

Može li kontrastni ultrazvuk zamijeniti kompjutoriziranu tomografsku angiografiju u dijagnostici *endoleaka* nakon EVAR-a? – literaturni pregled

Can contrast enhanced ultrasound replace computed tomography angiography in endoleak surveillance in post-EVAR patients? – a literature review

Helga Sertić Milić¹⁺, Thomas Ferenc^{1+*}, Ranko Smiljanić¹, Vittorio Perić¹, Tomica Bratić¹, Rhea Marie Mužar², Darko Blašković¹, Nikola Ivan Leder¹, Vinko Vidjak^{1,3}

Sažetak. Cilj: Kompjutorizirana tomografska angiografija (CTA) zlatni je standard za otkrivanje *endoleaka* nakon endovaskularnog liječenja aorte (EVAR). Cilj je ovog rada utvrditi može li kontrastni ultrazvuk (CEUS) zamijeniti CTA u dijagnostici *endoleaka* nakon EVAR-a. **Materijali i metode:** Pregled literature na engleskom jeziku proveden je u bazama podataka: PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Google Scholar. Ključne riječi bile su: “Computed tomography angiography”, “Contrast enhanced ultrasound”, “Endovascular aneurysm repair”, “Endoleak”. Studije koje su odgovarale kriterijima uključivanja recenzirane su u cijelosti te je odabrano 39 studija. **Rezultati:** Pacijenti su u analiziranim studijama najvećim dijelom bili muškarci (86 %). Medijan dobi iznosio je 74 godine. *Endoleak* nakon EVAR-a promatran je u infrarenalnih (79 %), juxtarenalnih (17 %) i suprarenalnih aneurizama (4 %). Stopa *endoleaka* kretala se između 3 i 52 %. Najčešći *endoleak* bio je po tipu II te se u 15 % slučajeva javljao unutar prvih šest mjeseci, odnosno u manje od 10 % slučajeva unutar dvije godine nakon EVAR-a. Za sve tipove *endoleaka* CEUS je pokazao uravnoteženu osjetljivost, specifičnost i područje ispod krivulje od 94 %, 88 % i 96 %. U odnosu na CTA, CEUS ima veću osjetljivost (94/83 %), ali lošiju specifičnost (94,8/99 %). Specifično za tip II *endoleaka*, CEUS je imao veću stopu detekcije (36,88/20,88 %). Visoka osjetljivost (97 %) i specifičnost (100 %) obilježje su CEUS-a u prikazu *endoleaka* tipa I i III, bez prednosti u odnosu na CTA. **Zaključci:** CEUS je slikovna metoda ravnopravna CTA u probiru pacijenata za *endoleak* nakon EVAR-a. CEUS ne može u potpunosti nadomjestiti CTA, no sigurna je i efikasna alternativa za korištenje u pacijenata bez CTA komplikacija nakon jednogodišnjeg kontrolnog intervala.

Ključne riječi: aneurizma abdominalne aorte; *endoleak*; kompjutorizirana tomografska angiografija; ultrazvuk

Abstract. Aim: Computed tomography angiography (CTA) is the mainstay in endoleak detection after endovascular aneurysm repair (EVAR). The objective of this review is to determine if contrast enhanced ultrasound (CEUS) is able to replace CTA in monitoring endoleaks in patients after EVAR. **Materials and methods:** The literature search of English-language articles was conducted in PubMed/MEDLINE, ScienceDirect, Google Scholar. The used keywords included: “Computed tomography angiography”, “Contrast enhanced ultrasound”, “Endovascular aneurysm repair”, “Endoleak”. Studies appearing to meet inclusion criteria were reviewed in full and 39 studies were included. **Results:** In analysed studies, patients were predominantly men (86%) and median age was 74 years. Endoleak after EVAR was followed in infrarenal (79%), juxtarenal (17%) and suprarenal aneurysms (4%). Endoleak detection rate was 3-52%. Type II endoleaks were the most frequently encountered – in 15%

¹ Klinička bolnica Merkur, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju, Zagreb, Hrvatska

² Klinička bolnica Aarau, Klinički zavod za kirurgiju, Aarau, Švicarska

³ Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet, Zagreb, Hrvatska

* autori jednakog doprinosa

*Dopisni autor:

Thomas Ferenc, dr. med.
Klinička bolnica Merkur, Klinički zavod za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju
Zajčeva 19, 10000 Zagreb, Hrvatska
E-mail: thomas.ferenc95@gmail.com

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

of cases during the first six months and in less than 10% of cases during the first two years after EVAR. In diagnosing all endoleaks, CEUS demonstrated sensitivity, specificity, and AUC of 94%, 88%, 96%, respectively. Compared to CTA, CEUS possesses higher sensitivity (94/83%), but lesser specificity (94.8/99%). Particularly in type II endoleak evaluation, CEUS provided higher detection rates (36.88/20.88%). Regarding type I and type III endoleaks, CEUS demonstrated high sensitivity (97%) and specificity (100%), but without superiority over CTA. **Conclusions:** CEUS is an imaging technique equivalent to CTA in screening for post-EVAR endoleaks. CTA cannot be entirely replaced by CEUS; however, it is safe and effective alternative method to use after one year of negative CTA exams.

