apvidū, kas izpaužas kā pirmā tipa asins sūce un distālā migrācija.

### **2.11.1. Īss aortas aneirismas proksimāls kakliņš**

Vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas princips pamatojas uz hermētiska kanāla izveidošanu starp veselu proksimālu aneirismas kakliņu un iegurņa artērijām. Lai nodrošinātu šādu hermētisku savienojumu, pašizpletošai nitinola aortas endoprotēzei ir nepieciešams samērā

garš, taisns un relatīvi vesels proksimālais kakliņš. Vispārpieņemtais kritērijs stenta protēzes drošai fiksācijai ir neizmainīts infrarenālas aneirismas proksimālais kakliņš, kas garāks par 15 mm (Armon et al., 1997; Schumacher et al., 1997). Atsevišķi autori kā minimālu kakliņa garumu drošai stenta protēzes fiksācijai nosaka 10 mm līmeni (Greenberg et al., 2000).

Apkopojot 1119 pacientu CT angiogrāfiju aksiālās sērijas, Zariņš ziņo, ka proksimālā kakliņa garums <15 mm ir novērojams 19 % gadījumu, savukārt kakliņš <10 mm attiecīgi 8 % gadījumu (Zarins et al., 2003). Dati ir gūti no reģistra, kurā tika iekļauti pacienti, kas ārstēti ar stenta protēzēm. Daļa no pacientiem ar īsu proksimālu aneirismas kakliņu tika novirzīti citām ārstēšanas metodēm un netika iekļauti reģistrā. Ņemot vērā šādu atlasīšanu, patiesai pacientu prevalencei ar aneirismas kakliņa garumu <10 mm ir jābūt augstākai. Mazākā apjoma retrospektīvi pētījumi norāda uz augstāku īsā proksimālā kakliņa prevalenci. Izanalizējot 111 pacientu CT angiogrāfijas, Starks ziņo par 41,4% pacientu prevalenci ar kakliņa garumu <15 mm un 23,4 % lielu prevalenci ar kakliņa garumu <10 mm (Stark et al., 2013). Karpenders ar kolēģiem, izanalizējot 307 pacientu CT angiogrāfijas, konstatēja, ka proksimālā kakliņa garums <15 mm ir sastopams 54 % gadījumu (Carpenter et al., 2001).

238 pacientu retrospektīvā analizē pēc ārstēšanas ar *Zenith* (Cook Medical Inc, Bloomington, Minn) stenta protēzēm tika konstatēts, ka pacientu grupai ar proksimālā kakliņa garumu <10 mm pirmā tipa asins sūces attīstīšanās risks pieaug 4 reizes, bet kombinācijā ar citām atkāpēm no rekomendējamiem anatomiskiem atlases kritērijiem – tas palielinās eksponenciāli (Stanley et al., 2001). *AneuRx* prospektīvā multicentru klīniskā pētījumā ietvaros tika analizēta stenta protēzes migrācija 1119 pacientiem pēc vēdera aortas aneirismas ārstēšanas ar *AneuRx* stenta protēzēm (Medtronic Inc., Santa Rosa, CA), kā rezultātā tika noskaidrota likumsakarība starp endoprotēzes distālu migrāciju un tās fiksācijas garumu proksimālā kakliņā ar migrācijas riska samazināšanos par 2,5 %, fiksācijas garumam palielinoties par katru milimetru (Zarins et al., 2003).

### **2.11.2. Izlocīts aortas aneirismas proksimāls kakliņš**

Vēdera aortas aneirismātisks paplašinājums kā hroniska deģeneratīva slimība bieži vien kombinējas arī ar citām aortas deģenerācijas izpausmēm – aortas un iegurņa artēriju pagarināšanos un to pārlocījumiem. Suprarenālais aortas segments un kopējo iegurņa artēriju distālās daļas ir fiksētas apkārtējos audos labāk nekā infrarenālais aortas segments un proksimālās kopējo iegurņa artēriju daļas. Tas ir saistīts ar retroperitoneālā telpā stingri fiksētiem *tr. coeliacus*, *a. mesenterica superior*, *aa. renales* un *aa. iliacae internae* zariem. Šī iemesla dēļ aortas infrarenālais segments un kopējās iegurņa artērijas vieglāk mobilizējas un pārlokās (Armon et al., 1997). Biežāk izveidojas

divi pārliedumi tuvu nieru artēriju atzarošanās vietām. Proksimālu pārlocījumu, kas parasti atrodas tieši nieru artēriju līmenī vai nedaudz virs tām, sauc par suprarenālu, bet apakšējo, kas visbiežāk atrodas starp relatīvi veselo kakliņu un aortas aneirismas maisu, dēvē par infrarenālu leņķi. Asinsvadu anatomija vēdera aortas aneirismas slimniekiem ir izteikti variabla un vairāk vai mazāk izteikti pārlocījumi mēdz veidoties arī citos līmeņos, piemēram, infrarenālā kakliņa vidū vai pašā aneirismas maisā (Savlovskis, 2011).

### **2.11.3. Aortas aneirismas proksimālā kakliņa piesienas tromboze un kalcinoze**

Viena no aterosklerozes morfoloģiskām izpausmēm ir pangu kalcinoze un piesienas trombu veidošanās. Vēdera aortas aneirismas patoloģija bieži kombinējas ar smagu aterosklerozi ar dažādas pakāpes proksimālā kakliņa iesaisti. Par avancētu un smagu proksimālā kakliņa piesienas trombozi un kalcinozi uzskata aterosklerotiskas izmaiņas, kas skar >50 % no aortas sienas cirkumferences un kas izvērtējamas aksiālos datortomogrāfijas attēlos (Chaikof et al., 2002). Šādu izmaiņu klātbūtne potenciāli palielina nieru artēriju embolizācijas risku endoprotēzes pozicionēšanas un implan-tācijas brīdī, kā arī ierīces migrācijas un pirmā tipa asins sūces rašanās risku (Carpenter et al., 2001). Šis apgalvojums ir plaši atzīts un tiek minēts kā relatīva kontrindikācija endovaskulārai ārstēšanai vairāku komerciāli pieejamu endoprotēžu lietošanas instrukcijās. Tomēr jāatzīst, ka vairāki retrospektīvie pētījumi, kas izstrādāti ar mērķi apliecināt šo apgalvojumu, nav pierādījuši izteiktu proksimālā kakliņa kalcinozes un trombozes ietekmi uz endovaskulārās ārstēšanas īstermiņa un ilgtermiņa iznākumu (Gonçalves et al., 2012; Gitlitz et al., 2001; Albertini et al., 2000).

## **2.12. Infrarenālās aneirismas proksimālā kakliņa izvērtēšanas radioloģiskās metodes**

Vēdera aortas aneirismas proksimālais kakliņš ir relatīvi vesels vēdera aortas segments starp apakšējo nieru artēriju un aneirismas maisa augšējo malu (Leurs et al., 2006). Šī segmenta garumam ir noteicoša loma gan vaļējai, gan endovaskulārai ārstēšanas metodei. Lai ķirurģiski izpreparētu kakliņu un uzliktu tam klemmi, ir nepieciešams aneirismas kakliņš, kura garums veido vismaz 15 mm (Leurs et al., 2006). Savukārt PE mehāniski fiksējas kakliņā, un fiksācijas garuma samazināšanās korelē ar protēzes migrācijas riska pieaugumu (Zarins et al., 2003). Šī iemesla dēļ praktiski visu endoprotēžu lietošanas instrukcijās minimāli pieļaujamais kakliņa garums ir norādīts 10–15 mm.

Vēsturiski ir izmantotas vairākas kakliņa garuma mērījuma metodes, kas pamatotas galvenokārt uz aksiālu datortomogrāfijas attēlu analīzi (Wilson et al., 2004; Leurs et al., 2006; Ghouri



and Krajcer, 2010). Visām šīm metodēm bija liela mērījuma kļūda (Filis et al., 2003), jo aneirismas kakliņš bieži ir izlocīts, kā arī izvietots slīpi attiecībā pret ķermeņa garenisko asi (Kaufman et al., 2000). Daudz precīzāki bija mērījumi, kas veikti perpendikulāri aortas lūmena centrālajai līnijai (Diehm et al., 2008).

Literatūrā nav vienota uzskata par to, kur tieši būtu veicama proksimālā kakliņa diametra mērīšana pēc endoprotēzes implantācijas. Daļā no pētījumiem par atskaites punktu pieņem implantētās endoprotēzes proksimālo galu (Cao et al., 2003; Dillavou et al., 2005; Sampaio et al., 2006) vai arī līmeni, kas atbilst noteiktās protēzes proksimālajam segmentam (Cao et al., 2003). Citi autori par atskaites punktu pieņem infrarenālā kakliņa līmeni tūlīt zem apakšējās nieru artērijas atzarošanās vietas (Liapis et al., 2000; Makaroun and Deaton, 2001; Falkensammer et al., 2007) vai arī līmeni 3 mm (Diehm et al., 2007), 7,5 mm (Badran et al., 2002) vai arī 10 mm (Wever et al., 2000) zemāk par apakšējās nieru artērijas atzarošanās līmeni. Daļa no pētījumiem izmanto retrokursīvo metodoloģiju un par atskaites punktu pieņem aortas līmeni, kurā atrodas implantētās endoprotēzes proksimālais gals (Cao et al., 2003; Dillavou et al., 2005; Sampaio et al., 2006), vai arī līmeni, kas atbilst noteiktās protēzes proksimālam segmentam (Cao et al., 2003; Savlovskis et al., 2016).

Mūsu pieredze rāda, ka gadījumos, kad proksimālā kakliņa forma ir koniska, noteikt, kur vesela aorta kļūst par patoloģiski izmainītu, bez papildu kritērijiem nav iespējams (Savlovskis et al., 2011). Par tādiem kritērijiem pieņem 10–20 % aortas diametra pieaugumu, salīdzinot ar aortas diametru uzreiz zem nieru artērijām (Beebe et al., 1995; Filis et al., 2003; Diehm et al., 2008).

Klīniski nozīmīgākais aortas izlocījums (infrarenālais leņķis) visbiežāk atrodas starp aneirismas kakliņu un maisu. Ja infrarenālais leņķis pārsniedz 60°, tas tiek klasificēts kā viens no komplikētākajiem anatomiskajiem faktoriem (Chisci et al., 2009), un ir relatīva kontrindikācija vairāku endoprotēžu lietošanai. Arī šī leņķa mērīšanai tiek izmantotas vairākas metodes. Viena no izplatītākajām metodēm ir leņķa noteikšana starp aneirismas kakliņa īsto garenisko asi un aneirismas maisa lūmena garenisko asi (Qu and Raithele, 2008). Tomēr šis ass noteikšana ir subjektīva un bieži vien neprecīza, pat ja radiologi lieto vienādus standartizētus protokolus (Diehm et al., 2008). Cita infrarenālā leņķa mērīšanas metode, kuru lietojot mērījuma kļūda ir mazāka, ir leņķa mērīšana visasākajā lūmena centrālās līnijas pārlocījuma vietā, ko iegūst, rotējot rekonstrukciju perpendikulāri centrālajai līnijai (van Keulen et al., 2010).

Vēdera aortas endoprotēžu migrācija tiek definēta kā ierīces kaudālā dislokācija par 10 mm (Chaikof et al., 2002). Pēdējo 10 gadu laikā strauja datortomogrāfijas tehnikas uzlabošanās ļāvusi

precīzāk noteikt ierīces izkustēšanos, tāpēc arvien biežāk par robežvērtību tiek definēta ierīces kaudālā migrācija par 5 mm (Monahan et al., 2010).

Aneirismas maisā fiksētas balondilatējamas endoprotēzes izskats novērojuma radioloģiskajās metodēs ir variabls un laika gaitā mainīgs. Tas nav tiešā veidā salīdzināms ar attēldiagnostikas rezultātiem, kas iegūti no pacientiem pēc vēdera aortas aneirismas ārstēšanas ar konvencionālo pašizpletošo endoprotēzi. Lielāka pieredze pacientu novērošanā pēc BDE implantācijas pamatojas uz datortomogrāfijas angiogrāfijas izmeklējumiem, kas ir plaši pieejams un salīdzinoši viegli interpretējams izmeklējuma veids. Duplekss ultrasonogrāfijai un magnētrezonancei arī ir diagnostiskā vērtība, ko ir nepieciešams pierādīt, taču pirms tiek iegūti pacientu novērojuma attālie rezultāti, šīs divas metodes nevar pilnībā aizvietot datortomogrāfiju (Holden et al., 2016).

### **2.13. Infrarenālā aneirismas proksimālā kakliņa paplašināšanās pēc radikālās ārstēšanas**

Pēc vēdera aortas aneirismas radikālās ārstēšanas vērojama pakāpeniska aortas paplašināšanās (Sonesson et al., 1998; Matsumura and Chaikof, 1998; Walker et al., 1999), kas var mazināt stenta protēzes proksimālās fiksācijas spēku un izraisīt stenta protēzes migrāciju (Resch et al., 1999; Parra et al., 2003), kā arī pirmā tipa asins sūces attīstīšanos (Dillavou et al., 2005; Pintoux et al., 2011). Pacientiem pēc vēdera aortas aneirismas ārstēšanas ar PE šāda paplašināšanās ir vidēji 1,5 mm gadā gan vēdera aortas supra-, gan infrarenālajā segmentā (Falkensammer et al., 2007; Dalainas et al., 2007), un tā tika novērota 20–33 % pacientu divus gadus (Dillavou et al., 2005; Sampaio et al., 2006), 35–36 % pacientu – trīs gadus (Prinssen et al., 2001; Napoli et al., 2003; Diehm et al., 2007) un 59 % pacientu – četrus gadus pēc endovaskulārās aneirismas ārstēšanas (Cao et al., 2003). Ilgtermiņa pētījumi, novērojot pacientus laika periodā līdz 10 gadiem, liecina, ka vēlīnā periodā proksimālā aneirismas kakliņa dilatācija ir novērojama līdz 100 % gadījumu (Monahan et al., 2010).

Vēdera aortas aneirismas kakliņa paplašināšanās korelē ar stenta protēzes diametra ekscesu PE implantācijas brīdī (Sternbergh et al., 2004; van Prehn et al., 2009). Praktiski visu komerciāli pieejamo PE fiksācijas princips pamatots uz radiālu spēku, ko implantētā endoprotēze rada proksimālajā un distālajā galā – attiecīgi uz vēdera aortas aneirismas proksimālo kakliņu un iegurna artērijām. Šī iemesla dēļ aprakstītā aneirismas kakliņa dilatācija, visticamāk, saistīta ar stenta protēzes fiksācijas principu un atspoguļo progresējošu aortas sieniņas deģenerācijas procesu (Diehm et al., 2008).

Retrospektīvos pētījumos, kuros tika analizētas vēdera aortas izmaiņas pēc agrīnā dizaina aorto-femorālās stenta protēzes implantācijas, šāda kakliņa dilatācija netika novērota (Parodi and Ferreira, 2002; Malas et al., 2005).

## **Darba mērķi**

1. Izvērtēt īstermiņa un ilgtermiņa izmaiņas vēdera aortas aneirismas proksimālā kakliņā pēc aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas ar aneirismas maisā fiksētu stenta protēzi, noteikt šo izmaiņu ietekmi uz ārstēšanas īstermiņa un ilgtermiņa rezultātiem, kā arī salīdzināt šīs izmaiņas pacientiem, kas ārstēti ar pašizpletošo stenta protēzi un aneirismas maisā fiksētu stenta protēzi.
2. Pierādīt aneirismas maisa fiksācijas mehānisma noturību proksimālā kakliņā īstermiņā un ilgtermiņā.

## **Darba hipotēzes**

1. Vēdera aortas balondilatējamā endoprotēze atšķirībā no pašizpletošās nitinola endoprotēzes nerada vēdera aortas aneirismas proksimālā kakliņa dilatāciju.
2. Vēdera aortas balondilatējamā endoprotēze ir pietiekami rigīda, lai efektīvi pretotos deformācijas spēkiem aortas aneirismas proksimālā kakliņa apvidū.
3. Balondilatējamā endoprotēze ir fiksēta polimērā, kas aizņem visu infrarenālās aortas lūmenu, un līdz ar to endoprotēzes distālā migrācija nav iespējama.

## **Darba uzdevumi**

1. Izstrādāt balondilatējamās endoprotēzes deformācijas un migrācijas radioloģiskās analīzes metodes.
2. Pielāgot esošās un, ja nepieciešams, izstrādāt jaunas radioloģiskās analīzes metodes pacientu atļasei un novērošanai pēc vēdera aortas aneirismu ārstēšanas ar balondilatējamām endoprotēzēm.
3. Īstenot izstrādāto metodiku, salīdzināt proksimālā vēdera aortas aneirismas kakliņa diametra izmaiņas pacientiem, kas ārstēti ar balondilatējamām un pašizpletošām endoprotēzēm.
4. Izvērtēt balondilatējamās endoprotēzes radītu proksimālā aneirismas kakliņa deformāciju, kā arī ierīces migrācijas ietekmi uz aneirismas ārstēšanas efektivitāti.

## 3. Materiāli un metodes

### 3.1. Izmantota tehnika, datorprogrammas un statistiskās datu apstrādes metodes

Pirms un pēcoperācijas datortomogrāfijas tika veiktas ar 16 un 64 slāņu datortomogrāfijas skeneriem ar slāņa biezumu <1,5 mm. Medicīniskie dati (*DICOM*) tika importēti no slimnīcas radioloģisko attēlu uzglabāšanas sistēmas *Impax (Agfa, Inc)*. Medicīnisko datu radioloģiskā pēcapstrāde un mērīšana tika realizēta ar *OsirixMD v.6.0–7.0* programmu (*Pixmeo SARL, Bernex, Suisse*). Pacientu datu un radioloģisko mērījumu uzglabāšanu veica *FileMaker Pro Advanced v.12.0 (FileMaker, Inc.)* datubāzē. Datubāzes ģenerētu tabulu matemātisku pēcapstrādi un datu sagatavošanu statistiskai analīzei veica ar *Numbers v.3.0–3.6.1 (Apple, Inc.)*. Statistisko datu analīzi veica ar *Prism v.6.0f* programmu (*GraphPad Software Inc, La Jolla, Calif.*). Promocijas darba teksta ievadi realizēja ar *Manuscripts v1.0 (Manuscripts.app Limited)*, savukārt bibliogrāfisku avotu apkopošanai un citēšanai izmantoja *Papers v.4.1 (Makentosh B.V. Dordrecht, The Netherlands)*.

Apkopotu datu sadalījuma tipa noteikšanai tika izmantots D'Agostino un Pirsona tests (*D'Agostino and Pearson normality test*). Parametriskie dati tika salīdzināti, izmantojot Studenta t-testu un divvirzienu atkārtotu mērījumu dispersijas analīzi (*two-way Repeated Measures ANOVA*) ar Sidaka vairāku salīdzinājumu testu (*Sidak post-test*). Lai novērstu novērojuma periodu aproksimācijas kļūdu, līdztekus īstenotajai ANOVA analīzei tika veikta arī dažādu mērījumu (diametru, leņķu, garumu utt.) izmaiņu lineārās regresijas analīze ar precīziem novērojuma periodiem. Novērojumu mērījuma rezultāti, ko izmantoja lineārai regresijai, tika aritmētiski normalizēti attiecībā pret pirmo pēcoperācijas mērījumu, kas tika pielīdzināts nullei. Multiplu regresijas līkņu saīdzināšanu veica ar kovariācijas analīzi. Neparimetrisku datu salīdzināšanai izmantoja tiešo Fišera testu (*Fisher exact test*) un Mana-Vitneja testu (*Mann-Whitney test*). Parametriskie dati atspoguļoti ar vidējo un 95 % ticamības intervālu, bet neparimetriskie dati – ar mediānu un interkvartiļu intervālu. Statistiskais būtiskuma līmenis pieņemts ar p-vērtību <0,05.

## 3.2. Proksimālā kakliņa radioloģiskās izvērtēšanas metodoloģija

### 3.2.1. Proksimālā kakliņa dilatācija

Aortas šķērsizmēra laukumu mērījumus veica perpendikulāri centrālajai asinsvada līnijai, ko veidoja manuāli. Šķērsizmēra laukumu konvertēja diametrā, izmantojot formulu:

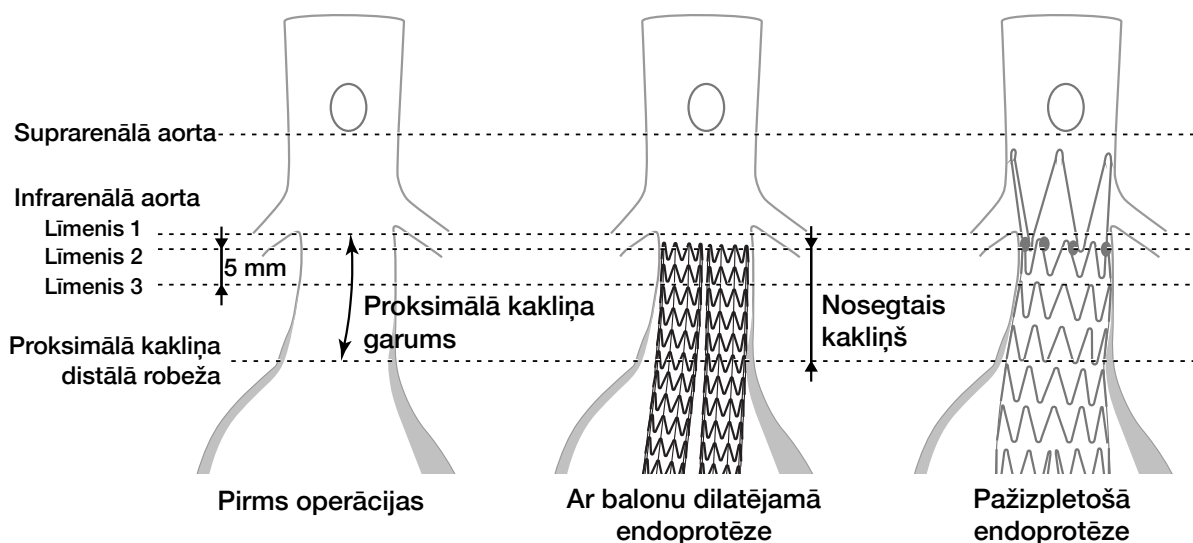
$$D = 2\sqrt{\frac{A}{\pi}}$$

$D$  – aortas diametrs

$A$  – aortas šķērsriezuma laukums

Aortas šķērsriezuma laukumus mērīja no adventīcijas līdz adventīcijai suprarenālajā aortā tūlīt zem *a. mesenterica superior* atzarošanās vietas, bet infrarenāli trīs dažādos līmeņos infrarenālajā kakliņā:

- 1) tūlīt zem kaudālās galvenās nieru artērijas (1. līmenis),
- 2) stenta protēzes proksimālo galu līmenī (2. līmenis),
- 3) 5 mm zem stenta protēzes proksimālo galu līmeņa (3. līmenis) (4. attēls).



#### 4. attēls. Vēdera aortas aneirisma infrarenālā kakliņa mērījumu līmeņi pirms ārstēšanas, kā arī pēc endovaskulārās ārstēšanas ar balondilatējamu un pašizpletošu endoprotēzi

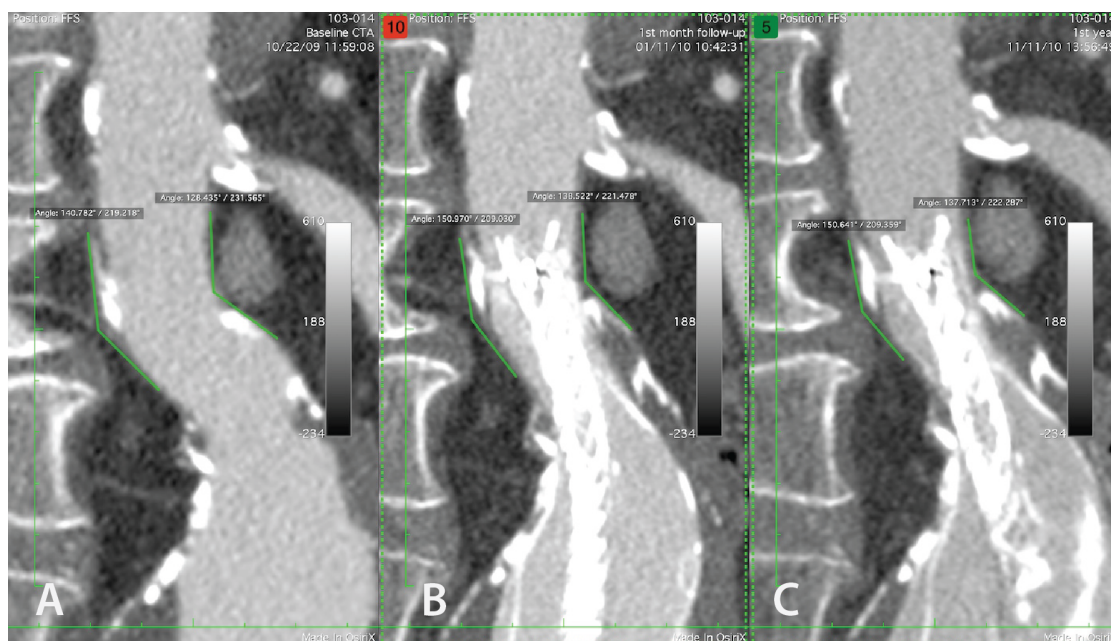
2. un 3. infrarenālās aortas līmeņa lokalizācijas noteikšana pirmsoperācijas CT izmeklējumos pamatojās uz centrālās asinsvada līnijas distanci no 1. līmeņa līdz attiecīgi 2. un 3. līmenim pirmajā pēcopērijas izmeklējumā. Līdzīgi mērījuma vietas tika noteiktas 2. un 3. līmenim pēcopērijas ikgadējos novērojumos.

Infrarenālās aortas garums tika definēts kā centrālās asinsvada līnijas intervāls starp apakšējo galveno nieru artēriju (1. līmenis) un vietu, kur aortas diametrs palielinās par 10 %, salīdzinot ar 1. infrarenālās aortas līmeni.

2. līmenis BDE pacientiem tika definēts kā kraniālākais šķērsriezums, uz kura BDE pacientiem ir saskatāmi abu stenta protēžu noslēgtie riņķi un PE pacientiem – visi četri endoprotēzes proksimālie marķieri (*Endurant* stenta protēzei šis līmenis atbilst pārklātās stenta protēzes proksimālajam galam). Pašizpletošās endoprotēzes suprarenālās fiksācijas elementi mērījuma līmeņu noteikšanai netika izmantoti. Ar protēzi nosenģtais infrarenālās vēdera aortas aneirismas proksimālais kakliņš tika definēts kā centrālās asinsvada līnijas segments starp 1. un 2. līmeni. Attiecīgi nosenģtais kakliņš tika definēts kā centrālās asinsvada līnijas segments starp 2. līmeni un proksimālā kakliņa distālo robežu (4. attēls). Infrarenālās aortas diametra izmaiņas novērojuma periodā tika noteiktas tikai tiem pacientiem, kuriem nosenģtā kakliņa garums pārsniedza 5 mm. Vēdera aortas aneirismas maksimālo šķērsizmēru gan pirms operācijas, gan visos pēcoperācijas mērījumos noteica perpendikulāri asinsvada centrālajai līnijai.

### 3.2.2. Aortas leņķiskās deformācijas mērījumi

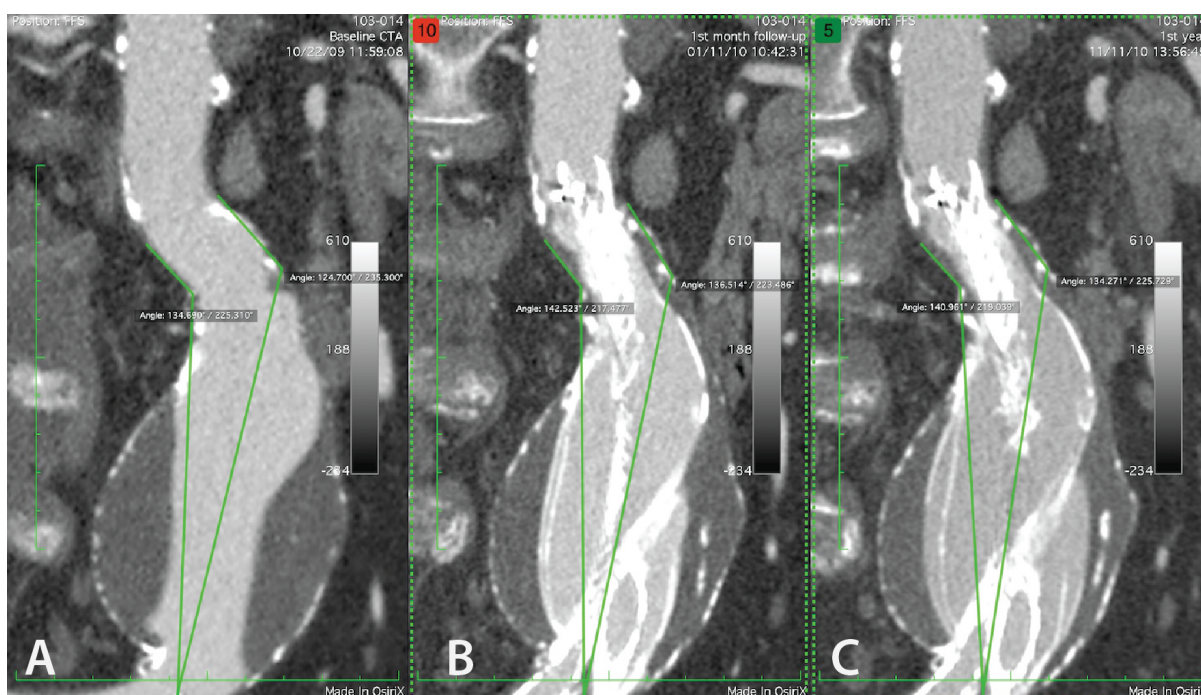
Tika analizētas divu aortas leņķu izmaiņas – suprarenālā un infrarenālā līmenī. Suprarenālais leņķis tika definēts kā maksimāli izteiktākais aortas pārliekums nieru artēriju līmenī vai tūlīt virs tām, bet infrarenālais – kā maksimāli izteiktākais aortas pārliekums vēdera aortas aneirismas proksimālā kakliņa līmenī vai arī uz robežas starp proksimālo kakliņu un aortas maisu.



5. attēls. Suprarenālā leņķa mērījumi pacientam pirms vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas ar BDE (A), 1 mēnesi (B) un 1 gadu pēc ārstēšanas (C)

Abu leņķu mērīšanas metodes pamatotas uz aortas centrālās asinsvadu līnijas garenisku rekonstrukciju analīzi, sinhronizējot pirmsoperācijas un pēcoperācijas datortomogrāfijas izmeklējumu sēriju rotāciju un atrodot centrālās asinsvadu līnijas gareniskās rekonstrukcijas ar maksimālu pārliekumu attiecīgi suprarenālajā un infrarenālajā līmenī. Sēriju sinhronizācijai izmanto aortas sienā esošus kalcinātus un aortas zarus. Suprarenālā leņķa noteikšanai izmantoja vidējo no diviem mērījumiem gar aortas sienas adventīcijas slāni – gar ieliekto un izliekto aortas virsmu (5. attēls).

Infrarenālu leņķi noteica kā vidējo no diviem leņķiem – leņķi starp aortas ieliektās un izliektās virsmas adventīcijas kontūrām no vienas puses un aortas bifurkāciju no otras (6. attēls).

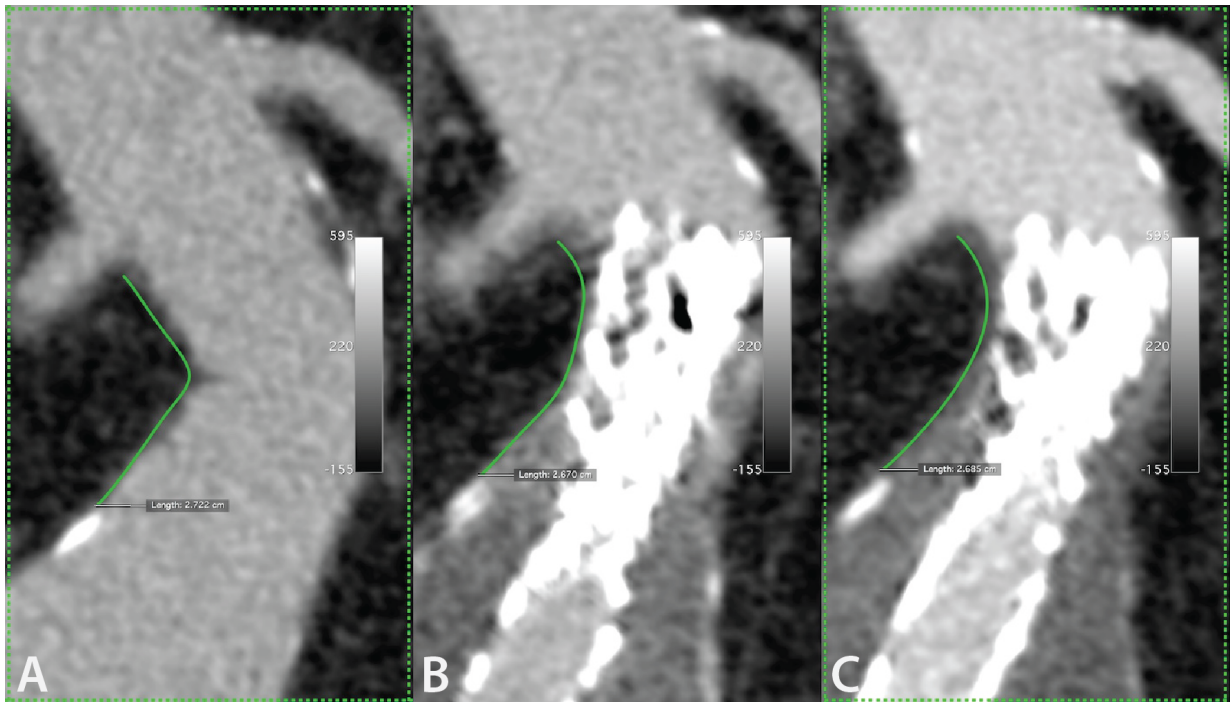


**6. attēls. Infrarenālā leņķa mērījumi pacientam pirms vēdera aortas aneirisma endovaskulārās ārstēšanas ar BDE (A), 1 mēnesi (B) un 1 gadu pēc ārstēšanas (C)**

### 3.2.3. Proksimālā kakliņa garuma mērījumi

Vēdera aortas proksimālā kakliņa garuma noteikšanai izmantoja oriģinālu metodi, kas pamatota uz centrālās asinsvadu līnijas gareniskās rekonstrukcijas distances mērījumu starp nieru artērijas atzarošanās līmeni un aortas sienā esošiem kalcinātiem aortas aneirisma proksimālā kakliņa distālā gala līmenī. Distance tika mērīta gar aortas adventīcijas slāni, izmantojot nenoslēgtā poligona instrumentu (7. attēls).





**7. attēls. Infrarenālā kakliņa garuma mērījums, pamatojoties uz aortas sienīnā redzamiem kalcinātiem. Identiski slīpās līnijas garuma mērījumi pirms aortas aneirisma endovaskulārās ārstēšanas ar BDE (A), 1 mēnesi (B) un 1 gadu pēc ārstēšanas (C)**

Izmeklējumu aortas rekonstrukciju rotācija tika sinhronizēta, pamatojoties uz aortas sienīnā redzamiem kalcinātiem un aortas sānu zaru lokalizāciju.

### **3.2.4. Balondilatējamās endoprotēzes gareniskās dislokācijas mērījumi**

Ierīces kaudālo dislokāciju mērīja gar asinsvada centrālo līniju no kaudālās nieru artērijas atveres apakšmalas līdz kaudālās endoprotēzes proksimālajam galam. Par endoprotēzes proksimālo galu pieņēma kraniālāko orto-normālās rekonstrukcijas līmeni, kurā bija saskatāmi visi endoprotēzes koncentriskie metāliskie elementi. Darba rezultātos referēti nerūsējošā tērauda BDE 5 mm un 10 mm BDE distālās migrācijas robežvērtību gadījumi.

