

Sistema

Heli-FX™ EndoAnchor™

per la riparazione endovascolare dell'aorta addominale e toracica

VALUTAZIONE RAPIDA

La redazione del rapporto è a cura di

Susanna Maltoni Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Antonella Negro Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Maria Domenica Camerlingo Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Valentina Pecoraro Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna

Questo documento va citato come

Maltoni S, Negro A, Camerlingo M, Pecoraro V. Sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ per la riparazione endovascolare dell'aorta addominale e toracica. Valutazione rapida n. 2. Agenzia sanitaria e sociale regionale. Regione Emilia-Romagna. Bologna, giugno 2018.

Ringraziamenti

Si ringraziano il dott. Giorgio Ubaldo Turicchia, Direzione della Struttura complessa di chirurgia vascolare Forlì-Cesena - Azienda USL della Romagna, il dott. Gustavo Iacono, Struttura complessa di chirurgia vascolare Forlì-Cesena - Azienda USL della Romagna, il dott. Luigi Lovato, Unità operativa di radiologia cardio-toracica, Azienda ospedaliero-universitaria Sant'Orsola-Malpighi di Bologna e il dott. Enrico Gallitto, Unità operativa di chirurgia vascolare, Azienda ospedaliero-universitaria Sant'Orsola-Malpighi di Bologna per la collaborazione fornita ai fini della definizione del rationale della tecnologia, degli esiti clinici da valutare, delle tecnologie di confronto e della popolazione potenzialmente eleggibile al trattamento a livello regionale.

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
giugno 2018

Copia del documento può essere scaricata dal sito Internet

<http://assr.regione.emilia-romagna.it/>

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

INDICE

ABBREVIAZIONI	5
PREMESSA	7
RIASSUNTO DELLA VALUTAZIONE	9
RAZIONALE DELLA TECNOLOGIA	15
QUESITI DI RICERCA	17
DESCRIZIONE E CARATTERISTICHE TECNICHE DELLA TECNOLOGIA	19
PROBLEMA CLINICO E ATTUALE UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA	23
Condizione clinica oggetto della valutazione	23
Trattamento standard della condizione clinica	25
Stima del numero di pazienti destinatari della tecnologia	28
Attuale diffusione della tecnologia	30
VALUTAZIONE DEGLI ESITI DI EFFICACIA, SICUREZZA E <i>PERFORMANCE</i> TECNICA	33
Risultati della ricerca della letteratura secondaria	33
Risultati della ricerca della letteratura primaria	33
Risultati della valutazione di efficacia, sicurezza e <i>performance</i> tecnica	34
Risultati della consultazione delle banche dati di dispositivo-vigilanza	41
Studi in corso	42
DISCUSSIONE	43
CONCLUSIONI	45
REFERENZE	47
DISCLAIMER	55

(continua)

APPENDICI**57**

Appendice 1. Heli-FX™ EndoAnchor™: sistemi registrati nella banca dati dispositivi medici del NSIS	59
Appendice 2. Sistema Heli-FX™ EndoAnchor™: consumi e prezzi medi d'acquisto 2016 e 2017	61
Appendice 3. Strategia di ricerca della letteratura scientifica	63
Appendice 4. PRISMA flow (letteratura primaria e secondaria)	67
Appendice 5. Tabella riassuntiva degli studi in corso	69
Appendice 6. Studi primari al momento disponibili per la valutazione di efficacia, sicurezza, performance tecnica del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta al trattamento endoprotesico standard in procedure EVAR e TEVAR	73

ABBREVIAZIONI

AAA	aneurisma dell'aorta addominale
ASSR	Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna
CRDM	Commissione regionale dispositivi medici
DM	dispositivo medico
EVAR	riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta (addominale)
IFU	<i>instructions for use</i> [istruzioni per l'uso]
MAE	<i>major adverse events</i> [eventi avversi maggiori]
NSIS	nuovo sistema informativo sanitario
SAE	<i>serious adverse events</i> [eventi avversi seri]
TAA	aneurisma dell'aorta toracica
TAAA	aneurisma dell'aorta toraco-addominale
TAC	tomografia assiale computerizzata
TEVAR	riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta toracica

PREMESSA

La valutazione rapida è stata commissionata all'Agenzia sanitaria e sociale regionale dalla Commissione regionale Dispositivi medici della Regione Emilia-Romagna in seguito alla richiesta di valutazione HTA presentata dall'Azienda USL della Romagna attraverso l'Applicativo web per la gestione delle richieste di valutazione dei dispositivi medici.¹

La richiesta all'utilizzo del dispositivo medico è stata presentata, oltre che dalla Struttura complessa chirurgia vascolare dell'Ospedale Bufalini di Cesena (Azienda USL della Romagna), anche da alcuni clinici dell'Unità operativa di chirurgia vascolare e dell'Unità operativa di cardiocirurgia dell'Azienda ospedaliero-universitaria Sant'Orsola-Malpighi di Bologna.

La valutazione rapida è stata prodotta mediante la metodologia definita nel documento *Metodologia per le valutazioni rapide di tecnologie sanitarie*, pubblicato a luglio 2017 [Maltoni 2017] e disponibile sul sito dell'Agenzia sanitaria e sociale regionale.²

¹ <http://salute.regione.emilia-romagna.it/farmaci/dispositivi-medici> (ultimo accesso giugno 2018)

² <http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/servizi/pubblicazioni/rapporti-documenti/metodologia-valutazioni-rapide> (ultimo accesso giugno 2018)

RIASSUNTO DELLA VALUTAZIONE

Background

Per aneurisma dell'aorta addominale (AAA), toraco-addominale (TAAA) o toracica (TAA) si intende una dilatazione segmentale anomala localizzata nel tratto addominale, toraco-addominale o toracico dell'aorta. La definizione più diffusa di aneurisma dell'aorta è basata sul diametro del vaso: viene considerato aneurismatico un tratto di aorta che presenta un diametro di almeno 1,5 volte quello normale per quella stessa sede o (per l'aorta addominale) un diametro uguale o superiore a 3 cm.

L'aorta addominale è la sede più frequente di aneurisma arterioso e la localizzazione più frequente per l'AAA è nel segmento di aorta tra le arterie renali e mesenteriche inferiori. I maggiori fattori di rischio correlati alla rottura sono diametro elevato, rapida velocità di espansione, fumo, ipertensione, storia di trapianto cardiaco o renale, sesso femminile. La prevalenza stimata negli Stati Uniti è di circa il 5-7% della popolazione di età superiore ai 60 anni. L'incidenza annuale di nuove diagnosi di AAA è di circa 0,4-0,67% nelle popolazioni occidentali. In Italia, risulta che la stima dell'incidenza di AAA è di 2,5% tra 65-70 anni, 4% tra 71-75 anni e 4,2% tra 76-80 anni. La mortalità associata all'AAA è diminuita di quasi il 50% dall'inizio degli anni '90 ma la rottura degli aneurismi dell'aorta addominale rimane una delle principali cause di morte nel mondo: si stima che in Italia ogni anno muoiano per questa causa circa 6.000 persone. La riparazione dell'AAA è indicata nei pazienti sintomatici, con diametro aortico $\geq 5,5$ cm o con un'espansione rapida dell'aneurisma. Per i pazienti asintomatici la riparazione dell'aneurisma non è raccomandata fino a quando il rischio di rottura o di altre complicanze non supera i rischi associati all'intervento. I metodi di riparazione dell'aneurisma sono due: la chirurgia aperta e la riparazione endovascolare (EVAR).

Gli aneurismi toracici sono classificati in base alla morfologia, all'estensione e alla sede anatomica (dell'aorta ascendente, dell'arco aortico, dell'aorta discendente, toraco-addominali - TAAA). La prevalenza e l'incidenza di aneurisma dell'aorta toracica sono difficilmente stimabili poiché la patologia è asintomatica e le morti dovute a complicanze di questi aneurismi - come la rottura e la dissezione - vengono spesso attribuite ad altre cause. Alcuni studi su popolazioni a rischio riportano una prevalenza di TAA asintomatico che va da 0,16% a 0,34% mentre l'incidenza è stata stimata tra 5,6 e 10,4 casi/100,000 pazienti/anno. Il trattamento dell'aneurisma dell'aorta toracica è raccomandato per i pazienti sintomatici; per quelli asintomatici non è raccomandato fino a quando il rischio di rottura o di altre complicanze non supera i rischi associati all'intervento. I pazienti eleggibili alla riparazione dell'aneurisma del tratto ascendente e discendente sono selezionati sulla base del diametro, posizione e tasso di crescita dell'aneurisma o in presenza di altre patologie concomitanti. L'aneurisma dell'aorta ascendente è prevalentemente trattato con chirurgia aperta; la riparazione dell'aneurisma dell'aorta discendente può essere effettuata chirurgicamente, per via endovascolare o con una combinazione delle due tecniche (approccio ibrido) a seconda delle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma e dall'aspettativa di vita del paziente

Il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ (Medtronic Vascular, Santa Rosa, CA, USA) viene proposto come sistema di ancoraggio in aggiunta alle endoprotesi standard utilizzate in EVAR o TEVAR per la riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale, toraco-addominale e toracica, per aumentare l'adesione e la fissazione dell'endoprotesi vascolare alla parete aortica. È indicato in pazienti con caratteristiche anatomiche che possono predisporre a un posizionamento non ottimale dell'endoprotesi con conseguenti perdite endovascolari (*endoleak*) e/o migrazione dell'endoprotesi stessa (anatomia difficile o anatomia del colletto ostile). Heli-FX™ EndoAnchor™ può essere utilizzato al momento del posizionamento iniziale dell'endoprotesi oppure durante procedure successive (ovvero di una riparazione).

Il dispositivo è costituito dall'applicatore Heli-FX™ con cassetta EndoAnchor™ e dal catetere guida Heli-FX™ con otturatore. L'utilizzo del dispositivo, così come le procedure di EVAR e TEVAR, richiede personale altamente specializzato e strutture idonee a supportarlo.