Keywords: aortic aneurysm, abdominal; computed tomography angiography; endoleak; ultrasonography

CTA je zlatni standard za otkrivanje *endoleaka* nakon EVAR-a. CEUS je slikovni dijagnostički modalitet koji se pokazao ravnopravnim CTA u detekciji navedene komplikacije, ali ne može u potpunosti nadomjestiti CTA.

UVOD

Aneurizma abdominalne aorte (AAA) po definiciji je lokalizirano, simetrično ili asimetrično proširenje lumena arterije za 50 % veće od njezina uobičajena promjera, dogovorene gornje granice od 3 cm. Takvo proširenje može biti fuziformnog ili sakularnog oblika te se nalaziti suprarenalno, jukstarenalno ili infrarenalno. U 85 % slučajeva AAA se javlja ispod polazišta renalnih arterija, a poznati su rizični čimbenici muški spol, starija životna dob i/ili pozitivna obiteljska anamneza¹. Danas dostupne metode liječenja su otvorena rekonstrukcija aorte i endovaskularni pristup. Endovaskularno liječenje aorte (EVAR) prvi je put opisano 1991. godine i u određenog je broja pacijenata prva opcija liječenja²⁻⁴. Endovaskularni pri-

stup, u odnosu na otvoreni kirurški pristup, doveo je do smanjenja perioperacijskog mortaliteta (30-dnevni mortalitet iznosi 1 %), smanjenja kardiorespiratornih i hemoragijskih komplikacija zahvata te do smanjenja trajanja hospitalizacije (prosječni boravak u bolnici iznosi tri dana)^{1,5-7}. Nakon EVAR-a potrebno je dugoročno praćenje pacijenata kako bi se isključile komplikacije specifične za postupak (*endoleak*, migracija, ruptura/fraktura, *kinking* ili okluzija *stent-grafta*)⁴. U 20-50 % slučajeva komplikacija je *endoleak* (po definiciji prodor krvi u lumen aneurizmatičke vreće ili u susjedne vaskularne segmente prethodno obložene pripadajućim *endograftom*) i kategorizira se u pet tipova^{8,9} (Tablica 1). Tip I i tip III zahtijevaju hitnu dijagnostičku i terapijsku obradu – digitalnu suptrakcijsku angiografiju (DSA) i po kliničkoj indikaciji reintervenciju^{3,10}. Kompjutorizirana tomografska angiografija (CTA) standardna je metoda za otkrivanje *endoleaka*, a preporuka Američkog društva za vaskularnu kirurgiju je kontrolni CTA mjesec dana te 12 mjeseci poslije EVAR-a, tj. dodatni CTA nakon šest mjeseci u slučaju pronađene komplikacije na prvoj kontroli¹¹ (Slika 1).

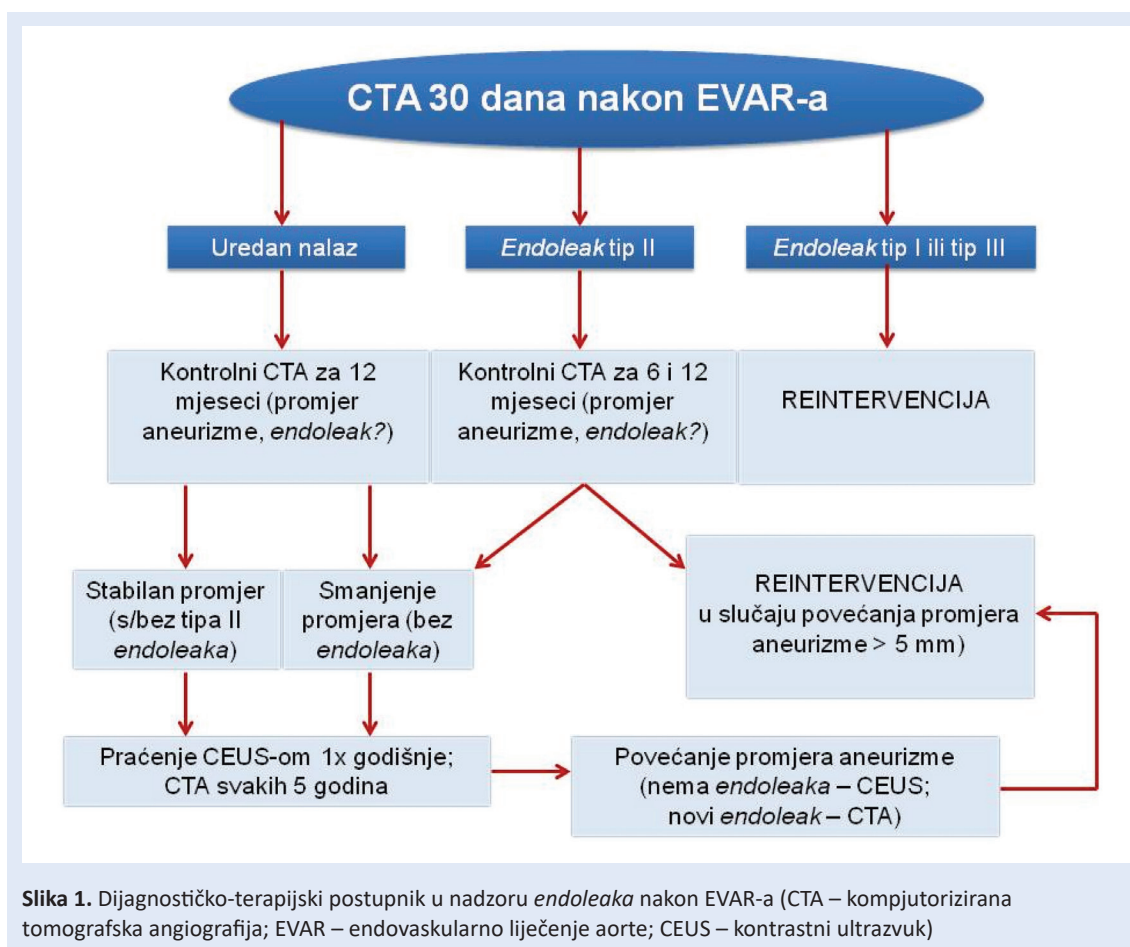
Takav algoritam praćenja dovodi do povećanja upotrebe kontrastnih sredstava s potencijalno nefrotoksičnim učinkom, kumulativnog izlaganja ionizirajućem zračenju, ali i povećanja troškova⁴⁻⁷. Kontrastni je ultrazvuk (CEUS) u smjernicama Europskog saveza društava za ultrazvuk u medicini i biologiji iz 2011. godine prvi put preporučeno za nadzor komplikacija nakon EVAR-a^{4,12}. Cilj je ovog rada utvrditi može li CEUS zamijeniti CTA u analizi *endoleaka* u pacijenata nakon EVAR-a.