## 4. Rezultāti

### 4.1. Pacientu populācijas dati

Reģistrā apkopoti dati no klīniskajiem centriem, kuros pirmajos uzsākta BDE izpēte – dati par 60 pacientiem no Paula Stradiņa Klīniskās universitātes slimnīcas (Rīga, Latvija), par 70 pacientiem no Oklendā pilsētas slimnīcas (Oklanda, Jaunzēlande) un par 5 pacientiem no Tamanako klīnikas (Karakasa, Venecuēla). Visas BDE pacientu datortomogrāfijas prospektīvi uzkrātas laika periodā no 2008. līdz 2015. gadam. Infrarenālās aortas paplašināšanās kontrolei tika izmantoti 56 pacientu dati no Njuvēgenes pilsētas klīnikas (Utrehta, Nīderlande), kam implantēta PE. Pacientu dati pirms protēžu implantācijas apkopoti 1. tabulā.

1. tabula. Pacientu dati pirms BDE un PE implantācijas

	BDE	PE	p-vērtība
<b>Pacientu skaits</b>	135	56	
<b>Vecums (gadi)</b>	71,2 ± 2,3	72,6 ± 1,8	0,30
<b>Vīrieši / Sievietes</b>	111 / 24	46/10	1,0
<b>Vēdera aortas aneirismas maksimālais diametrs (mm)</b>	52,7 ± 2.0	57,7 ± 2,3	<0,0001
<b>Novērojuma perioda mediāna ar interkvartīļu intervālu (gadi)</b>	2.1 (1.9–3.8)	2.0 (1.1–2.9)	0.007
<b>Maksimālais novērojuma periods (gadi)</b>	5.2	5.1	
<b>Pacientu skaits ar pieejamiem 3 gadu novērojuma datiem</b>	60	20	

Novērojuma periodu mediāna, kā arī minimālie un maksimālie pacientu novērojuma periodi ir līdzīgi abās grupās. Tomēr BDE pacientu grupā novērojumu periodi lielākajai daļai pacientu ir ilgāki un pārsniedz 2 gadus, radot statistiski nozīmīgu atšķirību novērojuma garumā starp BDE un PE pacientu grupām.

## 4.2. Proksimālā kakliņa izmaiņas pēc endovaskulārās ārstēšanas

Proksimālā kakliņa remodelācija pēc endovaskulārās ārstēšanas ir komplekss process. Tas ietver proksimālā kakliņa dilatāciju, pagarināšanos un leņķisku kakliņa deformāciju. Visi šie procesi norisinās vienlaikus ar iespējamu endoprotēžu dislokāciju, kas ietekmē proksimālā kakliņa remodelāciju.

### 4.2.1. Infrarenālās aneirismas proksimālā kakliņa diametra izmaiņas

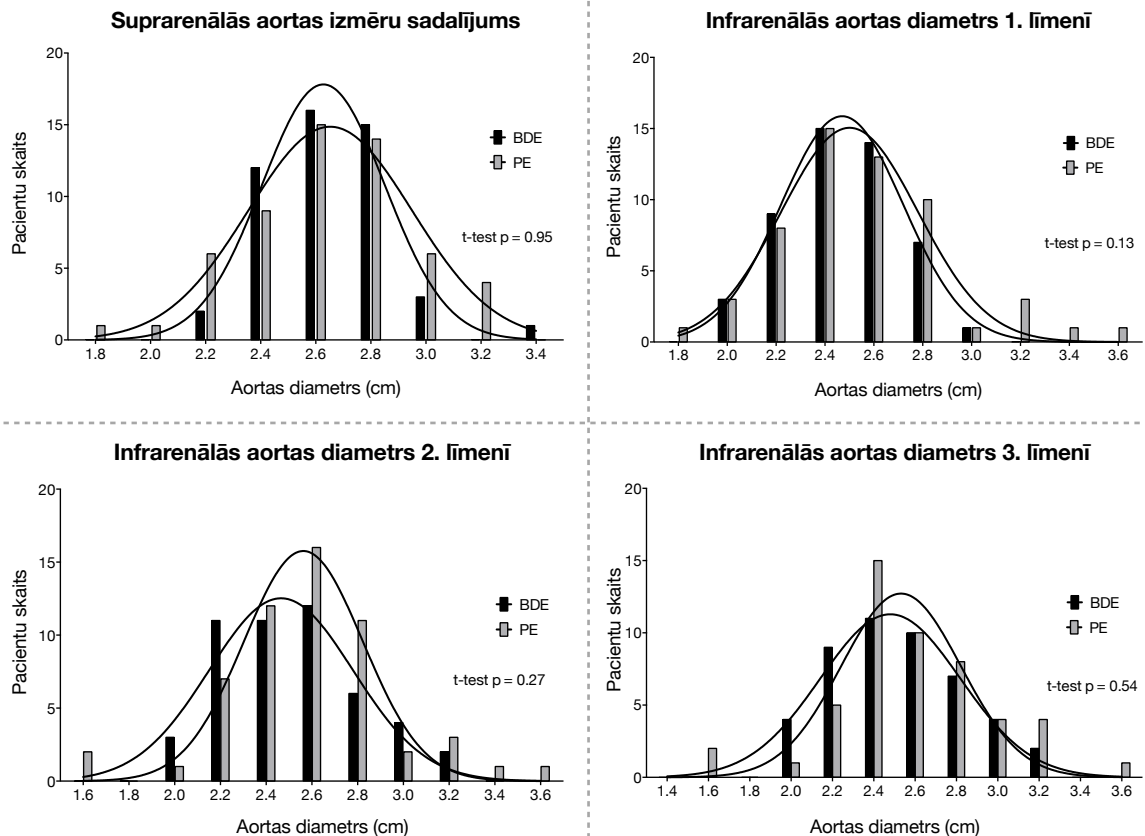
Promocijas darba vēdera aortas aneirismas proksimālā kakliņa diametra izmaiņu izpētes metodoloģija un rezultāti tika publicēti 2015. gadā ASV Asinsvadu Ķirurģu asociācijas laikrakstā (1. pielikums).

BDE un PE pacientu grupu suprarenālās un infrarenālās aortas diametru izmēri pirms ārstēšanas būtiski neatšķīrās (2. tabula).

**2. tabula. BDE un PE pacientu grupu suprarenālās un infrarenālās aortas diametru izmēri pirms ārstēšanas**

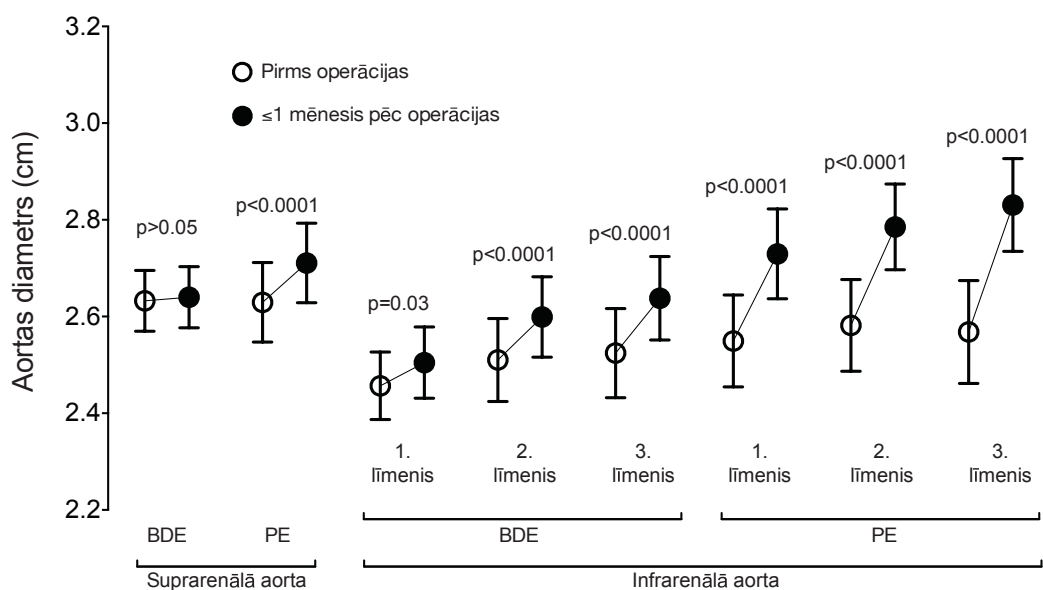
	<b>BDE</b>	<b>PE</b>	<b>p-vērtība</b>
<b>Suprarenālās aortas diametrs (mm)</b>	26.3 (25.7–26.9)	26.3 (25.5–27.1)	0.95
<b>Infrarenālās aortas diametrs (mm)</b>			
līmenis 1	24.6 (23.9–25.3)	25.5 (24.5–26.5)	0.13
līmenis 2	25.1 (24.2–26.2)	25.8 (24.9–26.8)	0.27
līmenis 3	25.2 (24.3–26.2)	25.7 (24.6–26.7)	0.54

Pirms endovaskulārās ārstēšanas vēdera aortas diametru sadalījums visos norādītajos līmeņos atbilst normai (D'Agostino & Pearsona omnibus normalitātes testa p-vērtība ietilpst intervālā no 0,07 līdz 0,84) (8. attēls) un ir bez statistiski nozīmīgām atšķirībām pacientiem pēc ārstēšanas ar BDE un PE (2. tabula).



**8. attēls. Vēdera aortas diametru histogrammas pacientiem pirms vēdera aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas**

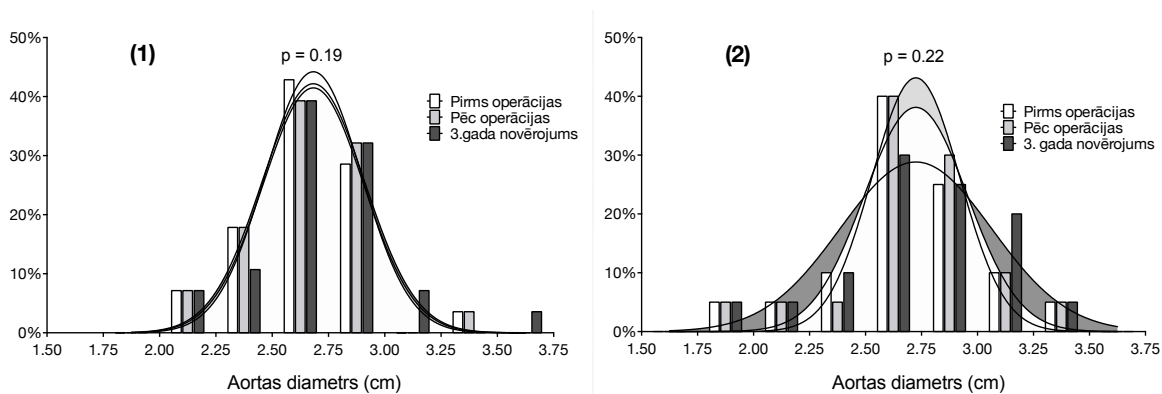
9. attēlā ir parādītas suprarenālās un infrarenālās aortas diametra agrīnās pēcoperācijas izmaiņas. Vienīgais līmenis, kur 1. pēcoperācijas mēneša novērojumā nav konstatējamas statistiski ticamas aneirismas dilatācijas, ir suprarenālā aorta pacientiem, kas ārstēti ar BDE. Tas arī ir vienīgais līmenis, kurā aortas sieniņa pēc endovazālās ārstēšanas nekontaktē ar endoprotēzi.



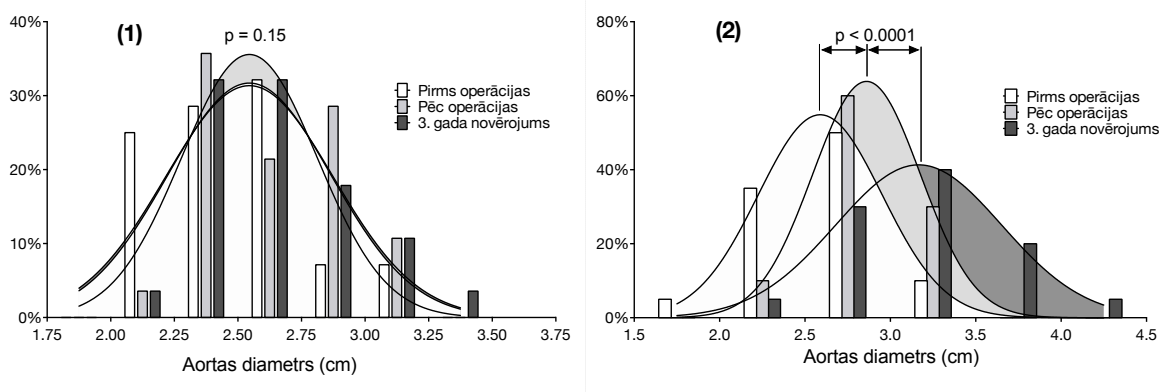
**9. attēls. Suprarenālās aortas un aneirismas proksimālā kakliņa diametri pirms un 1 mēnesi pēc endovaskulārās ārstēšanas ar BDE un PE**

Infrarenālā aortas dilatācija 1. un 2. līmenī agrīnā pēcoperācijas periodā pacientiem pēc vēdera aortas aneirismas ārstēšanas ar BDE ir mazāka nekā pacientiem, kas ārstēti ar PE (RM ANOVA p-vērtība ir attiecīgi 0,082 un 0,034). Infrarenālās aortas 3. līmenī šī atšķirība nesasniedz statistisku būtiskuma līmeni 0,05 (RM ANOVA  $p = 0,07$ ). Abām pacientu grupām aortas dilatācijas pakāpe palielinās, kad mērījuma līmenis tuvojas aortas aneirismas maisam. Vidēji infrarenālās aortas diametra pieaugums pacientiem pēc ārstēšanas ar PE pārsniedz BDE pacientu rādījumus 2–3 reizes.

Pacientiem, kas ir sasnieguši 3 gadu novērojuma periodu, novērojamas līdzīgas izmaiņas suprarenālās aortas diametra izmaiņās (10. attēls) un būtiskas atšķirības infrarenālās aortas diametra izmaiņās (11. attēls), kas attiecas uz pacientiem pēc ārstēšanas ar BDE un PE.



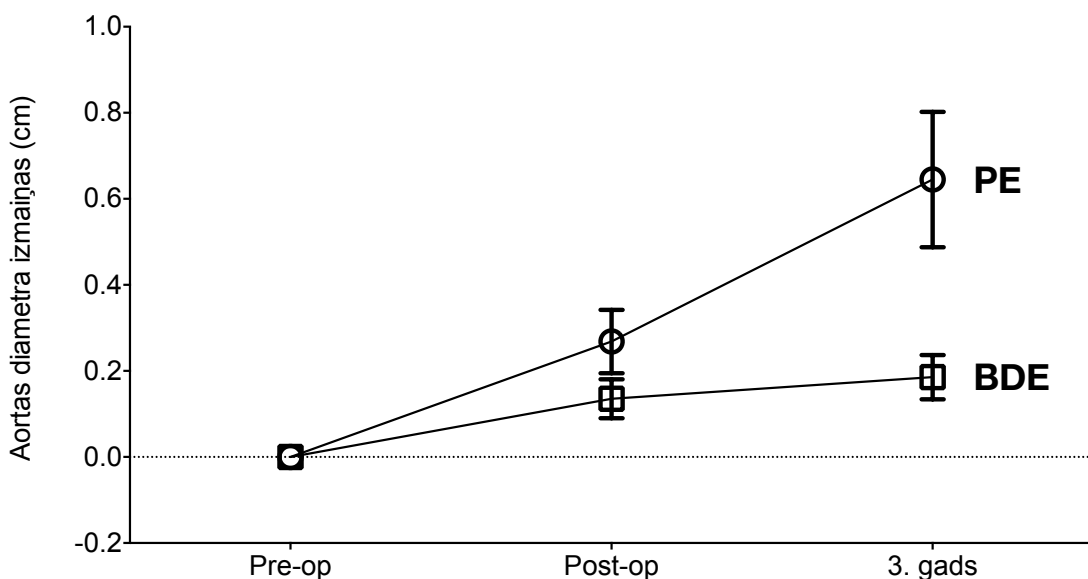
**10. attēls. Suprarenālās aortas diametru histogrammas pacientiem pēc ārstēšanas ar BDE (1) un PE (2)**



**11. attēls. Infrarenālās aortas 3. līmeņa aortas diametru histogrammas pacientiem pēc ārstēšanas ar BDE (1) un PE (2)**

Infrarenālās aortas diametrs 3. līmenī pacientiem pēc ārstēšanas ar BDE būtiski neizmainās ( $p = 0,15$ ) atšķirībā no pacientiem, kas ārstēti ar PE (divfaktoru dispersijas analīzes  $p < 0,0001$ ).





**12. attēls. Infrarenālās aortas diametra izmaiņas 3. līmenī 3 gadu laikā pēc vēdera aortas aneirisma endovaskulārās ārstēšanas ar BDE un PE**

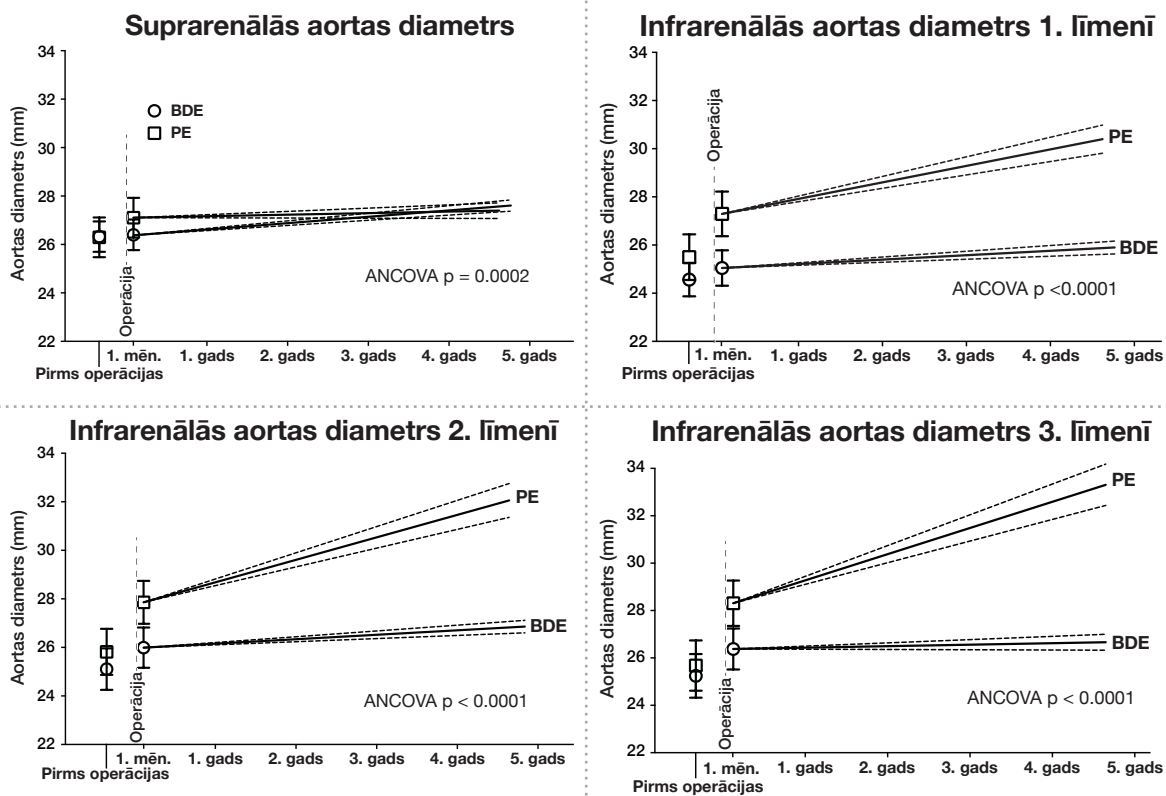
Sidaka multiplu salīdzinājumu pēc-tests apliecina, ka infrarenālās aortas diametra izmaiņas 3. līmenī BDE pacientu grupā starp 1. pēcoperācijas mēnesi un 3. novērojuma gadu nebija būtiskas ( $p > 0,05$ ). Savukārt pacientiem pēc ārstēšanas ar PE šī līmeņa aortas diametrs turpina pieaugt ( $p < 0,0001$ ), 3 gadu laikā paplašinoties vidēji par 6,5 mm (12. attēls un 3. tabula).

**3. tabula. Izmaiņas aortas diametrā 3 gadu periodā pacientiem pēc BDE un PE implantācijas (95 % ticamības intervāls)**

	BDE	PE	p vērtība
<b>Suprarenālā aorta, mm</b>			
Pirms operācijas diametrs	26,57 (25.65–27.49)	26.23 (24.62–27.85)	ns
1. mēnesis pēc ārstēšanas	+0.08 (–0.38 līdz 0.55)	+1.05 (0.50–1.60)	<0.01
3. gads pēc ārstēšanas	+0.75 (0.28–1.21)	+0.99 (0.44–1.54)	ns
<b>Infrarenālās aortas 3 līmenis, mm</b>			
Pirms operācijas diametrs	24.97 (23.77–26.16)	25.70 (24.03–27.37)	ns
1. mēnesis pēc ārstēšanas	+1.35 (0.50–2.20)	+2.69 (1.67–3.70)	<0.05
3. gads pēc ārstēšanas	+1.86 (1.00–2.71)	+6.45 (5.43–7.46)	<0.0001

Visu pieejamo novērojumu dispersijas analīze nebija iespējama atšķirīga kontroles izmeklējumu skaita dēļ dažādiem pacientiem. Šī iemesla dēļ kopējo – līdz 5 gadu novērojumu – datu

analīzei tika izmantota lineārā regresijas analīze. Iegūtie rezultāti labi saskan ar pieejamo 3 gadu novērojumu pacientu datiem (13. attēls).

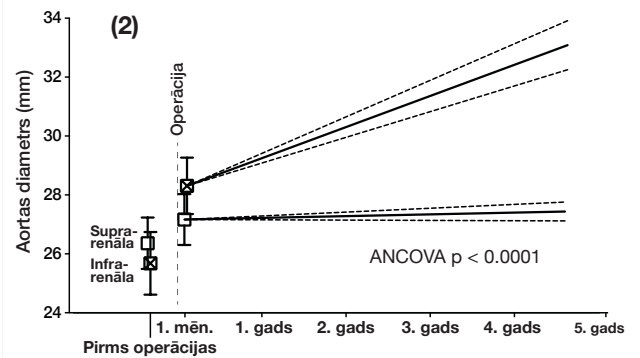
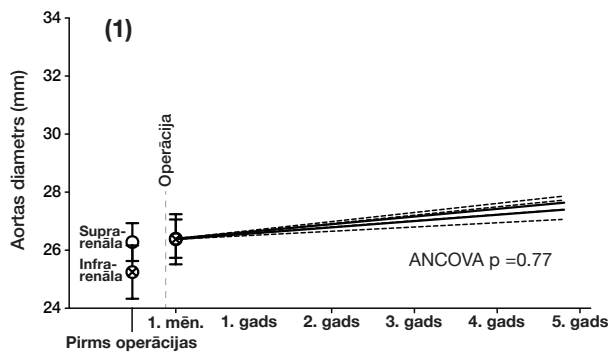


**13. attēls. Aortas diametru izmaiņu regresijas līknes dažādos mērījumu līmeņos pacientiem pēc vēdera aortas aneirisma endovaskulārās ārstēšanas ar BDE un PE**

Lineārās regresijas analīze norāda uz aortas dilatāciju visos līmeņos (regresijas līknes deviācija no nulles ir ar  $p = 0,0001$ ), izņemot suprarenālo līmeni pacientiem, kas ārstēti ar PE ( $p > 0,05$ ). Infrarenālās aortas dilatācijas pieaugums visos līmeņos pacientiem, kas ārstēti ar PE, ir statistiski ticami augstāks nekā tiem pacientiem, kas ārstēti ar BDE (ANCOVA  $p < 0,0001$ ), pārsniedzot to 3–5 reizes. Vērojama tendence uz izteiktāku infrarenālās aortas dilatācijas dinamiku kranio-kaudālajā virzienā (4. tabula).

**4. tabula. Infrarenālās aortas diametru ikgadējs pieaugums (mm/gadā) dažādos līmeņos pacientiem pēc vēdera aortas aneirisma endovaskulārās ārstēšanas ar BDE un PE; p-vērtība norāda uz ANCOVA rezultātiem**

Infrarenālās aortas līmenis	BDE	PE	p vērtība
Līmenis 1	0.17 (–0.12 līdz 0.23)	0.65 (0.53–0.78)	<0.0001
Līmenis 2	0.18 (0.12–0.23)	0.92 (0.77–1.08)	<0.0001
Līmenis 3	0.22 (0.15–0.29)	1.09 (0.90–1.28)	<0.0001

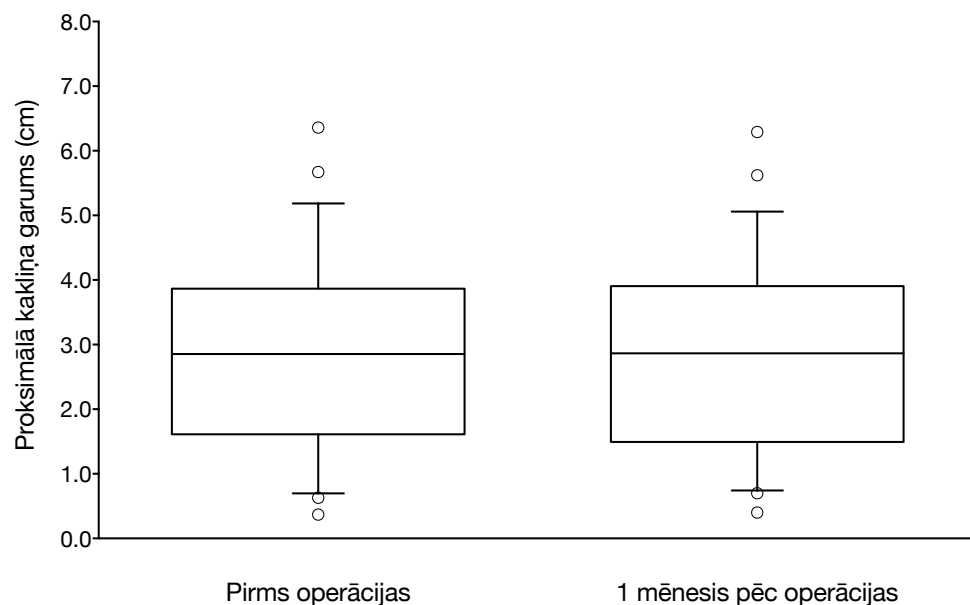


**14. attēls. Suprarenālās un infrarenālās aortas 3. līmeņa diametra izmaiņas ilgtermiņā pēc vēdera aortas aneirisma ārstēšanas ar BDE (1) un PE (2)**

Pacientiem, kas ārstēti ar BDE, suprarenālās aortas segmenta dilatācijas ātrums pēcoperācijas periodā neatšķirās no infrarenālās aortas, pārklātas ar stenta protēzi (ANCOVA  $p = 0,77$ ), turpretī ar PE ārstētiem pacientiem šī atšķirība ir izteikta (ANCOVA  $p < 0,0001$ ).

#### 4.2.2. Infrarenālās aneirisma proksimālā kakliņa garuma izmaiņas

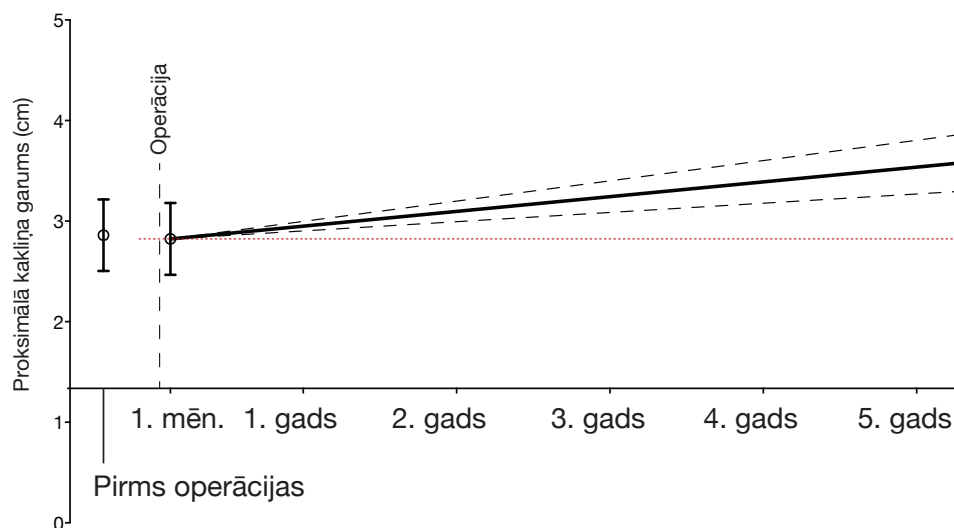
Vēdera aortas aneirisma proksimālā kakliņa garuma izmaiņas 1 mēnesi pēc endovaskulārās operācijas netiek konstatētas (15. attēls).



**15. attēls. Vēdera aortas aneirisma proksimālā kakliņa garums pirms operācijas un 1 mēnesi pēc endovaskulārās ārstēšanas ar BDE (ar punktiem ir iezīmēti rādītāji ārpus 5–95 procentiņu intervāla)**

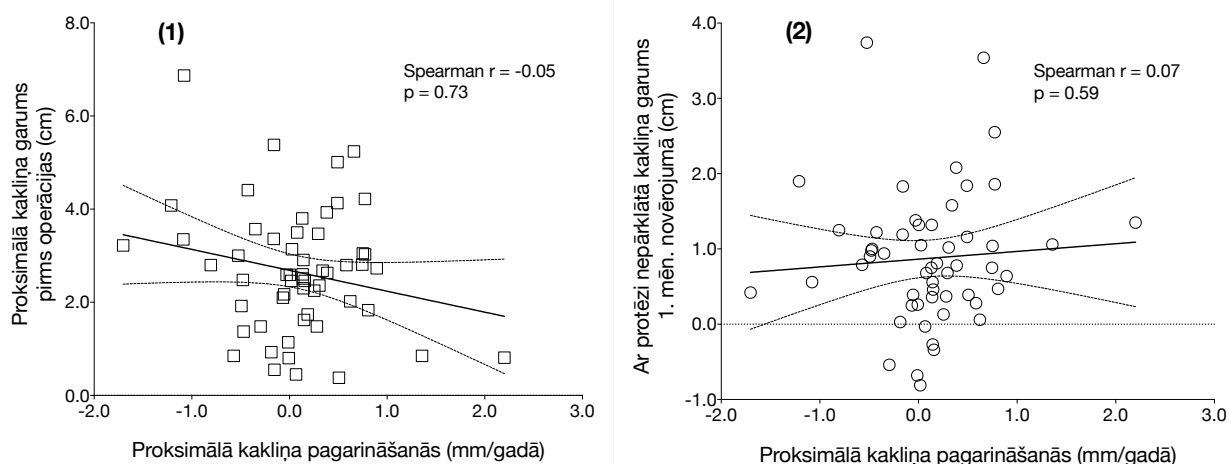


Salīdzinot aortas aneirisma proksimālā kakliņa garumu pirms endovaskulārās ārstēšanas ar BDE un vienu mēnesi pēc tās, statistiski nozīmīgas izmaiņas netika konstatētas (Vilkoksona pāru testa p-vērtība ir 0,065). Tomēr ilgtermiņā vērojama statistiski ticama kakliņa pagarināšanās par 1,46 mm gadā (p-vērtība novirzei no nulles <0,0001) (16. attēls).



**16. attēls. Proksimālā aneirisma kakliņa garuma izmaiņas pēc vēdera aortas aneirisma ārstēšanas ar BDE 5 novērojuma gadu periodā**

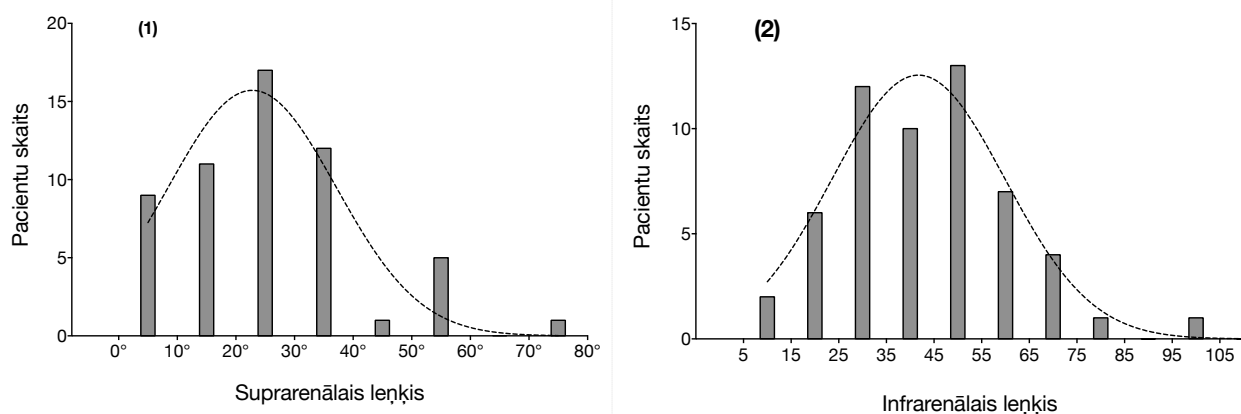
Proksimālā kakliņa pagarināšanās korelācija ar pirms operācijas izmērītā kakliņa garumu un ar endoprotēzi nepārklāta kakliņa garumu netika konstatēta (17. attēls). Spirmāna korelācijas koeficients  $r = 0,07$  un  $-0,05$  ar  $p = 0,59$  un attiecīgi  $0,79$ .



**17. attēls. Aortas infrarenālā kakliņa pagarināšanās atkarība no kakliņa garuma pirms operācijas (1) un no nepārklāta kakliņa garuma (2)**

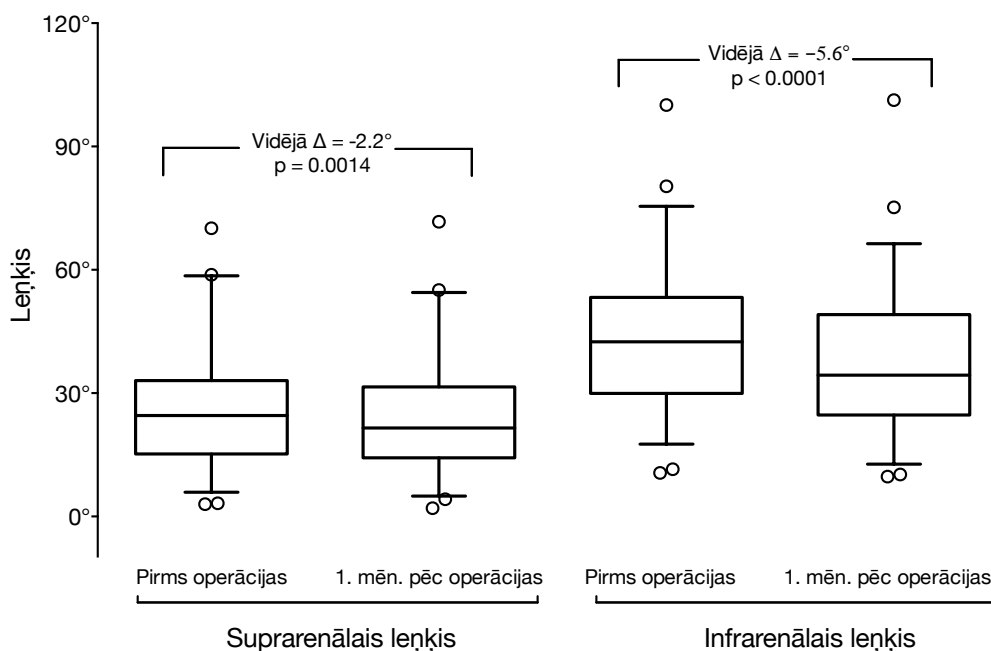
### 4.2.3. Aortas izlocījumu izmaiņas

Vēdera aortas aneirismas pacientiem pirms ārstēšanas ar BDE suprarenālā un infrarenālā leņķa mediānas vērtības bija attiecīgi 24,6 (15,2–33,1) un 42,5 (30,0–53,3). Suprarenālā un infrarenālā leņķa histogrammas ir redzamas 18. attēlā.