Il prezzo medio di acquisto del dispositivo medico (periodo 2016-2017) risulta essere compreso tra 5.238 e 7.729 euro per EVAR e pari a 5.929 euro per TEVAR.

Il numero di pazienti candidati all'utilizzo del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in Emilia-Romagna è stato stimato utilizzando la banca dati delle schede di dimissione ospedaliera (SDO 2017). Nel 2017 in Emilia-Romagna sono stati trattati 632 pazienti con procedura EVAR e 124 pazienti con procedura TEVAR di cui, rispettivamente 548 e 115 trattati nelle strutture pubbliche della regione.

Dalla letteratura risulta che la percentuale di pazienti con aneurisma dell'aorta addominale o aneurisma dell'aorta toracica e anatomia difficile, intesa anche come proxy delle possibili complicanze a breve e lungo termine quali *endoleak* e migrazione dell'endoprotesi, è del 20% per EVAR e del 26% per TEVAR. Sulla base di queste assunzioni e del fatto che per il trattamento dei pazienti con anatomia difficile possono essere utilizzati anche altri dispositivi medici e/o tecniche endovascolari, il numero massimo di pazienti annualmente candidabili in Emilia-Romagna all'utilizzo di questo dispositivo risulta essere di 140 (110 per EVAR e 30 per TEVAR).

Metodi

Insieme ad alcuni clinici regionali esperti, sono stati definiti quattro quesiti di ricerca, due relativi all'impiego in trattamento o profilassi del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta a riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta (addominale) e altri due relativi all'impiego in trattamento o profilassi del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta a riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta toracica. Sono stati quindi definiti i PICOTS che hanno guidato la ricerca della letteratura per rispondere ai quesiti di ricerca della valutazione rapida.

- P** pazienti con anatomia difficile che si sottopongono al primo EVAR/TEVAR oppure pazienti già trattati con EVAR/TEVAR che presentano *endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi
- I** sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta al trattamento endovascolare standard (nel rispetto della destinazione d'uso di ciascuna endoprotesi)
- C** trattamento endovascolare standard (cuffie, endoprotesi fenestrate, endoprotesi *branched*, tecnica *chimney*, colle sigillanti)
- O** efficacia: numero/percentuale di pazienti liberi da *endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi, numero/percentuale di re-interventi legati al trattamento dell'aneurisma, mortalità causa-specifica
sicurezza: eventi avversi correlati al dispositivo (ad esempio rottura, spostamento, non inserimento), eventi avversi correlati alla procedura in cui viene impiegato, mortalità intra-procedurale, mortalità peri-procedurale, altri eventi avversi
performance tecnica: successo della procedura (percentuale/numero di pazienti in cui il dispositivo viene impiantato correttamente), tempo totale di procedura, tempo di fluoroscopia, tempo di *deployment*
- T** *follow up* ≥ 12 mesi
- S** setting: ospedaliero

disegno di studio: studi secondari: documenti prodotti con metodologia sistematica ovvero documenti di *health technology assessment* e revisioni sistematiche; studi primari: RCTs, studi osservazionali controllati e non con un numero di pazienti maggiore di 10; limitatamente agli esiti di sicurezza: inclusi anche *case reports*, *case series* con un numero di pazienti inferiore a 10; sono state inoltre valutate le segnalazioni di effetti avversi recuperate dalla ricerca di banche dati di dispositivo-vigilanza

Risultati

La ricerca della letteratura ha reperito complessivamente 18 studi pertinenti di cui una revisione e 17 studi primari.

Letteratura secondaria

La ricerca della letteratura secondaria ha individuato una sola revisione che include 15 studi e valuta due dispositivi, Aptus Heli-Fx System ed Endorefix, di cui solo il primo disponibile in commercio.

Letteratura primaria

La ricerca della letteratura primaria ha consentito di individuare 228 studi. In seguito al primo screening dei titoli e degli abstract e successivamente dei *full text* degli studi eleggibili, sono stati inclusi complessivamente 17 studi (14 serie di casi non controllati e una serie di casi controllata, un caso-controllo e un *case report*).

Valutazione di efficacia, sicurezza e performance tecnica

Sedici studi sono stati inclusi per la valutazione dell'efficacia e un *case report* è stato incluso solo per la valutazione della sicurezza. Gli studi hanno arruolato in totale 2.359 pazienti, di cui 2.204 (93,4%) con aneurisma dell'aorta addominale (14/16 studi); i rimanenti due studi hanno arruolato popolazioni miste di pazienti con aneurisma dell'aorta toracica, toraco-addominale o addominale. I pazienti arruolati erano prevalentemente maschi (dal 76,3 al 100%), con età media da 69,4 a 80 anni.

Nella maggior parte degli studi primari (14/17) il dispositivo è stato studiato per la prevenzione o il trattamento dell'*endoleak* e/o della migrazione in pazienti trattati con **EVAR** per aneurisma dell'aorta addominale. Si tratta quasi esclusivamente di serie di casi non controllate, alcune delle quali pubblicate solo come abstract di convegni. L'unico studio caso-controllo disponibile si basa sull'analisi di 229 pazienti arruolati nel registro ANCHOR (uso del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in profilassi dell'*endoleak* e/o migrazione) e di 116 pazienti sottoposti a EVAR senza EndoAnchor. Utilizzando la tecnica del *propensity score matching* si è fatto un *matching* tra casi trattati e controlli sulla base delle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma. In tal modo è stato possibile confrontare 99 casi verso 99 controlli. Dallo studio risulta che l'uso aggiuntivo del dispositivo medico non migliora la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* e da migrazione dell'endoprotesi. I rimanenti studi non controllati riportano una percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo Ia a 12 mesi superiore al 75%, mentre i casi di migrazione di endoprotesi riportati negli studi sono molto limitati. Gli eventi avversi riguardano all'incirca il 20% dei pazienti trattati anche se è relativamente difficile scindere gli effetti avversi attribuibili esclusivamente all'Heli-FX™ EndoAnchor™ da quelli correlati alla procedura endovascolare e ad agli altri dispositivi utilizzati.

Estremamente scarsi sono i dati sull'impiego del dispositivo nell'ambito della **TEVAR**: gli studi che valutano l'efficacia sono solo 2 - di cui uno comprende anche pazienti con aneurisma dell'aorta addominale - e presentano dati aggregati per l'impiego in profilassi e trattamento dell'*endoleak*

e/o migrazione dell'endoprotesi. La percentuale di pazienti liberi da *endoleak* va dal 93 al 100% mentre un solo studio riporta il 100% di pazienti liberi da migrazione. Tuttavia, non sono al momento disponibili dati di confronto con la terapia endovascolare standard. Nel caso della TEVAR anche i dati di sicurezza sono molto scarsi.

L'impiego di Heli-FX™ EndoAnchor™ per l'EVAR e la TEVAR ha una percentuale di successo elevata (superiore al 93%), anche se il tempo di *deployment* del dispositivo medico - quando riportato - è piuttosto variabile e probabilmente dipende fortemente dall'esperienza del clinico.

Studi in corso

L'unico studio che risulta attualmente in corso è lo studio ANCHOR (NCT01534819), registro prospettico multicentrico che raccoglie i dati di efficacia, sicurezza e *performance* tecnica del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ sia in profilassi che in trattamento in procedure EVAR e TEVAR. Non sembrano invece essere attualmente in corso studi controllati né tantomeno randomizzati.

Discussione e conclusioni

Il sistema HELI-FX™ EndoAnchor™ è proposto in aggiunta all'endoprotesi per il trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale (EVAR) o dell'aneurisma dell'aorta toraco-addominale/toracica (TEVAR). Il suo utilizzo potrebbe migliorare la durata della riparazione endovascolare e gli esiti clinici, soprattutto in quei pazienti che presentano condizioni anatomiche difficili per i quali vi è la possibilità che l'endoprotesi non aderisca perfettamente alla parete aortica con conseguenti eventi avversi quali *endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi stessa.

Gli studi che hanno valutato il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in termini di efficacia, sicurezza e *performance* tecnica al momento disponibili sono pochi (17), di scarsa qualità (15/17 senza gruppo di controllo) e hanno prevalentemente incluso pazienti con aneurisma dell'aorta addominale. I dati sull'impiego nell'ambito dell'aneurisma dell'aorta toraco-addominale/toracica sono estremamente limitati.

È in corso un registro prospettico multicentrico finanziato che ha lo scopo di raccogliere informazioni adeguate relative al trattamento e profilassi di *endoleak* e/o migrazione in pazienti sottoposti a EVAR e TEVAR.

RAZIONALE DELLA TECNOLOGIA

Il razionale della tecnologia è stato definito insieme ad alcuni clinici regionali esperti nel trattamento endovascolare degli aneurismi dell'aorta addominale e del trattamento endovascolare degli aneurismi toraco-addominali e toracici.

Il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ è da utilizzarsi in aggiunta alle endoprotesi vascolari utilizzate per la riparazione endovascolare di aneurismi dell'aorta addominale e toracica e consiste in un catetere endovascolare e in mini-ancore che fissano l'endoprotesi all'aorta nativa. Viene proposto nel caso in cui le endoprotesi siano migrate o siano a rischio di migrazione, causino o possano causare perdite endovascolari (*endoleak*) oppure richiedano l'aumento della fissazione all'aorta nativa.

Mimando per via endovascolare l'anastomosi chirurgica, il sistema, dovrebbe garantire l'aderenza e la maggiore tenuta tra l'endoprotesi aortica e l'arteria nativa soprattutto in quei pazienti in cui la fissazione ottimale alla parete aortica può essere impedita dalle caratteristiche anatomiche del vaso (pazienti con colletto "ostile" o anatomia difficile).

La maggiore adesione della protesi grazie al sistema di ancoraggio si dovrebbe tradurre in un aumento della tenuta dell'endoprotesi con conseguente

- riduzione della dilatazione del collo dell'aorta,
- diminuzione della migrazione dell'endoprotesi e delle perdite endovascolari (*endoleak*),
- aumento della durata del trattamento endovascolare e riduzione del numero di re-interventi,
- miglioramento degli esiti clinici della procedura quali rottura dell'aneurisma e mortalità.