MATERIJALI I METODE

Pregled dostupne literature na engleskom jeziku proveden je u medicinskim bazama podataka *PubMed*, *MEDLINE*, *ScienceDirect* i *Google Scho-*

Tablica 1. Vrste *endoleaka*

Vrsta	Opis
I	<i>Endoleak</i> uslijed neprikladnog proksimalnog ili distalnog učvršćivanja <i>endografta</i>
II	Retrogradni protok krvi kroz kolateralne ili visceralne arterije u aneurizmatičku vreću
III	Različita oštećenja stijenke <i>endografta</i>
IV	Poroznost stijenke <i>endografta</i>
V	Proširenje promjera aneurizmatičke vreće bez jasno utvrđenih znakova <i>endoleaka</i>

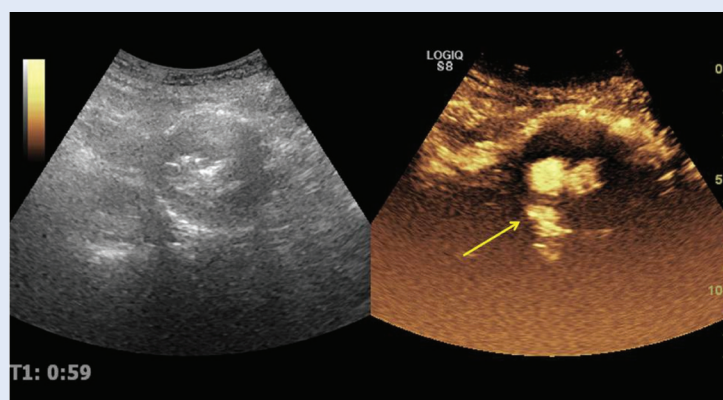


lar, bez ograničenja vezanih za godinu publikacije. Korištene ključne riječi u pretrazi bile su: “*Computed tomography angiography*”, “*Contrast enhanced ultrasound*”, “*Endovascular aneurysm repair*” i “*Endoleak*”. Nakon sastavljanja liste sažetaka studije koje su odgovarale kriterijima uključivanja, recenzirane su u cijelosti. Dodatnim uvidom u popis literature odabranih studija, na listu je uvršteno još pet radova. U konačnici, izabrano je 39 studija (originalni radovi, pregledni radovi, sustavni pregledi literature i metaanalize).