18. attēls. Suprarenālā (1) un infrarenālā (2) leņķa histogrammas pirms operācijas ar BDE

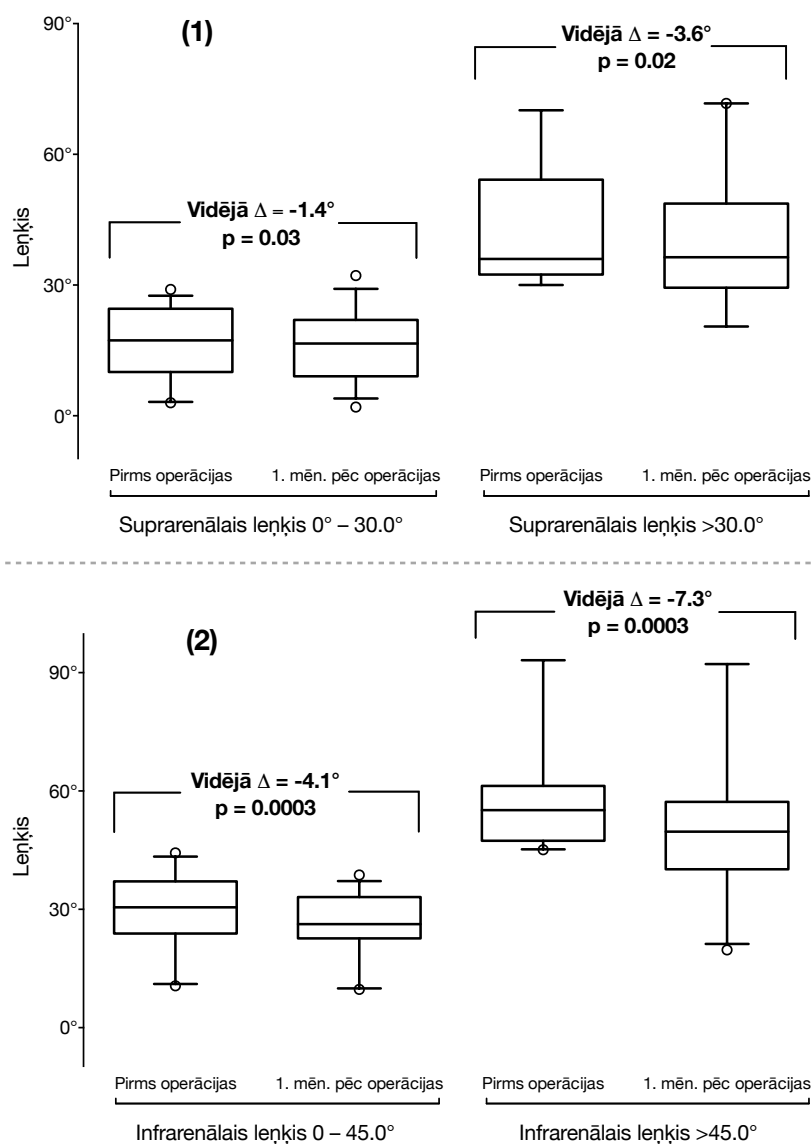
Agrīni pēc stenta protēzes implantācijas bija vērojamas nelielas, bet statistiski nozīmīgas izmaiņas gan suprarenālā, gan infrarenālā leņķa līmenī. Abos līmeņos bija vērojama aortas pārlocījumu iztaisnošanās: suprarenāli – par 2,2° (0,9°–3,4°;  $p = 0,0014$ ) un infrarenāli – par 5,6° (3,5°–7,6°;  $p < 0,0001$ ) (19. attēls).



19. attēls Agrīnās pēcoperācijas suprarenālā un infrarenālā leņķa izmaiņas (grafikos ir parādīta mediāna, interkvartīļu intervāls un ar punktiem atzīmēti novērojumi ārpus 5–95 procentiļu intervāla; p-vērtības norāda uz Vilkoksona pāru testa rezultātiem)

Lai pārbaudītu hipotēzi, ka aortas pārlocījumu izmaiņas pēc AAA ārstēšanas ar BDE ir atkarīgas no aortas pārlocījuma pirms operācijas, visi pacienti tika iedalīti divās grupās atkarībā no aortas pārlocījuma pakāpes. Robežlīnija starp zemās un augstās pakāpes pārlocījumu suprarenālam leņķim tika definēta 30° līmenī (attiecīgi 0°–30,0° un >30,0°), bet infrarenālam leņķim – 45° līmenī (attiecīgi 0°–45,0° un >45,0°).

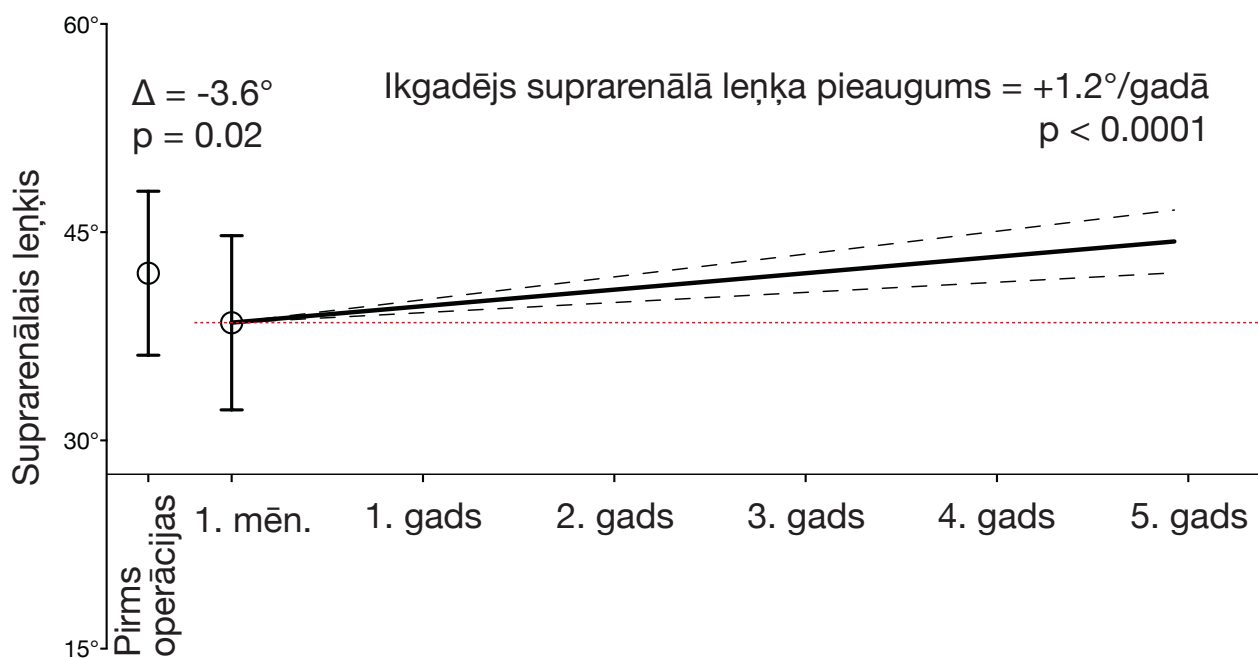
20. attēlā ir atspoguļots, ka BDE implantācijas rezultātā suprarenālais leņķis iztaisnojas abās – gan zemā, gan augstā – leņķa grupās. Izmaiņas ir nelielas, un zemā leņķa grupā veido 1,4° (0,2°–2,7° ar  $p = 0,03$ ), bet augstā leņķa grupa – 3,6° (0,8°–6,3° ar  $p = 0,02$ ). Līdzīga iztaisnošanās endo-protēzes implantācijas rezultātā ir vērojama arī infrarenālajā aortā. Zemās pakāpes pārlocījumu grupā tā veido 4,1° (1,1°–6,0° ar  $p = 0,003$ ), bet augstās pakāpes pārlocījumu grupā – 7,3° (1,8°–9,1° ar  $p = 0,0003$ ).



**20. attēls. Suprarenālā (1) un infrarenālā (2) leņķa izmaiņas augstās un zemās aortas pārlocījuma pakāpes pacientiem pēc AAA ārstēšanas ar BDE.**

Robežvērtības definēšana suprarenālajam leņķim  $30^\circ$  līmenī un infrarenālam leņķim  $45^\circ$  līmenī ir pamatota statistiski, jo pēcoperācijas izmaiņas zemās un augstās aortas pārlocījuma pakāpes grupās ticami atšķiras (divvirzienu atkārtotu mērījumu ANOVA  $p < 0,0001$  gan suprarenālajam, gan infrarenālajam leņķim).

Ilgtermiņa izmaiņas aortas suprarenālajā leņķī ir atšķirīgas zemās un augstās aortas pārlocījuma pakāpes grupās (ANCOVA lineāro regresijas līkņu atšķirībai  $p = 0,003$ ). Pārlocījuma leņķis būtiski nemainās pacientiem ar pirms operācijas reģistrētu suprarenālo leņķi  $< 30^\circ$  (p-vērtība regresijas līknes novirzei no nulles ir  $0,85$ ). Savukārt pacientiem ar pirms operācijas reģistrētu suprarenālo leņķi  $> 30^\circ$  ilgtermiņā vērojams lēns aortas pārlocījuma pieaugums par  $1,2^\circ$  gadā ( $0,7^\circ$ – $1,6^\circ$  gadā ar p-vērtību novirzei no nulles  $< 0,0001$ ) (21. attēls).

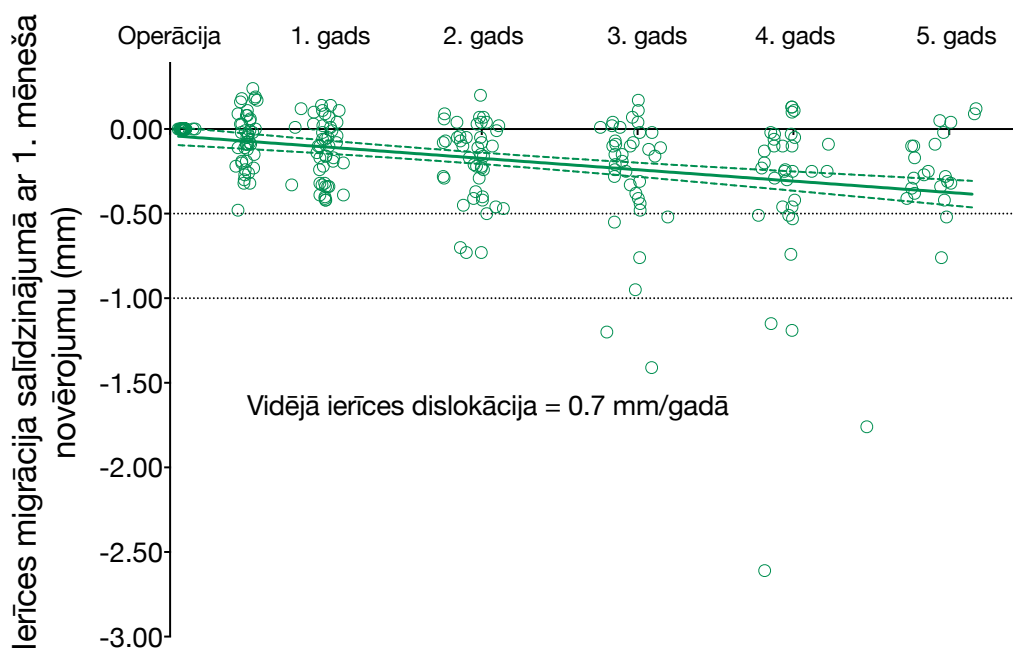


**21. attēls. Ilgtermiņa izmaiņas suprarenālā aortas leņķī pacientiem ar augstas pakāpes suprarenālās aortas pārlocījumu (p-vērtība norāda uz statistisko būtiskuma līmeni regresijas līknes novirzei no nulles)**

Infrarenālā leņķa ilgtermiņa izmaiņas nav atkarīgas no aortas pārlocījuma pakāpes (kovariācijas analīze lineārās regresijas līkņu atšķirībai  $p = 0,29$ ). Infrarenālā leņķa izmaiņas, neizdalot atsevišķi augstās un zemās pakāpes aortas pārlocījumu grupas, ir  $0,3^\circ$  gadā ( $0,1^\circ$ – $0,5^\circ$  gadā ar  $p = 0,001$ ).

### 4.3. Ar polimēru fiksētās balondilatējamās endoprotēzes migrācija

Pēc vēdera aortas endovaskulārās ārstēšanas ar BDE 5 gadu novērojuma periodā lielākajai daļai pacientu ierīces distālā dislokācija ir mērījuma kļūdas robežās vai arī nepārsniedz 5 mm no distālās migrācijas robežvērtības. Tomēr lineārās regresijas datu analīze norāda uz to, ka šāda distāla dislokācija pastāv (22. attēls).

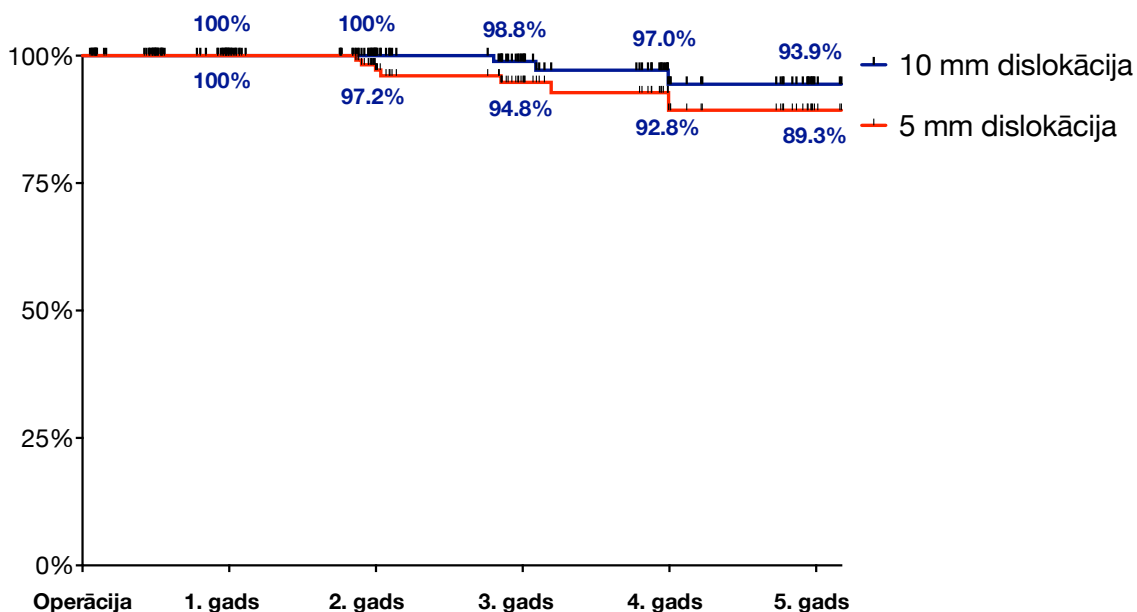


22. attēls. BDE ierīces ilgtermiņa distālā dislokācija

Vidēji ierīces dislokācija veido 0,7 mm gadā (līknes novirze no nulles ar  $p < 0,0001$ ). Tā ir salīdzināma ar kakliņa ilgtermiņa pagarināšanās ātrumu (1,46 mm gadā).

Atsevišķos gadījumos endoprotēzes distālā pārvietošanās ilgtermiņā pārsniedz 5 un 10 mm robežvērtības (23. attēls).

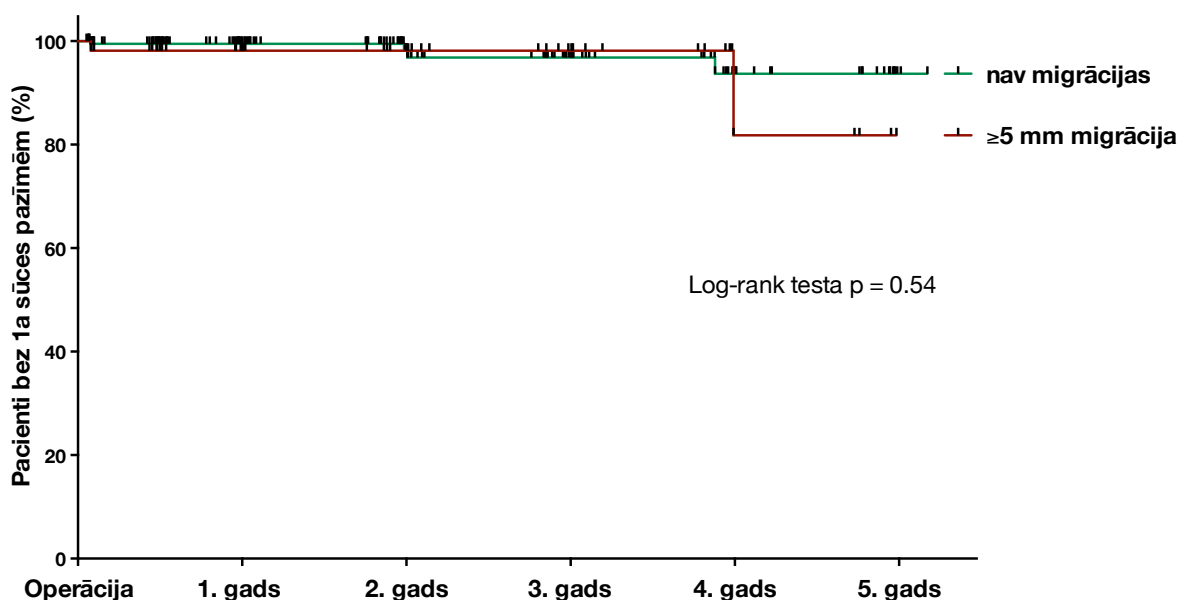
Tādi faktori kā ar endoprotēzi pārklātā un nepārklātā kakliņa garums, polimēra daudzums endoprotēzes maisos un endoprotēzes proksimālo galu suprarenālā pozīcija netiek uzskatīti par būtiskiem ierīces migrācijas noteicējiem (*Mantel-Cox* testa  $p$ -vērtība grupējumam  $>0,05$ ). Vienīgais faktors ar statistiski nozīmīgu ietekmi uz migrācijas risku ir ārstējamās vēdera aortas aneirisma maisa izmērs, ja tas ir lielāks par 5,5 cm. Jāatzīmē, ka endoprotēzes 10 mm migrācijas riska atšķirība pacientiem ar dažāda izmēra aortas aneirisma maisu nav sasniegusi statistisku būtiskuma līmeni 5 % robežās (*Mantel-Cox* testa  $p = 0,07$ ).



23. attēls. Kaplana-Meijera liknes pacientu proporcijai bez BDE migrācijas pazīmēm ar migrācijas robežvērtībām 5 mm un 10 mm līmenī

#### 4.3.1. Endoprotēzes migrācijas ietekme uz aneirismas ārstēšanas efektivitāti

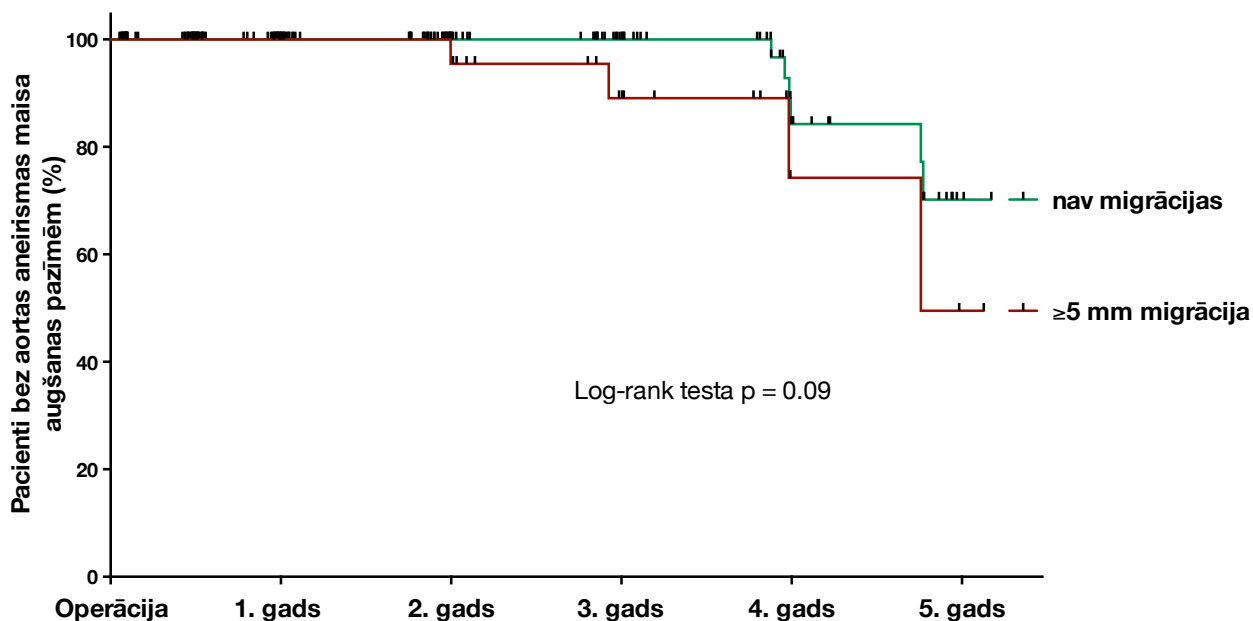
Galvenie vēdera aortas aneirismas ārstēšanas efektivitātes kritēriji ir izvairīšanās no 1a tipa asins sūcēm un aneirismas maisa augšanas.



24. attēls. Kaplana-Meijera liknes pacientu proporcijai bez 1a tipa asins sūcēm atkarībā no endoprotēzes distālās migrācijas >5 mm

1a tipa asins sūces sastopamība pacientiem saistīta ar endoprotēzes migrāciju >5 mm (*Mantel-Cox* testa  $p = 0,054$ ). >10 mm migrācijas ietekmi uz 1a asins sūces prevalenci noteikt nav iespējams nelielas šī notikuma incidences dēļ pētāmā pacientu grupā (24. attēls).

Endoprotēzes >5 mm distālās migrācijas saistība arī ar aneirisma maisa diametra pieaugumu >5 mm nesasniedz statistisku būtiskuma līmeni (25. attēls), taču, turpinot novērošanu, šāda likumsakarība var tikt konstatēta (*Mantel-Cox* testa  $p = 0,09$ ).



**25. attēls. Kaplan-Meijera līknes pacientu proporcijai bez aneirisma maisa augšanas pazīmēm atkarībā no endoprotēzes distālās migrācijas >5 mm**

## 5. Diskusija

Darba rezultāti atspoguļo dažādas morfoloģiskās izmaiņas vēdera aortas aneirismas proksimālajā kakliņā pēc vēdera aortas endovaskulārās ārstēšanas – proksimālā kakliņa elongāciju, suprarenālā un infrarenālā leņķa izmaiņas, endoprotēžu dislokācijas risku, kā arī būtiskas atšķirības proksimālajā kakliņā pēc ārstēšanas ar aneirismas maisā fiksētu BDE un PE.

Praktiskāka nozīme ir aortas infrarenālā kakliņa diametra izmaiņām, jo tās nodrošina aneirismas maisā fiksētās BDE stabilitāti ilgtermiņā. Gan BDE, gan PE implantācija izraisa tūlītēju kakliņa paplašināšanos, tomēr vēlākā laika periodā pacientiem ar implantētu BDE būtiska proksimālā kakliņa dilatācija nav novērojama, savukārt pacientiem ar PE šāda dilatācija novērojama vēl ilgi pēc implantācijas. Atšķiras arī iniciālās dilatācijas pakāpe – pēc ārstēšanas ar BDE par ~1 mm (4 %), bet pēc PE implantācijas – par ~2,5 mm (10 %). Kakliņa dilatācija agrīni pēc endovaskulārās operācijas ar PE ir labi zināma, tāpēc pirmās pēcoperācijas datortomogrāfijas izmeklējums tiek pieņemts par atskaites punktu turpmākajiem novērojumiem (Badran et al., 2002; Dillavou et al., 2005). Endovaskulāro ierīču implantācijas brīdī abu tipu endoprotēzes ar radiāli vērstu spēku iespiežas aortas sienā, tomēr BDE gadījumā šādu spēku rada balonkateters, kas pēc metāliskā stenta implantācijas un balonkatetera iztukšošanās neuztur radiālā spēka pārpalikumu. Savukārt pašizpletošā ierīce turpina izplesties arī vēlāk, tādējādi nodrošinot implantētās ierīces fiksāciju un uzturot aneirismas maisa izslēgšanos no cirkulācijas. Par labu šādam rezultātu traktējumam liecina arī suprarenālās aortas dilatācija par 0,8 mm (3 %) pēc ārstēšanas ar PE ar suprarenāliem fiksācijas elementiem un šādas dilatācijas izrūkums pacientiem ar BDE. 3 gadu novērojuma periodā vēdera aortas aneirismas pacientiem ar implantētu BDE netika konstatētas statistiski ticamas infrarenālās aortas diametra izmaiņas, turpretim pacientiem ar PE tika novērota kakliņa diametra palielināšanās par 25 %. Novērojuma periodā līdz 5 gadiem ar endoprotēzēm pārklātā aneirismas proksimālā kakliņa dilatācija dažāda tipa endoprotēzēm atšķiras piecas reizes – pacientiem ar BDE dilatācijas līmenis ir vienā līmenī ar dabīgu, novecošanās rezultātā izraisītu aortas dilatāciju (Fleischmann et al., 2001; Wolak et al., 2008).

Pašizpletošās endoprotēzes izmēra ekscess 10–20 % ir nepieciešams, lai nodrošinātu PE asins plūsmas izolāciju un pretotos dislokācijas spēkiem (Sternbergh et al., 2004). Promocijas darbā izmantotās kontroles PE diametru ekscess bija 12,8 %, kas ir ļoti tuvu aortas kakliņa dilatācijai, kas reģistrēta 3 gadus pēc operācijas (13 %). Šī atradne saskan ar ilgstošāku novērojumu datiem, kas pierāda, ka aortas aneirismas proksimālā kakliņa dilatācija turpinās, kamēr pašizpletošā endoprotēze



sasniedz nominālu diametru (Monahan et al., 2010). Pēc šī nomināla diametra sasniegšanas aortas kakliņa dilatācijai būtu jānostabilizējas.

Aortas diametra progresīvs pieaugums saistībā ar vecumu ir plaši aprakstīts literatūrā (Pearce et al., 1993; Sonesson et al., 1994). Līdz ar datortomogrāfijas ieviešanu klīniskajā praksē parādījās arī dati par aortas izmēru pieaugumu dažādu patoloģisku procesu rezultātā. Fizioloģisks, ar vecumu saistīts suprarenālās aortas diametra pieaugums ir robežās no 0,14 līdz 0,25 mm gadā (Fleischmann et al., 2001; Wolak et al., 2008). Pacientiem ar nelielām neārstētām aneirismām vai arī pēc vaļējas aortas operācijas infrarenālā aorta paplašinās ar ātrumu līdz 0,57–0,58 mm gadā (Liapis et al., 2000; Illig et al., 1997). Darbā suprarenālās aortas dilatācija tika izmantota iekšējai kontrolei abām pacientu grupām – gan pacientiem pēc aortas aneirismas ārstēšanas ar PE, gan pacientiem, kas ārstēti ar BDE. PE implantācija bija saistīta ar tūlītēju suprarenālās aortas paplašināšanos, ko var izskaidrot ar protēzes suprarenālās fiksācijas mehānisma izraisītiem efektiem. Pacientiem pēc BDE implantācijas šāda paplašināšanās netika novērota. Turpmāka pēcimplantācijas suprarenālās aortas dilatācija PE pacientiem bija zemāka (0,06 mm/gadā) nekā BDE pacientiem (0,26 mm/gadā). Ja suprarenālās aortas diametra pieaugumam par atskaites punktu pieņem pirmsoperācijas aortas izmērus, aortas diametru pieauguma starpība pacientiem, ārstētiem ar dažādiem stenta protēzes tipiem, izzūd ( $0,26 \pm 0,11$  mm/gadā BDE pacientiem pret  $0,13 \pm 0,20$  mm/gadā PE pacientiem; ANCOVA  $p = 0,56$ ) un atrodas aortas fizioloģiskas augšanas normu robežās.

Endovaskulārās aortas aneirismas ārstēšanas pamatlicēja Dr. Parodi balondilatējamās endovaskulārās ierīces ilgtermiņa novērojumi demonstrēja stabilu infrarenālā kakliņa diametru pēc ārstēšanas (Parodi and Ferreira, 2002), kas sakrīt ar vēlāk veiktiem pētījumiem (Malas et al., 2005) un šī darba rezultātiem (Savlovskis et al., 2015). Šajā darbā konstatētā infrarenālā kakliņa progresīvā dilatācija pēc aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas ar ierīcēm, kuru pamatā ir PE, ir saskaņā ar plašu literatūras datu klāstu. Būtiska novitāte ir tas, ka šo divu dizainu stenta protēzes (balondilatējamās un pašizpletošās) pirmo reizi tika tieši salīdzinātas, izmantojot vienotu metodoloģiju un programmatūras risinājumus. Pamatojoties uz iegūtajiem rezultātiem, var apgalvot, ka infrarenālā kakliņa dilatācija pēc aortas aneirismas ārstēšanas ar PE drīzāk saistāma ar ierīces radītu pastāvīgu radiālu spēku, nevis ar vispārēju progresējošu infrarenālā kakliņa deģenerāciju organisma novecošanās procesā (Diehm et al., 2008).

Kakliņa dilatācijas klīniskās sekas ietver pirmā tipa asins sūces attīstību un endoprotēzes migrāciju. Otrā tipa asins sūces tika novērotas 12 % pacientu ar PE bez būtiskas ietekmes uz proksimālā kakliņa pieauguma ātrumu. Literatūras dati norāda uz kakliņa dilatācijas ( $\geq 2,5$  mm) incidenci 13 % līmenī pirmajā gadā, 33 % otrajā un 36 % – trešajā gadā pēc aortas endovaskulārās

ārstēšanas ar PE, kā arī to, ka tā saistāma ar klīniski nozīmīgu stenta protēzes migrāciju (Napoli et al., 2003). PE protēzes migrācijas iztrūkums, neraugoties uz progresīvu kakliņa augšanu, ir skaidrojams ar efektīvu *Endurant* protēzes fiksāciju suprarenālajā segmentā ar penetrējošiem āķiem (Torsello et al., 2011).

Tiek uzskatīts ka aneirismas maisa ilgtermiņa izslēgšana no asins cirkulācijas un ierīces pozīcijas stabilitāte nav atkarīga no infrarenālā kakliņa, jo tiek nodrošināta ar polimēru pildītiem maisiem, kas, fiksējot endoprotēzi, vienlaikus novērš arī otrā tipa asins sūces veidošanos (Diehm et al., 2008).

Darba rezultāti apstiprina, ka attālums starp nieru apakšējo artēriju un ierīces proksimālo galu palielinās ar ātrumu, kas mazāks par 1 mm gadā un ir vērojams gan pēc *Endruant II*, gan pēc *Nellix* endoprotēzes implantācijas (Savlovskis et al., 2015). Šī attāluma palielināšanās var tikt skaidrota gan ar ierīces distālo dislokāciju, gan ar infrarenālā aortas kakliņa dabīgu pagarināšanos laika gaitā (Litwinski et al., 2006; Sugawara et al., 2008). Pacienti pēc BDE implantācijas attālums starp nieru apakšējo artēriju un aneirismas maisa proksimālā segmenta sienīgas kalcinātiem palielinājās ar ātrumu 1,46 mm gadā, kas liek uzskatīt, ka vadošais, ar endoprotēzi nepārklātā kakliņa pagarināšanās procesa mehānisms ir saistāms ar dabīgu kakliņa pagarināšanos. Tomēr atsevišķos gadījumos ierīces distālās dislokācijas ātrums ievērojami pārsniedza dabīgu infrarenālā kakliņa pagarināšanos, izraisot pirmā tipa asins sūces un citas ar endoprotēzes nestabilitāti saistītas komplikācijas (Litwinski et al., 2006). Pacienti pēc aortas aneirismas ārstēšanas ar BDE ierīces distālā dislokācija > 10,0 mm trīs gadu laikā tika novērota 1,2 %, bet piecu gadu laikā – 6,1 % gadījumu, kas bija saistāma ar augstāku pirmā tipa asins sūces izveidošanās risku.

## 6. Secinājumi

Balondilatējamā endoprotēze ar polimēru pildītiem maisiem ir aortas endoprotēze, kuras darbības princips ir atšķirīgs no ierīcēm, kuru pamatā ir pašizpletošie stenti. Šīs atšķirības pamato nepieciešamību izmainīt radioloģiskās izvērtēšanas metodoloģiju vēdera aortas aneirismas pacientu atlasei, kam indicēta ārstēšana ar BDE, un šo pacientu novērošanai pēc šādas ārstēšanas:

1. Vienas centrālās lūmena līnijas vietā izmantot divas neatkarīgas slīpās līnijas, kas ir modelējamas no nieru artēriju līmeņa līdz labās un kreisās iegurņa artērijas bifurkācijas līmenim.
2. Asinsvadu diametru izvērtēšanai un izmēru dinamikas novērošanai centrālās lūmena līnijas vietā izmantot centrālo asinsvada līniju.
3. Pirmsoperācijas plānošanā endoprotēžu garuma izvēlei centrālās lūmena līnijas vietā izmantot īsāko no iespējamām lūmenā iekļautām slīpajām līnijām.
4. Ierīces dislokācijas mērījumiem katras balondilatējamās endoprotēzes pozīciju vērtēt neatkarīgi – gar centrālo lūmena līniju līdz endoprotēzes proksimālajam galam.

Infrarenālais kakliņš pēc vēdera aortas aneirismas ārstēšanas ar BDE paplašinās ievērojami lēnāk nekā pēc ārstēšanas ar PE. Tas apstiprina, ka labi dokumentēta kakliņa dilatācija, kas novērota pēc ārstēšanas ar PE, ir ierīces radītā radiālā spēka efekts, nevis dabīgs aortas deģenerācijas process, saistīts ar organisma novecošanos.

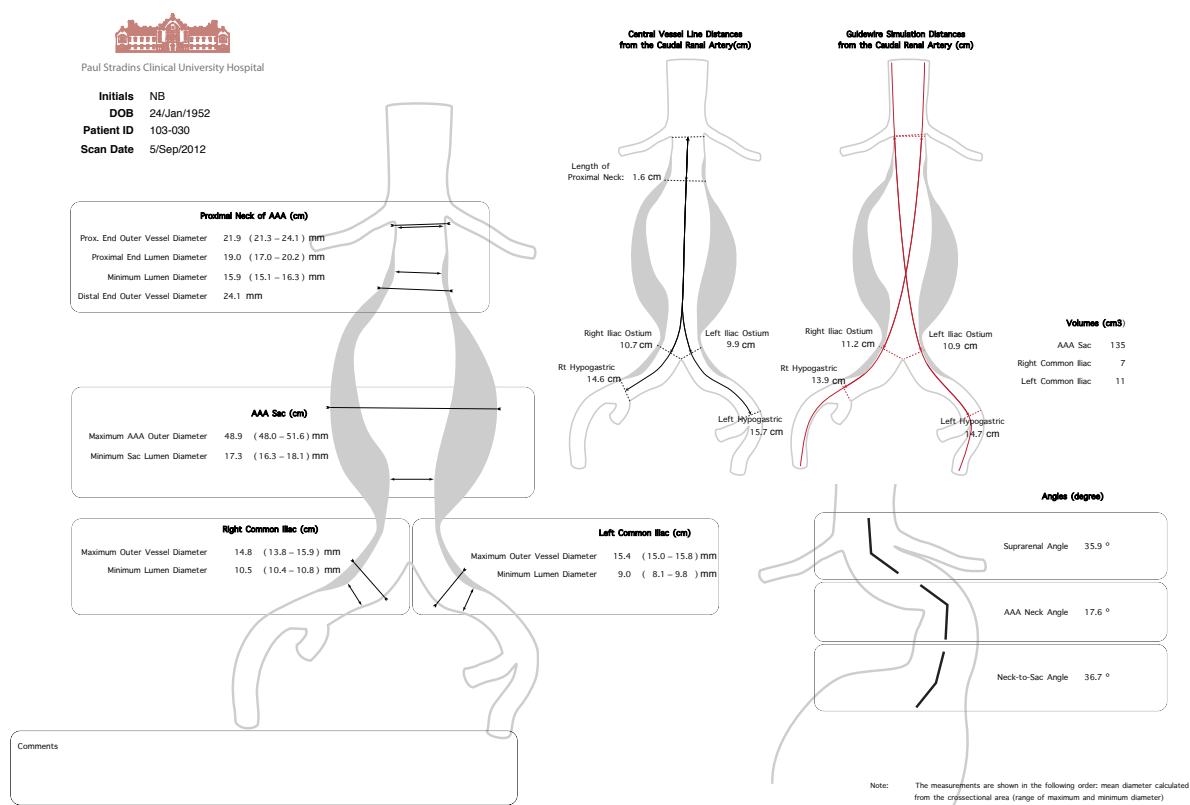
Aortas suprarenālā un infrarenālā leņķa pēcoperācijas izmaiņas ir niecīgas, un infrarenālās aortas paplašināšanās ātrums pēc aortas aneirismas ārstēšanas ar BDE ir pietiekami lēns, lai uzskatītu, ka šie faktori nekompromitē šāda tipa endovaskulārās ierīces ilgtermiņa stabilitāti.