QUESITI DI RICERCA

Insieme ai clinici regionali esperti sono stati definiti quattro quesiti di ricerca (QR), due per il trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale (EVAR) e due per il trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta toraco-addominale o toracica (TEVAR) ovvero

- **pazienti con aneurisma dell'aorta addominale trattati con EVAR:**
 - **QR 1**
in caso di anatomia difficile, l'aggiunta del sistema Heli-FX™ al trattamento endovascolare standard migliora sicurezza, efficacia e *performance* tecnica della procedura?
 - **QR 2**
in pazienti già trattati con EVAR che presentano migrazione dell'endoprotesi e/o *endoleak*, il sistema Heli-FX™ in aggiunta al trattamento standard migliora sicurezza, efficacia e *performance* tecnica della procedura endovascolare?
- **pazienti con aneurisma dell'aorta toraco-addominale o toracica trattati con TEVAR:**
 - **QR 3**
in caso di anatomia difficile, l'aggiunta del sistema Heli-FX™ al trattamento endovascolare standard migliora sicurezza, efficacia e *performance* tecnica della procedura?
 - **QR 4**
in pazienti già trattati con TEVAR che presentano migrazione dell'endoprotesi e/o *endoleak*, il sistema Heli-FX™ in aggiunta al trattamento standard migliora sicurezza, efficacia e *performance* tecnica della procedura?

Per ciascun quesito di ricerca, sono stati condivisi con i clinici i PICOTS (popolazione, intervento, comparatore, esiti da valutare [*outcomes*], tempo di *follow up*, disegno di studio [*setting/study design*]) che hanno guidato la ricerca e la selezione della letteratura.

		AAA		TAA	
		QR 1	QR 2	QR 3	QR 4
Popolazione	pazienti con anatomia difficile sottoposti a primo EVAR	pazienti già trattati con EVAR ma che presentano endoleak e/o migrazione dell'endoprotesi, da ritrattare per via endovascolare	pazienti con anatomia difficile sottoposti a primo TEVAR	pazienti già trattati con TEVAR ma che presentano endoleak e/o migrazione dell'endoprotesi, da ritrattare per via endovascolare	
Intervento	Heli-FX™ in aggiunta al trattamento endoprotesico standard (utilizzato secondo indicazione IFU)				
Comparatore/i	trattamento endovascolare standard (cuffie, endoprotesi fenestrate, endoprotesi <i>branched</i> , tecnica <i>chimney</i> , colle sigillanti)				
Outcomes	<p>Efficacia</p> <ul style="list-style-type: none"> - pazienti senza <i>endoleak</i> e/o migrazione dell'endoprotesi - numero o percentuale di re-interventi legati al trattamento dell'aneurisma - mortalità causa specifica <p>Sicurezza</p> <ul style="list-style-type: none"> - eventi avversi correlati al dispositivo (ad es. rottura, spostamento, non inserimento) - eventi avversi correlati alla procedura in cui viene impiegato il dispositivo - mortalità intra-procedurale - mortalità peri-procedurale <p>Verranno inoltre registrati tutti gli eventi avversi riportati negli studi inclusi</p> <p>Performance tecnica</p> <ul style="list-style-type: none"> - successo della procedura (percentuale/numero di pazienti in cui il dispositivo viene impiantato correttamente) - tempo totale di procedura - tempo di fluoroscopia - tempo di <i>deployment</i> 				
Tempo di <i>follow up</i>	<i>follow up</i> : ≥12 mesi				
Setting/disegno di studio	<p>setting: ospedaliero</p> <p>disegno di studio</p> <ul style="list-style-type: none"> - studi secondari: documenti prodotti con metodologia sistematica ovvero documenti di health technology assessment e revisioni sistematiche [Maltoni 2017] - studi primari: RCTs, studi osservazionali controllati e non con un numero di pazienti maggiore di 10; limitatamente agli esiti di sicurezza: inclusi anche <i>case reports</i>, <i>case series</i> con un numero di pazienti inferiore a 10 e valutate le segnalazioni di effetti avversi recuperate dalla ricerca di banche dati di dispositivo-vigilanza 				

DESCRIZIONE E CARATTERISTICHE TECNICHE DELLA TECNOLOGIA

Il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ (Medtronic Vascular, Santa Rosa, CA, USA) viene proposto come sistema per aumentare l'adesione e la fissazione dell'endoprotesi vascolare alla parete aortica mimando, per via endovascolare, l'anastomosi chirurgica tradizionale [Bail 2013].

La fissazione dell'endoprotesi è decisiva per determinare il successo e la durata degli interventi di riparazione endovascolare degli aneurismi dell'aorta addominale e toracica. Nel caso infatti in cui la fissazione non sia ottimale, si possono verificare complicanze a breve o lungo termine come la migrazione dell'endoprotesi e l'*endoleak* (perdite endovascolari) che, in alcuni casi, richiedono il ritrattamento mediante ulteriori procedure endovascolari o chirurgiche [Avci 2012, Bail 2013].

Al momento, il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ è l'unico sistema di ancoraggio aortico presente in commercio. Viene proposto in aggiunta alle endoprotesi standard utilizzate per la riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale, toraco-addominale e toracica. È indicato in particolare per pazienti con caratteristiche anatomiche che possono predisporre a malposizionamento dell'endoprotesi con conseguenti perdite endovascolari e/o migrazione dell'endoprotesi stessa (anatomia difficile o anatomia del colletto ostile). Heli-FX™ EndoAnchor™ può essere utilizzato al momento del posizionamento iniziale dell'endoprotesi oppure durante procedure successive (ovvero di una riparazione), mediante accesso solitamente transfemorale (per via percutanea o attraverso piccole incisioni) in anestesia locale, regionale o generale [IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici, Ochroch 2018].

Il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ si compone di due parti: l'applicatore Heli-FX™ con cassetta EndoAnchor™ e il catetere guida Heli-FX™ con otturatore. L'**applicatore** Heli-FX™ è un dispositivo sterile, monouso e mono-paziente, studiato per applicare una cassetta EndoAnchor™ alla volta. Le ancore sono caricate nell'applicatore dalla cassetta, inserendo l'estremità distale dell'applicatore in una porta di accesso. L'EndoAnchor™ è realizzata in filo metallico di qualità medica di 0,5 mm di diametro, ha una lunghezza di circa 4,5 mm e un diametro di circa 3 mm. Ha un corpo di forma elicoidale per agganciare meglio il tessuto e garantire il fissaggio dell'endoprotesi sulla parete vasale; il bordo di attacco è acuminato per agevolarne l'inserimento nella parete aortica mentre la barra trasversale posizionata all'estremità prossimale ne impedisce la penetrazione eccessiva nei tessuti.

Ogni confezione contiene dieci EndoAnchor™ sistemate in un vassoio sterile per facilitare il caricamento nell'applicatore. Il numero minimo consigliato di ancore è indicato nell'IFU e dipende dal tipo di endoprotesi (biforcata o tubolare), dall'angolazione aortica e dal diametro del vaso nativo [IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici]. Le EndoAnchor™ vengono impiantate in un procedimento a due fasi che permette la retrazione e il riposizionamento dell'ancora nel caso in cui venga collocata in una posizione non ottimale [Avci 2012]. L'ancora è in grado di penetrare sia tessuti di spessore normale sia tessuti calcificati diffusi, spessi fino a 2 mm; tuttavia,

vasi significativamente calcificati, stenotici, tortuosi o coperti di trombi possono precludere il posizionamento del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ [IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici, Avci 2012].

In letteratura tra i limiti di utilizzo viene riportato che, affinché l'endoprotesi possa essere fissata alla parete aortica nativa mediante EndoAnchor™, l'endoprotesi deve essere posizionata in modo corretto e lo spazio tra endoprotesi e parete vasale deve essere inferiore ai 2 mm [Avci 2012, Ongstad 2016].

Il **catetere guida** è un dispositivo sterile, monouso e mono-paziente, usato per dirigere l'applicatore nella posizione desiderata di impianto dell'ancora. È composto da un catetere pilotabile e da un'impugnatura di comando, e include un otturatore. L'otturatore, compatibile con le guide da 0,035 pollici, ha una punta atraumatica che può essere flessa in una direzione o raddrizzata facendo ruotare la manopola di deflessione dell'impugnatura. A 2 mm dall'estremità distale della punta si trova un *marker* radiopaco a forma di C che agevola il posizionamento del catetere sotto guida fluoroscopica. Un altro *marker* radiopaco rettilineo è apposto sulla curva esterna della sezione orientabile della guida, per indicare la direzione di deflessione della punta.

Il catetere è disponibile in cinque configurazioni in base a diametro esterno, lunghezza e lunghezza della punta flessibile (o "portata"). Le guide con diametro esterno da 16 Fr hanno una lunghezza operativa di 62 cm e una portata della punta di 22 mm o 28 mm. Le guide con diametro esterno da 18 Fr hanno una lunghezza operativa di 90 cm e una portata della punta di 22 mm, 32 mm o 42 mm. Il diametro del vaso sanguigno di accesso e la morfologia vasale (tortuosità minima, patologia occlusiva e/o calcificazione) devono essere compatibili con le tecniche di accesso vascolare e con il sistema di inserimento del profilo di una guaina introduttrice da 16 Fr o 18 Fr [IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici].

Da IFU e dal sito del produttore [Medtronic] risulta che il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ è stato valutato e risulta compatibile con le seguenti protesi utilizzate per il trattamento dell'aneurisma dell'aorta addominale: Medtronic Endurant, Medtronic Talent™, Medtronic AneuRX™, Cook Zenith™, Gore Excluder™, Jotec E-vita™; ne è invece controindicato l'uso in combinazione con l'endoprotesi Endologix Powerlink®.