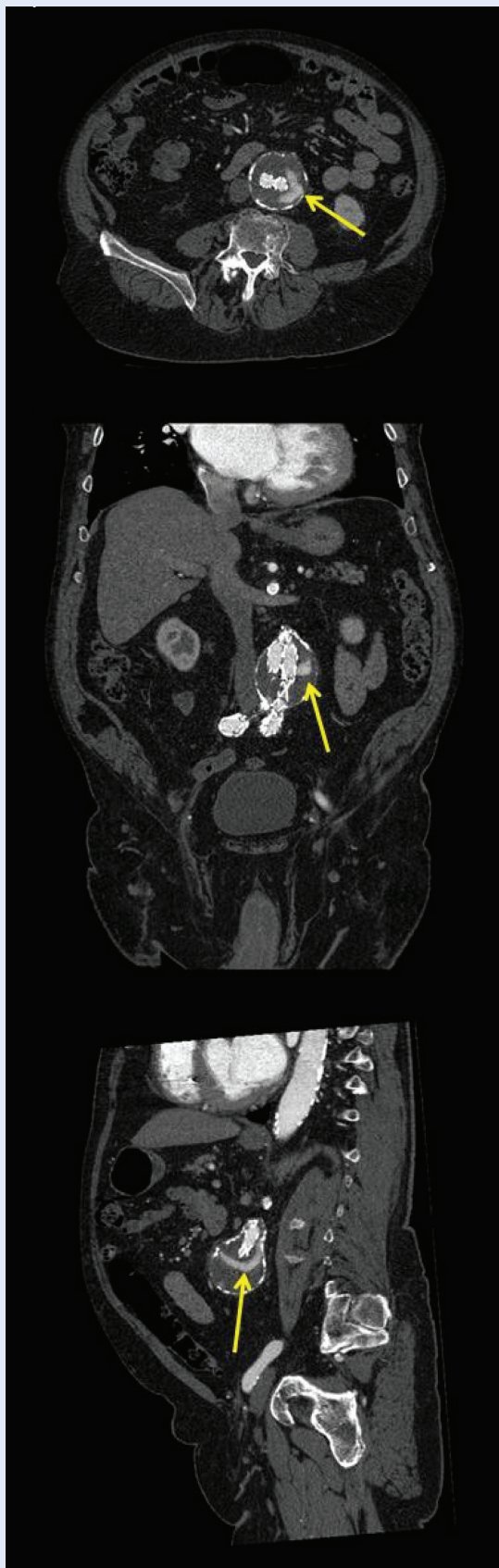
REZULTATI

Raspon dobi pacijenata u analiziranim studijama kretao se između 34 i 92 godine, a medijan je iznosio 74 godine. U 86 % slučajeva pacijenti su bili muškarci. EVAR komplikacije povezane s *endoleakom* praćene su u 79 % studija nakon infra-renalnih aneurizama, a u pet studija nakon jukstarenalnih i suprarenalnih aneurizama. Stopa pronalaska *endoleaka* kretala se između 3 i 52 %, u najvećem broju studija između 15-45 %. *Endo-*

leak po tipu II bio je najčešća komplikacija (Slika 2 i 3) – u 15 % slučajeva u prvih šest mjeseci te u manje od 10 % slučajeva dvije godine nakon provedenog EVAR-a. U sustavnim pregledima i meta-analizama za sve tipove *endoleaka* CEUS je pokazao uravnoteženu osjetljivost, specifičnost i područje ispod krivulje (engl. *area under curve*; AUC) od 94 %, 88 % i 96 %. U odnosu na CTA,



Slika 2. Prikaz *endoleaka* po tipu II na CEUS-u



Slika 3. Prikaz *endoleaka* po tipu II na CTA (aksijalni, koronalni, sagitalni presjeci)

uočeno je da CEUS ima veću osjetljivost (94/83 %), ali lošiju specifičnost (94,8/99 %). Prema nekolicini autora, za istu indikaciju, CEUS je bolji izbor u usporedbi s CTA (osjetljivost: 98/91,5 %, specifičnost: 100/100 %). Specifično za tip II *endoleaka*, veća stopa detekcije ostvarena je CEUS-om (36,88/20,88 %). Visoka osjetljivost (97 %) i specifičnost (100 %) obilježje su CEUS-a i u prikazu *endoleaka* po tipu I i III, ali bez superiornosti u odnosu na CTA. Uvođenje 3D i 4D CEUS-a u kliničku praksu dovelo je do povećanja osjetljivosti i specifičnosti u pronalaženju *endoleaka* prema CTA, a 4D CEUS omogućio je dodatan prikaz revaskularizacije visceralnih krvnih žila. Mjerenja promjera aneurizmatičkih proširenja CTA u prosjeku su bila 0,2-1,24 mm veća nego kada su mjerena CEUS-om.

RASPRAVA

Analizirana literatura pokazuje da se u 56-75 % slučajeva AAA rješava EVAR tehnikom^{1,9}. Standardizirani CTA protokol za nadzor komplikacija nakon EVAR-a i detekciju *endoleaka* uključuje prekontrastno (nativno) i postkontrastno (arterijska i venska faza) snimanje, što opetovanim kontrolama generira veću kumulativnu dozu zračenja. Uporaba CEUS-a za istu indikaciju prvi je put preporučena u smjernicama Europskog saveza društava za ultrazvuk u medicini i biologiji iz 2011. godine^{4,12}. Prema sustavnom pregledu Cantisanija i sur.¹³ koristi se konveksna sonda frekvencije 1-9 MHz s niskim mehaničkim indeksom (0,06-1,0). Kroz postavljen intravenski put i kanilu veličine 18 do 20 G injicira se 1-2,4 mL kontrastnog sredstva u bolusu te nakon toga 5-10 mL fiziološke otopine. Intravenska kanila mora biti adekvatno postavljena, paralelno s krvnom strujom, odnosno ne smije biti postavljena pod kutom jer bi tijekom injiciranja došlo do rupture kontrastnih mikromjehurića. Autori predlažu primjenu dvostruke bolus-tehnike – prva doza (1 mL) za vizualizaciju mjesta *endoleaka* te, s minimalnim vremenskim odmakom od pet minuta, druga doza (1 mL) za detaljniju karakterizaciju komplikacije. Na tržištu jedino odobreno kontrastno sredstvo za kontrolu poslije EVAR-a je SonoVue® (sumporheksafluorid). Stopa svih zabilježenih nuspojava (neke od njih su mučnina, povraćanje, bol u ab-