6,1 % pacientu pēc aortas aneirismas endovaskulārās ārstēšanas ar BDE trīs gadu laikā ir konstatējama nozīmīga ierīces distālā dislokācija (>10 mm), ko nevar izskaidrot ar fizioloģisku kakliņa pagarināšanās procesu. Tas noraida tēzi par to, ka aneirismas maisā fiksētā BDE nevar migrēt.

Nākotnē nepieciešams noteikt šādas migrācijas riska faktoros, lai optimizētu pacientu atlasī. Būtu arī jāizvērtē nepieciešamību ieviest izmaiņas BDE uzbūvē, nodrošinot papildu fiksācijas mehānismu (suprarenālu vai infrarenālu), līdzīgi kā tas ir lielākajai daļai pašizpletošo aortas endoprotēžu.

## Darba novitāte un tā praktiskā nozīme

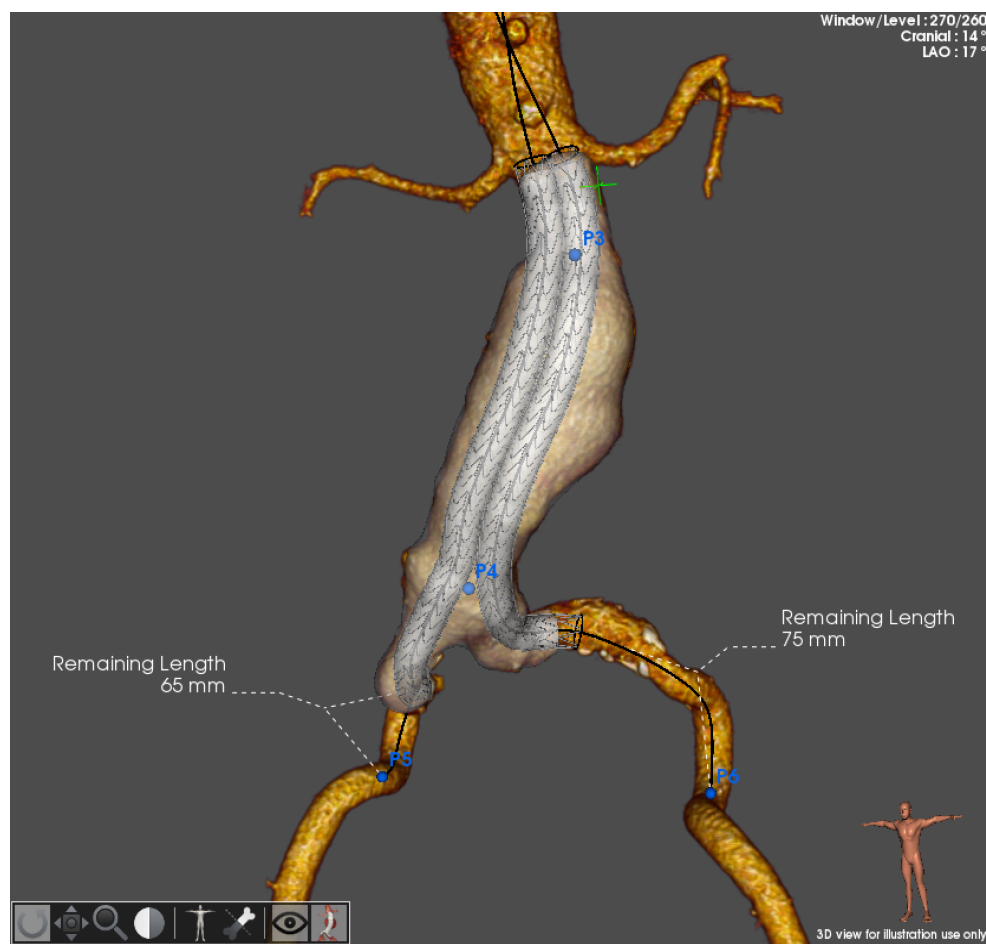
Darbs ir veltīts konceptuāli jaunai aortas endoprotēzei, kuras uzbūve un fiksācijas mehānisms būtiski atšķiras no citām komerciāli pieejamām aortas endoprotēzēm. Darba izstrādes procesā bija nepieciešams rast risinājumus vairākiem jautājumiem gan saistībā ar pacientu atlasī endoprotezēšanai, gan ar to novērošanu pēc operācijas. Rezultātā tika izstrādāts standartizēts protokols pacientu morfoloģiskai izvērtēšanai pirms un pēc endovaskulārās ārstēšanas, kas arī tika ieviests ikdienas klīniskajā praksē Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā (26. attēls).



### 26. attēls. Vēdera aortas aneirismas morfoloģiskās izvērtēšanas protokols pacientiem pirms endovaskulārās ārstēšanas ar aneirismas maisā fiksētu endoprotēzi

Inovācijas, kas radās darba izstrādes procesā, galvenokārt attiecināmas uz diviem aspektiem – ko mērīt aortas aneirismas proksimālajā kakliņā un kā to darīt. Inovācijas papildina diagnostiskās radioloģijas nozari. Jaunās metodes ir aprobētas gan Latvijā, izstrādājot standartprotokolu pacientu morfoloģijas radioloģiskajai izvērtēšanai pirms un pēc ārstēšanas Paula Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā, gan ārpus tās, izstrādājot protokolus starptautiskam BDE pacientu reģistram *EVAS-Global*. Globālās akadēmiskās sadarbības rezultātā tika atrisināti vairāki attēldiagnostiskās

interpretācijas jautājumi, kas saistīti ar rezultātu publicēšanu (Holden A., Savlovskis J. et al., 2016) (2. pielikums).



**27. attēls. *EndoSize* programmas ekrānu uzņēmums, kas demonstrē endoprotēžu pozīcijas plānojumu, pamatojoties uz divām minimālā attāluma slīpām**

Šī darba iestrādes tika izmantotas arī datorprogrammā *EndoSize* (*Therenva SAS, Rennes, France*), kas paredzēta pusautomatizētai vēdera aortas aneirisma ārstēšanas plānošanai pirms *Nellix BDE* implantācijas (27. attēls).

# Orīgināldarbu ziņojumi un publikācijas

## Ziņojumi starptautiskās konferencēs

Krievins D, Gedins M, Kisis K, **Savlovskis J**, Lietuvietis E, Donayre CE, et al. Endoluminal aortic aneurysm repair using a novel sac anchoring endoprosthesis: single center experience in Latvia. *Endovascology 2010*. Shanghai, China.

Krievins D, Gedins M, Kisis K, **Savlovskis J**, Donayre K, Zarins CK. Endoluminal aortic aneurysm repair using sac anchoring endoprosthesis: single center experience in Latvia. *XXII international congress on interventional techniques*. 2010, Scottsdale, Arizona, US,

Moll FL, Krievins D, Holden A, Calderas C, **Savlovskis J**, Donayre CE, et al. Endoluminal aortic aneurysm repair using a novel sac anchoring endoprosthesis. *European society for vascular surgery (ESVS) XXVI annual meeting*, 2010, Amsterdam, Netherland.

**Savlovskis J**, Krievins D, Kisis K, Zarins K, Gedins M, Kupcs K, Aksiks I. Aortic aneurysm repair using sac anchoring endoprosthesis: Latvian experience. *3rd Baltic Congress of Radiology*, October 8-9, 2010, Riga, Latvia.

D. Krievins, **J. Savlovskis**, K. Kisis, K. Zarins. Aortic Aneurysm Repair Using an Endoprosthesis Designed to Eliminate Endoleaks: Single Center Experience in Latvia. *XXV congress of Vascular Surgeons of Europe*, September 22–25, 2011, Athens, Greece.

Krievins D, **Savlovskis J**, et al. Initial clinical experience with a sac-anchoring endoprosthesis for AAA repair. It is revolution or Holy Grail? *ICPVS meeting*; Mars 2012, Ossa, Poland,

Krievins D, **Savlovskis J**, et al. Latvian clinicals: Nellix devise. *Charing Cross Vascular Meeting*; April 14–17, 2012, London, UK.

Krievins D, **Savlovskis J**, et al. The future of EVAR is EVAS. *Multidisciplinary European Endovascular Therapy*. June 4–6 2012, Rome, Italy,

Krievins D, **Savlovskis J**, et al. Nellix: introducing EVAS and first European CE Case. *Adriatic Vascular Summit*. September 2012, Siena, Italy

**J. Savlovskis**, N. Ezite, D. Krievins. Post-EVAS follow-up CT imaging and interpretation. *US SVS Meeting*, June 2014, Boston, USA.

D. Krievins, **J. Savlovskis**, K. Kisis, M. Gedins. Sac sealing endograft for the treatment of AAA. *LINC*. 2014, Leipzig, Germany.

D. Krievins, **J. Savlovskis**, K. Kisis, M. Gedins. Thinking outside the circle: kissing endografts for the treatment of AAA. *LINC*. 2014, Leipzig, Germany.

D. Krievins, **J. Savlovskis**, K. Kisis, M. Gedins, N. Ezite. Sealing the future with Nellix. *LIVE*. 2014, Athens, Greece. Abstract book p.49

D. Krievins, **J. Savlovskis**. Current practice of AAA endovascular treatment with sack sealing devices. *Monaco International symposium*, October 2014, Monaco.

D. Krievins, **J. Savlovskis**, K. Kisis, M. Gedins. The Nellix EVAS: Early experience, advantages and tips. *Cracow Vascular Summit*, October 2014, Cracow, Poland.

Dainis Krievins, **Janis Savlovskis**, Kaspars Kisis, Marcis Gedins, Natalija Ezite, Polina Dombure, Edvins Lietuvietis. Aortic Aneurysm with common iliac artery aneurysm repair using an endoprosthesis designed to eliminate endoleaks: mid-term (Five years) follow-up. *ESVS meeting*. September 2015, Porto, Portugal. Abstract book p.55.

Krievins D, **Savlovskis J**, et al. How the Nellix device can be used to treat AAAs with iliac aneurysms: tips and tricks. *VEITH*, November 2015, New-York, USA.

Dainis Krievins, **Janis Savlovskis**, Kaspars Kisis, Marcis gedins, Natalija Ezite and Kristaps Zarins. Aortic neck enlargement following EVAR using balloon expandable versus self-expanding endograft. *30<sup>th</sup> Veith meeting*. November 2015, New York, USA.

Dainis Krievins, **Janis Savlovskis**, Kaspars Kisis, Natalija Ezite and Kristaps Zarins. Unique endoprosthesis to treat simultaneously AAA with iliac aneurysms. *30<sup>th</sup> Veith meeting*. November 2015, New York, USA.

Krievins D, **Savlovskis J**, et al. Aortic neck enlargement after EVAR differs with self-expanding and balloon expandable endografts: why the difference is important. *VEITH*. November 2015, New-York, USA.

D. Krievins, **J. Savlovskis**, K. Kisis, M. Gedins, N.Ezite. EVAS treating AAA with common iliac aneurysms. *Global EVAS symposium*. March 2015, London, UK.

**Savlovskis J**, Krievins D, et al. Proximal aortic neck morphology after Nellix and comparison with EVAR. *Symposium on Aneurysm Sealing*. March 2015; London, UK.

**Savlovskis J**, Krievins D, et al. Long-term prognosis with neck dilatation in EVAR and EVAS. *Polish EVAS Forum*. November 27th, 2015, Warsaw, Poland.

Dainis Krievins, **Janis Savlovskis**. How the Nellix device can be used to treat AAAs with iliac aneurysms: Tips and Tricks. 4TS. *Top to toe treatment solutions*. February 2016, Dubai, United Arab Emirates. Abstract book p.50.

Dainis Krievins, **Janis Savlovskis**. Successful endovascular treatment of ruptured thoracic aneurysm. 4TS. *Top to toe treatment solutions*, February 2016, Dubai, United Arab Emirates. Abstract book p.60.

Dainis Krievins, **Jānis Šavlovskis**. How I treat iliac aneurysms with EVAS. *2<sup>nd</sup> Symposium on Aneurysm Sealing*, March 2016, London, UK.

**Savlovskis J**, Krievins D, et al. The proximal seal zone length vs long-term stability of EVAS. *Symposium on Aneurysm Sealing*. March 2016, London, UK.

## **Publikācijas recenzējamos žurnālos**

Krievins D, Kisis K, Gedins M, **Savlovskis J**, Stradins P, Kalejs M, Lietuvietis E. Endovascular aortic aneurysm repair (EVAR) – a new method in treating thoracic aorta aneurysms: early experience in Latvia. *Acta Chirurgica Latviensis*, 2008, 8:9–96.

**Savlovskis J**, Krieviņš D, Kupčs K, Aksiks I, Ezīte N. Vēdera aortas aneirismas anatomijas radioloģiskā izvērtēšana pirms un pēc endovaskulārās ārstēšanas. *Latvijas Universitātes raksti*, 2011;773:56-66.

Krievins D, Holden A, **Savlovskis J**, Calderas C, Donayre C, Moll F, Katzen B, Zarins C. EVAR using the Nellix sac-anchoring endoprosthesis: treatment of favourable and adverse anatomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, 2011, 42:38–46.

Kisis K, Krievins D, Naskovica K, Gedins M, **Savlovskis J**, et al. Quality of life after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: Nellix sac-anchoring endoprosthesis versus open surgery. *Medicina (Kaunas)*. 2012;48(6):286–291.

Ezīte N, **Savlovskis J**, Gediņš M, et al. Duplex ultrasound versus computed tomography for follow up of complications after EVAR with Nellix endograft: first clinical experience. *Acta Chirurgica Latviensis*. 2013;13(1):28–33.



Kisis K, **Savlovskis J**, Dombure P, Gedins M, Ezite N, Zarins K, Krievins D. Treatment of abdominal aortic aneurysms with accompanied iliac artery aneurysms using new sac sealing device. *Acta Chirurgica Latviensis*, 2013;13(1):22–27.

**Savlovskis J**, Krievins D, de Vries J-P, Holden A, Kisis K, Gedins M, Ezite N. Aortic neck enlargement after endovascular aneurysm repair using balloon-expandable versus self-expanding endografts. *Journal of Vascular Surgery*, 2015; 62(3):541–549.

Krievins D, **Savlovskis J**, Kisis K, et al. TCTAP A-099 Unique endoprosthesis designed to treat aorto-iliac aneurysms: a single centre early experience. *Journal of the American College of Cardiology*, 2015;65(17S):S51–53.

Holden A, **Savlovskis J**, Winterbottom A, et al. Imaging after Nellix endovascular aneurysm sealing: a consensus document. *Journal of Endovascular Therapy*, 2016;23(1):7–20.

Krievins D, **Savlovskis J**, Holden A, Kisis K, Hill A, Gedins M, Ezite N, Zarins K. Preservation of hypogastric flow and control of iliac aneurysm size in the treatment of aortoiliac aneurysms using the Nellix Endovascular Aneurysm Sealing endograft. *Journal of Vascular Surgery*, 2016;64(5):1262-1269

Izstrādājot darbu, tika saņemts Latvijas Republikas patents LV 14379 B “Migrācijas noteikšanas paņēmieni iekšējo asinsvadu stenta protēzes šķērsgrīzumā pēc tās implantācijas vēdera aortas aneirismā”. Izgudrotāji: **Šavlovskis J**, Krieviņš D, Ezīte N.

## 7. Vēres

- Acosta S, Ogren M, Bengtsson H, et al. (2006) Increasing incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: a population-based study. *Journal of Vascular Surgery* 44:237–243.
- Adachi K, Iwasawa T, Ono T (2000) Screening for abdominal aortic aneurysms during a basic medical checkup in residents of a Japanese rural community. *Surgery Today* 30:594–599.
- Ayari R, Paraskevas N, Rosset E, et al. (2001) Juxtarenal aneurysm. Comparative study with infrarenal abdominal aortic aneurysm and proposition of a new classification. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 22:169–174.
- Albertini J, Kalliafas S, Travis S, et al. (2000) Anatomical risk factors for proximal perigraft endoleak and graft migration following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 19:5.
- Albertini J-N (2005) Aorfix stent graft for abdominal aortic aneurysms reduces the risk of proximal type 1 endoleak in angulated necks: bench-test study. *Vascular* 13:321–326.
- Albertini JN, Perdikides T, Soong CV (2006) Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms in patients with severe angulation of the proximal neck using a flexible stent-graft: European multi-center experience. *Journal of Cardiovascular Surgery* 47:245–250.
- Alcorn HG, Wolfson SK, Sutton-Tyrrell K, et al. (1996) Risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults enrolled in The Cardiovascular Health Study. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 16:963–970.
- Alerci M, Giamboni A, Wyttenbach R, et al. (2013) Endovascular abdominal aneurysm repair and impact of systematic preoperative embolization of collateral arteries: endoleak analysis and long-term follow-up. *Journal of Endovascular Therapy* 20:663–671.
- Alexander JJ (2004) The pathobiology of aortic aneurysms. *Journal of Surgical Research* 117:163–175.
- Alsac JM, Desgranges P, Kobeiter H, Becquemin JP (2005) Emergency endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysms: feasibility and comparison of early results with conventional open repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 30:632–639.
- Ålund M, Mani K, Wanhainen A (2008) Selective screening for abdominal aortic aneurysm among patients referred to the vascular laboratory. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 35:669–674.
- Amalinei C, Căruntu ID (2013) Etiology and pathogenesis of aortic aneurysm. aortic aneurysm—recent advances. ed. Cornelia Amalinei, ISBN 978-953-51-1081-1.
- Andreotti L, Bussotti A, Cammelli D, di Giovine F (1985) Aortic connective tissue in aging—a biochemical study. *Angiology* 36:872–879.
- Armon MP, Yusuf SW, Latief K, et al. (1997) Anatomical suitability of abdominal aortic aneurysms for endovascular repair. *British Journal of Surgery* 84:178–180.

- Avolio A, Jones D, Tafazzoli-Shadpour M (1998) Quantification of alterations in structure and function of elastin in the arterial media. *Hypertension* 32:170–175
- Bacharach JM, Wood EA, Slovut DP (2015) Management of aortic aneurysms: is surgery of historic interest only? *Current Cardiology Reports* 17:1–7.
- Back MR, Bowser AN, Johnson BL, et al. (2003) Patency of infrarenal aortic side branches determines early aneurysm sac behavior after endovascular repair. *Annals of Vascular Surgery* 17:27–34.
- Badran MF, Gould DA, Raza I, et al. (2002) Aneurysm neck diameter after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 13:887–892.
- Balasubramaniam K, Hardman J, Horrocks M, Bulbulia R (2009) The advantages of Aorfix for endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *The Journal of Cardiovascular Surgery* 50:139–143.
- Bazeli R, Coutard M, Duport BD, et al. (2010) In vivo evaluation of a new magnetic resonance imaging contrast agent (P947) to target matrix metalloproteinases in expanding experimental abdominal aortic aneurysms. *Investigative Radiology* 45:662–668.
- Beebe HG, Jackson T, Pigott JP (1995) Aortic aneurysm morphology for planning endovascular aortic grafts: limitations of conventional imaging methods. *Journal of Endovascular Surgery* 2:139–148.
- Bhishagratna KK (1963) An English translation of the Sushruta Samhita based on the original Sanskrit text. pp816.
- Biancari F, Ylönen K, Anttila V, et al. (2002) Durability of open repair of infrarenal abdominal aortic aneurysm: A 15-year follow-up study. *Journal of Vascular Surgery* 35:87–93.
- Bluestein D, Dumont K, De Beule M, et al. (2009) Intraluminal thrombus and risk of rupture in patient specific abdominal aortic aneurysm–FSI modelling. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering* 12:73–81.
- Brown LC, Powell JT (1999) Risk factors for aneurysm rupture in patients kept under ultrasound surveillance. *Annals of Surgery* 230:289–297.
- Brown PM, Pattenden R, Vernooy C, et al. (1996) Selective management of abdominal aortic aneurysms in a prospective measurement program. *Journal of Vascular Surgery* 23:213–222.
- Brüel A, Oxlund H (1996) Changes in biomechanical properties, composition of collagen and elastin, and advanced glycation endproducts of the rat aorta in relation to age. *Atherosclerosis* 127:155–165.
- Buth J, Harris PL, van Marrewijk C, Fransen G (2003) The significance and management of different types of endoleaks. *Seminars in Vascular Surgery* 16:95–102.
- Cao P, Verzini F, Parlani G, et al. (2003) Predictive factors and clinical consequences of proximal aortic neck dilatation in 230 patients undergoing abdominal aorta aneurysm repair with self-expandable stent-grafts. *Journal of Vascular Surgery* 37:1200–1205.

- Carmo M, Colombo L, Bruno A, Corsi F (2002) Alteration of elastin, collagen and their cross-links in abdominal aortic aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 23:543–549.
- Carpenter JP, Baum RA, Barker CF, Golden MA (2001) Impact of exclusion criteria on patient selection for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 34:1050–1054.
- Cheuk BLY, Cheng SWK (2005) Expression of integrin  $\alpha 5\beta 1$  and the relationship to collagen and elastin content in human suprarenal and infrarenal aortas. *Vascular and Endovascular Surgery* 39:245–251.
- Chaikof E, Fillinger M, Matsumura J, et al. (2002) Identifying and grading factors that modify the outcome of endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 35:1061–1066.
- Chisci E, Kristmundsson T, de Donato G, et al. (2009) The AAA with a challenging neck: outcome of open versus endovascular repair with standard and fenestrated stent-grafts. *Journal of Endovascular Surgery* 16:137–146.
- Collin J, Araujo L, Walton J (1989) How fast do very small abdominal aortic aneurysms grow? *European Journal of Vascular Surgery* 3:15–17.
- Crawford ES, Beckett WC, Greer MS (1986) Juxtarenal infrarenal abdominal aortic aneurysm. Special diagnostic and therapeutic considerations. *Annals of Surgery* 203:661–669.
- Dayama A, Tsilimparis N, Kasirajan K, Reeves JG (2013) Late Gore Excluder endoprosthesis fabric tear leading to abdominal aortic aneurysm rupture 5 years after initial implant. *Journal of Vascular Surgery* 57:221–224.
- Dalainas I, Nano G, Bianchi P, et al. (2007) Aortic neck dilatation and endograft migration are correlated with self-expanding endografts. *Journal of Endovascular Surgery* 14:318–323.
- Demanget N, Avril S, Badel P, et al. (2012) Computational comparison of the bending behavior of aortic stent-grafts. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials* 5:272–282.
- Demanget N, Duprey A, Badel P, et al. (2013) Finite Element Analysis of the Mechanical Performances of 8 Marketed Aortic Stent-Grafts. *Journal of Endovascular Therapy* 20:523–535.
- Diehm N, Dick F, Katzen BT, et al. (2008) Aortic neck dilatation after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a word of caution. *Journal of Vascular Surgery* 47:886–892.
- Diehm N, Hobo R, Baumgartner I, et al. (2007) Influence of pulmonary status and diabetes mellitus on aortic neck dilatation following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a EUROSTAR report. *Journal of Endovascular Surgery* 14:122–129.
- Dillavou ED, Muluk S, Makaroun MS (2005) Is neck dilatation after endovascular aneurysm repair graft dependent? Results of 4 US Phase II trials. *Vascular and Endovascular Surgery* 39:47–54.
- Donayre CE, Zarins CK, Krievins DK, et al. (2011) Initial clinical experience with a sac-anchoring endoprosthesis for aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 53:574–582.

- Es-Souni M, Es-Souni M, Fischer-Brandies H (2002) On the properties of two binary NiTi shape memory alloys. Effects of surface finish on the corrosion behaviour and in vitro biocompatibility. *Biomaterials* 23:2887–2894.
- Falkensammer J, Oldenburg WA, Biebl M, et al. (2007) Abdominal aortic aneurysm neck remodeling after open aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 45:900–905.
- Figueroa CA, Taylor CA, Yeh V, et al. (2010) Preliminary 3D computational analysis of the relationship between aortic displacement force and direction of endograft movement. *Journal of Vascular Surgery* 51:1488.
- Figueroa CA, Taylor CA, Yeh V, Chiou AJ (2009) Effect of curvature on displacement forces acting on aortic endografts: a 3-dimensional computational analysis. *Journal of Endovascular Therapy* 16:284–294.
- Filis KA, Arko FR, Rubin GD, Zarins CK (2003) Three-dimensional CT evaluation for endovascular abdominal aortic aneurysm repair. Quantitative assessment of the infrarenal aortic neck. *Acta Chirurgica Belgica* 103:81–86.
- Fleischmann D, Hastie TJ, Dannegger FC, et al. (2001) Quantitative determination of age-related geometric changes in the normal abdominal aorta. *Journal of Vascular Surgery* 33:97–105.
- Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA (2005) Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. preventive services task force. *Annals of Internal Medicine* 142:203–211.
- Folkesson M, Silveira A, Eriksson P, Swedenborg J (2011) Protease activity in the multi-layered intra-luminal thrombus of abdominal aortic aneurysms. *Atherosclerosis* 218:294–299.
- Freestone T, Turner RJ, Coady A (1995) Inflammation and matrix metalloproteinases in the enlarging abdominal aortic aneurysm. *Arteriosclerosis, Thrombosis and Vascular Biology* 15:1145–1151.
- Friedman SG (2001) The 50th anniversary of abdominal aortic reconstruction. *Journal of Vascular Surgery* 33:895–898.
- Fujimoto D (1982) Aging and cross-linking in human aorta. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 109:1264–1269.
- Galis ZS, Khatri JJ (2002) Matrix metalloproteinases in vascular remodeling and atherogenesis the good, the bad, and the ugly. *Circulation Research* 90:251–262.
- Georgakarakos E, Ioannou CV, Volanis S, et al. (2009) The influence of intraluminal thrombus on abdominal aortic aneurysm wall stress. *International Angiology* 28:325–333.
- Georgakarakos E, Xenakis A, Manopoulos C, et al. (2012) Modeling and computational analysis of the hemodynamic effects of crossing the limbs in an aortic endograft (‘ballerina’ position). *Journal of Endovascular Therapy* 19:549–557.
- Georgakarakos E, Xenakis A, Manopoulos C, et al. (2013) Geometric factors affecting the displacement forces in an aortic endograft with crossed limbs: a computational study. *Journal of Endovascular Therapy* 20:191–199.

- Ghouri M, Krajcic Z (2010) Endoluminal abdominal aortic aneurysm repair: the latest advances in prevention of distal endograft migration and type 1 endoleak. *Texas Heart Institute Journal* 37:19–24.
- Gitlitz D, Ramaswami G, Kaplan D, et al. (2001) Endovascular stent grafting in the presence of aortic neck filling defects: early clinical experience. *Journal of Vascular Surgery* 33:340–344.
- Gotman I (1997) Characteristics of metals used in implants. *Journal of Endourology* 11:383–389.
- Greenberg R, Fairman R, Srivastava S, et al. (2000) Endovascular grafting in patients with short proximal necks: an analysis of short-term results. *Cardiovascular Surgery* 8:350–354.
- Greenberg SR (1986) The association of medial collagenous tissue with atheroma formation in the aging human aorta as revealed by a special technique. *Histology and Histopathology* 1:323–326.
- Grieve R, Gomes M, Sweeting MJ, et al. (2015) Endovascular strategy or open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: one-year outcomes from the IMPROVE randomized trial. *European Heart Journal* 36:2061–2069.
- Grimshaw GM, Thompson JM (1997) Changes in diameter of the abdominal aorta with age: An epidemiological study. *Journal of Clinical Ultrasound* 25:7–13.
- Gonçalves F, Verhagen H, Chinsakchai K, et al. (2012) The influence of neck thrombus on clinical outcome and aneurysm morphology after endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 56:36–44.
- Hafez H, Druce PS, Ashton HA (2008) Abdominal aortic aneurysm development in men following a ‘normal’ aortic ultrasound scan. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 36:553–558.
- Hager A, Kaemmerer H, Rapp-Bernhardt U, et al. (2002) Diameters of the thoracic aorta throughout life as measured with helical computed tomography. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 123:1060–1066.
- Halloran BG, Davis VA, McManus BM, et al. (1995) Localization of Aortic Disease Is Associated with Intrinsic Differences in Aortic Structure. *Journal of Surgical Research* 59:17–22.
- Hans SS, Jareunpoon O, Balasubramaniam M, Zelenock GB (2005) Size and location of thrombus in intact and ruptured abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 41:584–588.
- Hertzer NR, Mascha EJ, Karafa MT, et al. (2002) Open infrarenal abdominal aortic aneurysm repair: The Cleveland Clinic experience from 1989 to 1998. *Journal of Vascular Surgery* 35:1145–1154.
- Holden A, Savlovskis J, Winterbottom A, et al. (2016) Imaging after Nellix endovascular aneurysm sealing: a consensus document. *Journal of Endovascular Therapy* 23:7–20
- Hosoda Y, Kawano K, Yamasawa F, et al. (1984) Age-dependent changes of collagen and elastin content in human aorta and pulmonary artery. *Angiology* 35:615–621.
- Houard X, Rouzet F, Touat Z, et al. (2007) Topology of the fibrinolytic system within the mural thrombus of human abdominal aortic aneurysms. *The Journal of Pathology* 212:20–28.

- Howell BA, Kim T, Cheer A, et al. (2007) Computational fluid dynamics within bifurcated abdominal aortic stent-grafts. *Journal of Endovascular Therapy* 14:138–143.
- Humphrey JD, Taylor CA (2008) Intracranial and abdominal aortic aneurysms: similarities, differences, and need for a new class of computational models. *Annual Review of Biomedical Engineering* 10:221–246.
- Hunter GC, Smyth SH, Aguirre ML, et al. (1996) Incidence and histologic characteristics of blebs in patients with abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 24:93–101.
- Yau FS, Rosero EB, Clagett GP, et al. (2007) Surveillance of small aortic aneurysms does not alter anatomic suitability for endovascular repair. *Journal of Vascular Surgery* 45:96–100.
- Yeap BB, Hyde Z, Norman PE, et al. (2010) Associations of total testosterone, sex hormone-binding globulin, calculated free testosterone, and luteinizing hormone with prevalence of abdominal aortic aneurysm in older men. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* 95:1123–1130.
- Illig KA, Green RM, Ouriel K, Riggs P, Bartos S, DeWeese JA. (1997) Fate of the proximal aortic cuff: implications for endovascular aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 26:492–499.
- Jackson B, Carpenter J (2009) Devices used for endovascular aneurysm repair: past, present, and future. *Seminars in Interventional Radiology* 26:39–43.
- Jacobs TS, Won J, Gravereaux EC, Faries PL (2003) Mechanical failure of prosthetic human implants: a 10-year experience with aortic stent graft devices. *Journal of Vascular Surgery* 37:16–26.
- Jayia P, Constantinou J, Morgan-Rowe L, et al. (2013) Are there fewer complications with third generation endografts in endovascular aneurysm repair? *The Journal of Cardiovascular Surgery* 54:133–143.
- Jean-Claude JM, Reilly LM, Stoney RJ, Messina LM (1999) Pararenal aortic aneurysms: The future of open aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 29:902–912.
- Joh JH, Ahn HJ, Park HC (2013) Reference diameters of the abdominal aorta and iliac arteries in the Korean population. *Yonsei Medical Journal* 54:48–54.
- John R, Thomas J (1972) Chemical compositions of elastins isolated from aortas and pulmonary tissues of humans of different ages. *Biochemical Journal* 127:261–269.
- Johnston KW, Rutherford RB, Tilson MD, et al. (1991) Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 13:452–458.
- Jones GT (2011) *The Pathohistology of Abdominal Aortic Aneurysm. Diagnosis, screening and treatment of abdominal, thoracoabdominal and thoracic aneurysms.* ed. Reinhart Grundmann, In-Tech 414. ISBN 978-053-307-466-5
- Jones JE, Atkins MD, Brewster DC, et al. (2007) Persistent type 2 endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm is associated with adverse late outcomes. *Journal of Vascular Surgery* 46:1–8.

- Karnabatidis D, Katsanos K, Spiliopoulos S, et al. (2009) Incidence, anatomical location, and clinical significance of compressions and fractures in infrapopliteal balloon-expandable metal stents. *Journal of Vascular Surgery* 16:15–22.
- Kaufman JA, Geller SC, Brewster DC, et al. (2000) Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: current status and future directions. *American Journal of Roentgenology* 175:289–302.
- Kazi M, Thyberg J, Religa P, et al. (2003) Influence of intraluminal thrombus on structural and cellular composition of abdominal aortic aneurysm wall. *Journal of Vascular Surgery* 38:1283–1292.
- Krievins DK, Holden A, Savlovskis J, et al. (2011) EVAR using the Nellix sac-anchoring endoprosthesis: treatment of favorable and adverse anatomy. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 42:38–46.
- Ķīsis K, Savlovskis J, Dombure P, et al. (2013) Treatment of abdominal aortic aneurysms with accompanied iliac artery aneurysms using new sack sealing device. *Acta Chirurgica Latviensis* 13:22–27.
- Laughlin GA, Allison MA, Jensky NE, et al. (2011) Abdominal aortic diameter and vascular atherosclerosis: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 41:481–487.
- Lawrence Brown MMD, Hartley D, MacSweeney STR, et al. (1996) The perth endoluminal bifurcated graft system—development and early experience. *Vascular* 4:706–712.
- Lazarus HM, M LH (1988) Intraluminal graft device, system and method. US patent 4,787,899 <http://patents.com/us-4787899.html>
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. (1997) Relationship of age, gender, race, and body size to infrarenal aortic diameter. *Journal of vascular surgery* 26:595–601.
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. (2000) The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. *Archives of Internal Medicine* 160:1425–1430.
- Lee AJ, Fowkes FGR, Carson MN, et al. (1997) Smoking, atherosclerosis and risk of abdominal aortic aneurysm. *European Heart Journal* 18:671–676.
- Lesperance K, Andersen C, Singh N, et al. (2008) Expanding use of emergency endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysms: Disparities in outcomes from a nationwide perspective. *Journal of Vascular Surgery* 47:1165–1171.
- Leurs LJ, Kievit J, Dagnelie PC, et al. (2006) Influence of infrarenal neck length on outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Endovascular Surgery* 13:640–648.
- Li X, Zhao G, Zhang J, et al. (2013) Prevalence and trends of the abdominal aortic aneurysms epidemic in general population—a meta-analysis. *Public Library of Science One* 8:e81260.
- Li Z, Kleinstreuer C (2006) Analysis of biomechanical factors affecting stent-graft migration in an abdominal aortic aneurysm model. *Journal of Biomechanics* 39:2264–2273.



- Liapis C, Kakisis J, Kaperonis E, et al. (2000) Changes of the infrarenal aortic segment after conventional abdominal aortic aneurysm repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 19:643–647.
- Lijnen HR (2001) Plasmin and matrix metalloproteinases in vascular remodeling. *Thrombosis and Haemostasis* 86:324–333.
- Lim KS, Bae IH, Kim JH, Park DS (2013) mechanical and histopathological comparison between commercialized and newly designed coronary bare metal stents in a porcine coronary restenosis model. *Chonnam Medical Journal* 49:7–13.
- Lin J, Guidoin R, Wang L, et al. (2013) Fatigue and/or failure phenomena observed in the fabric of stent-grafts explanted after adverse events. *Journal of Long-Term Effects of Medical Implants* 23:67–86.
- Lindeman JHN, Abdul-Hussien H, Schaapherder AFM, et al. (2008) Enhanced expression and activation of pro-inflammatory transcription factors distinguish aneurysmal from atherosclerotic aorta: IL-6- and IL-8-dominated inflammatory responses prevail in the human aneurysm. *Clinical science* 114:687–697.
- Lindholt JS, Vammen S, Juul S, et al. (2000) optimal interval screening and surveillance of abdominal aortic aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 20:369–373.
- Lippi D (1990) An aneurysm in the Papyrus of Ebers. *Medicina nei Secoli* 2:1–4.
- Lipski DA, Ernst CB (1998) Natural history of the residual infrarenal aorta after infrarenal abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 27:805–812.
- Longo GM, Xiong W, Greiner TC, et al. (2002) Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. *The Journal of Clinical Investigation* 110:625–632.
- Lozano I, Cuellas C, Avanzas P (2011) Cobalt-chromium stents in long lesions of large vessels: clinical and angiographic results. *Texas Heart Institute Journal* 38:35–41.
- May J, White GH, Yu W, et al. (1998) Concurrent comparison of endoluminal versus open repair in the treatment of abdominal aortic aneurysms: analysis of 303 patients by life table method. *Journal of Vascular Surgery* 27:213–221.
- Majewski W, Stanišić M, Pawlaczyk K, et al. (2010) Morphological and mechanical changes in juxtarenal aortic segment and aneurysm before and after open surgical repair of abdominal aortic aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 40:202–208.
- Makaroun MS, Deaton DH (2001) Is proximal aortic neck dilatation after endovascular aneurysm exclusion a cause for concern? *Journal of Vascular Surgery* 33:39–45.
- Malas MB, Ohki T, Veith FJ, Chen T., Lipsitc EC, Shah AR et al. (2005) Absence of proximal neck dilatation and graft migration after endovascular aneurysm repair with balloon-expandable stent-based endografts. *Journal of Vascular Surgery* 42:639–644.
- Maldonado TS, Rockman CB, Riles E (2004) Ischemic complications after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 40:703–710.