Sempre da IFU e dal sito del produttore risulta che il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ toracico è stato valutato e risulta compatibile con le seguenti protesi utilizzate per il trattamento dell'aneurisma dell'aorta toracica: Medtronic Valiant™ con sistema di rilascio Captivia™, Medtronic Talent™, Cook Zenith TX2™, Gore TAG™.

Durante la procedura è necessario provvedere al trattamento anticoagulante sistemico. Si deve inoltre mantenere inalterata la posizione della guida durante l'inserimento del catetere guida con otturatore e fare sempre uso della visualizzazione fluoroscopica per guidare, inserire e osservare qualsiasi componente del sistema inserito nel sistema vascolare del paziente [IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici].

L'uso del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ può richiedere la somministrazione intravascolare di mezzo di contrasto, pertanto ne è sconsigliato l'utilizzo in pazienti con sensibilità o allergie note ai mezzi di contrasto necessari per l'*imaging* di *follow up* intra- e post-operatorio, oppure la cui funzione renale possa essere compromessa dai protocolli di *follow up* richiesti per la protesi endovascolare. Il trattamento con il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ è controindicato in pazienti

che presentano condizioni predisponenti a infezione da endoprotesi, affetti da diatesi emorragica o allergie note al materiale dell'ancora da impiantare (MP35N-LT) [IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici].

Tra i potenziali eventi avversi associati al sistema di ancoraggio aortico Heli-FX™ EndoAnchor™, l'IFU riporta: rottura dell'aneurisma, decesso, embolia da dispositivo EndoAnchor™, perdite endovascolari (*endoleak*, tipo III), fistola enterica, mancata correzione/prevenzione di perdite endovascolari di tipo I, mancata prevenzione della migrazione dell'endoprotesi, infezione, complicazioni renali, ictus, passaggio alla chirurgia riparativa aperta, complicanze del sito di accesso vascolare (infezione, dolore, ematoma, pseudoaneurisma, fistola arterovenosa), danneggiamento vasale (dissezione, perforazione e spasmo). Altri eventi sfavorevoli potenziali possono essere associati alla riparazione endovascolare degli aneurismi in generale.

Il sistema deve essere usato esclusivamente da *équipe* e da medici appositamente addestrati sia nelle tecniche di intervento vascolare, compresa la riparazione endovascolare degli aneurismi, sia nell'uso del sistema di ancoraggio. I requisiti suggeriti in merito alle competenze, qualifiche e risorse dei medici che usano il sistema di ancoraggio aortico Heli-FX™ EndoAnchor™ sono:

- conoscenza delle complicazioni associate alla riparazione endovascolare di aneurisma dell'aorta addominale, toracica (toraco-addominale);
- *équipe* multidisciplinare con esperienza procedurale combinata di: accesso vascolare e complicanze associate, tecniche selettive e non selettive con guida e catetere, interpretazione delle immagini fluoroscopiche e angiografiche, tecniche di aggancio di recupero, uso appropriato del materiale di contrasto radiografico, tecniche di riduzione al minimo dell'esposizione alle radiazioni [IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici].

PROBLEMA CLINICO E ATTUALE UTILIZZO DELLA TECNOLOGIA

Condizione clinica oggetto della valutazione

Aneurisma dell'aorta addominale (AAA)

Per aneurisma dell'aorta addominale si intende una dilatazione segmentale anomala localizzata nel tratto addominale dell'aorta (parte discendente, che fa seguito all'aorta toracica e termina a livello della quarta vertebra lombare, dove si biforca nelle due arterie iliache).

La definizione più diffusa di aneurisma dell'aorta addominale è basata sul diametro del vaso: un diametro aortico uguale o superiore a 3 cm [Moll 2011, Pratesi 2016] o di almeno 1,5 volte il normale diametro in quella stessa sede [Chung 2018, Moll 2011] è considerato aneurismatico. L'eziopatogenesi dell'AAA è multifattoriale ma il processo è generalmente dovuto ad alterazioni della parete vascolare che spesso interessano anche altri vasi nello stesso paziente [Dalman 2017].

L'aorta addominale è la sede più frequente di aneurisma arterioso e gli AAA possono essere classificati in base al loro diametro (piccoli <4,0 cm; medi tra 4,0 e 5,5 cm; grandi \geq 5,5 cm; molto grandi \geq 6,0 cm) [Chung 2017, Dalman 2018] o alla loro localizzazione (suprarenale, viscerale, pararenale, juxtarenale, infrarenale) [Dalman 2017, Jim 2018].

La localizzazione più frequente è nel segmento di aorta tra le arterie renali e mesenteriche inferiori; il 5% degli aneurismi dell'aorta addominale può interessare anche le arterie renali e viscerali e fino al 40% di questi aneurismi sono associati ad aneurismi delle arterie iliache [Dalman 2017].

I fattori di rischio per l'aneurisma dell'aorta addominale sono l'età avanzata, il sesso maschile, la razza caucasica, la familiarità, il fumo, la presenza di altri aneurismi, l'aterosclerosi [Chaikof 2018, Chung 2018, Moll 2011]. Gli AAA si dilatano progressivamente a una velocità direttamente proporzionale alle loro dimensioni; la dilatazione eccessiva può portare alla rottura dell'aneurisma, evento a cui si correla un'elevata mortalità. I maggiori fattori di rischio correlati alla rottura sono diametro elevato, rapida velocità di espansione, fumo, ipertensione, storia di trapianto cardiaco o renale, sesso femminile [Chaikof 2018, Chung 2018, Moll 2011].

La prevalenza stimata negli Stati Uniti è di circa il 5-7% della popolazione di età superiore ai 60 anni. Colpisce prevalentemente gli uomini (dal 4 all'8% in quelli di età superiore ai 50 anni) rispetto alle donne (da 1 a 1,3%). L'incidenza annuale di nuove diagnosi di aneurisma dell'aorta addominale è di circa 0,4-0,67% nelle popolazioni occidentali (da 2,5 a 6,5 aneurismi per 1.000 persone-anno) [Chung 2018]. In Europa, l'AAA colpisce circa 700.000 persone (84.000 in Italia) con circa 220.000 nuovi casi all'anno (27.000 in Italia). Dallo studio OASIS (*Observational Aneurysms study: the Italian screening*), dai dati di 6.000 schede di volontari di età tra i 65 e 80 anni sottoposti a un esame dell'aorta addominale, risulta che la stima dell'incidenza di aneurisma è del 2,5% tra i 65-70 anni, 4% tra 71-75 anni e 4,2% tra 76-80 anni [Pratesi 2016].

La mortalità associata all'aneurisma dell'aorta addominale è diminuita di quasi il 50% dall'inizio degli anni '90. Le ragioni della riduzione della mortalità non sono chiare; probabilmente hanno contribuito la conoscenza e la correzione dei fattori di rischio (quali fumo di sigaretta e ipercolesterolemia), i programmi di screening e l'aumento dell'utilizzo della riparazione endovascolare di questi aneurismi [Chaikof 2018, Dalman 2017]. La rottura dell'aneurisma aortico addominale rappresenta un'emergenza che, in assenza di un trattamento immediato, porta a morte entro tre giorni nel 100% dei casi [Pratesi 2016]. La rottura degli AAA rimane quindi una delle principali cause di morte nel mondo. Nel 2016 negli Stati Uniti il tasso grezzo di mortalità è stato di 3/100.000 [Chaikof 2018, Chung 2018] e si stima che in Italia ogni anno muoiano per rottura di aneurisma dell'aorta addominale circa 6.000 persone [Pratesi 2016].

La maggior parte delle persone affetta da AAA non manifesta alcun sintomo. D'altra parte, la presenza di sintomi può essere un segno che l'aneurisma si sta espandendo rapidamente ed è diventato abbastanza grande da comprimere le strutture circostanti, oppure è infiammato o si è infettato. I pazienti con aneurisma dell'aorta addominale sintomatico avvertono dolore addominale, alla schiena o al fianco, che può essere o meno associato alla rottura, oppure possono presentare altre manifestazioni cliniche, come ischemia degli arti, febbre, malessere [Chung 2018].

I pazienti con rottura di AAA manifestano dolore severo, ipotensione e una massa addominale pulsante [Chung 2018, Dalman 2017]. Il diametro dell'aneurisma è il più importante fattore predittivo della rottura. Il rischio è alto in presenza di diametro >5,5 cm. Un diametro maggiore e un tasso di espansione dell'aneurisma elevato sono correlati a una maggiore probabilità di sintomi e complicanze. Altre complicazioni rare di aneurisma dell'aorta addominale comprendono trombosi da aneurisma e tromboembolismo, che può portare a ischemia acuta degli arti e rottura dell'aneurisma stesso [Dalman 2017].

Aneurisma dell'aorta toracica (TAA)

Per aneurisma dell'aorta toracica si intende una dilatazione localizzata nel tratto toracico. Anche per l'aorta toracica viene considerata aneurismatica una dilatazione con diametro del 50% superiore al valore normale [Black 2017].

Gli aneurismi toracici sono classificati in base alla morfologia, all'estensione e alla sede anatomica. Quest'ultima si suddivide in quattro categorie: aneurismi dell'aorta ascendente (60%), aneurismi dell'arco aortico (10%), aneurismi dell'aorta discendente (40%) e aneurismi toraco-addominali (10%); alcuni aneurismi possono coinvolgere più segmenti [Woo 2017a].

La prevalenza e l'incidenza di aneurisma dell'aorta toracica sono difficilmente stimabili in quanto si tratta di una patologia asintomatica e le morti dovute a complicanze di questi aneurismi - come la rottura e la dissezione - vengono spesso attribuite ad altre cause [Black 2017]. Alcuni studi su popolazioni a rischio riportano una prevalenza di TAA asintomatico che va da 0,16 a 0,34% mentre l'incidenza è stata stimata tra 5,6 e 10,4 casi/100.000 pazienti/anno [Black 2017].