domenu, glavobolja, crvenilo kože, palpitacije, parestezije, umjerena hipotenzija) iznosi 0,125 %, a stopa po život ugrožavajućih nuspojava (anafilaktička reakcija) 0,0086 %¹⁴. Siguran je za korištenje u pacijenata s narušenom renalnom funkcijom jer se iz tijela eliminira respiratornim putem, a kontraindiciran je u pacijenata s pojačanom osjetljivosti na sumpor-heksafluorid, desno-lijevom *shuntom*, uznapredovanom plućnom i sistemskom hipertenzijom te akutnim respiratornim distres-sindromom. Poseban oprez savjetuje se u pacijenata s nestabilnim kardiorespiratornim statusom (nestabilna ishemijska srčana bolest, nedavna epizoda akutnog koronarnog zbivanja, srčano zatajivanje, aritmije, akutno upalno zbivanje)¹⁵.

Literaturnim pregledom utvrđeno je da su pacijenti podvrgnuti EVAR-u prema spolu većinom bili muškarci (86 %), prosječne dobi od 74 godine. Takav je podatak očekivan jer su muški spol i starija dob prepoznati rizični faktori za lokalizirana proširenja abdominalne aorte. Za pacijente s komorbiditetima minimalno invazivan pristup ima povoljan ishod i zahtijeva kraći boravak u bolnici u odnosu na otvoreni kirurški pristup^{6,7}. Komplikacije nakon EVAR-a javljaju se rano, unutar 30 dana¹⁶. Prema vremenskom intervalu pojavnosti *endoleak* dijelimo na rani (< 30 dana) ili kasni poslijeoperacijski (> 30 dana)¹³. U analiziranim studijama stopa detektiranog *endoleaka* nakon EVAR-a kretala se između 3 i 52 %, najčešće između 15 i 45 %^{3,4,6-8,16-21}. U istraživanju Gürtler i sur.⁴ stopa *endoleaka* dosegla je 56 %. Pretpostavka autora je da su realne brojke manje s obzirom na to da je u kratkom roku u 19 slučajeva spontano došlo do potpune regresije. Sekundarne intervencije bile su potrebne u rješavanju 8,7 % svih *endoleak* komplikacija¹⁶. *Endoleak* po tipu II, koji predstavlja retrogradni protok krvi kroz kolateralne krvne žile u aneurizmatisku vreću, bio je najčešće pronađen^{2-4,6,7,12,20-26}. Prema Avgerinosu i sur.²² ova varijanta detektira se u 15 % slučajeva u prvih šest mjeseci te u manje od 10 % slučajeva dvije godine nakon provedenog EVAR-a. Tip II *endoleaka* u 60 % slučajeva spontano regredira unutar šest mjeseci od zahvata. Inicijalno CEUS-om propušten *endoleak* po tipu II, ako ne dovodi do povećanja aneurizmatiskog proširenja, neće povisiti stopu sekundarnih intervencija¹⁷. Među-

tim, u 5,5 do 24 % slučajeva uočilo se uvećanje aneurizmatске vreće, veće od 5 mm koje je u konačnici zahtijevalo reintervenciju²². Tip I i tip III *endoleaka*, unatoč niskoj stopi pojavnosti (4,3 %/1,8-2 %), povezuju se s povećanim rizikom od rupture aneurizmatiskog proširenja i zahtijevaju što hitniju reintervenciju, a katkada i otvoreni kirurški pristup^{3,18,20}. Rupture se uglavnom javljaju u periodu do tri godine nakon provedenog EVAR zahvata uz stopu smrtnosti od 60 %^{3,24}. Varijanta IV *endoleaka* rijetko se pronalazi (1,08 %

CEUS je sigurna, učinkovita i isplativa komplementarna metoda. Preporučuje se kod pacijenata koji nemaju jasnih komplikacija u prvoj godini kontrolnog razdoblja, odnosno kod onih sa stabilnim promjerom aneurizmatске vreće.

slučajeva) zbog poboljšanja u izradi i kvaliteti endovaskularnih *stent-graftova*^{3,4}.

Sustavni pregledi i metaanalize pokazali su uravnoteženu osjetljivost, specifičnost i AUC CEUS-a od 94 %, 88 % i 96 % u dijagnostici svih tipova *endoleaka*^{3,21,27,28}.

CEUS je ravnopravan^{16,17,19,20,26,29,30}, a u nekim studijama i superiorniji u usporedbi s CTA kao zlatnim standardom za opisanu komplikaciju^{7,31-34}. Istraživanje Motte i sur.³⁵ demonstriralo je inferiornost CEUS-a u odnosu na CTA u evaluaciji *endoleaka*. Takve rezultate autori tumače razvojem posebnog CTA protokola sa znatno odgođenom venskom fazom kojom su bili u mogućnosti uočiti *endoleak* niskih protoka. Specifično za tip II *endoleaka*, CEUS je pokazao veću stopu detekcije. U istraživanju Ten Boscha i sur.²⁴ bilo je uključeno 113 pacijenata te je CEUS-om pronađeno 64, a CTA-om 26 *endoleaka* po tipu II. Koristeći CEUS i drugi su autori dobili slične rezultate, tj. veću stopu detekcije *endoleaka* tipa II u usporedbi s CTA (20,76 % prema 19,75 %)²⁶. U svom su radu Harky i sur.²⁰ prikazali drugačije rezultate. Stopa vizualizacije varijante II *endoleaka* CEUS-om iznosila je 22 %, a CTA-om 23 % – bez statističkog značaja ($p = 0,50$). U prikazu *endoleak* komplikacija po tipu I i III, obilježje CEUS-a su visoka osjetljivost i specifičnost, što prema nekim autorima iznosi 97 % odnosno 100 %^{6,21}. Studija Harkya i sur.²⁰