- Mao SS, Ahmadi N, Shah B, et al. (2008) Normal thoracic aorta diameter on cardiac computed tomography in healthy asymptomatic adults: impact of age and gender. *Academic Radiology* 15:827–834.
- Marrey RV, Burgermeister R, Grishaber RB, Ritchie RO (2006) Fatigue and life prediction for cobalt-chromium stents: a fracture mechanics analysis. *Biomaterials* 27:1988–2000.
- Matsumura JS, Chaikof EL (1998) Continued expansion of aortic necks after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 28:422–431.
- Maurel E, Shuttleworth CA, Bouissou H (1987) Interstitial collagens and ageing in human aorta. *Virchows Archiv* 410:383–390.
- McGloughlin TM, Doyle BJ (2010) New approaches to abdominal aortic aneurysm rupture risk assessment: engineering insights with clinical gain. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology* 30:1687–1694.
- McKenna AJ, Gambardella I, Collins A (2009) Testicular infarction: a rare complication of endovascular aneurysm repair treatment for aortoiliac aneurysm. *Journal of Vascular Surgery* 50:1487–1489.
- Michaels JA (1992) The management of small abdominal aortic aneurysms: a computer simulation using monte carlo methods. *European Journal of Vascular Surgery* 6:551–557.
- Michel J-B, Martin-Ventura J-L, Egado J, et al. (2011) Novel aspects of the pathogenesis of aneurysms of the abdominal aorta in humans. *Cardiovascular Research* 90:18–27.
- Miller EJ, Malcom GT, McMahan CA, Strong JP (1993) Atherosclerosis in Young White Males: Arterial Collagen and Cholesterol. *Matrix* 13:289–296. d
- Molony DS, Kavanagh EG, Madhavan P, et al. (2010) A computational study of the magnitude and direction of migration forces in patient-specific abdominal aortic aneurysm stent-grafts. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 40:332–339.
- Monahan TS, Chuter TAM, Reilly LM, et al. (2010) Long-term follow-up of neck expansion after endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 52:303–307.
- Moore WS (1987) Surgical Treatment of Aortic Aneurysms. *Annals of Surgery* 205:98–99.
- Morris L, Delassus P, Grace P, et al. (2006) Effects of flat, parabolic and realistic steady flow inlet profiles on idealised and realistic stent graft fits through Abdominal Aortic Aneurysms (AAA). *Medical Engineering & Physics* 28:19–26.
- Morris L, Delassus P, Walsh M, McGloughlin T (2004) A mathematical model to predict the in vivo pulsatile drag forces acting on bifurcated stent grafts used in endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms (AAA). *Journal of Biomechanics* 37:1087–1095.
- Murphy EH, Johnson ED, Arko FR (2007) Device-specific resistance to in vivo displacement of stent-grafts implanted with maximum iliac fixation. *Journal of Endovascular Therapy* 14:585–592.

- Napoli V, Sardella SG, Bargellini I, et al. (2003) Evaluation of the proximal aortic neck enlargement following endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: 3-years experience. *European radiology* 13:1962–1971.
- Nevelsteen I, Duchateau J, De Vleeschauwer P, De Leersnijder J (2006) Ischaemic colitis after endovascular repair of an infrarenal abdominal aortic aneurysm: a case report. *Acta Chirurgica Belgica* 106:588–591.
- Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW Jr (1989) Prognosis of abdominal aortic aneurysms. *New England Journal of Medicine* 321:1009–1014.
- Newman AB, Arnold AM, Burke GL, et al. (2001) Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: the cardiovascular health study. *Annals of Internal Medicine* 134:182–190.
- Nicholls EA, Norman PE, Lawrence Brown MMD, et al. (1992) Screening for abdominal aortic aneurysms in Western Australia. *Australian and New Zealand Journal of Surgery* 62:858–861.
- Oh SH, Chang SA, Jang SY, et al. (2010) Routine screening for abdominal aortic aneurysm during clinical transthoracic echocardiography in a Korean population. *Echocardiography* 27:1182–1187.
- Parodi JC (1995) Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions. *Journal of Vascular Surgery* 21:549–557.
- Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD (1991) Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Annals of Vascular Surgery* 5:491–499.
- Parra JR, Ayerdi J, McLafferty R, et al. (2003) Conformational changes associated with proximal seal zone failure in abdominal aortic endografts. *Journal of Vascular Surgery* 37:106–111.
- Pearce WH, Slaughter MS, LeMaire S, et al. (1993) Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area. *Surgery* 114:691–697.
- Pedersen OM, Aslaksen A, Vik-Mo H (1993) Ultrasound measurement of the luminal diameter of the abdominal aorta and iliac arteries in patients without vascular disease. *Journal of Vascular Surgery* 17:596–601.
- Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL (2004) Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *Journal of Vascular Surgery* 39:288–297.
- Pintoux D, Chaillou P, Azema L, et al. (2011) Long-term influence of suprarenal or infrarenal fixation on proximal neck dilatation and stentgraft migration after EVAR. *Annals of Vascular Surgery* 25:1012–1019.
- Pleumeekers HJ, Hoes AW, van der Does E, et al. (1995) Aneurysms of the abdominal aorta in older adults. The Rotterdam study. *American Journal of Epidemiology* 142:1291–1299.
- Polzer S, Gasser TC, Swedenborg J, Bursa J (2011) The impact of intraluminal thrombus failure on the mechanical stress in the wall of abdominal aortic aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 41:467–473.

- Prasad A, To LK, Gorrepati ML, Zarins CK (2011) Computational analysis of stresses acting on intermodular junctions in thoracic aortic endografts. *Journal of Endovascular Therapy* 18:559–568.
- Prinssen M, Wever JJ, Mali WP, et al. (2001) Concerns for the durability of the proximal abdominal aortic aneurysm endograft fixation from a 2-year and 3-year longitudinal computed tomography angiography study. *Journal of Vascular Surgery* 33:S64–69
- Qu L, Raithel D (2008) Experience with the Endologix Powerlink endograft in endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with short and angulated necks. *Perspectives in Vascular Surgery and Endovascular Therapy* 20:158–166.
- Reeps C, Pelisek J, Seidl S, et al. (2009) Inflammatory infiltrates and neovessels are relevant sources of MMPs in abdominal aortic aneurysm wall. *Pathobiology* 76:243–252.
- Resch T, Ivancev K, Brunkwall J, et al. (1999) Distal migration of stent-grafts after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 10:257–264.
- Resch T, Malina M, Lindblad B, et al. (2000) The impact of stent design on proximal stent-graft fixation in the abdominal aorta: an experimental study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 20:190–195.
- Rodway AD, Powell JT, Brown LC, Greenhalgh RM (2008) Do abdominal aortic aneurysm necks increase in size faster after endovascular than open repair? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 35:685–693.
- Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, et al. (2013) Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham heart study). *The American Journal of Cardiology* 111:1510–1516.
- Roy J, Labruto F, Beckman MO, et al. (2008) Bleeding into the intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysms is associated with rupture. *Journal of Vascular Surgery* 48:1108–1113.
- Saidane K, Polizu S, Yahia L (2007) Accelerated fatigue behavior and mechano-physical characterizations of in vitro physiological simulation of nitinol stents. *Journal of Applied Biomaterials & Biomechanics* 5:117–124.
- Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD (2005) Abdominal aortic aneurysm. *The Lancet* 365:1577–1589.
- Sampaio SM, Panneton JM, Mozes G, et al. (2006) Aortic neck dilation after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: should oversizing be blamed? *Annals of Vascular Surgery* 20:338–345.
- Santilli SM, Littooy FN, Cambria RA, et al. (2002) Expansion rates and outcomes for the 3.0-cm to the 3.9-cm infrarenal abdominal aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery* 35:666–671.
- Sarac TP, Clair DG, Hertzner NR, et al. (2002) Contemporary results of juxtarenal aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 36:1104–1111.
- Saunders WB (1994) Dorland's illustrated medical dictionary. 30th ed. ISBN–9781416062578.

- Savlovskis J, Krieviņš D, Kupčs K, et al. (2011) Vēdera aortas aneirismas anatomijas radioloģiskā izvērtēšana pirms un pēc endovaskulārās ārstēšanas. *Latvijas Universitātes Raksti* 773:56–66.
- Schlatmann T, Becker AE (1977) Histologic changes in the normal aging aorta: implications for dissecting aortic aneurysm. *The American Journal of Cardiology*. 39:13–20
- Schroder B, Kaufmann R (2007) 50 Hz fatigue testing of large diameter stent grafts. *Medical Device Technology* 18:58–60.
- Schumacher H, Eckstein HH, Kallinowski F, Allenberg JR (1997) Morphometry and classification in abdominal aortic aneurysms: patient selection for endovascular and open surgery. *Journal of Endovascular Surgery* 4:39–44.
- Scott RAP, Vardulaki KA, Walker NM, et al. (2001) The Long-term Benefits of a Single Scan for Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) at Age 65. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 21:535–540.
- Seelig MH, Malouf YL, Klingler PJ (2000) Clinical utility of routine screening for abdominal aortic aneurysm during echocardiography. *Vasa* 29:265–268.
- Simoni G, Pastorino C, Perrone R, et al. (1995) Screening for abdominal aortic aneurysms and associated risk factors in a general population. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 10:207–210.
- Singh K, Bønaa KH, Jacobsen BK (2001) Prevalence of and risk factors for abdominal aortic aneurysms in a population-based study the Tromsø study. *American Journal of Cardiology* 154:236–244.
- Solberg S, Singh K, Wilsgaard T, Jacobsen BK (2005) Increased growth rate of abdominal aortic aneurysms in women. the Tromsø study. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 29:145–149.
- Sonesson B, Länne T, Hansen F, Sandgren T (1994) Infrarenal aortic diameter in the healthy person. *European Journal of Vascular Surgery* 8:89–95.
- Sonesson B, Malina M, Ivancev K, et al. (1998) Dilatation of the infrarenal aneurysm neck after endovascular exclusion of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Endovascular Surgery* 5:195–200.
- Stanley BM, Semmens JB, Mai Q, et al. (2001) Evaluation of patient selection guidelines for endoluminal AAA repair with the Zenith Stent-Graft: the Australasian experience. *Journal of Endovascular Surgery* 8:457–464.
- Stark M, Suresh A, Alexander J, Cragg A (2013) An analysis of variables affecting aortic neck length with implications for fenestrated endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Annals of Vascular Surgery* 28:808–815.
- Steinberg CR, Archer M, Steinberg I (1965) Measurement of the abdominal aorta after intravenous aortography in health and arteriosclerotic peripheral vascular disease. *The American Journal of Roentgenology, Radium Therapy, and Nuclear Medicine* 95:703–708.

- Steinberg I, Stein HL (1966) Arteriosclerotic abdominal aneurysms report of 200 consecutive cases diagnosed by intravenous aortography. *The Journal of the American Medical* 195:1025–1029.
- Stenmark KR, Mecham RP (1997) Cellular and molecular mechanisms of pulmonary vascular remodeling. *Annual Review of Physiology* 59:89–144.
- Sternbergh WC, Money SR, Greenberg RK, et al. (2004) Influence of endograft oversizing on device migration, endoleak, aneurysm shrinkage, and aortic neck dilation: results from the Zenith multicenter trial. *Journal of Vascular Surgery* 39:20–26.
- Stonebridge PA, Draper T, Kelman J, Howlett J (1996) Growth rate of infrarenal aortic aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 11:70–73.
- Svensjö S, Björck M, Gürtelschmid M, et al. (2011) Low prevalence of abdominal aortic aneurysm among 65-year-old Swedish men indicates a change in the epidemiology of the disease. *Circulation* 124:1118–1123.
- Svensjö S, Björck M, Wanhainen A (2013) Current prevalence of abdominal aortic aneurysm in 70-year-old women. *British Journal of Surgery* 100:367–372.
- Taylor SM, Mills JL, Fujitani RM (1994) The juxtarenal abdominal aortic aneurysm: a more common problem than previously realized? *Archives of Surgery* 129:734–737.
- Thompson JE (1998) Early history of aortic surgery. *Journal of vascular surgery* 28:746–752.
- Thompson RW, Parks WC (1996) Role of matrix metalloproteinases in abdominal aortic aneurysms. *Annals of the New York Academy of Sciences* 800:157–174.
- Toda T, Tsuda N, Nishimori I, Leszczynski DE (1980) Morphometrical analysis of the aging process in human arteries and aorta. *Cells Tissues Organs* 106:35–44.
- Torsello G, Troisi N, Donas KP, Austermann M (2011) Evaluation of the Endurant stent graft under instructions for use vs off-label conditions for endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery* 54:300–306.
- Tsamis A, Krawiec JT, Vorp DA (2013) Elastin and collagen fibre microstructure of the human aorta in ageing and disease: a review. *Journal of the Royal Society* 10:1–22.
- Tsuruda T, Kato J, Hatakeyama K, et al. (2006) Adrenomedullin in mast cells of abdominal aortic aneurysm. *Cardiovascular Research* 70:158–164.
- Van Keulen JW, Moll FL, Tolenaar JL, et al. (2010) Validation of a new standardized method to measure proximal aneurysm neck angulation. *Journal of Vascular Surgery* 51:821–828.
- Van Prehn J, Schlösser FJV, Muhs BE, et al. (2009) Oversizing of aortic stent grafts for abdominal aneurysm repair: a systematic review of the benefits and risks. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 38:42–53.
- Van Walraven C, Wong J, Morant K, et al. (2010) Incidence, follow-up, and outcomes of incidental abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 52:282–289
- Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, et al. (1998) Growth rates and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms. *The British Journal of Surgery* 85:1674–1680.

- Verhoeven ELG, Bos WTGJ, Tielliu IGJ, et al. (2006) The Cook Zenith endovascular graft. *The Journal of Cardiovascular Surgery* 47:261–268.
- Visse R, Nagase H (2003) Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases structure, function, and biochemistry. *Circulation Research* 92:827–839.
- Vogel TR (2011) Rutherford's Vascular Surgery. *The Journal of the American Medical Association* 306:2270–2271.
- Volodos NL, Shekhanin VE, Karpovich IP Troian VI, Gur'ev IuA (1986) A self-fixing synthetic blood vessel endoprosthesis. *Vestnik Chirurgii Imeni I I Grekova* 137:123–125.
- Vorp DA, Lee PC, Wang DH, et al. (2001) Association of intraluminal thrombus in abdominal aortic aneurysm with local hypoxia and wall weakening. *Journal of Vascular Surgery* 34:291–299.
- Walker SR, Macierewicz J, Elmarasy NM, et al. (1999) A prospective study to assess changes in proximal aortic neck dimensions after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *Journal of Vascular Surgery* 29:625–630.
- Wanhainen A (2008) How to define an abdominal aortic aneurysm--influence on epidemiology and clinical practice. *Scandinavian Journal of Surgery* 97:105–109.
- Wanhainen A, Nyman R, Eriksson MO (2008) First report of a late type III endoleak from fabric tears of a Zenith stent graft. *Journal of Vascular Surgery* 48:723–726.
- Weale AR, Balasubramaniam K, Hardman J, Horrocks M (2010) Use of the Aorfix™ stent graft in patients with tortuous iliac anatomy. *The Journal of Cardiovascular Surgery* 51:461–466.
- Wever JJ, Blankensteijn JD, Th M Mali WP, Eikelboom BC (2000) Maximal Aneurysm Diameter Follow-up is Inadequate after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 20:177–182.
- Williams DF (2008) On the mechanisms of biocompatibility. *Biomaterials* 29:2941–2953.
- Wilson WRW, Fishwick G, Sir Peter R F Bell, Thompson MM (2004) Suitability of ruptured AAA for endovascular repair. *Journal of Endovascular Surgery* 11:635–640.
- Wilton AF (2012) The history of abdominal aortic repair: from Egypt to EVAR. *Australian Medical Student Journal* 3:61–65.
- Wolak A, Gransar H, Thomson LEJ, et al. (2008) Aortic size assessment by noncontrast cardiac computed tomography: normal limits by age, gender, and body surface area. *JACC Cardiovascular imaging* 1:200–209.
- Wolinsky H, Glagov S (1969) Comparison of Abdominal and Thoracic Aortic Medial Structure in Mammals. *Circulation Research* 25:677–686.
- Zarins CK, Arko FR, Crabtree T, et al. (2004) Explant analysis of AneuRx stent grafts: relationship between structural findings and clinical outcome. *Journal of Vascular Surgery* 40:1–11.
- Zarins CK, Bloch DA, Crabtree T, Matsumoto AH (2003) Stent graft migration after endovascular aneurysm repair: importance of proximal fixation. *Journal of Vascular Surgery* 38:1264–1272.

Zarins CK, Giddens DP, Bharadvaj BK, et al. (1983) Carotid bifurcation atherosclerosis. Quantitative correlation of plaque localization with flow velocity profiles and wall shear stress. *Circulation Research* 53:502–514.

Zarins CK, Weisenberg E, Kolettis G, et al. (1988) Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaques. *Journal of Vascular Surgery* 7:386–394.



# Pielikumi



## CLINICAL RESEARCH STUDIES

# Aortic neck enlargement after endovascular aneurysm repair using balloon-expandable versus self-expanding endografts

Janis Savlovskis, MD,<sup>a</sup> Dainis Krievins, MD, PhD,<sup>b</sup> Jean-Paul P. M. de Vries, MD, PhD,<sup>c</sup> Andrew Holden, MD,<sup>d</sup> Kaspars Kisis, MD,<sup>b</sup> Marcis Gedins, MD,<sup>b</sup> Natalija Ezite, MD,<sup>a</sup> and Christopher K. Zarins, MD,<sup>e</sup>  
Riga, Latvia; Nieuwegein, The Netherlands; Auckland, New Zealand; and Stanford, Calif

**Objective:** This study evaluated changes in aortic neck diameter after endovascular aneurysm repair (EVAR) using a balloon-expandable stent (BES) endograft compared with a commercially available self-expanding stent (SES) endograft. We hypothesized that forces applied to the aortic neck by SES endografts may induce aortic neck enlargement over time and that such enlargement may not occur in aneurysm patients treated with a device that does not use a proximal SES.

**Methods:** This was a retrospective quantitative computed tomography (CT) image analysis of patients treated with the Nellix (Endologix, Irvine, Calif) BES (n = 49) or the Endurant II (Medtronic, Minneapolis, Minn) SES (n = 56) endograft from 2008 to 2010. Patients with preimplant, postimplant, and at least 1-year serial CT scans underwent quantitative morphometric assessment by two independent vascular radiologists blinded to the outcome results. Changes in the infrarenal neck over time were compared with the suprarenal aorta for each patient.

**Results:** Follow-up extended to 4.8 years for the BES and to 4.6 years for the SES, with no significant difference in median follow-up time (34 months for BESs and 24 months for SESs;  $P = .06$ ). There were no differences in preimplant neck diameter ( $25.2 \pm 0.9$  mm vs  $25.7 \pm 1.1$  mm;  $P = .54$ ) or length ( $27.7 \pm 3.7$  mm vs  $23.6 \pm 3.7$  mm;  $P = .12$ ) between BESs and SESs at baseline. After implantation, neck diameter increased by  $1.1 \pm 0.5$  mm in BES patients and  $2.6 \pm 0.5$  mm in SES patients ( $P = .07$ ) compared with the preoperative diameter. At 3 years, neck diameter increased by  $0.5 \pm 0.9$  mm in BES patients and by  $3.8 \pm 1.0$  mm in SES patients ( $P = .0002$ ) compared with the first postoperative CT scan. The annual postimplant rate of increase in the infrarenal neck diameter was fivefold greater in SES patients ( $1.1 \pm 0.1$  mm/y) than in BES patients ( $0.22 \pm 0.04$  mm/y;  $P < .0001$ ). There were no significant differences in the diameter of the suprarenal aorta at baseline or at 3 years and no differences in the annual rate of change in suprarenal aortic diameter between BES and SES endografts.

**Conclusions:** EVAR using SES endografts resulted in progressive infrarenal aortic neck enlargement, whereas EVAR using BES endografts resulted in no neck enlargement over time. These data suggest that infrarenal neck enlargement after EVAR with SES endografts is likely related to the force exerted by SES elements rather than disease progression in the infrarenal neck. (J Vasc Surg 2015;62:541-9.)

Endovascular aneurysm repair (EVAR) has largely replaced open surgery for elective repair of infrarenal aortic aneurysms with suitable anatomy. However, long-term

durability of EVAR remains an ongoing concern due to late complications of aneurysm enlargement, device migration, new-onset type I endoleaks, the need for secondary procedures, and aneurysm rupture.<sup>1-4</sup> All currently available endograft devices in the United States use self-expanding stent (SES) structures that exert radial force against the infrarenal aortic neck to provide fixation and seal. Most current-generation devices also incorporate suprarenal stent elements with penetrating hooks to enhance fixation.

Because the long-term durability of EVAR is dependent on continuous proximal and distal fixation and seal, varying degrees of oversizing are used to ensure continued seal and to guard against the potential of neck enlargement, which could destabilize proximal fixation and seal. Indeed, enlargement of the infrarenal aortic neck has been noted in 20% to 33% of patients at 2 years,<sup>5-8</sup> in 35% to 36% of patients at 3 years,<sup>9-11</sup> and in 59% of patients at 4 years<sup>12</sup> after implantation of a variety of devices. Long-term follow-up extending to 10 years has shown neck

From the Department of Radiology<sup>a</sup> and Department of Vascular Surgery,<sup>b</sup> Pauls Stradins Clinical University Hospital, Riga; the Department of Vascular Surgery, St. Antonius Hospital, Nieuwegein<sup>c</sup>; the Department of Interventional Radiology, Auckland City Hospital, Auckland<sup>d</sup>; and the Department of Surgery, Stanford University Medical Center, Stanford.<sup>e</sup>

This study was partially funded by a grant from the Latvian Council of Science. Author conflict of interest: J.S., D.K., J.P.V., A.H., and C.Z. have been paid consulting fees by Endologix. C.Z. has shares in Endologix.

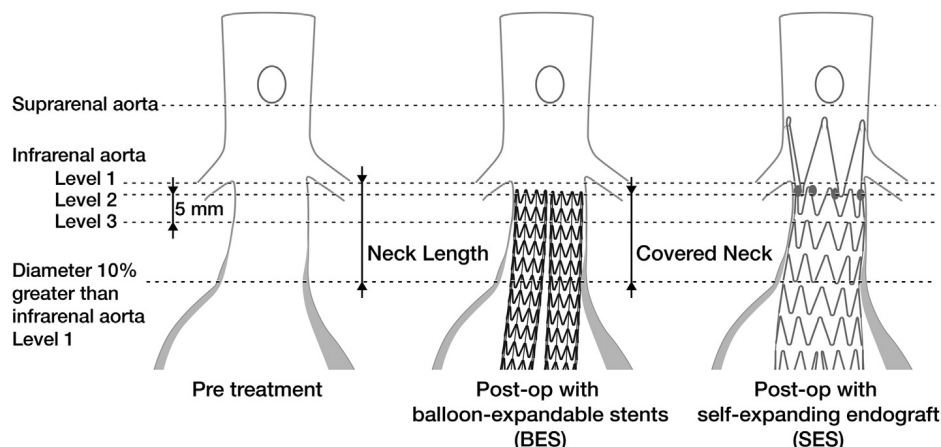
Correspondence: Christopher K. Zarins, MD, Department of Surgery, Stanford University Medical Center, 300 Pasteur Dr, Stanford, CA 94305 (e-mail: [zarins@stanford.edu](mailto:zarins@stanford.edu)).

The editors and reviewers of this article have no relevant financial relationships to disclose per the JVS policy that requires reviewers to decline review of any manuscript for which they may have a conflict of interest.

0741-5214

Copyright © 2015 by the Society for Vascular Surgery. Published by Elsevier Inc.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.04.393>



**Fig 1.** Location of aortic diameter measurements on preimplant and postimplantation computed tomography (CT) scans in patients treated with balloon-expandable stent (BES) and self-expandable stent (SES) endografts. The suprarenal aortic diameter was measured just below the superior mesenteric artery. The infrarenal aortic neck diameter was measured at just below the lowermost renal artery (level 1), at the proximal end of the endograft (level 2), and 5 mm below the proximal end of the endograft (level 3). The infrarenal neck length and covered neck length were derived as shown.

enlargement up to the size of the implanted endograft in 100% of patients.<sup>13</sup> Neck enlargement has been related to the degree of stent graft oversizing at the time of implantation<sup>7,14,15</sup> and has been implicated in device migration and the development of new-onset type I endoleaks.<sup>5,11,12,16,17</sup> Although absence of aortic neck dilatation has been reported in patients treated with balloon-expandable stent (BES) grafts,<sup>18,19</sup> systematic reviews have found no clear association between neck dilation and SES grafts<sup>15</sup> and have concluded that aortic neck dilation is most probably an expression of ongoing aneurysm wall degeneration of the infrarenal aortic segment.<sup>20</sup>

The Nellix device (Endologix, Irvine, Calif), a novel endograft that uses BESs rather than SESs, along with polymer-filled endobags, to achieve fixation and seal of the aneurysm sac, has experienced favorable early clinical results.<sup>21-23</sup> The Nellix does not rely on proximal and distal radial force for fixation of the endograft, and the effect of this device on proximal neck enlargement and device migration are unknown. The purpose of this study was to evaluate changes in aortic neck diameter after endovascular infrarenal abdominal aortic aneurysm repair using the Nellix BES device compared with a concurrent experience using the latest-generation of the Endurant (Medtronic, Minneapolis, Minn), a commercially available SES device.

## METHODS

**Study population.** The study population included patients with asymptomatic infrarenal abdominal aortic aneurysms who underwent elective treatment from May 2008 to January 2010 at one of three clinical sites using the Nellix BES endograft (Riga, Latvia and Auckland, New Zealand) or the Endurant II SES aortic stent graft system (Nieuwegein, The Netherlands). BES patients were treated under Institutional Review Board-approved

investigational device protocols, and the SES cohort comprised consecutive patients treated with the Endurant II SES device during the same period. All patients in both groups gave institutionally approved informed consent. Patients who had preimplant and postimplant computed tomography (CT) scans and follow-up contrast CT imaging studies at  $\geq 1$  year were included in the study.

**Quantitative morphometric analysis.** Preimplant and postimplant CT scans ( $\leq 30$  days of device implantation) and annual follow-up CT scans were evaluated independently by two experienced vascular radiologists, who were blinded to outcome results, using Osirix MD 2.8.5 software (Pixmeo SARL, Bernex, Switzerland). CT scans were performed using 16-slice or 64-slice scanners with an axial slice thickness of  $< 1.5$  mm. All analyses were based on three-dimensional aortic reconstructions with measurements taken perpendicular to the vessel centerline.

Aortic diameters were measured adventitia-to-adventitia in the suprarenal aorta, just below the superior mesenteric artery, and in the infrarenal aortic neck at three levels: (1) just below the level of the lowermost renal artery, (2) at the proximal end of the stent structure, and (3) 5 mm below the level of the proximal end of the stent, as shown in Fig 1. At level 3, the BES was surrounded by endobag fabric, which is apposed to the aortic wall and may or may not contain polymer fill. The exact location of the infrarenal aortic neck level 2 and level 3 measurements on pretreatment scans was determined using the centerline distances from level 1 to level 2 and from level 1 to level 3 on the first post-treatment CT scan in each patient. Aortic aneurysm diameter was recorded at its maximum diameter perpendicular to the vessel centerline. Infrarenal aortic neck length was defined as the centerline distance between the level of the lowermost renal artery (level 1) and the

point at which neck diameter increased by 10% compared with level 1.

The proximal end of the endograft (level 2) for the BES device was defined as the most cranial cross-section where both BESs appear as full-rings and for the SES device as the cross-section showing the most caudally located proximal device marker of the fabric-covered stent. The bare suprarenal stent elements of the SES device were not considered.

The uncovered neck length was defined as the centerline distance between level 1 and level 2 of the infrarenal aorta. The covered neck length was defined as the centerline distance between level 2 and the distal end of the aortic neck (Fig 1). Neck diameters at each level were calculated from the cross-sectional area using the standard equation.

The exact centerline longitudinal position of each predefined aortic location was determined first on the post-procedure CT scan, and this was used as a reference to locate the same level on the preprocedure CT scan and on each follow-up CT scan. The differences in the rate of aortic diameter increase between the suprarenal aorta and the infrarenal at level 3 were estimated only for patients with a covered neck length of  $\geq 5$  mm.

Statistical analysis was performed using Prism 6.0 software (GraphPad Software Inc, La Jolla, Calif). Data distribution was tested with D'Agostino and Pearson normality test. Parametric data were compared using the Student *t*-test and two-way repeated measures analysis of variance with the Sidak multiple comparison post-test. To minimize the effect of inhomogeneity in the exact number of days between device implantation and subsequent annual follow-up CT scans, changes in diameter over time were considered as a continuum using a linear regression model. Follow-up measurements were arithmetically normalized to adjust the first follow-up measurements to a zero. The multiple linear regression curves were compared with analysis of covariance (ANCOVA). Nonparametric data were compared with the Fisher exact test and the Mann-Whitney test. The data in the tables are presented as mean with the 95% confidence interval (CI) for parametric data and median with interquartile range (IQR) for nonparametric data. Statistical significance was assumed at  $P < .05$ . Error bars and dotted slopes in the graphs represent the 95% CIs of the mean.

## RESULTS

**Study population.** The study population comprised 49 patients treated with the BES endograft and 56 patients treated with the SES endograft. Baseline characteristics for the two patient groups are reported in Table I. There were no significant differences in age, sex distribution, suprarenal aortic diameter, infrarenal neck diameter, or infrarenal neck length between the two groups. The mean aortic aneurysm diameter was slightly larger in the SES group than in the BES group (57.7 vs 52.4 mm;  $P < .0001$ ). Covered neck length was  $< 5$  mm in two patients in the BES group and in six patients in the SES group, and these were not included in analysis of infrarenal aorta diameter changes at level 3.

**Table I.** Baseline characteristics

Variables <sup>a</sup>	BES (n = 49)	SES (n = 56)	P value
Age, years	71.2 (69.0-73.5)	72.6 (70.8-74.4)	.30
Sex			.63
Male	38	46	
Female	11	10	
Suprarenal aorta diameter, mm	26.3 (25.7-26.9)	26.3 (25.5-27.1)	.95
Infrarenal neck diameter, mm			
Level 1	24.6 (23.9-25.3)	25.5 (24.5-26.5)	.13
Level 2	25.1 (24.2-26.2)	25.8 (24.9-26.8)	.27
Level 3	25.2 (24.3-26.2)	25.7 (24.6-26.7)	.54
Aortic aneurysm diameter, mm	52.4 (50.5-54.4)	57.7 (55.4-60.0)	<.0001
Infrarenal neck length (pre-op), mm	27.7 (24.1-31.4)	23.6 (19.9-27.4)	.12

BES, Balloon-expandable stent; SES, self-expanding stent.

<sup>a</sup>Continuous data are presented as the mean (95% confidence interval) and categorical data as number.

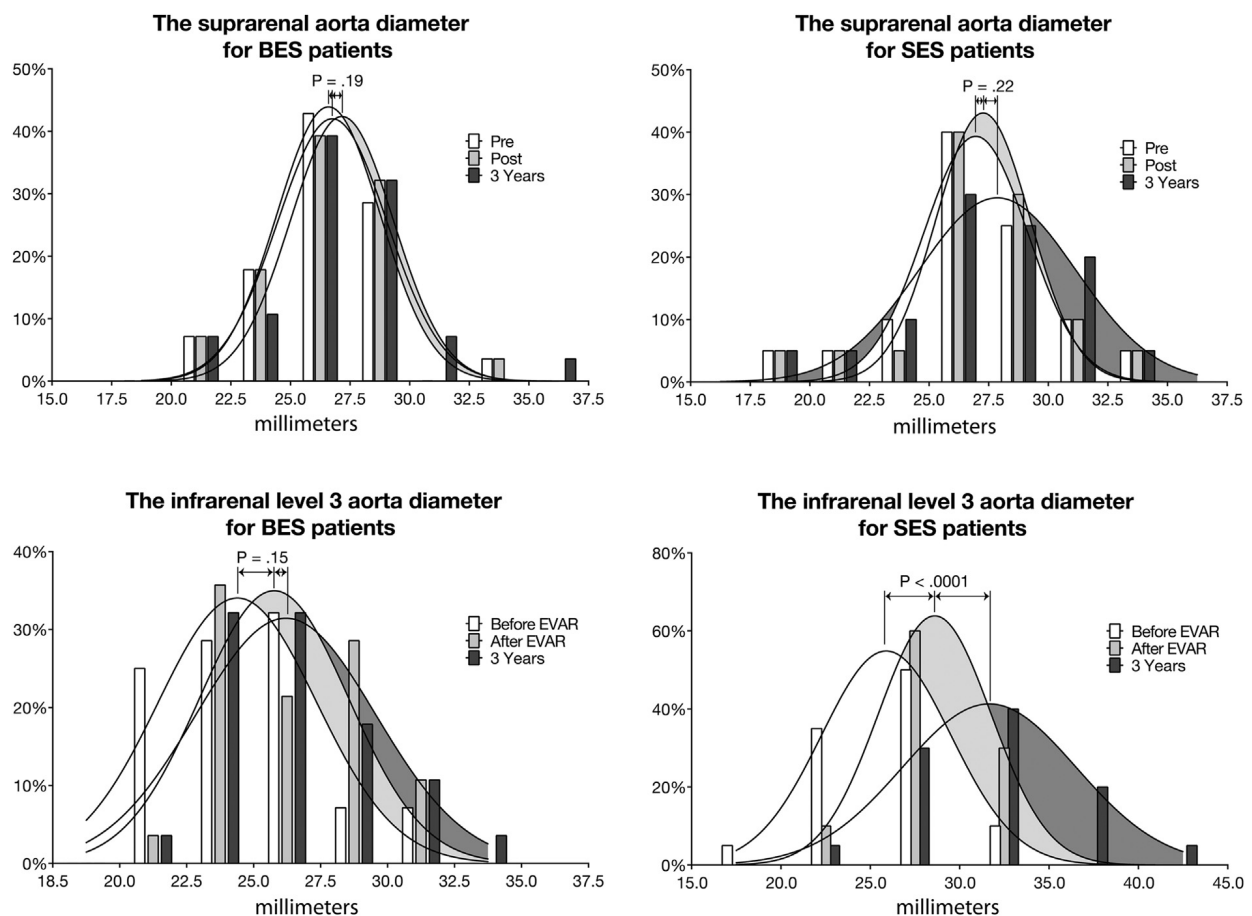
Histograms of the distribution of suprarenal and infrarenal aortic neck diameters at level 3 before and after device implantation and at the 3-year follow-up are shown in Fig 2.

The follow-up period extended to 4.8 years for BES patients and to 4.6 years for SES patients. Median follow-up period was 34.2 months (IQR, 12.8-46.5 months) for BES patients and was 23.8 months (IQR, 13.8-34.8 months) for SES patients, with no significant difference between the groups (Mann-Whitney,  $P = .06$ ). The 3-year follow-up included 28 BES and 20 SES patients. At 5 years, data were available for four BES patients and one SES patient.

**Device implantation.** Devices were implanted in accordance with the instructions for use of each device. Mean device oversizing in the SES group was  $12.8\% \pm 2.7\%$  (range, 7%-31%). The position of the implanted device was slightly lower with respect to the renal arteries in the BES group compared with the SES group, with the proximal end of the device  $7.6 \pm 2.2$  mm below the lowermost renal artery for BES compared with  $3.6 \pm 1.5$  mm for SES ( $P = .003$ ). However, there was no difference in covered neck length between the two groups ( $20.0 \pm 3.1$  mm for BES patients vs  $20.1 \pm 3.3$  mm for SES patients;  $P = .97$ ).