Gli aneurismi dell'aorta toracica si verificano solitamente tra i 60 e i 70 anni e sono da 2 a 4 volte più frequenti negli uomini rispetto alle donne. Fattori di rischio noti sono quelli per l'aterosclerosi quali il fumo, l'ipertensione e l'ipercolesterolemia e alcune malattie infiammatorie, autoimmuni o degenerative dell'aorta o del tessuto connettivo [Black 2017].

Circa il 20-25% dei pazienti con grandi aneurismi toracici molto estesi presenta anche un aneurisma addominale. Per contro, i pazienti con aneurisma dell'aorta addominale hanno un'alta prevalenza di dilatazione/aneurisma dell'aorta ascendente e dell'arco aortico. Solitamente, Gli aneurismi dell'aorta toracica sono caratterizzati da un'espansione lenta con un rischio di rottura che aumenta progressivamente con le dimensioni dell'aneurisma. Il tasso di crescita dei TAA è solitamente inferiore a quello degli AAA. I TAA sintomatici di solito sono molto grandi e presentano un elevato rischio di rottura, a sua volta associato a tassi elevati di morbilità e mortalità [Black 2017].

Trattamento standard della condizione clinica

Aneurisma dell'aorta addominale (AAA)

La riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale è indicata nei pazienti **sintomatici** (che presentano debolezza, dolore addominale o alla schiena, sintomi di embolizzazione, rottura), con diametro aortico $\geq 5,5$ cm o con un'espansione rapida dell'aneurisma (0,5 cm in 6 mesi) [Chaer 2017].

Per i pazienti con AAA **asintomatici**, si valuta il rischio di rottura dell'aneurisma rispetto al rischio atteso di morbilità e mortalità perioperatoria associato alla riparazione (rischio anestesiologicalo, rischi legati alla tecnica); se il rischio associato all'intervento è maggiore del rischio di rottura dell'aneurisma, si raccomandano il trattamento farmacologico (allo scopo di ridurre il rischio cardiovascolare in caso di un successivo intervento chirurgico e di limitare l'espansione dell'aneurisma) e la sorveglianza [Dalman 2018].

Il rischio di rottura di aneurisma dell'aorta addominale generalmente supera il rischio associato alla riparazione quando il diametro dell'aneurisma è maggiore di 5,5 cm [Dalman 2018].

Attualmente sono disponibili due metodi di riparazione dell'aneurisma: la chirurgia aperta e la riparazione endovascolare (EVAR). La mortalità associata alla riparazione di AAA elettiva è del 3-5% per la riparazione in chirurgia aperta ma si riduce allo 0,5-2% per EVAR; quando si sceglie il tipo di intervento, è importante tenere conto della sopravvivenza attesa del paziente (a breve e lungo termine) [Dalman 2018].

La riparazione aperta dell'aneurisma prevede la sostituzione del segmento dell'aorta interessato con un innesto protesico cilindrico o biforcuto attraverso un'incisione addominale o retroperitoneale. Le possibili complicazioni dell'intervento comprendono insufficienza renale acuta, embolia, infezione della ferita, ischemia del colon, formazione di falsi aneurismi, fistola aorto-duodenale, sanguinamento perioperatorio, complicanze che sono diventate sempre meno comuni dato il perfezionamento della tecnica ma che rimangono comunque significative [Dalman 2018].

Il trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale (EVAR) richiede il posizionamento degli innesti modulari attraverso le arterie iliaca o femorale per allineare l'aorta ed escludere l'aneurisma dalla circolazione. L'intervento può essere eseguito in anestesia generale, regionale, anestesia intravenosa totale e anestesia locale con sedazione cosciente. Alla fine della procedura viene eseguita un'aortografia di controllo per valutare la pervietà delle arterie renali e l'eventuale presenza di perdite endovascolari (*endoleak*) [Chaer 2017].

La morfologia degli aneurismi può influenzare il posizionamento, il rilascio dell'endoprotesi, la *performance* a lungo termine del dispositivo e la capacità di ottenere una completa esclusione della sacca aneurismatica. Le caratteristiche del colletto aortico quali il diametro, la quantità di calcificazioni, la presenza o assenza di trombo e l'angolazione sono parametri importanti che influenzano il fissaggio dell'endoprotesi e che devono essere valutati nei pazienti con indicazione all'EVAR. La maggior parte dei fabbricanti di endoprotesi riportano nelle istruzioni per l'uso che tali dispositivi possono essere utilizzati su pazienti con colletto aortico maggiore di 15 mm di lunghezza, inferiore a 28 mm di diametro e con un angolo inferiore a 60° [Stather 2012]. L'anatomia del "colletto ostile" rimane una delle maggiori barriere nel successo dell'EVAR e viene riportato nel 20% dei pazienti sottoposti a questo trattamento [Dalman 2018, Malina 2008].

In commercio esistono diverse tipologie di endoprotesi ma le tre componenti principali - ovvero il sistema di rilascio, il corpo del dispositivo e il sistema di espansione - sono comuni a tutti i modelli [Chaer 2016]. Per garantire una buona tenuta alla parete aortica, l'endoprotesi viene solitamente sovradimensionata del 15-20% rispetto al diametro della zona non aneurismatica [Chaer 2017].

La complessità della procedura aumenta quando la malattia dell'aorta è estesa, vi è il coinvolgimento di vasi viscerali prossimali o è presente un aneurisma dell'arteria ipogastrica; in questi casi possono essere utilizzate endoprotesi fenestrate, *branched* e la tecnica *chimney*. Le endoprotesi personalizzate hanno costi più elevati e richiedono 6-8 settimane di tempo per la loro produzione. L'uso delle endoprotesi *chimney* è stato proposto di recente ma mancano dati a lungo termine. Entrambe queste tecniche devono essere eseguite da un team esperto in tecniche di chirurgia endovascolare, necessitano di inserire stent nelle arterie viscerali e comportano un'esposizione radiologica non trascurabile [de Bruijn 2016]. Come raccomandato dalle Linee guida della Società di chirurgia vascolare [Chaikof 2018], nel primo anno dopo l'EVAR il paziente deve essere rivalutato con una angio-tomografia computerizzata a 1 e 12 mesi.

Sebbene il tasso di successo del trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale sia elevato (99%), le complicanze correlate hanno un'incidenza che va dall'11 al 30%; tra queste si evidenziano l'*endoleak* (ovvero il passaggio di sangue tra endoprotesi e parete aortica) e la migrazione delle endoprotesi [Chaer 2017]. L'*endoleak* si presenta nel 20-50% dei pazienti trattati; il tipo II è il più frequente e rappresenta più del 50% di tutti gli *endoleak*, anche se solo il 32% richiede un trattamento successivo, perché molti si risolvono spontaneamente. I risultati di uno studio sul registro EUROSTAR [Chaer 2018] (3.595 pazienti, dal 1996 al 2002) riportano un'incidenza di *endoleak* di tipo I del 7% (3,3 di tipo Ia e 3,7% di tipo Ib) che aumenta al 10% durante *follow up* [Chaer 2018]. Le Linee guida raccomandano il trattamento dell'*endoleak* di tipo I e III [Chaikof 2018, Erbel 2014]. La migrazione del dispositivo è definita come movimento dell'endograft (circa 10 mm) associata a un evento clinico; è dovuta alla dilatazione del collo aortico ed è una delle principali cause di re-intervento dopo la riparazione endovascolare dell'aneurisma. Le potenziali complicanze includono *endoleak*, espansione dell'aneurisma e rottura [Chaer 2017]. Come riportato nella revisione sistematica di Spanos e coll. [Spanos 2016] la percentuale di pazienti che dopo EVAR hanno avuto la migrazione dell'endoprotesi è dell'8,6% (22 studi).

Sia la migrazione dell'endoprotesi sia l'*endoleak* sono favorite dalla presenza di "colletto ostile" [Aburahma 2011, Leurs 2006, Giménez-Gaibar 2017].

Aneurisma dell'aorta toracica (TAA/TAAA)

Le linee guida delle maggiori società scientifiche quali l'American College of Cardiology, l'American Heart Association e la Society of Vascular Surgery raccomandano il trattamento dell'aneurisma dell'aorta toracica nei **pazienti sintomatici** (rottura, associato a dissezione, associato a dolore) [Woo 2017b].

In generale, come per la riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale, anche quella dei TAA **asintomatici** non viene raccomandata fino a quando il rischio di rottura o di altre complicanze non supera i rischi associati all'intervento. I pazienti eleggibili alla riparazione sono selezionati sulla base del diametro, posizione e tasso di crescita dell'aneurisma, in considerazione anche di malattie favorevoli come, ad esempio, la sindrome di Marfan. Nonostante la morbilità e la mortalità associate alla riparazione elettiva dell'aneurisma dell'aorta toracica rimangano elevate, la sopravvivenza a lungo termine è migliore rispetto a quella che si ottiene con la sola terapia farmacologica, che rimane lo standard di trattamento per i pazienti asintomatici non candidabili all'intervento [Woo 2017b].

La riparazione dell'aneurisma asintomatico del tratto ascendente dell'aorta toracica è raccomandata quando il diametro aortico diastolico è superiore a 5,5 cm, se il rapporto tra il diametro dell'aorta e l'area è $\geq 2,75 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ e in presenza di condizioni quali le sindromi di Marfan, Loeys-Dietz, Ehlers-Danlos vascolare, Turner, come anche in condizioni di familiarità di dissezione di aneurisma dell'aorta toracica. L'aneurisma dell'aorta ascendente viene prevalentemente trattato con chirurgia aperta.