pokazala je da u analizi varijante I i III nema statistički značajne razlike između CEUS-a i CTA ($p = 0,62$; $p = 0,64$). Dakle, CEUS za ove indikacije nije pokazao superiornost u odnosu na CTA⁷. U kontinuiranom praćenju stanja aorte nakon EVAR-a važna su kontrolna mjerenja njenog aneurizmatički promijenjenog dijela. Više autora došlo je do zaključka da nema statistički značajne razlike u mjerenjima AAA CEUS-om i CTA-om prije i nakon EVAR-a^{2, 24, 33}. Međutim, neka istraživanja dovela su do zaključka da ipak postoji manja razlika ako se proširenje mjeri CTA-om – u tom slučaju bila su od 0,2 do 1,24 mm veća nego kada su mjerena CEUS-om^{7, 19, 26, 35}.

Uvođenje 3D i 4D CEUS-a u kliničku praksu dovelo je do iskoraka u analizi *endoleaka* usporedno s CTA. U svojim su istraživanjima Abbas i sur.⁵ te Lowe i sur.³⁶ pokazali visoku stopu osjetljivosti, specifičnosti, pozitivne i negativne prediktivne vrijednosti 3D CEUS-a u prikazu *endoleaka* od 100 %, 92 %, 94 % i 100 %, tj. 96 %, 91 %, 90 % i 96 %. Abbas i sur.⁵ su korištenjem 3D CEUS-a ispravno klasificirali sve tipove *endoleaka* uz postignutu minimalnu razliku u mjerenjima aneurizmatičke vreće u odnosu na CTA. Uporabom 4D CEUS-a na uzorku od 22 pacijenta došlo je do propusta u detekciji jednog *endoleaka* u odnosu na CTA, a aneurizme abdominalne aorte mjerene CTA-om bile su veće 3 mm u promjeru i 7 cm³ u volumenu³⁷. Prednosti su CEUS-a višestruke. Omogućuje dinamičko oslikavanje u stvarnom vremenu sa svojstvom vizualizacije smjera protoka krvi, nema kumulativne nefrotoksičnosti i izlaganja ionizirajućem zračenju te dovodi do redukcije medicinskih troškova^{5, 16, 18, 21, 38}. Repetitivnom primjenom sumpor-heksafluorida stopa nuspojava bila je niska (0,125 %), a njegova brza i efikasna eliminacija iz tijela respiratornim putem pogodna je u bolesnika s narušenom bubrežnom funkcijom^{3, 5}. S ekonomskog stajališta, Froelich i sur.¹⁶ zaključili su kako je pojedinačni CEUS pregled financijski isplativiji (285 \$), gotovo dvostruko jeftiniji od CTA (554 \$). U svom istraživanju Abbas i sur.⁵ navode kako je na godišnjoj razini uporaba CEUS-a umjesto CTA u nadzoru komplikacija poslije EVAR-a dovela do 67 % smanjenja medicinskih troškova. Nedostatci CEUS-a su ovisnost o iskustvu ultrasoničara, a prikaz je katkada limitiran meteorizmom crijevnih vijuga, difuzno

kalcificiranim aterosklerotskim plakovima te konstitucijom i adipozitetom pacijenta^{18, 23, 30, 33, 38}. Preciznost CEUS-a u analizi *endoleaka* bila je limitirana u pretilih osoba s indeksom tjelesne mase > 35 kg/m², a slične poteškoće javile su se i pri korištenju 4D CEUS-a^{23, 37}. Važno je uzeti u obzir i ograničavajući utjecaj artefakata na analizu slike. Studija Frenzela i sur.³⁹ ustanovila je da su u 59 % pregleda nakon EVAR-a bili prisutni artefakti, uglavnom uvjetovani kontrastnim sredstvom, embolizacijskim materijalom i/ili postintervencijskim promjenama aneurizmatičke vreće (artefakti zrcalne slike, reverberacija, akustičke sjene, artefakti zbog razlike u atenuaciji). CEUS-om je onemogućen prikaz migracije ili frakture *stent-grafta* nakon EVAR-a^{5, 21}.

ZAKLJUČCI

CEUS je slikovni dijagnostički modalitet koji se pokazao ravnopravnim CTA u višegodišnjem praćenju pacijenata i isključivanju *endoleak* komplikacija nakon EVAR-a. CEUS ne može u potpunosti nadomjestiti CTA, ali s obzirom na sigurnost, učinkovitost i isplativost nameće se kao adekvatna alternativa i korisna komplementarna metoda. To se naročito odnosi na pacijente koji nemaju jasnih komplikacija u prvoj godini kontrolnog razdoblja, odnosno na one sa stabilnim promjerom aneurizmatičke vreće, a sve sa svrhom smanjenja upotrebe CTA i smanjenja bolničkih lista čekanja.