Aortic diameter changes after device implantation are reported in Table II. The diameter of the suprarenal aorta did not change in the BES group but increased by 0.81 mm in SES group compared with the preoperative diameter ( $P < .0001$ ). Device implantation resulted in a small but statistically significant increase in the infrarenal aortic neck diameter compared with the preoperative baseline at all levels (level 1-3) in both BES and SES patients (Table II). The magnitude of infrarenal neck diameter increase was approximately twofold greater in the SES group, with statistically significant differences at level 1 ( $P = .008$ ) and level 2 ( $P = .037$ ) but not level 3 ( $P = .074$ , repeated-measures analysis of variance).

**Changes over time.** Representative examples of changes over time in the infrarenal aortic neck cross-sectional area in a



**Fig 2.** Histograms show suprarenal aorta and infrarenal aortic neck (level 3) diameter distribution before, after, and 3 years after endovascular aneurysm repair (EVAR). Significant infrarenal aortic neck enlargement is present at 3 years in self-expanding stent (SES) patients compared with balloon-expandable stent (BES) patients.

**Table II.** Change in aortic diameter (mm) after placement of balloon-expandable stent (BES) vs self-expandable stent (SES) endograft: difference in diameter between preoperative baseline and first postoperative computed tomography (CT) scan<sup>a</sup>

Variable	BES	SES	P value
Suprarenal aorta	0.07 (-0.22 to 0.37)	0.81 (0.54-1.09) <sup>b</sup>	.52
Infrarenal neck			
Level 1	0.48 (0.07-0.89) <sup>b</sup>	1.80 (1.41-2.18) <sup>b</sup>	.008
Level 2	0.89 (0.41-1.36) <sup>b</sup>	2.04 (1.59-2.48) <sup>b</sup>	.037
Level 3	1.13 (0.61-1.66) <sup>b</sup>	2.63 (2.12-3.14) <sup>b</sup>	.074

<sup>a</sup>Data are shown as mean (95% confidence interval).

<sup>b</sup>Significant increase of diameter ( $P < .05$ ) compared with the preoperative baseline.

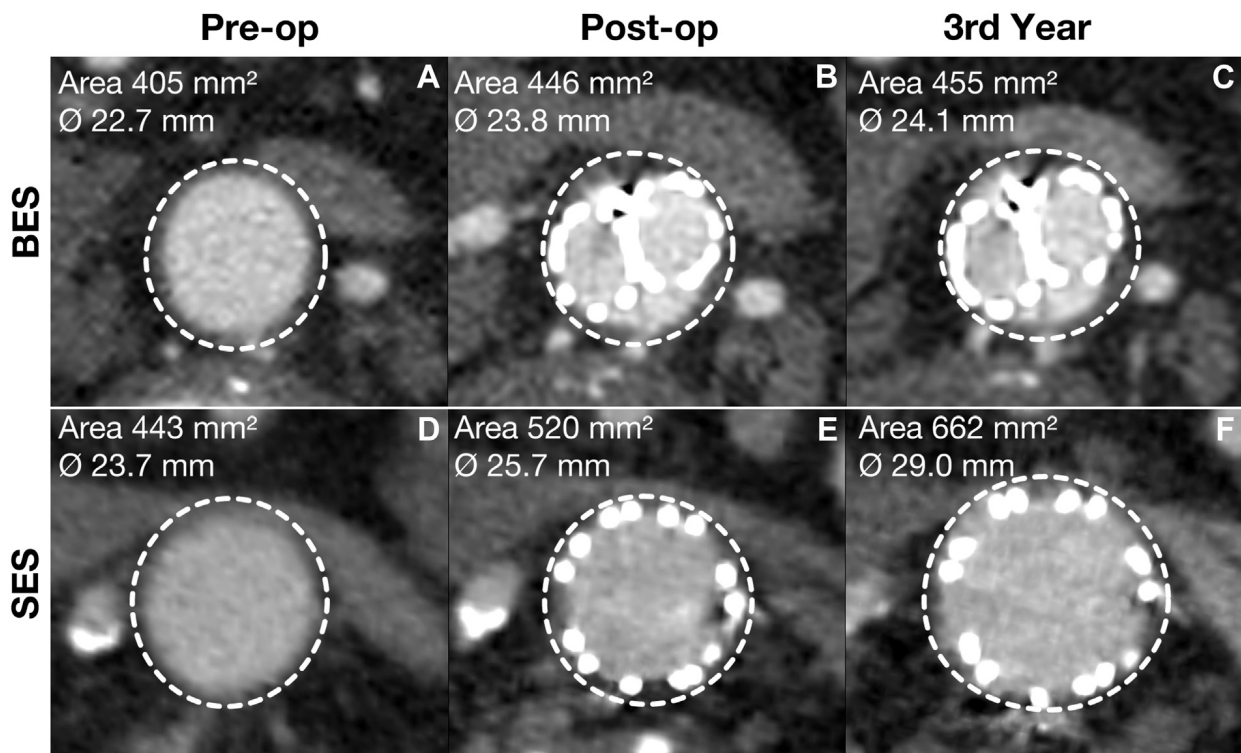
BES and SES patient are shown in Fig 3. Three years after device implantation, there was a 50% increase in the cross-sectional area of the infrarenal neck in SES patients, whereas there was no significant change in infrarenal neck cross-sectional area in BES patients. Changes in infrarenal neck diameter at each level over time in BES vs SES

patients relative to postimplantation diameter are shown in Fig 4.

The time-related increases in neck diameter compared with the preoperative baseline in the subset of patients with 3-year follow-up scans are reported in Table III. At 3 years, there was no significant increase in the diameter of the suprarenal aorta in BES or SES patients. The initial slight increase in the suprarenal diameter immediately after placement of the suprarenal SES device was balanced by slight enlargement (0.75 mm) of the suprarenal aorta in BES patients over time. In the infrarenal aorta, the SES group exhibited significant enlargement of the infrarenal neck compared with baseline. At 3 years, the neck diameter in SES patients was >6 mm larger than at baseline ( $P < .0001$ ), whereas the neck diameter (Table III) did not increase significantly after BES device implantation.

The annual rates of change in the infrarenal aortic neck diameter in the BES and SES groups are reported in Table IV. The annual rate of neck enlargement in the BES group for levels 1 to 3 was  $0.17 \pm 0.03$  mm/y,  $0.18 \pm 0.03$  mm/y, and  $0.22 \pm 0.04$  mm/y, respectively, and in the SES group was approximately fivefold higher





**Fig 3.** Representative examples are shown of the change in infrarenal aortic neck diameter over time after treatment with balloon-expandable stent (BES) and self-expandable stent (SES) endografts. Cross-section of infrarenal aorta 5 mm below the proximal end of endograft (level 3) is shown for BES at (A) baseline, (B) postoperatively, and (C) at 3 years, and for SES at (D) baseline, (E) postoperatively, and (F) at 3 years. Note: The extrastent contrast seen on the postoperative and 3-year BES scan is within the polymer filled endobags surrounding the stents.

at each level, with rates of  $0.65 \pm 0.06$  mm/y,  $0.92 \pm 0.08$  mm/y and  $1.09 \pm 0.10$  mm/y, respectively.

Differences in the rates of infrarenal aortic enlargement over time between BES and SES are shown graphically in Fig 4. Whereas there was no difference in suprarenal aortic diameter change between the BES and SES groups, there was a marked difference in the behavior of the infrarenal aortic neck, with a fivefold increase in the rate of enlargement in SES patients compared with BES patients (ANCOVA,  $P < .0001$ ; Fig 5).

The distance from the lowermost renal artery to the top of the endograft (length of uncovered neck) at 3 years increased in both patient groups compared with the postoperative baseline (+2.6 mm in BES and +2.8 mm in SES) with no difference between the groups ( $P = .86$ ). The rate of increase in uncovered neck length over time was not significantly different between the BES patients ( $0.59 \pm 0.23$  mm/y) and the SES patients ( $0.79 \pm 0.31$  mm/y; ANCOVA,  $P = .31$ ), and the pooled increase rate for both groups was 0.66 mm/y. No clinically significant device migration occurred in either group.

## DISCUSSION

This study demonstrates a significant difference in behavior of the infrarenal aortic neck after endovascular

abdominal aortic aneurysm repair, depending on whether a BES or SES endograft is used to treat the aneurysm. Implantation of BES and SES endografts both resulted in immediate and significant infrarenal neck enlargement compared with the preoperative baseline; however, no subsequent enlargement was noted with BES, whereas SES resulted in progressive neck enlargement over time. The magnitude of immediate neck enlargement after BES implantation was  $\sim 1$  mm (4%), whereas SES implantation resulted in an increase of  $\sim 2.5$  mm (10%). Such increases in neck diameter are well recognized and serve as the basis for using the first postimplantation CT scan as the baseline for studies on neck enlargement over time.<sup>5-12</sup> At the time of device implantation, radial force was applied to the infrarenal neck by both BES and SES endografts. In the case of the BES device, this force was applied by the noncompliant balloon during expansion of the metallic stent, with no residual expansile force acting on the stent after balloon deflation. In the case of the SES device, continuing radial force was applied to the infrarenal neck after implantation by the oversized SES to maintain endograft fixation and seal. The SES endograft used in this study also had a suprarenal SES element, and significant enlargement of the suprarenal aorta of 0.8 mm (3% diameter increase) was noted in the SES group immediately after implantation, which was absent in the BES group.

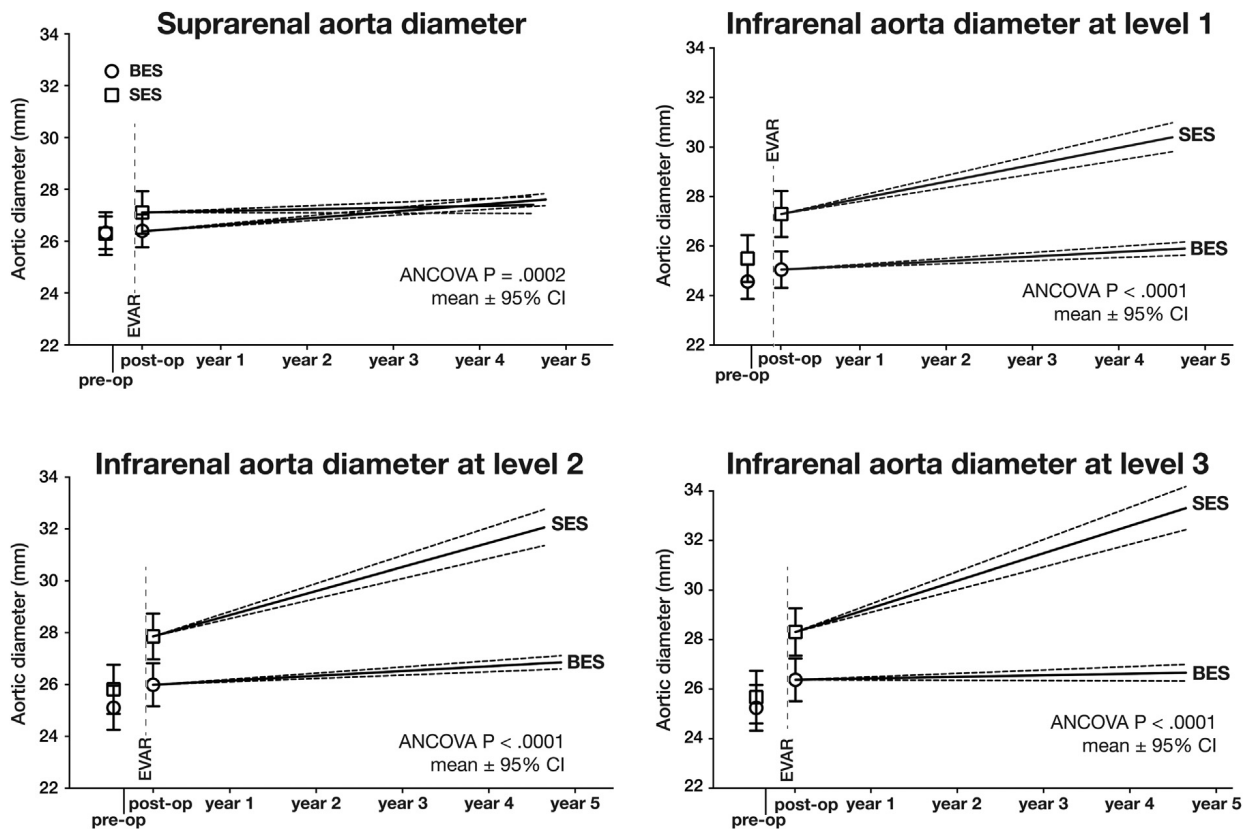


Fig 4. Change in diameter of suprarenal aorta and infrarenal aortic neck over time after treatment with balloon-expandable stent (BES) and self-expandable stent (SES) endografts. ANCOVA, Analysis of covariance; CI, confidence interval.

Table III. Change in suprarenal and infrarenal aorta diameter (mm) compared with preoperative baseline computed tomography (CT) scans for subset of patients with 3-year follow-up<sup>a</sup>

Variable	BES (n = 28)	SES (n = 20)	P value
Suprarenal aorta (level 1)			
Pre-op diameter (baseline)	26.57 (25.65-27.49)	26.23 (24.62-27.85)	NS
Post-op diameter	+0.08 (-0.38 to 0.55)	+1.05 (0.50-1.60)	<.01
Three-year follow-up	+0.75 (0.28-1.21)	+0.99 (0.44-1.54)	NS
Infrarenal aorta (level 3)			
Pre-op diameter (baseline)	24.97 (23.77-26.16)	25.70 (24.03-27.37)	NS
Post-op diameter	+1.35 (0.50-2.20)	+2.69 (1.67-3.70)	<.05
Three-year follow-up	+1.86 (1.00-2.71)	+6.45 (5.43-7.46)	<.0001

BES, Balloon-expandable stent; NS, not significant; SES, Self-expandable stent.  
<sup>a</sup>Data are shown as mm (95% confidence interval).

More importantly, this study showed remarkable differences in morphology of the infrarenal aortic neck during the 3-year follow-up period. Patients treated with the BES device experienced no significant change in infrarenal aortic neck diameter, whereas patients treated with the SES device experienced a 25% increase in neck diameter at 3 years. This neck enlargement was progressive after implantation, with a fivefold increase in the annual rate of neck enlargement in SES patients compared with BES

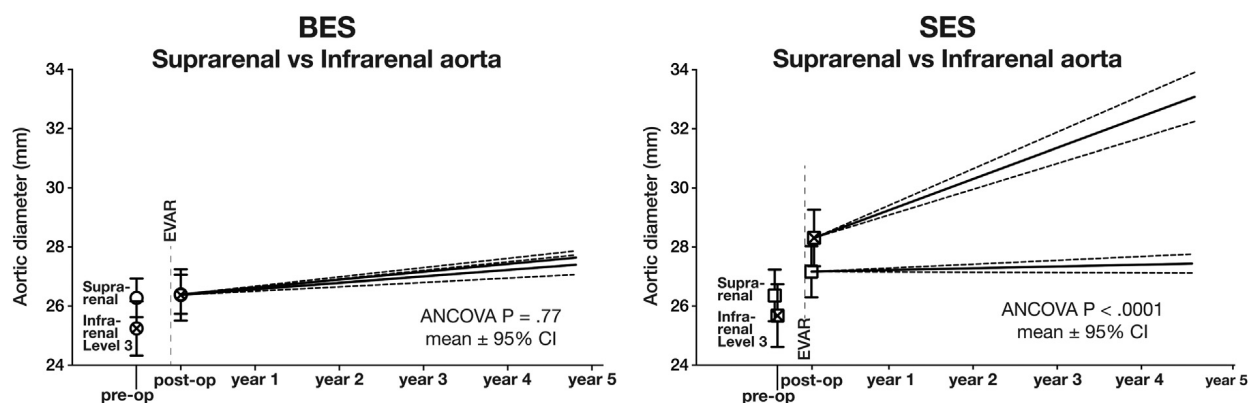
patients. The change in infrarenal aortic neck diameter over time in the BES group was no different from the expected age-related increase in aortic size.<sup>24,25</sup>

Oversizing of SES devices by 10% to 20% at the time of implantation is recommended to ensure a seal between the stent graft and the aortic wall and provide continuous radial force to resist migration.<sup>15</sup> In this study, mean SES device oversizing at the time of implantation was 12.8%, approximately the same degree to which the neck enlarged

**Table IV.** Annual rate of change (mm/year) in infrarenal aortic diameter after treatment with balloon-expandable stent (BES) and self-expandable stent (SES) endograft compared with the first postoperative computed tomography (CT) scan<sup>a</sup>

Variable	BES	SES	P value
Infrarenal neck			
Level 1	0.17 (-0.12 to 0.23)	0.65 (0.53-0.78)	<.0001
Level 2	0.18 (0.12-0.23)	0.92 (0.77-1.08)	<.0001
Level 3	0.22 (0.15-0.29)	1.09 (0.90-1.28)	<.0001

<sup>a</sup>Data are shown as rate of increase in mm/year (95% confidence interval).



**Fig 5.** Aortic diameter changes over time after treatment with balloon-expandable stent (BES) and self-expandable stent (SES) endografts. After BES implantation, there was no significant change in suprarenal or infrarenal aortic diameter. After SES implantation, there was significant infrarenal aortic neck enlargement but no change in suprarenal aortic diameter. ANCOVA, Analysis of covariance; CI, confidence interval.

(13%) during the 3-year postimplantation period. This is consistent with long-term studies that show that neck enlargement continues until full expansion of the oversized SES is attained.<sup>13</sup> Progressive neck enlargement would naturally result in a reduction in the relative oversizing over time, and it has been presumed that with full expansion, neck stabilization may occur. Such cessation of enlargement was not demonstrated in this study, and further studies with longer follow-up and a prospective correlation to degree of oversizing in relation to neck diameter changes are needed.

That aortic enlargement is a natural process and that the aorta progressively increases in diameter throughout life is well known.<sup>26-28</sup> With the advent of CT imaging, age-related changes of normal and diseased aortas have been well documented.<sup>29,30</sup> The normal age-related increase in the aortic diameter at the suprarenal level is 0.14 to 0.25 mm/y.<sup>24,25</sup> The infrarenal aorta in patients with small untreated aneurysms or after open repair can enlarge at a rate of up to 0.57 to 0.58 mm/y.<sup>31,32</sup> This study used the suprarenal aorta as an internal control to evaluate the changes in the infrarenal aorta in the two study groups.

Implantation of the SES endograft resulted in an immediate enlargement of the suprarenal aorta, probably related to the fact that the SES device incorporated a bare suprarenal stent structure to enhance fixation.

The suprarenal aortic diameter did not change in the BES group. The subsequent postimplantation rate of enlargement of the suprarenal aorta in SES patients was lower (0.06 mm/y) than in BES patients (0.26 mm/y). When the rate of suprarenal aorta enlargement was calculated using preoperative aortic dimensions, there was no difference in the rate of suprarenal enlargement (0.26 ± 0.11 mm/y for BES vs 0.13 ± 0.20 mm/y for SES patients; ANCOVA,  $P = .56$ ), both within the expected range of normal.

The clinical consequences of neck enlargement include the development of new-onset type I endoleaks and endograft migration. In this study, despite mean neck enlargement of 6.5 mm at 3 years after SES implantation, no type I endoleaks or device migration occurred in patients in either group. Type II endoleaks were seen in 12% of the SES patients, with no difference in the rate of postimplant neck enlargement between patients with and without type II endoleaks. The incidence of neck enlargement ( $\geq 2.5$  mm) has been reported to be 13% at 1 year, 33% at 2 years, and 36% at 3 years after EVAR and has been related to clinically relevant stent graft migration.<sup>11</sup> The absence of SES migration, despite neck enlargement, may be due to an efficient suprarenal stent fixation mechanism that included penetrating hooks.<sup>33,34</sup>



Aneurysm sealing and long-term positional stability of the BES device used in this study is not dependent on the infrarenal neck for position because device position is maintained by polymer-filled endobags that fill the aneurysm sac and also prevent type II endoleaks.<sup>20,21</sup> Nonetheless, a 0.6 to 0.8 mm/y rate of increase in the distance from the level of the lowermost renal artery to the top of the endograft was noted in both BES and SES patients. This increase in the uncovered length of the neck may be due to true device movement over time or to elongation of the infrarenal aortic neck.<sup>35</sup> The latter explanation is consistent with the known age-related increase in aortic length as well as diameter<sup>36</sup>; however, the current study was not designed to differentiate between these two mechanisms.

BES systems are not commonly used in current aortic endografts, although this method of fixation was used by Parodi in his initial endograft design.<sup>37,38</sup> Long-term follow-up of patients treated with the Parodi BES device showed no evidence of neck enlargement.<sup>18</sup> Similarly, Malas et al<sup>19</sup> found no evidence of neck enlargement ( $\pm 2.5$  mm) among 41 patients treated with a BES endograft on follow-up CT scans at a mean of 31 months (range, 15 years). Neck enlargement of 1 to 2 mm was noted in 17% of these patients and is consistent with the expected age-related increase in size.

Our finding of no neck enlargement among 49 patients treated with the Nellix BES endograft with follow-up extending to 4.8 years supports these prior observations. This contrasts with our observation of significant neck enlargement in 56 similar aneurysm patients treated concurrently with the Endurant SES endograft, monitored for 4.6 years, and evaluated with the same quantitative CT image analysis. These results are consistent with the large body of published data implicating SESs in neck enlargement and represent the first direct comparison BES and SES endografts in relation to neck enlargement. Taken together, these data suggest that neck enlargement after EVAR may be primarily related to the endovascular device rather than to progressive aneurysmal degeneration of the infrarenal neck.

Limitations of this study include the retrospective nature of the study design, in which a prospectively enrolled patient cohort treated with an investigational device (Nellix) was compared with a consecutive series of patients treated with a commercially available endograft (Endurant) and the possibility of differences in patient selection criteria between the two study groups. Although the two experiences were concurrent and both included prospectively mandated long-term CT image-based follow-up of similar aneurysm patient populations with similar lengths of follow-up, a small (5 mm) but significant difference in aortic aneurysm diameter was noted at baseline, with no significant differences in infrarenal neck diameter or length. We found no relationship between the baseline aneurysm diameter and subsequent neck

enlargement but cannot rule out its potential effect on the study findings. The study is also limited by the small sample size in each patient cohort. Future prospective, comparative studies of BES and SES endografts are needed to confirm these findings.

## CONCLUSIONS

Endovascular repair using a BES endograft resulted in no aortic neck enlargement over time, whereas treatment with a SES endograft resulted in progressive infrarenal aortic neck enlargement over a 3-year period.

## AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: JS, DK, JV, AH, CZ

Analysis and interpretation: JS, DK, JV, AH, NE, CZ

Data collection: JS, DK, JV, AH, MG

Writing the article: JS, DK, CZ

Critical revision of the article: JS, DK, JV, AH, KK, MG, NE, CZ

Final approval of the article: JS, DK, JV, AH, KK, MG, NE, CZ

Statistical analysis: JS, DK

Obtained funding: DK, JV, AH

Overall responsibility: DK

## REFERENCES

- Hobo R, Buth J. Secondary interventions following endovascular abdominal aortic aneurysm repair using current endografts. A EUROSTAR report. *J Vasc Surg* 2006;43:896-902.e1.
- The UK EVAR Trial Investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1863-71.
- De Bruin JL, Baas AF, Buth J, Prinssen M, Verhoeven EL, Cuypers PW, et al. Long-term outcome of open or endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010;362:1881-9.
- Stather PW, Sidloff D, Dattani N, Choke E, Bown MJ, Sayers RD. Systematic review and meta-analysis of the early and late outcomes of open and endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2013;100:863-72.
- Dilavou ED, Muluk S, Makaroun MS. Is neck dilatation after endovascular aneurysm repair graft dependent? Results of 4 US Phase II trials. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:47-54.
- Makaroun MS, Deaton DH. Is proximal aortic neck dilatation after endovascular aneurysm exclusion a cause for concern? *J Vasc Surg* 2001;33:39-45.
- Sampaio SM, Panneton JM, Mozes G, Andrews JC, Noel AA, Kalra M, et al. Aortic neck dilation after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: should oversizing be blamed? *Ann Vasc Surg* 2006;20:338-45.
- Badran MF, Gould DA, Raza I, McWilliams RG, Brown O, Harris PL, et al. Aneurysm neck diameter after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:887-92.
- Diehm N, Hobo R, Baumgartner I, Do DD, Keo HK, Kalka C, et al. Influence of pulmonary status and diabetes mellitus on aortic neck dilatation following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: a EUROSTAR report. *J Endovasc Ther* 2007;14:122-9.
- Prinssen M, Wever JJ, Mali WP, Eikelboom BC, Blankensteijn JD. Concerns for the durability of the proximal abdominal aortic aneurysm endograft fixation from a 2-year and 3-year longitudinal computed tomography angiography study. *J Vasc Surg* 2001;33(2 Suppl):S64-9.

11. Napoli V, Sardella SG, Bargellini I, Petruzzi P, Cioni R, Vignali C, et al. Evaluation of the proximal aortic neck enlargement following endovascular repair of abdominal aortic aneurysm: 3-years experience. *Eur Radiol* 2003;13:1962-71.
12. Cao P, Verzini F, Parlani G, Rango PD, Parente B, Giordano G, et al. Predictive factors and clinical consequences of proximal aortic neck dilatation in 230 patients undergoing abdominal aorta aneurysm repair with self-expandable stent-grafts. *J Vasc Surg* 2003;37:1200-5.
13. Monahan TS, Chuter TA, Reilly LM, Rapp JH, Hiramoto JS. Long-term follow-up of neck expansion after endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2010;52:303-7.
14. Sternbergh WC, Money SR, Greenberg RK, Chuter TA; Zenith Investigators. Influence of endograft oversizing on device migration, endoleak, aneurysm shrinkage, and aortic neck dilation: results from the Zenith Multicenter Trial. *J Vasc Surg* 2004;39:20-6.
15. van Prehn J, Schlösser FJ, Muhs BE, Verhagen HJ, Moll FL, van Herwaarden JA. Oversizing of aortic stent grafts for abdominal aneurysm repair: a systematic review of the benefits and risks. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009;38:42-53.
16. Pintoux D, Chaillou P, Azema L, Bizouarn P, Costargent A, Patra P, et al. Long-term influence of suprarenal or infrarenal fixation on proximal neck dilatation and stentgraft migration after EVAR. *Ann Vasc Surg* 2011;25:1012-9.
17. Dalainas I, Nano G, Bianchi P, Ramponi F, Casana R, Malacrida G, et al. Aortic neck dilatation and endograft migration are correlated with self-expanding endografts. *J Endovasc Ther* 2007;14:318-23.
18. Parodi JC, Ferreira LM. Ten-year experience with endovascular therapy in aortic aneurysms. *J Am Coll Surg* 2002;194(1 Suppl):S58-66.
19. Malas MB, Ohki T, Veith FJ, Chen T, Lipsitz EC, Sharah AR, et al. Absence of proximal neck dilatation and graft migration after endovascular aneurysm repair with balloon-expandable stent-based endografts. *J Vasc Surg* 2005;42:639-44.
20. Diehm N, Dick F, Katzen BT, Schmidli J, Kalka C, Baumgartner I. Aortic neck dilatation after endovascular abdominal aortic aneurysm repair: a word of caution. *J Vasc Surg* 2008;47:886-92.
21. Donayre CE, Zarins CK, Krievins DK, Holden A, Hill A, Calderas C, et al. Initial clinical experience with a sac-anchoring endoprosthesis for aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;53:574-82.
22. Krievins DK, Holden A, Savlovskis J, Calderas C, Donayre CE, Moll FL, et al. EVAR using the Nellix Sac-anchoring endoprosthesis: treatment of favourable and adverse anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:38-46.
23. Karthikesalingam A, Cobb RJ, Khoury A, Choke EC, Sayers RD, Holt PJ, et al. The morphological applicability of a novel endovascular aneurysm sealing (EVAS) system (Nellix) in patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;46:440-5.
24. Fleischmann D, Hastie TJ, Dannegger FC, Paik DS, Tillich M, Zarins CK, et al. Quantitative determination of age-related geometric changes in the normal abdominal aorta. *J Vasc Surg* 2001;33:97-105.
25. Wolak A, Gransar H, Thomson LE, Friedman JD, Hachamovitch R, Gutstein A, et al. Aortic size assessment by noncontrast cardiac computed tomography: normal limits by age, gender, and body surface area. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:200-9.
26. Pearce WH, Slaughter MS, LeMaire S, Salyapongse AN, Feinglass J, McCarthy WJ, et al. Aortic diameter as a function of age, gender, and body surface area. *Surgery* 1993;114:691-7.
27. Sonesson B, Länne T, Hansen F, Sandgren T. Infrarenal aortic diameter in the healthy person. *Eur J Vasc Surg* 1994;8:89-95.
28. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Gordon IL, Chute EP, Littooy FN, et al. Relationship of age, gender, race, and body size to infrarenal aortic diameter. The Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *J Vasc Surg* 1997;26:595-601.
29. Länne T, Sonesson B, Bergqvist D, Bengtsson H, Gustafsson D. Diameter and compliance in the male human abdominal aorta: influence of age and aortic aneurysm. *Eur J Vasc Surg* 1992;6:178-84.
30. Yau FS, Rosero EB, Clagett GP, Valentine RJ, Modrall GJ, Arko FR, et al. Surveillance of small aortic aneurysms does not alter anatomic suitability for endovascular repair. *J Vasc Surg* 2007;45:96-100.
31. Liapis C, Kakisis J, Kaperonis E, Papavassiliou V, Karousos D, Tzonou A, et al. Changes of the infrarenal aortic segment after conventional abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:643-7.
32. Illig KA, Green RM, Ouriel K, Riggs P, Bartos S, DeWeese JA. Fate of the proximal aortic cuff: implications for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 1997;26:492-9.
33. Torsello G, Troisi N, Donas KP, Austermann M. Evaluation of the Endurant stent graft under instructions for use vs off-label conditions for endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2011;54:300-6.
34. Rancic Z, Pecoraro F, Pfammatter T, Banzic I, Klein H, Kyriakidis K, et al. The use of Endurant stent-graft for abdominal aortic aneurysm: the story about extension of instruction for use with persistent good results of stent-graft latest generation. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2012;53:579-94.
35. Litwinski RA, Donayre CE, Chow SL, Song TK, Kopchok G, Walot I, et al. The role of aortic neck dilation and elongation in the etiology of stent graft migration after endovascular abdominal aortic aneurysm repair with a passive fixation device. *J Vasc Surg* 2006;44:1176-81.
36. Sugawara J, Hayashi K, Yokoi T, Tanaka H. Age-associated elongation of the ascending aorta in adults. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008;1:739-48.
37. Parodi J, Palmaz J, Barone H. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-9.
38. Parodi JC. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms and other arterial lesions. *J Vasc Surg* 1995;21:549-57.

Submitted Jan 25, 2015; accepted Apr 2, 2015.

## INVITED COMMENTARY




**Timothy A. M. Chuter, MD, San Francisco, Calif**

The accompanying report by Savlovskis et al<sup>1</sup> shows there is no neck dilatation 3 years after endovascular aneurysm repair using the Nellix device (Endologix, Irvine, Calif). This is a reassuring finding, because unlike a typical oversized self-expanding stent graft, the polymer-filled Nellix endobag is of fixed diameter. Any significant dilatation of the neck would have inevitably resulted in a type I endoleak. In this regard, the behavior of the Nellix device resembles the behavior of the Ovation (TriVascular, Santa Rosa, Calif) stent graft. The polymer-filled sealing rings of the Ovation have no capacity for expansion, and (as yet unpublished)

data are said to show no significant dilatation of the neck at 3 years.<sup>2</sup>

The report by Savlovskis et al<sup>1</sup> documents medium-term data on neck dilatation after implantation of the Endurant (Medtronic, Minneapolis, Minn) stent graft. Their findings are consistent with other medium-term studies on self-expanding stent grafts. However, long-term studies<sup>3</sup> show this process is self-limited. Once the stent graft reaches full expansion, its diameter and the diameter of the surrounding neck both stabilize. The fully expanded stent graft appears to protect the neck. As long as the neck is sufficiently

# Imaging After Nellix Endovascular Aneurysm Sealing: A Consensus Document

Journal of Endovascular Therapy  
 2016, Vol. 23(1) 7–20  
 © The Author(s) 2015  
 Reprints and permissions:  
[sagepub.com/journalsPermissions.nav](http://sagepub.com/journalsPermissions.nav)  
 DOI: 10.1177/1526602815616251  
[www.jevt.org](http://www.jevt.org)  


**Andrew Holden, MBChB, FRANZCR, EBIR<sup>1</sup>, Janis Savlovskis, MD, PhD<sup>2</sup>, Andrew Winterbottom, MD, FRCR<sup>3</sup>, Leo H. van den Ham, MD<sup>4</sup>, Andrew Hill, MBChB, FRACS<sup>5</sup>, Dainis Krievins, MD, PhD<sup>6</sup>, Paul D. Hayes, MD, FRCS<sup>7</sup>, Michel M. P. J. Reijnen, MD, PhD<sup>8</sup>, Dittmar Böckler, MD, PhD<sup>9</sup>, Jean-Paul P. M. de Vries, MD, PhD<sup>10</sup>, Jeffrey P. Carpenter, MD<sup>11</sup>, and Matt M. Thompson, MD, FRCS<sup>12</sup>**

## Abstract

Endovascular aneurysm sealing (EVAS) using the Nellix system is a new and different method of abdominal aortic aneurysm repair. Normal postoperative imaging has unique appearances that change with time; complications also have different and specific appearances. This consensus document on the imaging findings after Nellix EVAS is based on the collective experience of the sites involved in the Nellix EVAS Global Forward Registry and the US Investigational Device Exemption Trial. The normal findings on computed tomography (CT), duplex ultrasound, magnetic resonance imaging, and plain radiography are described. With time, endobag appearances change on CT due to contrast migration to the margins of the hydrogel polymer within the endobag. Air within the endobag also has unique appearances that change over time. Among the complications after Nellix EVAS, type I endoleak usually presents as a curvilinear area of flow between the endobag and aortic wall, while type II endoleak is typically small and usually occurs where an aortic branch artery lies adjacent to an irregular aortic blood lumen that is not completely filled by the endobag. Procedural aortic injury is an uncommon but important complication that occurs as a result of overfilling of the endobags during Nellix EVAS. The optimum imaging surveillance algorithm after Nellix EVAS has yet to be defined but is largely CT-based, especially in the first year postprocedure. However, duplex ultrasound also appears to be a sensitive modality in identifying normal appearances and complications.

## Keywords

aortic aneurysm, complications, computed tomography, duplex ultrasound, endobag, endoleak, endovascular aneurysm sealing, imaging

## Introduction

Endovascular aneurysm sealing (EVAS) using the Nellix system (Endologix, Irvine, CA, USA) is a new and very different method of abdominal aortic aneurysm (AAA) repair. Early publications in the developmental phase of the device reported encouraging results in favorable and adverse anatomies.<sup>1,2</sup> Positive results have also been reported using the commercially available device, again in a range of aortic anatomies.<sup>3,4</sup> Nellix EVAS appears to have greater anatomic applicability in treating AAA morphologies than conventional endovascular aneurysm repair (EVAR) devices.<sup>5</sup>

The unique nature of Nellix EVAS results in very different postoperative imaging findings that may be misinterpreted

by vascular and imaging specialists, as the imaging appearances differ from those following traditional EVAR. Normal images alter depending on the postoperative time frame as well as the imaging modality. Complications after Nellix EVAS also have different and specific appearances. To date, there are few publications describing imaging after Nellix EVAS.<sup>6–8</sup> Not surprisingly, these articles are characterized by small case numbers and short-term follow-up.

This consensus document on the imaging findings after Nellix EVAS was based on the collective experience of the sites involved in the Nellix EVAS Global Forward Registry, as well as the Principal Investigator in the US-based Nellix EVAS Investigational Device Exemption trial. The combined experience exceeds 1000 clinical cases, with the

longest global follow-up after Nellix EVAS. After the initial meeting of the authors, consensus was achieved by subsequent agreement on imaging descriptions included in the document. The article focuses on imaging findings after standard Nellix EVAS and does not discuss advanced applications, such as the use of chimneys or treatment of post-EVAR complications.<sup>9-11</sup> The normal and abnormal findings on computed tomography (CT) and duplex ultrasound are described, as well as plain radiography and magnetic resonance imaging (MRI) appearances. Finally, a surveillance imaging protocol after Nellix EVAS is suggested.