La riparazione dell'aneurisma asintomatico del tratto discendente dell'aorta toracica è raccomandata quando il diametro aortico è superiore a 5,5 cm o - in presenza di condizioni favorevoli quali quelle sopra menzionate - anche in presenza di dilatazione aortica inferiore a 5,5 cm. Il trattamento è raccomandato anche nei casi in cui si verifichi una crescita rapida dell'aneurisma ($\geq 10 \text{ mm/anno}$) anche se il diametro è inferiore a 5 cm [Woo 2017b]. La riparazione dell'aneurisma dell'aorta discendente viene effettuata sia chirurgicamente sia per via endovascolare o in combinazione (approccio ibrido). Il tipo di riparazione (chirurgia aperta o trattamento endovascolare) dipende dalle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma (localizzazione, estensione, eziologia) e dall'aspettativa di vita del paziente, determinata dall'età e dalle comorbidità. Se infatti il TEVAR si è dimostrato associato a una ridotta morbilità e mortalità rispetto all'intervento chirurgico, la sua durata a lungo termine in confronto alla chirurgia in aperto rimane incerta [Woo 2017b].

La riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta toracica prevede il posizionamento di un'endoprotesi autoespandibile attraverso l'arteria femorale o iliaca, solitamente in anestesia generale [Nation 2015, Wang 2017].

Indipendentemente dal modello considerato, le endoprotesi per TEVAR presentano tre componenti principali: il sistema di rilascio, il dispositivo e il sistema di espansione [Fairman 2018]. Come nel caso della riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale, l'endoprotesi viene sovradimensionata del 15-20% rispetto al diametro della *landing zone*. Una volta creato l'accesso all'aorta, l'endoprotesi viene posizionata e rilasciata nella posizione predefinita sotto la guida dell'aortografia, degli ultrasuoni intravascolari o dell'ecocardiografia trans esofagea. Le istruzioni per l'uso riportano dettagliatamente la sequenza dei passi da seguire per ogni

dispositivo. Dopo il rilascio e l'espansione dell'endoprotesi viene valutato il corretto posizionamento e l'eventuale presenza di *endoleak*. Dopo l'intervento vengono valutate le funzioni neurologiche e vascolari del paziente per rilevare eventuali ischemie e danni neurologici. A un mese dalla procedura viene generalmente eseguita una TAC di controllo, seguita da altri controlli a sei mesi e un anno. Come sistema di *imaging* può essere utilizzata la risonanza magnetica, che è tuttavia controindicata in pazienti con disfunzione renale significativa [Wang 2017].

Anche se la mortalità perioperatoria risulta bassa, sono riportate complicanze associate alla procedura quali *endoleak* e migrazione dell'endoprotesi, fenomeni che vengono favoriti dalla presenza di condizioni anatomiche difficili, riportate, in letteratura, nel 26% dei pazienti sottoposti a riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta toracica [Jackson 2007]. L'*endoleak* si può presentare nel 7,3-38% dei pazienti trattati con TEVAR; nella maggior parte dei casi si tratta di *endoleak* di tipo I e III, che richiedono un ulteriore intervento per la loro risoluzione [Ongstad 2016]. Dai dati riportati nel *database* Medtronic Thoracic Endovascular Registry (MOTHER) risulta che la migrazione dell'endoprotesi si è verificata nel 6% dei pazienti [Patterson 2013]. Quando la patologia aortica è estesa, coinvolge altri vasi oppure deve essere effettuato un re-intervento, la complessità e il rischio della TEVAR aumentano; in questi casi possono essere utilizzate delle procedure di *debranching* o endoprotesi fenestrate e *branched* [Fairman 2018].

La riparazione endovascolare potrebbe non essere possibile e/o indicata in caso di condizioni anatomiche sfavorevoli quali tratto aortico non aneurismatico prossimale o distale di lunghezza inferiore a 2 cm, eccessiva tortuosità dei vasi, mancanza di accessi vascolari di diametro adeguato o diametro aortico elevato [Grabenwoger 2012, Nation 2015, Wang 2017].

La TEVAR è una procedura complessa e richiede un'elevata esperienza [Wang 2017].

Stima del numero di pazienti destinatari della tecnologia

La popolazione candidata all'utilizzo del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ è rappresentata da pazienti sottoposti a trattamento endovascolare di:

1. aneurisma dell'aorta addominale in presenza di anatomia difficile, come sistema per prevenire eventuali complicanze quali migrazione e/o *endoleak*;
2. aneurisma dell'aorta addominale, come sistema per trattare casi con migrazione e/o *endoleak*;
3. aneurisma dell'aorta toracica in presenza di anatomia difficile, come sistema per prevenire eventuali complicanze quali migrazione e/o *endoleak*;
4. aneurisma dell'aorta toracica, come sistema per trattare casi con migrazione e/o *endoleak*.

Per stimare il numero di pazienti candidati a sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ per le indicazioni 1 e 2 è stato utilizzato il metodo illustrato di seguito.

È stato stimato il numero di pazienti trattati con procedure endovascolari per il trattamento dell'aneurisma dell'aorta addominale eseguite in Emilia-Romagna, utilizzando come fonte informativa la banca dati delle schede di dimissione ospedaliera della Regione Emilia-Romagna (SDO 2017) e selezionando i seguenti codici ICD9-CM di procedura e di diagnosi:

- codice intervento principale ICD9-CM '39.71' - Impianto di graft endovascolare nell'aorta addominale
- codice diagnosi principale ICD9-CM '441.02' - Dissezione dell'aorta, addominale
oppure '441.3' - Rottura di aneurisma addominale
oppure '441.4' - Aneurisma addominale senza menzione di rottura

Il numero di pazienti così stimato (trattati con EVAR per aneurisma dell'aorta addominale) è stato quindi moltiplicato per la percentuale di pazienti con AAA e anatomia difficile (20%) [Malina 2008] intesa anche come proxy delle possibili complicanze a breve e lungo termine quali *endoleak* e migrazione dell'endoprotesi [Aburahma 2011, Giménez-Gaibar 2017, Leurs 2006].

Per stimare il numero di pazienti candidati a sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ per le indicazioni 3 e 4 è stato utilizzato il metodo illustrato di seguito.

È stato stimato il numero di pazienti trattati con procedure endovascolari per il trattamento dell'aneurisma dell'aorta toracica e toraco-addominale eseguite in Emilia-Romagna, utilizzando come fonte informativa la banca dati delle schede di dimissione ospedaliera della Regione Emilia-Romagna (SDO 2017) e selezionando i seguenti codici ICD9-CM di procedura e di diagnosi:

- codice intervento principale ICD9-CM '39.73' - Impianto di graft endovascolare nell'aorta toracica
oppure '39.71' - Impianto di graft endovascolare nell'aorta addominale
- codice diagnosi principale ICD9-CM '441.01' - Dissezione dell'aorta toracica
oppure '441.1' - Rottura di aneurisma toracico
oppure '441.2' - Aneurisma toracico senza menzione di rottura
oppure '441.03' - Dissezione dell'aorta toraco-addominale
oppure '441.6' - Rottura di aneurisma toraco-addominale
oppure '441.7' - Aneurisma toraco-addominale senza menzione di rottura

Il numero di pazienti così stimato (trattati con TEVAR per aneurisma dell'aorta toracica/toraco-addominale) è stato moltiplicato per la percentuale di pazienti con TAA e anatomia difficile (26%) [Jackson 2007] intesa anche come proxy delle possibili complicanze a breve e lungo termine quali *endoleak* e migrazione dell'endoprotesi [Peidro 2017, Boufi 2015].

Applicando i criteri sopra riportati risulta che nel 2017 in Emilia-Romagna sono stati trattati:

- 632 pazienti con procedura EVAR, dei quali 548 (87%) trattati nelle strutture pubbliche e 84 (13%) in quelle private accreditate;
- 124 pazienti con procedura TEVAR, dei quali 115 (93%) trattati nelle strutture pubbliche e 9 (7%) in quelle private accreditate.

Considerando che circa il 20% dei pazienti trattati con EVAR e il 26% di quelli con TEVAR presentano un'anatomia difficile,

- i pazienti candidati al trattamento con sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ per aneurisma dell'aorta addominale nelle strutture pubbliche dell'Emilia-Romagna risultano essere al massimo 110

- i pazienti candidati al trattamento con sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ per aneurisma dell'aorta toracica nelle strutture pubbliche dell'Emilia-Romagna risultano essere al massimo 30
- in totale, i pazienti candidati al trattamento con sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ nelle strutture pubbliche risultano essere al massimo 140, che rappresentano circa il 21% della casistica totale trattata nelle strutture pubbliche della regione.

Tenuto conto che nel trattamento dei pazienti con anatomia difficile, oltre a Heli-FX™ EndoAnchor™ potrebbero essere utilizzati altri dispositivi medici e/o tecniche endovascolari (*debranching, banding, chimneys, endoprotesi fenestrate e branched*) [Chaer 2018], il 20% dei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale e il 26% di quelli con aneurisma dell'aorta toracica rappresentano il limite massimo di pazienti candidati a Heli-FX™ EndoAnchor™. Di conseguenza, sia le percentuali sia il numero assoluto di pazienti realmente candidabili al trattamento con sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ potrebbero essere inferiori ai valori sopra riportati.

Attuale diffusione della tecnologia

Nella banca dati repertorio ministeriale³ risultano attualmente (aprile 2018) iscritti 2 codici repertorio di applicatori Heli-FX™ con cassetta EndoAnchor™ per procedure endovascolari per il trattamento dell'aneurisma dell'aorta addominale e 3 codici per procedure endovascolari per il trattamento dell'aneurisma dell'aorta toracica e toraco-addominale. Relativamente al catetere guida risultano iscritti 6 codici repertorio per le procedure EVAR e 9 per quelle TEVAR (*Appendice 1*).

In relazione alla procedura per la quale il dispositivo è utilizzato, risulta che per l'applicatore Heli-FX™ con cassetta EndoAnchor™ utilizzato in EVAR sono stati movimentati 2 codici repertorio (1351469, 855374) per un totale di 29 dispositivi nel 2016 e 69 nel 2017. Per quello utilizzato in TEVAR risulta movimentato 1 codice repertorio (1351474) per un totale di 12 dispositivi nel 2016 e 7 nel 2017 (*Appendice 2*).