Izjava o sukobu interesa: Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

LITERATURA

1. Kent KC. Clinical practice. Abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2014;371:2101-8.
2. Park JH, Filho AR, Pires APM, Telles GJP, Esteves FP, Cafaro RA et al. Can we replace computed tomography angiography by contrast-enhanced ultrasound in the surveillance of patients submitted to aortoiliac aneurysm repair? *Vascular* 2021;17085381211027440.
3. Chung J, Kordzadeh A, Prionidis I, Panayiotopoulos Y, Browne T. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) versus computed tomography angiography (CTA) in detection of endoleaks in post-EVAR patients. Are delayed type II endoleaks being missed? A systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound* 2015;18:91-9.
4. Gürtler VM, Sommer WH, Meimarakis G, Kopp R, Weidenhagen R, Reiser MF et al. A comparison between contrast-enhanced ultrasound imaging and multislice computed tomography in detecting and classifying en-

- doleaks in the follow-up after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2013;58:340-5.
5. Abbas A, Hansrani V, Sedgwick N, Ghosh J, McCollum CN. 3D Contrast Enhanced Ultrasound for Detecting Endoleak Following Endovascular Aneurysm Repair (EVAR). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;47:487-92.
 6. Zaiem F, Almasri J, Tello M, Prokop LJ, Chaikof EL, Murad MH. A systematic review of surveillance after endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2018;67:320-331.
 7. Guo Q, Zhao J, Huang B, Yuan D, Yang Y, Zeng G et al. A Systematic Review of Ultrasound or Magnetic Resonance Imaging Compared With Computed Tomography for Endoleak Detection and Aneurysm Diameter Measurement After Endovascular Aneurysm Repair. *J Endovasc Ther* 2016;23:936-43.
 8. Clevert DA, Minaifar N, Kopp R, Stickel M, Meimarakis G, Sommer W et al. Imaging of endoleaks after endovascular aneurysm repair (EVAR) with contrast-enhanced ultrasound (CEUS). A pictorial comparison with CTA. *Clin Hemorheol Microcirc* 2009;41:151-68.
 9. Gummadi S, Eisenbrey JR, Lyschchik A. A Narrative Review on Contrast-Enhanced Ultrasound in Aortic Endograft Endoleak Surveillance. *Ultrasound Q* 2018;34:170-5.
 10. David E, Cantisani V, Grazhdani H, Di Marzo L, Venturini L, Fanelli F et al. What is the role of contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of the endoleak of aortic endoprostheses? A comparison between CEUS and CT on a widespread scale. *J Ultrasound* 2016;19:281-7.
 11. Rokosh RS, Wu WW, Schermerhorn M, Chaikof EL. Society for Vascular Surgery implementation of clinical practice guidelines for patients with an abdominal aortic aneurysm: Postoperative surveillance after abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2021;74:1438-1439.
 12. Cantisani V, David E, Ferrari D, Fanelli F, Di Marzo L, Catalano C et al. Color Doppler Ultrasound with Superb Microvascular Imaging Compared to Contrast-enhanced Ultrasound and Computed Tomography Angiography to Identify and Classify Endoleaks in Patients Undergoing EVAR. *Ann Vasc Surg* 2017;40:136-45.
 13. Cantisani V, Grazhdani H, Clevert DA, Iezzi R, Aiani L, Martegani A et al. EVAR: Benefits of CEUS for monitoring stent-graft status. *Eur J Radiol* 2015;84:1658-65.
 14. Piscaglia F, Bolondi L; Italian Society for Ultrasound in Medicine and Biology (SIUMB). The safety of SonoVue in abdominal applications: retrospective analysis of 23188 investigations. *Ultrasound Med Biol* 2006;32:1369-75.
 15. European Medicines Agency [Internet]. Amsterdam: SonoVue, c2022 [cited 2021 Dec 16]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/sonovue-epar-product-information_en.pdf.
 16. Froelich MF, Kunz WG, Kim SH, Sommer WH, Clevert DA, Rübenthaler J. Cost-effectiveness of contrast-enhanced ultrasound for the detection of endovascular aneurysm repair-related endoleaks requiring treatment. *J Vasc Surg* 2021;73:232-239.
 17. Bredahl KK, Taudorf M, Lönn L, Vogt KC, Sillesen H, Eiberg JP. Contrast Enhanced Ultrasound can Replace Computed Tomography Angiography for Surveillance After Endovascular Aortic Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;52:729-34.
 18. Yang X, Chen YX, Zhang B, Jiang YX, Liu CW, Zhao RN et al. Contrast-enhanced Ultrasound in Detecting Endoleaks with Failed Computed Tomography Angiography Diagnosis after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Chin Med J (Engl)* 2015;128:2491-7.
 19. Perini P, Sediri I, Midulla M, Delsart P, Gautier C, Haulon S. Contrast-enhanced ultrasound vs. CT angiography in fenestrated EVAR surveillance: a single-center comparison. *J Endovasc Ther* 2012;19:648-55.
 20. Harky A, Zywicka E, Santoro G, Jullian L, Joshi M, Dimitri S. Is contrast-enhanced ultrasound (CEUS) superior to computed tomography angiography (CTA) in detection of endoleaks in post-EVAR patients? A systematic review and meta-analysis. *J Ultrasound* 2019;22:65-75.
 21. Kapetanios D, Kontopodis N, Mavridis D, McWilliams RG, Giannoukas AD, Antoniou GA. Meta-analysis of the accuracy of contrast-enhanced ultrasound for the detection of endoleak after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2019;69:280-294.
 22. Avgerinos ED, Chaer RA, Makaroun MS. Type II endoleaks. *J Vasc Surg* 2014;60:1386-91.
 23. Johnsen L, Hisdal J, Jonung T, Braaten A, Pedersen G. Contrast-enhanced ultrasound detects type II endoleaks during follow-up for endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2020;72:1952-9.
 24. Ten Bosch JA, Rouwet EV, Peters CTH, Jansen L, Verhagen HJM, Prins MH et al. Contrast-enhanced ultrasound versus computed tomographic angiography for surveillance of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:638-43.
 25. Millen A, Canavati R, Harrison G, McWilliams RG, Wallace S, Vallabhaneni SR et al. Defining a role for contrast-enhanced ultrasound in endovascular aneurysm repair surveillance. *J Vasc Surg* 2013;58:18-23.
 26. Perini P, Sediri I, Midulla M, Delsart P, Mouton S, Gautier C et al. Single-centre Prospective Comparison Between Contrast-Enhanced Ultrasound and Computed Tomography Angiography after EVAR. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;42:797-802.
 27. Mirza TA, Karthikesalingam A, Jackson D, Walsh SR, Holt PJ, Hayes PD et al. Duplex Ultrasound and Contrast-Enhanced Ultrasound Versus Computed Tomography for the Detection of Endoleak after EVAR: Systematic Review and Bivariate Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:418-28.
 28. Sun C, Lin S, Zhao L, Xin S. A meta-analysis of ultrasound imaging in diagnosis of endoleak among patients after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Int J Clin Exp Med* 2017;10:1502-12.
 29. Ustymowicz A, Janica J, Kowalewski R, Lewszuk A, Lukaszewicz A, Michalak P et al. Contrast-enhanced ultrasonography versus computed tomographic angiography in the monitoring of patients after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm – preliminary experience. *Nucl Med Rev Cent East Eur* 2009;12:95-8.
 30. Partovi S, Kaspar M, Aschwanden M, Lopresti C, Madan S, Uthoff H et al. Contrast-enhanced ultrasound after endovascular aortic repair-current status and future perspectives. *Cardiovasc Diagn Ther* 2015;5:454-63.
 31. Clevert DA, Minaifar N, Weckbach S, Kopp R, Meimarakis G, Clevert DA et al. Color duplex ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in comparison to MS-CT in the detection of endoleak following endovascular aneurysm repair. *Clin Hemorheol Microcirc* 2008;39:121-32.