## Endovascular Aneurysm Sealing Using the Nellix Device

The Nellix EVAS procedure has been previously described in detail.<sup>3,4</sup> Each device consists of a chromium cobalt balloon-expandable stent, covered in expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE) and surrounded by a polyurethane endobag (Figure 1). The stent is composed of 4-mm-long interconnected stent elements; the highest and lowest stent elements are not covered with ePTFE. The upper end of an endobag is attached to the bottom of each top stent element, facilitating precise positioning of the upper endobag. Stent lengths are selected to land immediately below the lowermost renal artery and above the iliac artery bifurcation on each side.

The stents are mounted on 10-mm-diameter minimally compliant angioplasty balloons introduced from each common femoral artery. The devices are deployed at the same level proximally to 10-mm inner diameter at nominal inflation pressure (7 atm). The endobags are then “prefilled” with saline until a pressure within the endobags of 180 mm Hg is reached. This prefill step provides an accurate estimate of polymer fill volume, assesses device stability during endobag filling, and allows the possibility to reposition the stents (after prefill aspiration). On occasion, contrast will be added to the saline during prefill to allow visualization of the endobags. Angiography is performed to confirm

satisfactory aneurysm exclusion and then the saline is completely aspirated. Finally, polymer is added to the endobags until the same fill pressure is reached. The polymer is a polyethylene glycol diacrylate that is provided in a 2-part solution and cross-links or cures when mixed in 3 to 5 minutes to form a hydrogel with a consistency similar to a pencil eraser. While the hydrogel is curing, the angioplasty balloons are inflated to maintain a smooth blood flow lumen. The final repair consists of two covered stent flow lumens to maintain perfusion to the pelvis and lower limbs as well as endobags that both fixate and seal the aneurysm, minimizing the risk of endoleak or migration.

## Computed Tomography and Duplex Surveillance Following Nellix EVAS

The optimum CT protocol following EVAS is not significantly different from that after conventional EVAR; however, both noncontrast and arterial phase studies must be obtained (Figure 2). These studies facilitate the differentiation of arterial wall calcification and contrast in the endobags from endoleak or enhancing blood within the stent lumen. Subtraction CT, where the noncontrast study is subtracted from the arterial phase, may further assist with visualization of subtle findings. However, the precontrast study must be obtained with the same imaging parameters (field of view, reconstruction algorithm, etc) to optimize subtraction results. Dose reduction software using techniques such as iterative reconstruction are routinely utilized. While it is always important to minimize patient dose, very low dose studies may not provide adequate visualization of the stent lumen due to metal artifact from the adjacent stent.

Duplex ultrasound assessment of patients following Nellix EVAS involves standard grayscale, color, power, and spectral Doppler studies. Sonographic visualization depends on an acoustic window and is influenced by the usual factors, including patient size, bowel gas, and so on. Contrast-enhanced duplex may be used as an adjunct to standard studies.

<sup>1</sup>Department of Interventional Radiology, Auckland Hospital, Auckland, New Zealand

<sup>2</sup>Department of Interventional Radiology, Stradins University Hospital, Riga, Latvia

<sup>3</sup>Department of Interventional Radiology, Addenbrookes Hospital, Cambridge, UK

<sup>4</sup>Department of Surgery, Rijnstate Hospital, Arnhem, the Netherlands

<sup>5</sup>Department of Surgery, Auckland Hospital, Auckland, New Zealand

<sup>6</sup>Department of Vascular Surgery, Stradins University Hospital, Riga, Latvia

<sup>7</sup>Department of Vascular Surgery, Addenbrookes Hospital, Cambridge, UK

<sup>8</sup>Department of Surgery, Rijnstate Hospital, Arnhem, the Netherlands

<sup>9</sup>Department of Vascular and Endovascular Surgery, Ruprecht-Karls University Heidelberg, Germany

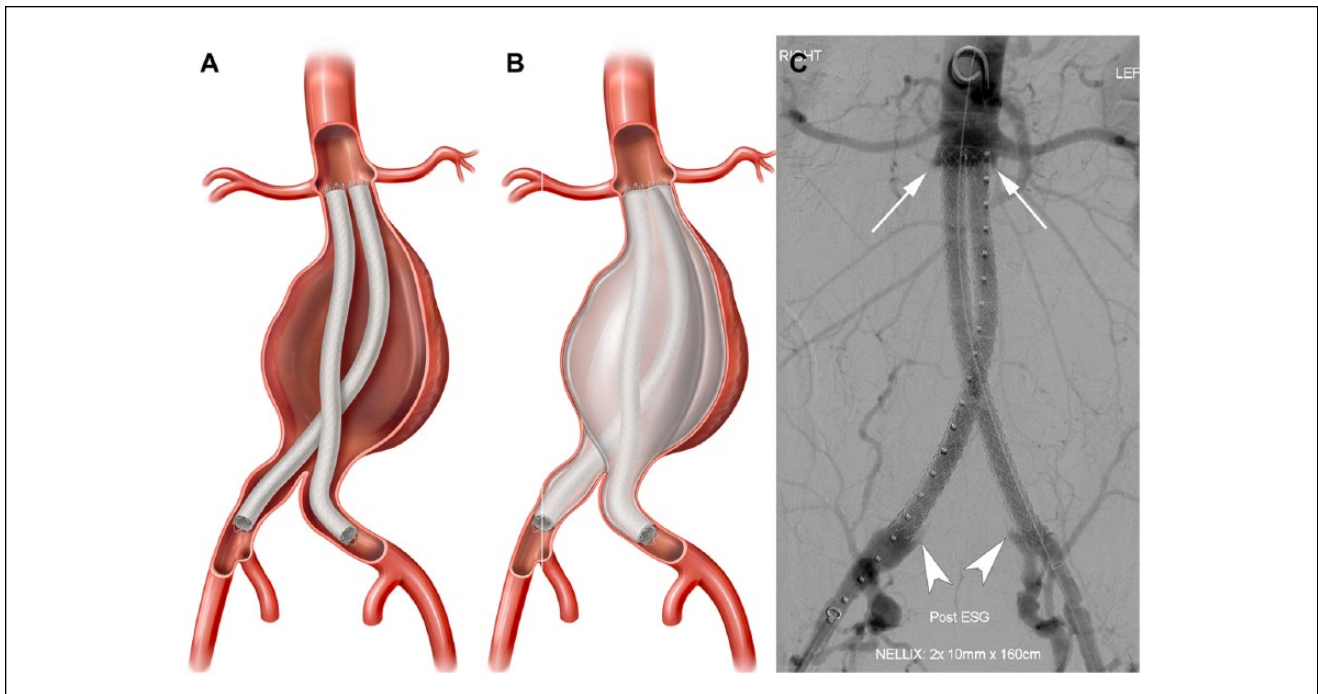
<sup>10</sup>Department of Vascular Surgery, St Antonius Hospital, Nieuwegein, the Netherlands

<sup>11</sup>Department of Surgery, Robert Wood Johnson Medical School at Camden, NJ, USA

<sup>12</sup>St George's Vascular Institute, St George's NHS Trust Hospital, London, UK

### Corresponding Author:

Andrew Holden, Department of Interventional Radiology, Auckland Hospital, Park Road, Grafton, Auckland 1023, New Zealand.  
Email: andrewh@adhb.govt.nz



**Figure 1.** Illustrations showing (A) the polytetrafluoroethylene-covered Nellix stents (note the proximal and distal stent elements are not covered) and (B) endobags filled with cured polymer, excluding the aneurysm as well as the proximal and distal attachment sites. Note the endobags fill proximally to the bottom of the top stent element. (C) Completion angiogram after Nellix sac sealing. Note the endobags may produce a “shoulder” at the proximal (arrows) and distal (arrowheads) seal zones.

### Normal Early Appearances on CT and Duplex

CT appearances within the first postoperative month show the aneurysm and Nellix components (Figure 3). The hydrogel within the paired endobags is initially of medium radiodensity due to contrast (sodium diatrizoate 1%) included in the polymer formulation. The stents and blood lumens are easily identified. The radiodensity of the endobags is usually ~150 Hounsfield units (HU) on early postoperative CT. The endobags may abut the aortic wall or intraluminal thrombus.

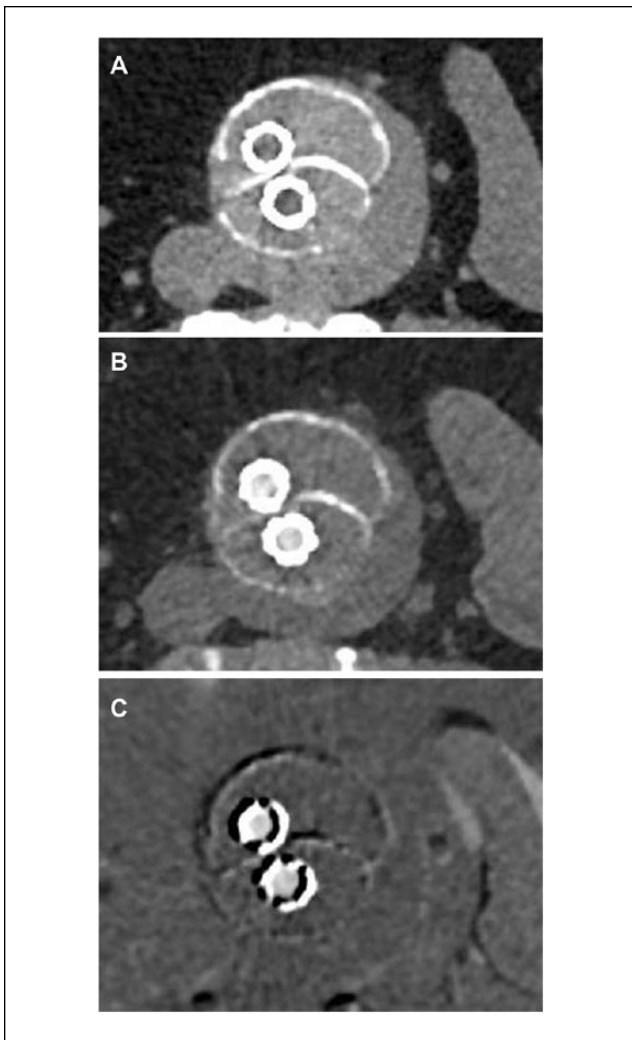
The aneurysm is usually the same size when compared to the preoperative CT but may be 1 to 2 mm larger (Figure 4). Intraluminal thrombus may also demonstrate a degree of displacement (Figure 5). Both of these findings are due to the endobags being inflated above the patient’s systolic blood pressure but are not usually of any clinical significance. In particular, thrombus displacement has not resulted in clinical or imaging evidence of arterial embolization in clinical experience to date.

The radiodensity of the hydrogel within the endobags is variable at 1 month (Figure 6). While the hydrogel is usually of uniform medium radiodensity, there may be loss of contrast, which may be asymmetric between endobags in the same patient. Endobag filling may also be asymmetric.

Frequently, a small amount of air will be visible in the endobags (Figure 7). This air is inadvertently introduced during the steps of endobag saline prefill and polymer fill. Based on the authors’ experience, the amount of air introduced appears to be associated with the normal procedural learning curve. In particular, errors in maintaining negative pressure in the endobags prior to the administration of polymer can introduce air, which lies in a dependent location in the endobags and is most frequently seen on CT images obtained within the first postoperative week. In a minority of cases, air will persist at the 1-month stage but should not be visible by 3 or 6 months. The air diffuses across the endobag and is replaced by fluid, probably from the peri-aortic extracellular space.

The same structures identified on CT are well seen on duplex in the early postoperative period (Figure 8). The stents, endobags, aortic thrombus, and aortic wall are readily visualized. The hydrogel within the endobags is anechoic and the endobag wall echogenic. Aortic thrombus is a little more echogenic than the endobag contents and so is easily recognized. The flow lumen within the stents can be well interrogated with color and spectral Doppler. As expected in a minimally compliant arterial stent with relatively high peak systolic flow velocities (usually 100–200 cm/s), the spectral waveform is without elevated diastolic flow or spectral broadening.<sup>12</sup> In the early postoperative days, air in



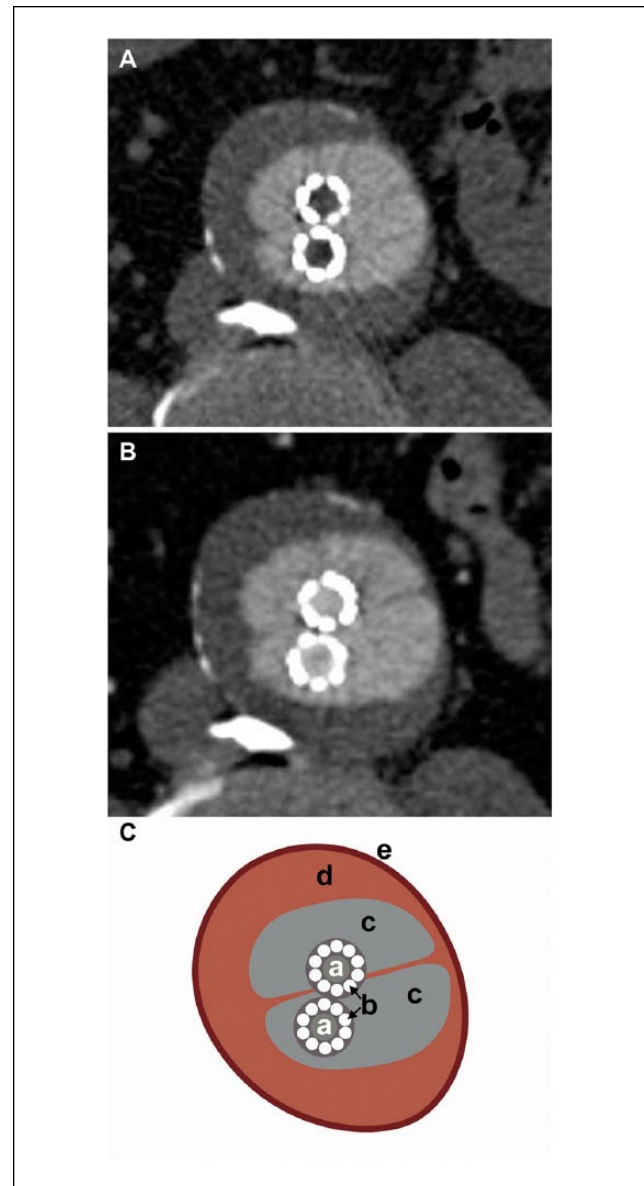


**Figure 2.** Computed tomography (CT) 6 months following Nellix endovascular aneurysm sealing: (A) noncontrast CT clearly showing endbags and stents and (B) arterial phase CT showing enhancement in the stent lumens. (C) Subtraction CT removes any calcification and endbag contrast from the image.

the endobag may produce focal echogenic interfaces, and air entrapped between the stent and endbag may limit stent lumen visualization (Figure 9). These appearances have usually resolved by 1 month.

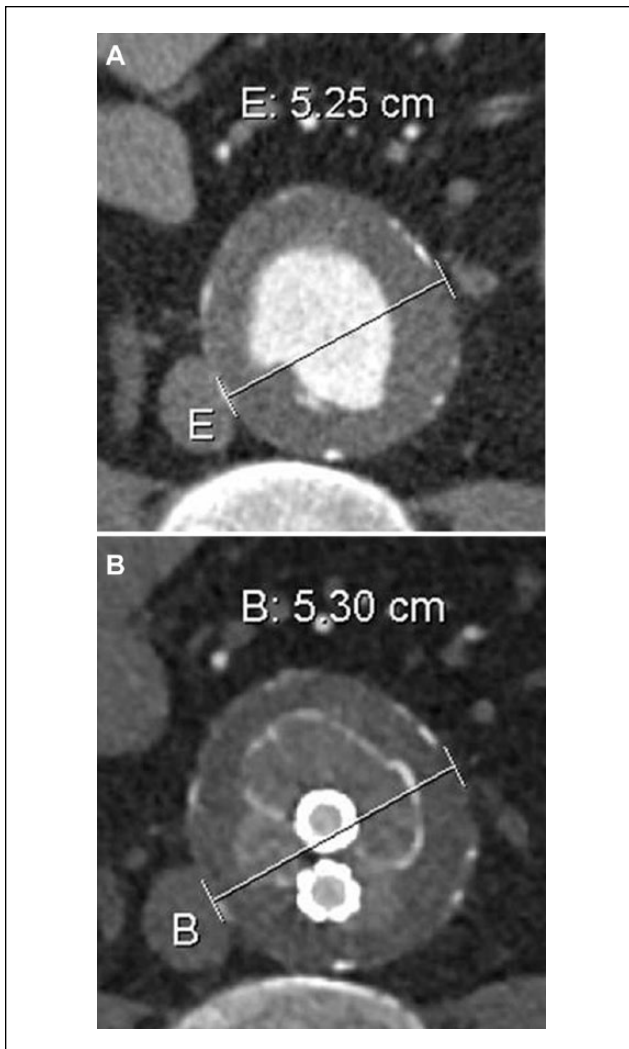
### Normal Late Appearances on CT and Duplex

The radiodensity of the polymer within the endbags decreases with time, usually reaching a density of 70 to 80 HU. This reduction in density occurs variably between 1 and 6 months so that by 6 months the density has stabilized (Figure 10). As the density within the endbags decreases, there is migration of contrast to the inner margin of the



**Figure 3.** Normal (A) noncontrast and (B) arterial phase computed tomography (CT) scans 1 month following Nellix endovascular aneurysm sealing. Note the stents, surrounding endbags containing hydrogel of medium radiodensity, intraluminal thrombus, and aortic wall. (C) Illustration of the arterial phase CT image showing components (a, stent lumen; b, stent; c, endbag; d, intraluminal thrombus; e, aortic wall).

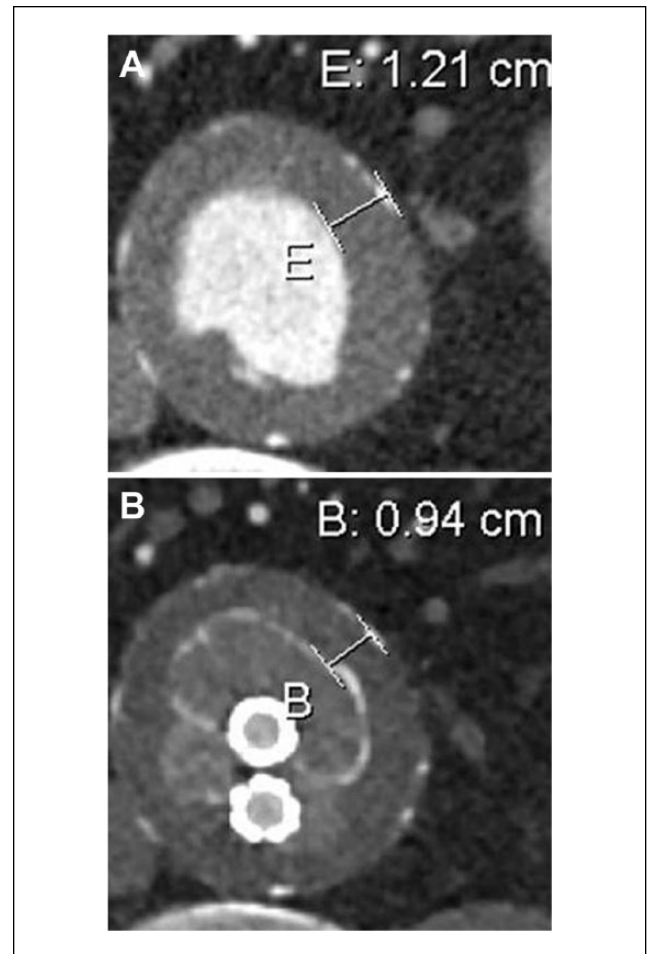
endobag. The contrast may be in an asymmetric distribution within the endbag and may partly disappear on later follow-up. The migration of contrast to the margins of the endbag is due to a mild osmotic gradient between the polymer hydrogel (300–370 mOsm/kg) and blood in the peri-aortic tissues (275–295 mOsm/kg). This gradient drives iodine ions to the edge of the hydrogel mass. Variation in the distribution of contrast is due to variations in the ion



**Figure 4.** Axial computed tomography (CT) images (A) 1 week before and (B) 1 week after Nellix endovascular aneurysm sealing showing slight aneurysm expansion. The small apparent increase in aneurysm size may be within interobserver measurement error, although care is taken to anatomically match imaging planes. Significant thrombus displacement is noted.

diffusion rate through the polymer. Note that the iodine ions migrate to the edge of the polymer hydrogel mass rather than the endobag itself, and there may be a thin layer of fluid between them.

The late appearances of air in the endobag can be explained by the same process of osmotic gradient and iodine migration. As mentioned above, air within the endobag diffuses across the endobag wall and is replaced by fluid. Subsequently, contrast migration to the edge of the hydrogel outlines the previous air bubble and may resemble focal endobag collapse (Figure 11). In some cases, iodine

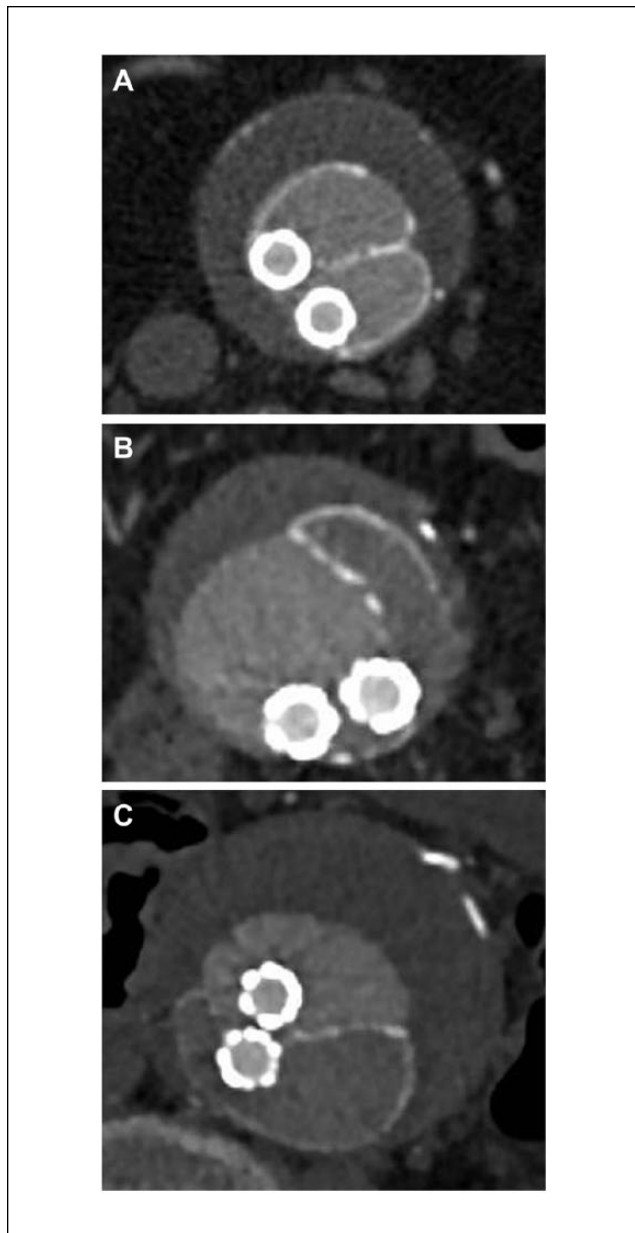


**Figure 5.** Computed tomography (CT) images 1 month (A) before and (B) after Nellix endovascular aneurysm sealing, showing mild thrombus displacement.

ions may diffuse across the fluid within the previous air bubble and be deposited at the inner surface of the endobag wall (Figure 12). The fluid filled air pocket can also be well visualized on directed duplex (Figure 13).

The “cul-de-sac” produced when the upper end of the endobag lies below the renal arteries is sometimes seen to remodel with organized thrombus over time, resulting in a smooth contour to the flow lumen (Figure 14).

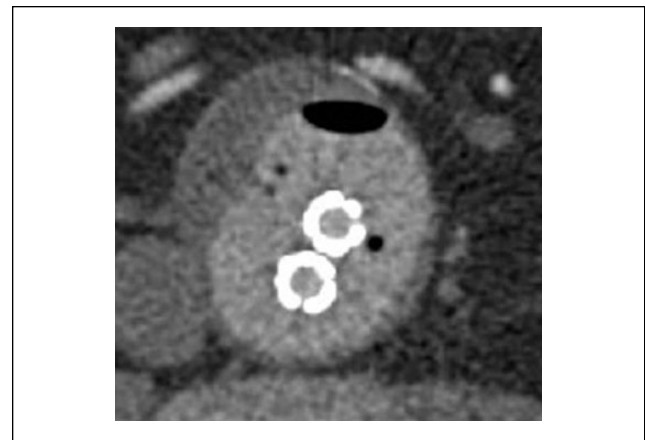
Contrary to imaging after conventional EVAR, the aneurysm sac after Nellix EVAS either stays the same size or mildly decreases in size on long-term follow-up. Any decrease in aneurysm size is due to resorption of intraluminal thrombus surrounding the endobags (Figure 15). Once the aortic wall abuts the endobag, further aneurysm sac shrinkage is not possible. The amount of aneurysm shrinkage after Nellix EVAS is therefore less in aneurysms that have less intraluminal thrombus when treated. Conversely, the infrarenal neck diameter does not dilate after Nellix



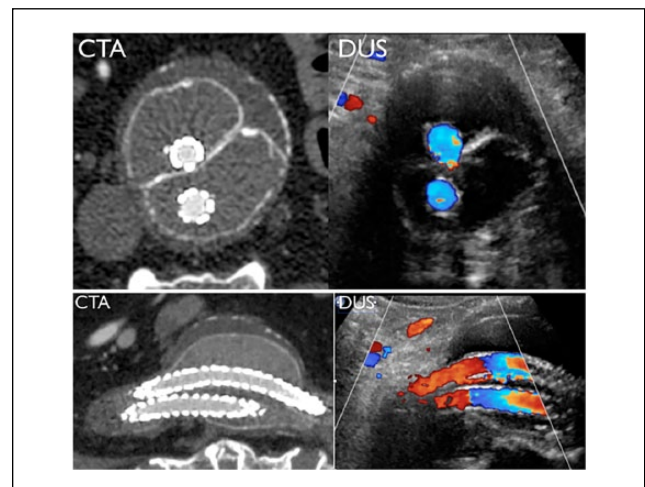
**Figure 6.** Variable computed tomography appearances at 1 month after Nellix endovascular aneurysm sealing. (A) There is uniform radiodensity within the endobags but early contrast migration to the endobag interface. (B) There is asymmetric density within the endobags. Note that at this level there is also asymmetric endobag filling. (C) Asymmetric endobag radiodensity.

EVAS, unlike the dilatation seen after conventional EVAR using self-expanding stents.<sup>13</sup>

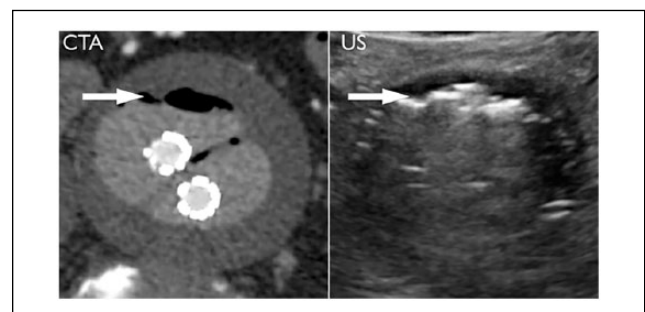
The duplex appearances do not significantly change with time (Figure 16). The endobags remain hypoechoic, and the migrated contrast is not usually sonographically visible. The Doppler findings are also unchanged.



**Figure 7.** Computed tomography at 3 days following Nellix endovascular aneurysm sealing. Note the pockets of gas in a dependent location in each endobag.

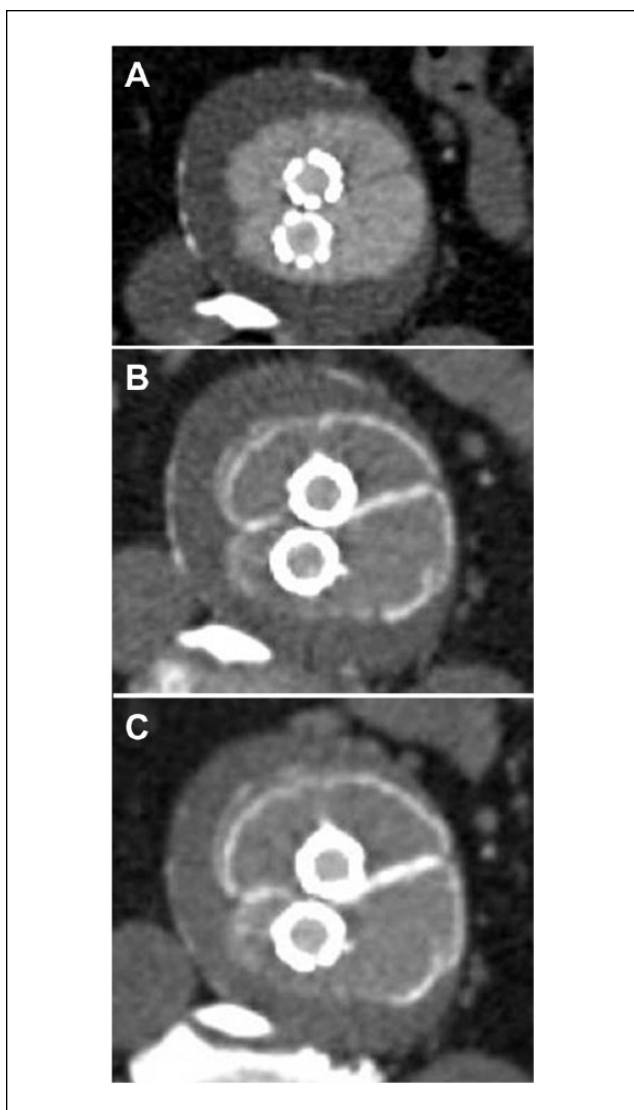


**Figure 8.** Computed tomography angiography (CTA) and duplex ultrasound (DUS) at 1 month following Nellix endovascular aneurysm sealing in axial view (upper panel) with color Doppler and longitudinal view (lower panel); the stents, endobags, intraluminal thrombus, and aortic wall are well seen.



**Figure 9.** Air (arrows) within the endobags on computed tomography angiography (CTA) and duplex (US) 2 days after Nellix endovascular aneurysm sealing.

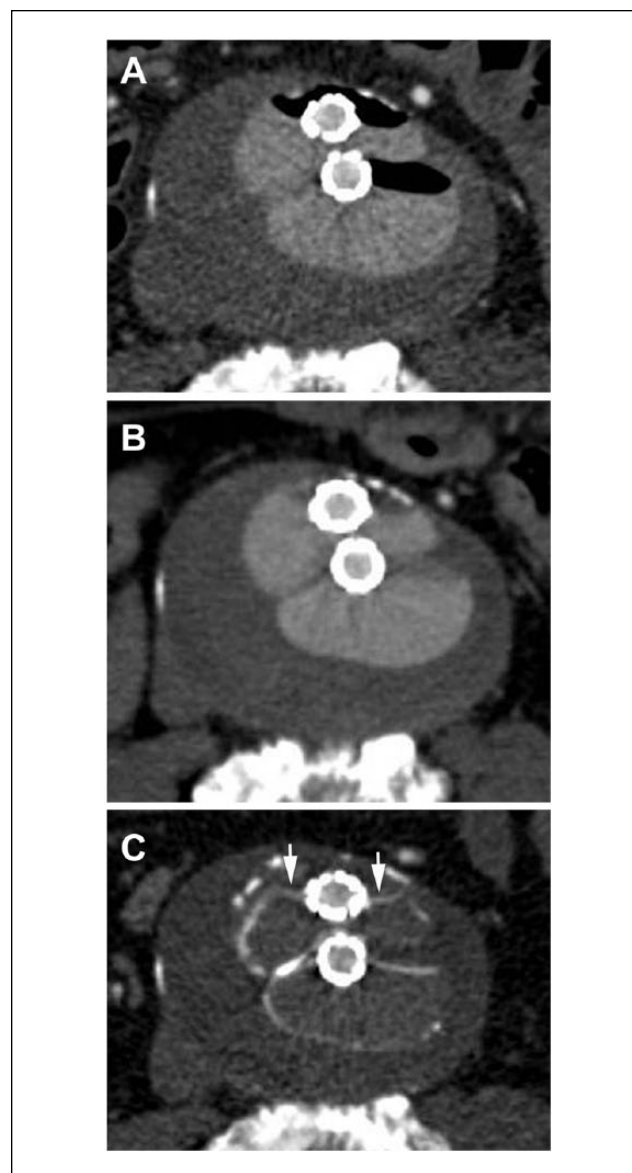




**Figure 10.** Changed appearances of the Nellix device with time. (A) Computed tomography (CT) at 1 month shows uniform radiodensity throughout the endobags. (B) CT at 6 months shows loss of density within the endobags, with migration of contrast to the periphery of the endobag. (C) CT at 1 year shows minimal change from the 6-month CT.

### Magnetic Resonance Imaging Appearances

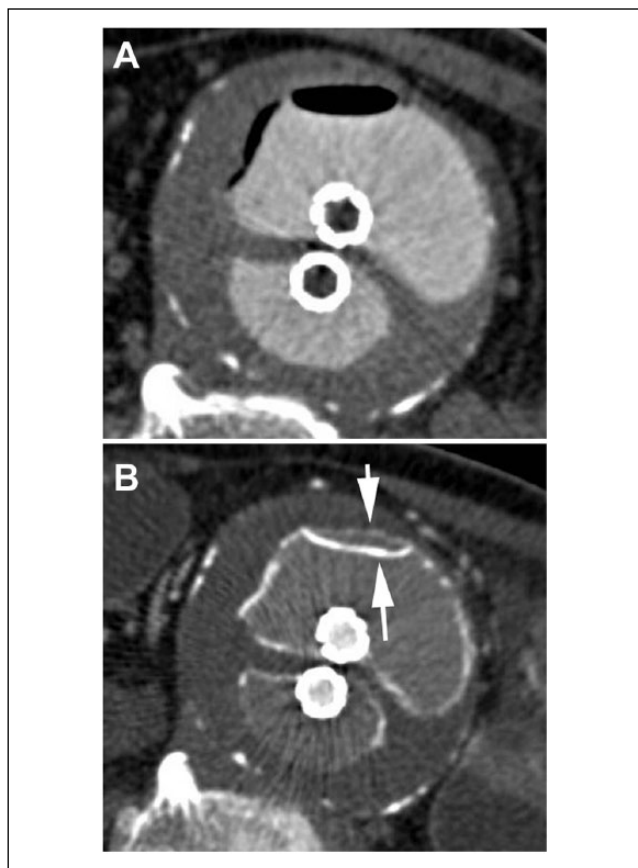
The components of Nellix EVAS are well seen on MR imaging. The endobags are hypointense on T1-weighted imaging and hyperintense on T2-weighted imaging (Figure 17). The endobags can be easily differentiated from surrounding aortic thrombus. On contrast-enhanced MR angiography, there is some signal loss within the flow lumen due to susceptibility artifact from the adjacent stents, but a patent lumen can still be visualized.



**Figure 11.** Follow-up computed tomography (CT) appearances of air in the endobags. (A) CT at day 1 postprocedure shows pockets of air in each endobag in dependent positions. (B) CT at 1 month shows the air has been replaced by fluid without endobag collapse. (C) CT at 6 months. Note the contrast at the interface between the hydrogel and fluid pocket (short arrows), raising the possibility of endobag collapse.