Per i cateteri guida Heli-FX™ utilizzati in EVAR, risultano movimentati 4 codici repertorio (544348, 1198775, 1351522, 1351483) per un totale di 49 dispositivi nel 2016 e 72 nel 2017; per quelli utilizzati in TEVAR risultano movimentati 2 codici repertorio (1351516, 1351526) per un totale di 13 dispositivi nel 2016 e 3 nel 2017. (*Appendice 2*).

Le Regioni che hanno movimentato uno dei prodotti relativi al sistema Heli-FX™ sono 8 nel 2016 - Campania, Friuli-Venezia Giulia, Lazio, Liguria, Lombardia, Piemonte, Puglia, Veneto - e 13 nel 2017 - Calabria, Campania, Lazio, Liguria, Lombardia, Piemonte, Provincia Autonoma di Trento, Puglia, Sardegna, Sicilia, Toscana, Umbria, Veneto).

Nessuno dei codici repertorio degli applicatori Heli-FX™ con cassetta EndoAnchor™ e dei cateteri guida Heli-FX™ risultano movimentati in Regione Emilia-Romagna.

Dalla Banca dati Flusso consumi [Flusso Consumi 2016-2017] risulta che il prezzo medio di acquisto dell'applicatore Heli-FX™ con cassetta EndoAnchor™ per EVAR va da un minimo di circa 3.909 euro a un massimo di 4.543 euro; per TEVAR il prezzo medio è di circa 4.029 euro. Per i

³ https://nsis-ids.sanita.it/nidp/idff_ (ultimo accesso giugno 2018)

cateteri guida Heli-FX™ per EVAR il prezzo medio di acquisto va da un minimo di circa 1.419 euro a un massimo di 3.186 euro; per TEVAR è di circa 1.990 euro (*Appendice 2*).

Sommando il prezzo delle due parti costituenti il sistema Heli-FX™ il prezzo di acquisto per i trattamenti EVAR va da un minimo di 5.328 euro a un massimo di 7.729 euro; per TEVAR il prezzo di acquisto è di 5.929 euro.

VALUTAZIONE DEGLI ESITI DI EFFICACIA, SICUREZZA E *PERFORMANCE* TECNICA

La ricerca della letteratura, effettuata il 30/4/2018 secondo la strategia di ricerca riportata in *Appendice 3*, ha portato al reperimento di 1 documento di letteratura secondaria e 228 record relativi a studi primari.

Risultati della ricerca della letteratura secondaria

La ricerca della letteratura secondaria ha portato al reperimento di una sola revisione [Bail 2013] considerata eleggibile e inclusa (*Appendice 3*).

La revisione ha incluso 15 studi: 6 sperimentali; 3 *case reports*, 3 osservazionali e 3 pubblicazioni che riportano tutti i risultati degli studi STAPLE-1 e 2. Gli studi si riferiscono a due dispositivi Aptus Heli-Fx System ed Endorefix, di cui solo il primo è disponibile in commercio.

Nelle conclusioni gli autori affermano che, nonostante i risultati di riduzione del tasso di endoleak di tipo I negli interventi primari siano promettenti, per entrambi i sistemi di ancoraggio utilizzati non sono disponibili studi su ampie popolazioni di pazienti che ne dimostrino i benefici a lungo termine e la riduzione dei costi dovuti ai re-interventi.

Risultati della ricerca della letteratura primaria

Dalle banche dati di studi primari sono stati reperiti 228 record (*Appendici 3 e 4*). Sulla base della lettura di titolo e abstract (se disponibile), dai 228 record ne sono stati esclusi 164 perché non pertinenti. Per 62/64 rimanenti record considerati eleggibili, è stato recuperato il *full text* o l'abstract di convegno mentre per i restanti 2 l'unico documento disponibile era il titolo. Dalla lettura del *full text* o dell'abstract di convegno sono stati esclusi ulteriori 47 articoli e inclusi infine 17 studi.

Relativamente al disegno di studio, 14⁴ sono serie di casi non controllate, uno è un caso-controllo [Muhs 2017], uno una serie di casi controllata [Ahmed 2017], l'ultimo è un *case report* [Muller-Eschner 2015].

⁴ Avci 2012, Beropoulis 2017, Deaton 2009, De Vries 2014c, Gomero-Cure 2012, Jordan 2014, Jordan 2015, Jordan 2016, Mehta 2014, Mehta 2017, Ongstad 2016, Ongstad 2017, Perdikides 2012, Tassiopoulos 2017.

Risultati della valutazione di efficacia, sicurezza e performance tecnica

Per la valutazione di efficacia sono stati inclusi 16 studi⁵ per un totale di 2.359 pazienti. Solo 11/16 studi sono stati pubblicati in *full text*; i rimanenti 5⁶ sono al momento disponibili solo come abstract di convegni. È stato inoltre incluso, solo per la valutazione della sicurezza, un *case report* su un paziente trattato con TEVAR [Muller-Eschner 2015].

La maggior parte degli studi (14/16) è su pazienti con aneurisma dell'aorta addominale; sono stati inclusi complessivamente 2.204 pazienti (93,4% del totale). Dei rimanenti 2 studi, 1 è su pazienti con aneurisma dell'aorta toracica o toraco-addominale [Ongstad 2016] e ha incluso 54 pazienti; l'altro 1 ha incluso 101 pazienti con aneurisma dell'aorta addominale o toracica [Ongstad 2017].

L'età media dei pazienti va da un minimo di 69,4 a un massimo di 80 anni e la percentuale di maschi dal 76,3% al 100%. In più della metà degli studi (9/16 studi), uno degli autori presenta un qualche conflitto d'interesse.

Relativamente al quesito di ricerca per il quale Heli-FX™ EndoAnchor™ è stato utilizzato (*Tabella 1*):

- 6 studi⁷ hanno incluso 746 pazienti e hanno valutato Heli-FX™ EndoAnchor™ per la prevenzione della migrazione e/o *endoleak* nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale;
- 1 studio [Avci 2012] su 11 pazienti ha valutato il ri-trattamento dei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale in seguito a migrazione e/o *endoleak*;
- 4 studi⁸ su 995 pazienti hanno valutato Heli-FX™ EndoAnchor™ per la prevenzione e/o il trattamento della migrazione e/o *endoleak* in pazienti trattati e/o ri-trattati per aneurisma dell'aorta addominale;
- 3 studi [Deaton 2009, Ahmed 2017, Mehta 2017] su 452 pazienti con aneurisma dell'aorta addominale non dichiarano per quale ambito (prevenzione e/o trattamento) Heli-FX™ EndoAnchor™ è stato utilizzato;
- non è stato incluso nessuno studio che riportasse dati di efficacia, sicurezza e *performance* tecnica su casistiche pure ovvero solo in prevenzione della migrazione e/o *endoleak* o nel trattamento della migrazione e/o *endoleak* solo in pazienti con aneurisma dell'aorta toracica o toraco-addominale; è stato incluso solo 1 *case report* che riporta dati di sicurezza relativi all'uso di Heli-FX™ EndoAnchor™ in profilassi in un paziente sottoposto a trattamento per TAA [Muller-Eschner 2015];

⁵ Avci 2012, Ahmed 2017, Beropoulos 2017, Deaton 2009, De Vries 2014c, Gomero-Cure 2012, Jordan 2014, Jordan 2015, Jordan 2016, Mehta 2014, Mehta 2017, Muhs 2017, Ongstad 2016, Ongstad 2017, Perdikides 2012, Tassiopoulos 2017.

⁶ Ahmed 2017, Beropoulos 2017, Gomero-Cure 2012, Mehta 2017, Ongstad 2017.

⁷ Beropoulos 2017, Gomero-Cure 2012, Jordan 2015, Mehta 2014, Muhs 2017, Perdikides 2012.

⁸ Jordan 2016, De Vries 2014c, Jordan 2014, Tassiopoulos 2017.

- 1 studio [Ongstad 2016] su 54 pazienti (2,3%) con aneurisma dell'aorta toracica trattati con Heli-FX™ EndoAnchor™ in prevenzione e/o in trattamento della migrazione e/o *endoleak*;
- 1 studio [Ongstad 2017] con casistica mista (aneurisma dell'aorta addominale o toracica) su 101 pazienti trattati con Heli-FX™ EndoAnchor™ in prevenzione e/o in trattamento della migrazione e/o *endoleak*.

Tabella 1. Numero di studi e di pazienti per quesito di ricerca

Quesiti di ricerca	Studi	Tot. pazienti (%)
Il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta al trattamento endovascolare standard migliora sicurezza, efficacia e <i>performance</i> tecnica della procedura in:		
ANEURISMA DELL'AORTA ADDOMINALE (AAA)		
pazienti con AAA, candidati a EVAR e con anatomia difficile (QR1)	6 Beropoulos 2017 Jordan 2015 Perdikides 2012 Gomero-Cure 2012 Mehta 2014 Muhs 2017	746 (31,6%)
pazienti già trattati con EVAR per AAA ma che presentano migrazione dell'endoprotesi e/o <i>endoleak</i> (QR2)	1 Avci 2012	11 (0,5%)
casistiche miste di pazienti per impiego di Heli-FX™ EndoAnchor™ (prevenzione o trattamento) (QR1 e/o QR2)	4 Jordan 2016 De Vries 2014c Jordan 2014 Tassiopoulos 2017	925 (42,2%)
casistiche miste di pazienti ma tipo di trattamento (prevenzione e/o trattamento) non specificato (QR1 o QR2?)	3 Deaton 2009 Ahmed 2017 Mehta 2017	452 (19,2%)
ANEURISMA DELL'AORTA TORACICA O TORACO-ADDOMINALE (TAA/TAAA)		
pazienti con TAA/TAAA, candidati a TEVAR e con anatomia difficile (QR3)	1 Muller-Eschner 2015	1
pazienti già trattati con TEVAR per TAA/TAAA ma che presentano migrazione dell'endoprotesi e/o <i>endoleak</i> (QR4)	-	-
pazienti con TAA/TAAA trattati la prima volta e/o da ritrattare per migrazione dell'endoprotesi e/o <i>endoleak</i> (QR3/QR4)	1 Ongstad 2016	54 (2,3%)
ANEURISMA DELL'AORTA ADDOMINALE (AAA) E/O TORACICA (TAA)		
pazienti con AAA, TAA o TAAA in prevenzione e/o in trattamento della migrazione e/o <i>endoleak</i> (QR1/QR2/QR3/QR4)	1 Ongstad 2017	101 (4,3%)