32. McWilliams RG, Martin J, White D, Gould DA, Harris PL, Fear SC et al. Use of contrast-enhanced ultrasound in follow-up after endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10:1107-14.
33. Cantisani V, Ricci P, Grazhdani H, Napoli A, Fanelli F, Catalano C et al. Prospective Comparative Analysis of Colour-Doppler Ultrasound, Contrast-enhanced Ultrasound, Computed Tomography and Magnetic Resonance in Detecting Endoleak after Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011;41:186-92.
34. Tsolaki E, Zenunaj G, Gresta E, Di Mase S, Mascoli F. Contrast-Enhanced Ultrasound versus Computed Tomography Angiography in the Follow-Up of the Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm with Endovascular Techniques. *J Vasc Ultrasound* 2012;36:263-6.
35. Motta R, Rubaltelli L, Vezaro R, Vida V, Marchesi P, Stramare R et al. Role of multidetector CT angiography and contrast-enhanced ultrasound in redefining follow-up protocols after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Radiol Med* 2012;117:1079-92.
36. Lowe C, Abbas A, Rogers S, Smith L, Ghosh J, McCollum C. Three-dimensional contrast-enhanced ultrasound improves endoleak detection and classification after endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2017;65:1453-9.
37. Gargiulo M, Gallitto E, Serra C, Freyrie A, Mascoli C, Bianchini Massoni C et al. Could four-dimensional contrast-enhanced ultrasound replace computed tomography angiography during follow up of fenestrated endografts? Results of a preliminary experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014;48:536-42.
38. Faccioli N, Foti G, Casagrande G, Santi E, D'Onofrio M. CEUS versus CT Angiography in the follow-up of abdominal aortic endoprostheses: diagnostic accuracy and activity-based cost analysis. *Radiol Med* 2018;123:904-9.
39. Frenzel F, Kubale R, Massmann A, Raczeck P, Jagoda P, Schlueter C et al. Artifacts in Contrast-Enhanced Ultrasound during Follow-up after Endovascular Aortic Repair: Impact on Endoleak Detection in Comparison with Computed Tomography Angiography. *Ultrasound Med Biol* 2021;47:488-98.