### Plain Radiography Appearances

On plain radiographs, the chromium cobalt stents are easily visible (Figure 18). The stents are usually crossed and the upper ends of the stents are aligned. On occasion, the stents may take a parallel course, and the upper ends may be mildly offset. On images acquired after 1 month, the migrated contrast provides an outline of the endobags. Plain radiographs allow assessment of wireform fractures or stent



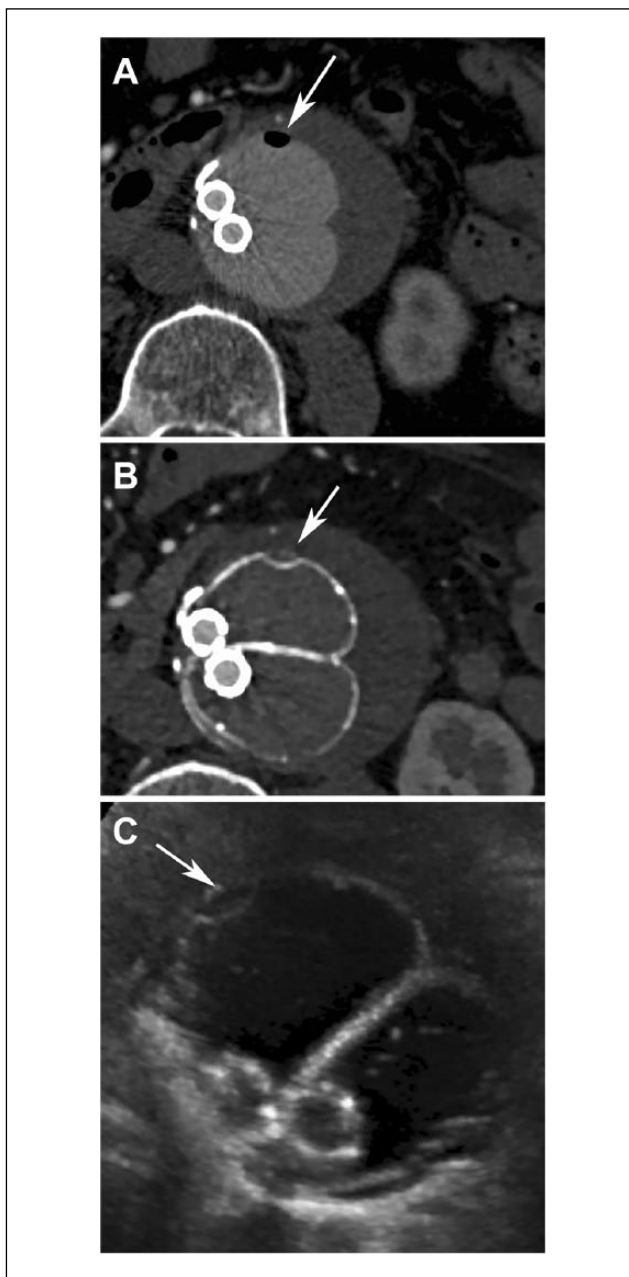
**Figure 12.** Air in endobags on computed tomography at (A) 1 month and (B) 6 months. Note iodine has migrated predominantly to the margin of the hydrogel (long arrow) but also at the inner margin of the endobag wall (short arrow).

kinking. The role of plain radiographs in postprocedural imaging surveillance is unclear.

### Complications After Nellix EVAS

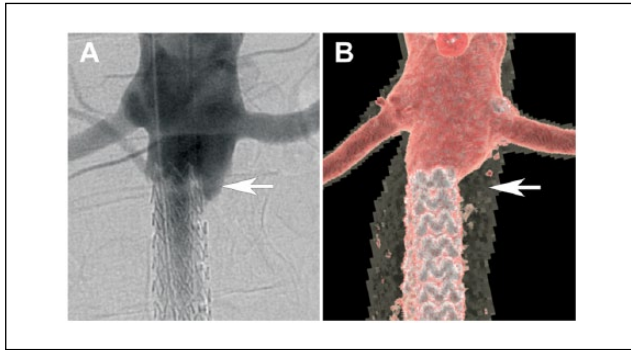
Just as the normal imaging appearances after Nellix EVAS are unique, so are the appearances of complications, which include types I and II endoleak and procedural aortic injury. There are additional complications not unique to Nellix EVAS, such as stent lumen thrombosis, access artery injury, or aortic infection; these will not be discussed further as their visualization is no different from that after EVAR (Figure 19).

Type I endoleak may be seen both proximally (type Ia) and distally (type Ib). Most cases of type Ia endoleak are due to incorrect low deployment of the Nellix devices or inadequate filling of the endobags. Type Ib endoleak occurs if there is inadequate device length in the iliac artery or inadequate endobag filling. Type I endoleak presents as a curvilinear rim of contrast between the endobag and aortic thrombus or the aortic wall

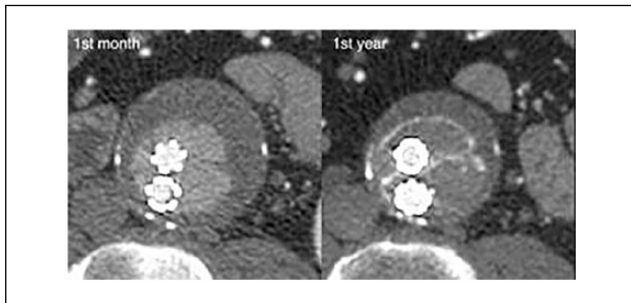


**Figure 13.** Air in endobag on computed tomography (CT) and duplex. (A) CT at day 7 showing a small pocket of air in an endobag (arrow). (B) CT at 6 months. Iodine has migrated to the margin of the air pocket (arrow). (C) Duplex at 6 months. The fluid filled pocket is clearly visible (arrow).

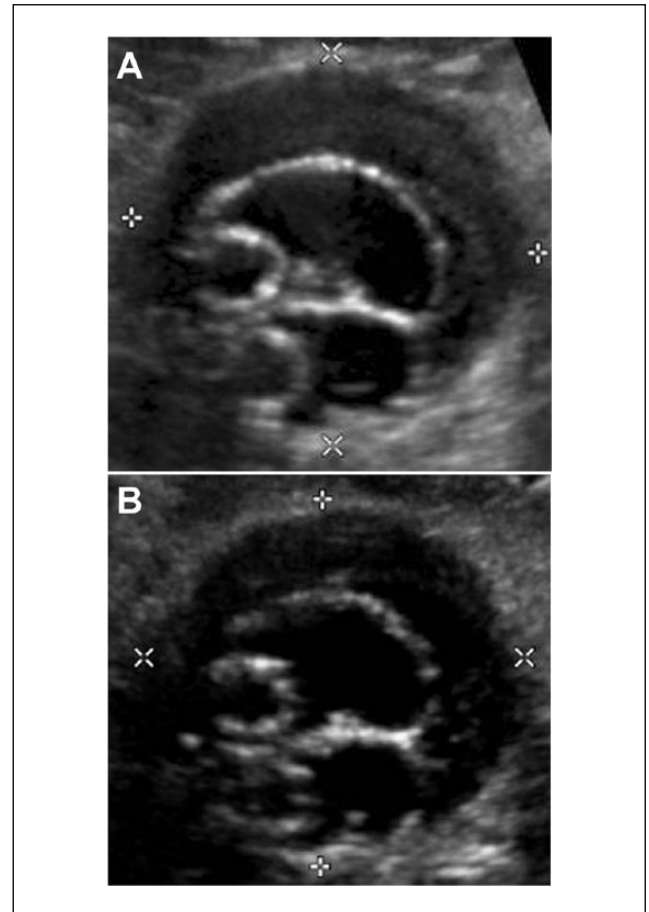
(Figure 20). This may be very subtle and difficult to differentiate from calcified atheromatous plaque or contrast in the endobag (Figure 21). Close correlation between noncontrast and arterial phases is important, and the use of subtraction and delayed phase imaging can also assist. Patent outflow vessels may also be seen, including lumbar and inferior mesenteric arteries. Enlargement



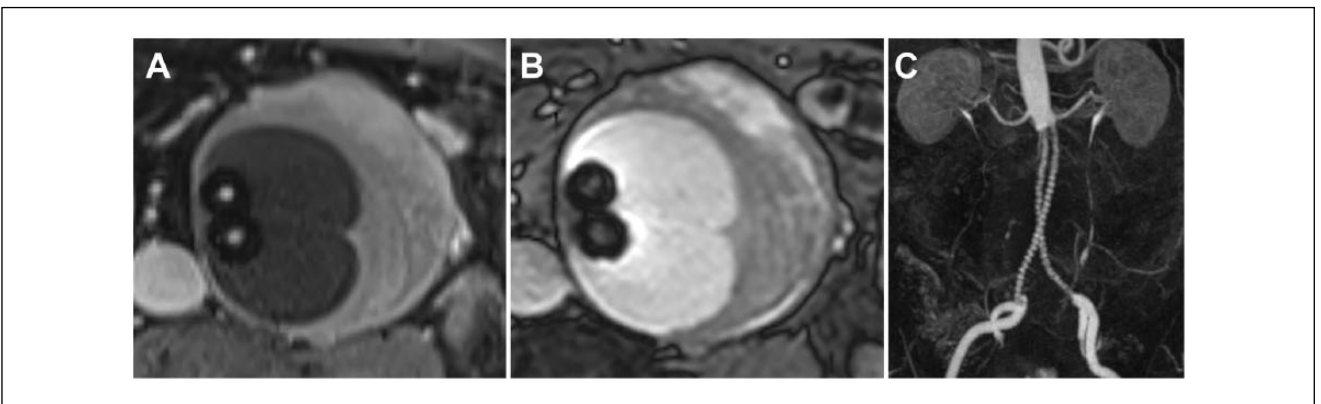
**Figure 14.** Remodeling of the proximal aortic flow lumen. (A) Completion angiogram after Nellix endovascular aneurysm sealing. Note the “cul-de-sac” produced by the upper end of the endobag (arrow). (B) Volume-rendered reconstruction of computed tomography performed at 1 month. The space has thrombosed with remodeling of the flow lumen (arrow).



**Figure 15.** Significant aneurysm sac shrinkage between 1 month and 1 year following Nellix endovascular aneurysm sealing.



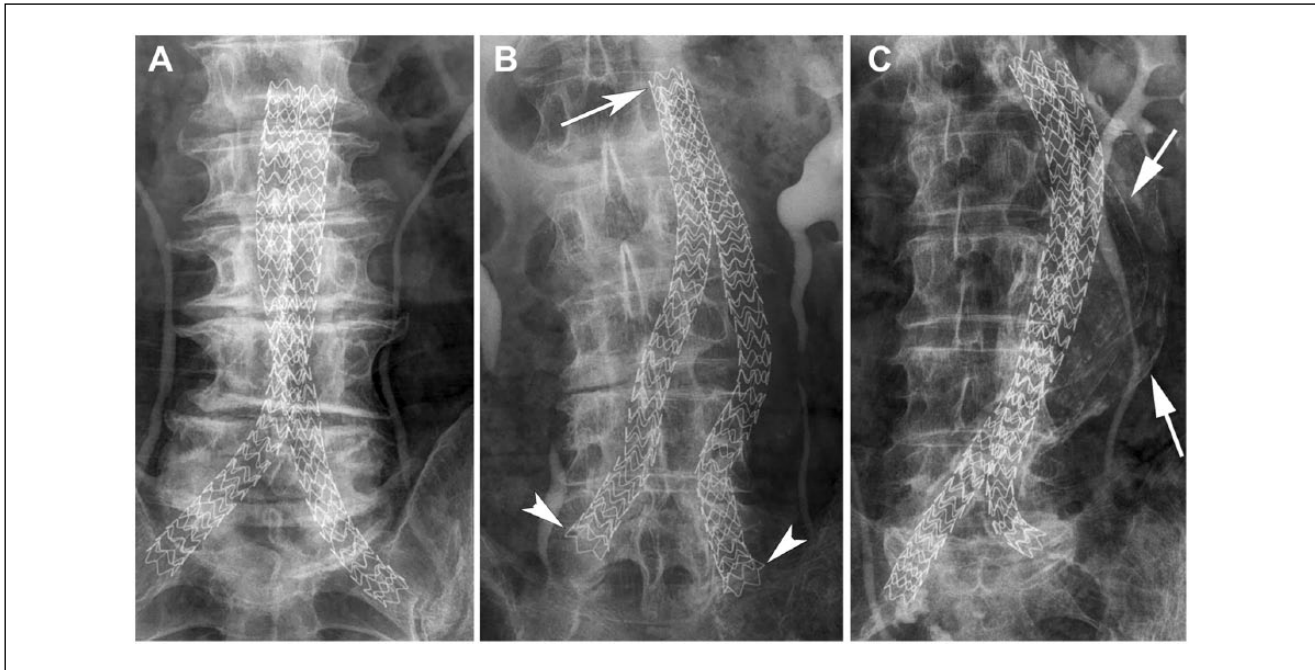
**Figure 16.** Stable sonographic appearances after Nellix endovascular aneurysm sealing. Duplex at (A) 1 month and (B) 6 months.



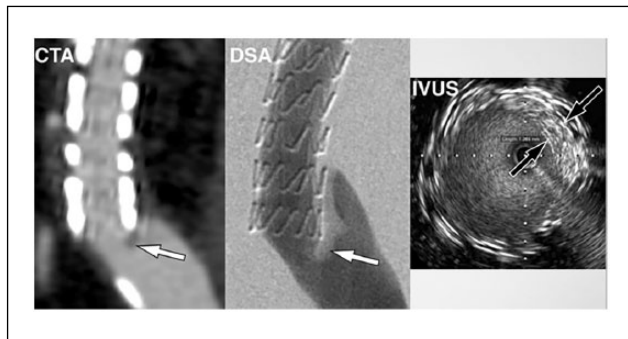
**Figure 17.** Normal magnetic resonance (MR) appearances. (A) T1-weighted fat-saturated postcontrast axial image showing the hypointense endobags and surrounding medium signal intensity aortic thrombus. (B) T2-weighted fat-saturated image showing the hyperintense endobags. (C) Contrast-enhanced MR angiography; there is some signal loss within the stent lumen.

of the aortic aneurysm may be visualized, especially in cases with no patent outflow vessels. In the authors’

experience, untreated type I endoleak usually gets larger with time (Figure 22).

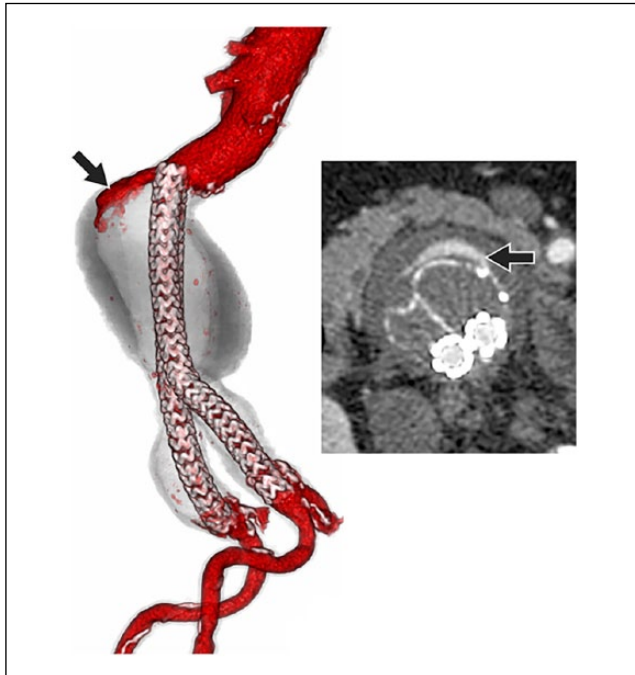


**Figure 18.** Plain radiographic appearances. (A) Typical crossed stent appearance. (B) Stents running essentially in parallel. Note the upper ends of the stents have been slightly offset (long arrow). The bottom ends of the stents have been flared with angioplasty balloons in this case (arrowheads). Distal stent flaring is occasionally performed to improve distal endobag seal and facilitate stent lumen access. (C) Radiograph performed immediately after a computed tomography study 6 months after Nellix endovascular aneurysm sealing. Note the contrast outlining the endobags (arrows) and in the urinary tract collecting systems.

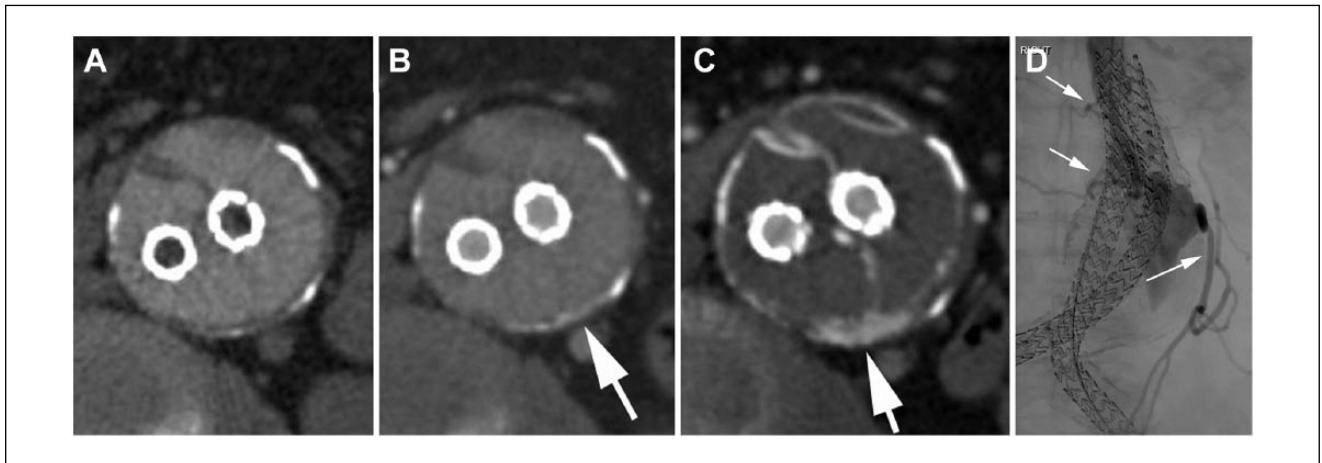


**Figure 19.** Nonocclusive thrombus (arrows) at the lower end of a Nellix stent as seen on computed tomography angiography (CTA), digital subtraction angiography (DSA), and intravascular ultrasound imaging (IVUS).

An unusual form of type Ia endoleak involves an endoleak between the endobags (Figure 23); this leak may be associated with a typical endoleak between the aortic wall and the endobags. Type Ib endoleak (Figure 24) will usually also show contrast around the device in the common iliac artery. The duplex findings in patients with type I endoleak include a curvilinear area of flow between the endobag and aortic wall on color or power Doppler (Figure 25). Antegrade flow in outflow vessels, including lumbar



**Figure 20.** Type Ia endoleak after Nellix endovascular aneurysm sealing. The Nellix stents were deployed very low in the infrarenal neck in this case. Note the curvilinear endoleak between the endobag and aortic thrombus anteriorly (arrows).



**Figure 21.** Type Ia endoleak after Nellix endovascular aneurysm sealing. (A) Noncontrast and (B) arterial phase computed tomography scans at 1 month. Note the subtle type Ia endoleak posteriorly between the 2 areas of calcified plaque (arrow). (C) Arterial phase CT at 6 months postprocedure. The type Ia endoleak has gotten larger (arrow). (D) Intraprocedural angiogram during a secondary intervention for type Ia endoleak. Note the outflow via the lumbar arteries (short arrows) and inferior mesenteric artery (long arrow).

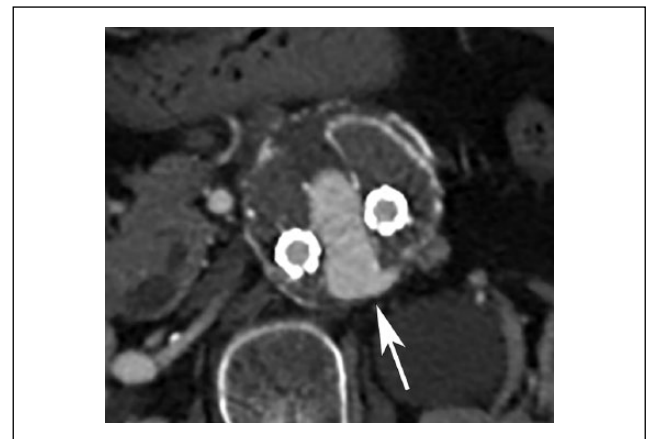


**Figure 22.** Type Ia endoleak after Nellix endovascular aneurysm sealing. (A) Endoleak (arrows) clearly visible posteriorly on computed tomography. (B) The endoleak was considerably larger at the time of endovascular treatment.

and inferior mesenteric arteries, is also seen. Spectral Doppler findings include high-velocity flow within the endoleak, with elevated diastolic flow and spectral broadening due to turbulence.

Type II endoleak is very uncommon after Nellix EVAS.<sup>3</sup> It is typically small and usually occurs where an aortic branch artery lies adjacent to an irregular aortic blood lumen that is not completely filled by the endobag (Figure 26). The endoleak may resolve spontaneously. On duplex, the endoleak is associated with a patent aortic branch artery and displays low-velocity biphasic flow on spectral Doppler.

Procedural aortic injury is an uncommon complication. The term is used to describe an aortic injury occurring as a



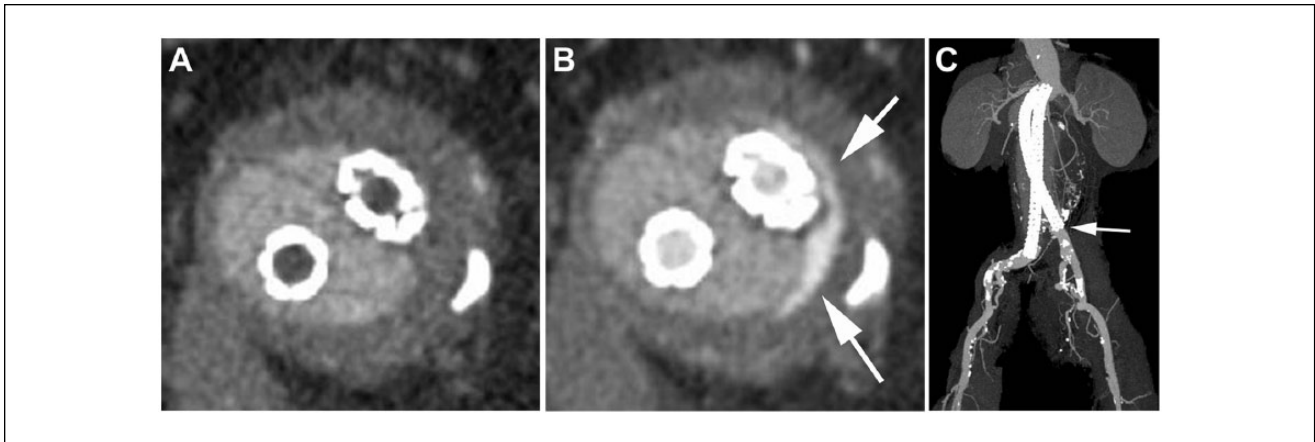
**Figure 23.** Type Ia endoleak (arrow) between the endobags.

result of overfilling of the endobags during Nellix EVAS. Imaging findings range from a small periaortic hematoma that is minimally symptomatic and resolves completely (Figure 27) to overt aortic rupture (Figure 28).

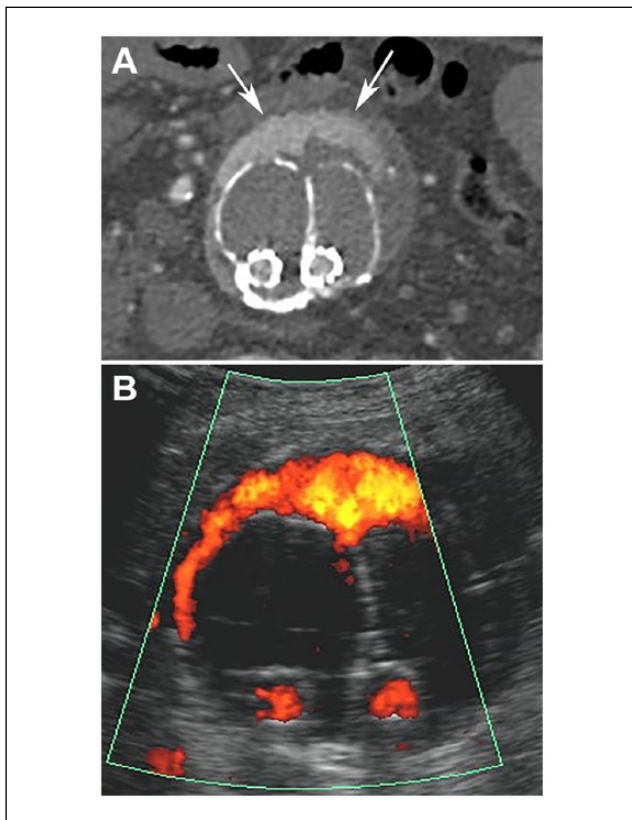
### Imaging After Nellix EVAS for Ruptured AAA

Nellix EVAS has been used to treat patients with symptomatic and frankly ruptured AAAs.<sup>3</sup> Imaging appearances post-intervention may resemble those following elective Nellix EVAS, apart from the periaortic hematoma that resolves with time (Figure 29). In some ruptured AAA cases, the endobag may partly protrude through the aortic defect into the periaortic tissues.

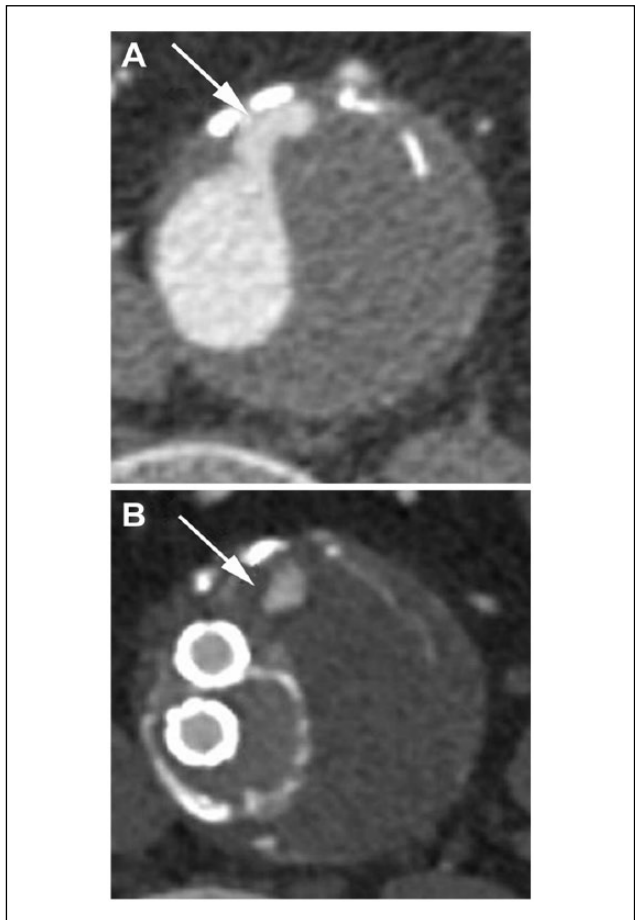




**Figure 24.** Type Ib endoleak. (A) Noncontrast and (B) arterial phase computed tomography scans just above the aortic bifurcation. Note the curvilinear contrast between endobags and aortic wall (arrows). (C) Maximum intensity projection image. Note the short sealing zone in the left common iliac artery (arrow), resulting in the type Ib endoleak.



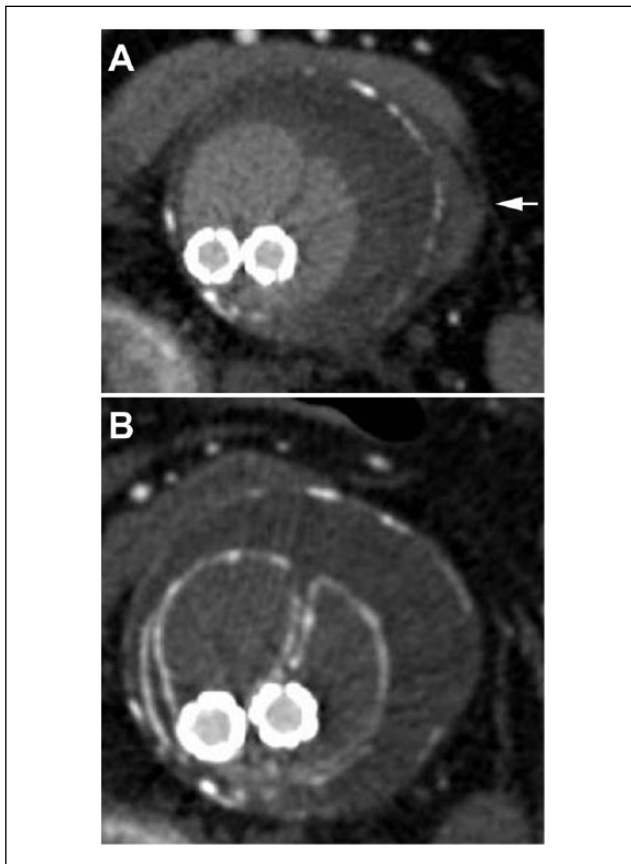
**Figure 25.** Type Ia endoleak. Computed tomography shows large anterior type Ia endoleak (arrows). (B) Endoleak clearly shown on power Doppler.



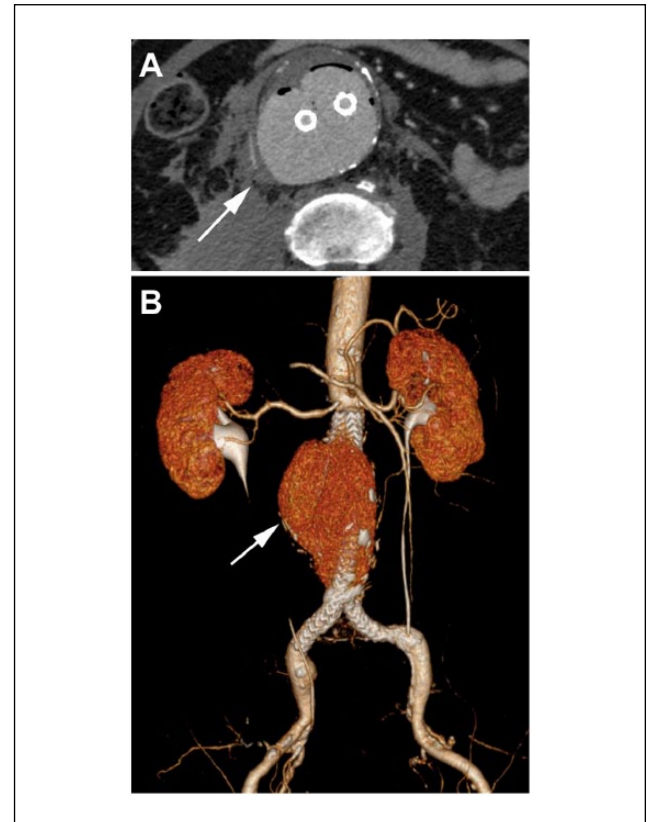
**Figure 26.** Type II endoleak after Nellix endovascular aneurysm sealing. (A) Preintervention computed tomography (CT). Note the narrow channel of contrast communicating with the inferior mesenteric artery (arrow). (B) CT at 6 months after Nellix endovascular aneurysm sealing. There is a persistent type II endoleak, shown on other images to communicate with the inferior mesenteric artery.

### Surveillance Protocols After Nellix EVAS

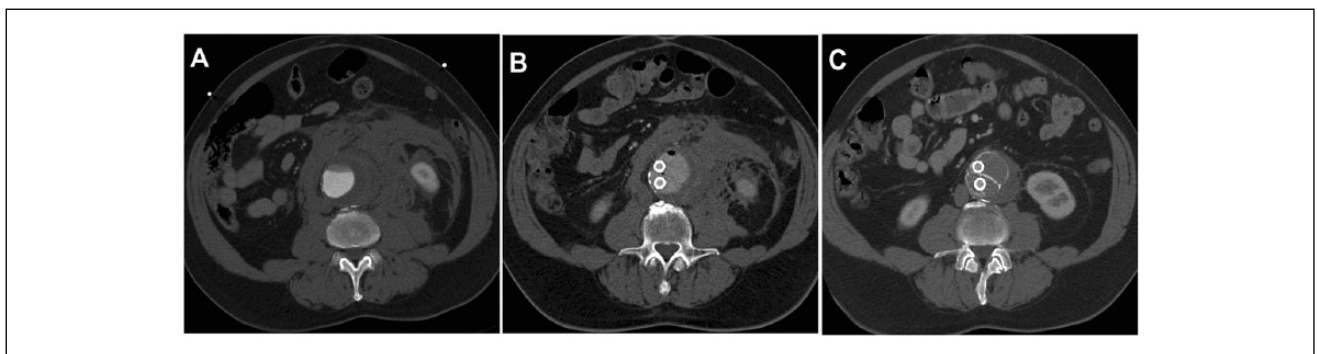
The optimum imaging surveillance algorithm after Nellix EVAS is yet to be established. However, because this is a



**Figure 27.** Procedural aortic injury. (A) Computed tomography (CT) at 1 month. Note the small periaortic hematoma (arrow) in an asymptomatic patient. (B) CT at 6 months shows complete resolution.



**Figure 28.** Procedural aortic injury. (A) Computed tomography on day 1 shows a localized defect in the aortic wall posteriorly on the right, with endobag bulging (arrow) and retroperitoneal hematoma. (B) Volume rendered reconstruction. The asymmetric endobag contour is noted on the right (arrow). The aortic injury had healed on follow-up imaging.



**Figure 29.** Nellix endovascular aneurysm sealing for a ruptured AAA (A) with large periaortic hematoma. Computed tomography scans (B) 3 days and (C) 6 months after repair with Nellix endovascular aneurysm sealing; note the hematoma has resolved in the later image.

new technology without long-term experience, many centers have opted for CT surveillance, especially in the first year postprocedure. In addition, duplex ultrasound is often being performed at the same time points to correlate appearances between these 2 modalities.

## Conclusion

Nellix EVAS is a different method for treating AAAs, with unique imaging appearances after repair. The normal appearances change with time, especially on CT imaging.

Although complications are uncommon, these also have distinctive appearances, different from those seen after conventional EVAR. A sound knowledge of normal appearances and complications is important for centers performing this innovative intervention.

### Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared the following potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article: Andrew Holden, Dainis Krievins, Paul Hayes, Michel Reijnen, Dittmar Böckler, Jean-Paul de Vries, and Matt Thompson are paid consultants for the Endologix Nellix Scientific Medical Advisory Board.

### Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

### References

1. Donayre CE, Zarins CK, Krievins DK, et al. Initial clinical experience with a sac-anchoring endoprosthesis for aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011;53:574–582.
2. Krievins DK, Holden A, Savlovskis J, et al. EVAR using the Nellix sac-anchoring endoprosthesis: treatment of favourable and adverse anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2011;42:38–46.
3. Böckler D, Holden A, Thompson M, et al. Multicenter Nellix EndoVascular Aneurysm Sealing system experience in aneurysm sac sealing. *J Vasc Surg*. 2015;62:290–298.
4. Holden A. Endovascular sac sealing concept: will the Endologix Nellix device solve the deficiencies? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2015;56:339–353.
5. Karthikesalingam A, Cobb RJ, Khoury A, et al. The morphological applicability of a novel endovascular aneurysm sealing (EVAS) system (Nellix) in patients with abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013;46:440–445.
6. D'Abate F, Harrison SA, Karthikesalingam A, et al. Sonographic appearance following endovascular aneurysm repair using the Nellix Endovascular Sealing System. *J Endovasc Ther*. 2015;22:182–186.
7. McWilliams RG, Fisher RK, England A, et al. Observations on surveillance imaging after endovascular sealing of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther*. 2015;22:303–306.
8. Karthikesalingam A, de Bruin JL, Patel SR, et al. Appearance of the Nellix Endovascular Aneurysm Sealing System on computed tomography: implications for postoperative imaging surveillance. *J Endovasc Ther*. 2015;22:297–302.
9. Malkawi AH, de Bruin JL, Loftus IM, et al. Treatment of a juxtarenal aneurysm with the Nellix endovascular aneurysm sealing system and chimney stent. *J Endovasc Ther*. 2014;21:538–540.
10. Dijkstra ML, Lardenoye JW, van Oostayen JA, et al. Endovascular aneurysm sealing for juxtarenal aneurysm using the Nellix device and chimney covered stents. *J Endovasc Ther*. 2014;21:541–547.
11. Böckler D, Reijnen MM, Krievins D, et al. Use of the Nellix EVAS system to treat post-EVAR complications and to treat challenging infrarenal necks. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2014;55:601–612.
12. Baril D, Rhee R, Kim J, et al. Duplex criteria for determination of in-stent stenosis after angioplasty and stenting of the superficial femoral artery. *J Vasc Surg*. 2009;49:133–138.
13. Savlovskis J, Krievins D, de Vries J-P, et al. Aortic neck enlargement after endovascular aneurysm repair using balloon-expandable versus self-expanding endografts. *J Vasc Surg*. 2015;62:541–549.