TRATTAMENTO DELL'ANEURISMA DELL'AORTA ADDOMINALE (EVAR)

QR1. Pazienti con anatomia difficile sottoposti a EVAR e trattati con Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta al trattamento standard per prevenire *endoleak* di tipo I e/o migrazione dell'endoprotesi

Sono stati inclusi complessivamente 6 studi,⁹ dei quali 5 serie di casi non controllate e uno studio caso-controllo [Muhs 2017]. Uno studio [Perdikides 2012] ha riportato solo dati di *performance* tecnica. Il numero totale di pazienti inclusi è 746 con un numero medio/mediano di EndoAnchor™ impiantate compreso tra 4 e 5,4. Il tempo medio/mediano di *follow up* degli studi inclusi va da un minimo di 7 mesi a un massimo di 3,4 anni. I criteri di inclusione dei pazienti sono specificati in 5 studi.¹⁰ Due degli studi inclusi [Jordan 2015, Muhs 2017] sono sulla casistica del registro ANCHOR, un registro prospettico multicentrico sponsorizzato da Medtronic che raccoglie i dati dei pazienti con aneurisma trattati con Heli-FX™ EndoAnchor™. Il registro include due tipologie di casistiche: pazienti con anatomia difficile (*primary arm*) per i quali Heli-FX™ EndoAnchor™ viene utilizzato in prevenzione della migrazione dell'endoprotesi e/o *endoleak*, e pazienti ri-trattati per migrazione e/o *endoleak* (*revision arm*). Due studi [Gomero-Cure 2012, Mehta 2014] riportano i dati dello studio STAPLE-2 e includono pazienti con aneurisma dell'aorta addominale infrarenale, specificando i criteri anatomici del colletto. Lo studio di Perdikides e al. [Perdikides 2012] definisce i criteri anatomici del colletto prossimale per l'inclusione dei pazienti.

La valutazione della qualità metodologica dell'unico studio caso-controllo [Muhs 2017], effettuata mediante la Newcastle Ottawa Scale, risulta buona: non si evidenziano problemi di *selection bias*, di comparabilità dei due gruppi in studio e di valutazione degli esiti.

Valutazione dell'efficacia

Nell'unico studio caso-controllo disponibile [Muhs 2017] la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo Ia a 2 anni è risultata $97 \pm 2,1\%$ nel gruppo trattato con Heli-FX™ EndoAnchor™ e $94,1 \pm 2,5\%$ nel gruppo di controllo (differenza non statisticamente significativa); la percentuale dei pazienti liberi da migrazione dell'endoprotesi è del 100% per entrambi i gruppi.

Nelle rimanenti 4 serie di casi non controllate¹¹ la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo Ia (*freedom from type Ia endoleak*) risulta essere dell'88% a 6 mesi, tra il 94% e il 99,4% a 12 mesi e tra il 98,4% e il 100% a 24 mesi. La percentuale di pazienti liberi da migrazione (*freedom from migration*) rilevata in 3 studi [Jordan 2015, Gomero-Cure, 2012, Mehta 2014] è 100% per i primi due e 97% per lo studio di Mehta e coll. [Mehta 2014].

Per la mortalità, rilevata in 4 studi¹², è stato segnalato 1 caso su 155 pazienti [Mehta 2014] e 10 su 208 pazienti di cui 4 verificatisi entro 30 giorni dall'intervento e non attribuiti all'utilizzo di Heli-FX™ EndoAnchor™ e 6 decessi a 1 anno di *follow up* [Jordan 2015]. Negli altri due studi [Gomero-Cure 2012, Muhs 2017] non è stato segnalato nessun evento.

⁹ Beropoulos 2017, Gomero-Cure 2012, Jordan 2015, Mehta 2014, Muhs 2017, Perdikides 2012.

¹⁰ Jordan 2015, Perdikides 2012, Gomero-Cure 2012, Mehta 2014, Muhs 2017.

¹¹ Beropoulos 2017, Jordan 2015, Mehta 2014, Gomero-Cure 2012.

¹² Beropoulos 2017, Jordan 2015, Perdikides 2012, Mehta, 2014.

Per quanto riguarda i re-interventi, 8/208 (3,8%) pazienti sono stati sottoposti a re-intervento nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2015] e 9/155 (8,7%) nello studio di Mehta e coll. [Mehta 2014].

Valutazione della sicurezza

Nei 6 studi inclusi¹³ non è stato segnalato nessun evento di rottura dell'aneurisma. In uno studio [Jordan 2015] sono stati segnalati 42/208 (20,2%) eventi avversi seri e nello studio di Mehta e coll. [Mehta 2014] su 155 pazienti trattati con Heli-FX™ gli eventi avversi maggiori a 30 giorni sono stati l'1,9% e a un anno il 9%.

Valutazione della performance tecnica

Il successo tecnico dell'impianto, riportato in 3 studi [Jordan 2015, Perdikides 2012, Mehta 2014], va dal 97,4 al 100%. Il tempo medio e/o mediano di *deployment* è di 12 minuti (*range* 7-20) nello studio di Perdikides e coll. [Perdikides 2012] e 17±12 minuti nello studio di Mehta e coll. [Mehta 2014]. La durata media della procedura è di 110 minuti (*range* 95-130) nello studio di Perdikides e coll. [Perdikides 2012], 135±69 minuti nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2015], 135±60 minuti nello studio di Mehta e coll. [Mehta 2014]. Il tempo medio di fluoroscopia riportato solo nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2015] è di 32±15 minuti.

QR2. Pazienti già trattati con EVAR che presentano migrazione dell'endoprotesi e/o endoleak

Per rispondere a questo quesito è stata inclusa solo una serie di casi non controllata [Avci 2012] su 11 pazienti con un *follow up* di circa 10 mesi (*range* 3-18).

Valutazione dell'efficacia

L'82% dei pazienti (9/11) inclusi nello studio di Avci e coll. (Avci 2012) risulta essere libero da *endoleak* di tipo Ia e il 100% è libero da migrazione dell'endoprotesi. Non sono stati registrati re-interventi e casi di morte.

Valutazione della sicurezza

Nell'unico studio incluso [Avci 2012] non è stato rilevato nessun evento di rottura dell'aneurisma o altri eventi avversi.

Valutazione della performance tecnica

È stato riportato un successo tecnico dell'impianto nel 100% dei pazienti trattati; i dati relativi al tempo di *deployment*, procedura e fluoroscopia non sono riportati.

¹³ Beropoulos 2017, Jordan 2015, Perdikides 2012, Gomero-Cure 2012, Mehta 2014, Muhs 2017.

QR1 e/o QR2. Casistiche miste per impiego di Heli-FX™ EndoAnchor™ (prevenzione o trattamento)

Sono state incluse 4 serie di casi non controllate¹⁴ su 995 pazienti trattati per aneurisma dell'aorta addominale in prevenzione (65%) e/o in trattamento (35%) dell'*endoleak* e/o della migrazione dell'endoprotesi. Solo lo studio di Jordan e coll. [Jordan 2016] fornisce dati separati per i due impieghi. Il *follow up* degli studi va da un minimo di 9,3 mesi a un massimo di 18 mesi. Due degli studi inclusi [Jordan 2016, Tassiopoulos, 2017] sono su pazienti arruolati del registro ANCHOR. Gli altri due studi [Jordan 2014, De Vries, 2014c] fanno riferimento a pazienti trattati per aneurisma dell'aorta addominale infrarenale. Il numero medio di EndoAnchor™ impiantate per endoprotesi va da 5 a 5,8.

Valutazione dell'efficacia

Nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2016] la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo Ia è del 95% nel gruppo di pazienti trattati in prevenzione e del 77% nel gruppo dei pazienti ritrattati. Per gli altri 3 studi [De Vries 2014c, Jordan 2014, Tassiopoulos 2017] la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo I va da un minimo di 90,1% a un massimo del 100%. La percentuale di pazienti liberi da migrazione dell'endoprotesi e la mortalità sono indicate solo nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2014], che riporta una assenza di migrazione nel 100% dei pazienti e 9 casi di morte non correlati ad aneurisma e/o all'utilizzo di Heli-FX™ EndoAnchor™. I re-interventi segnalati in tre studi [Jordan 2016, De Vries 2014c, Jordan 2014] sono rispettivamente 4/100 (4%), 7/319 (2%) e 14/319 (4%).

Valutazione della sicurezza

Negli studi inclusi non è stata segnalata nessuna rottura di aneurisma. Tra gli eventi avversi sono stati segnalati 21/100 eventi avversi seri (vascolari, respiratori, *endoleak*, cardiaci neurologici) nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2016] e 61 /319 nello studio di De Vries e coll. [De Vries 2014c].

Valutazione della performance tecnica

Il successo tecnico dell'impianto, riportato in 3 studi [Jordan 2016, De Vries 2014c, Jordan 2014], va dal 93 al 95%. Il tempo medio e/o mediano di *deployment* è risultato di 23±16 minuti nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2016] e di 19±17 minuti nello studio di Jordan e coll. [Jordan 2014].

La durata media della procedura e il tempo medio di fluoroscopia riportati nei medesimi 3 studi [Jordan 2016, De Vries 2014c, Jordan 2014] sono rispettivamente nel *range* 129-239 minuti e di circa 30 minuti.

¹⁴ Jordan 2016, De Vries 2014c, Jordan 2014, Tassiopoulos 2017.

QR1 o QR2? Casistiche miste e tipo di trattamento (prevenzione e/o trattamento) non specificato

Sono state incluse 3 serie di casi [Deaton 2009, Ahmed 2017, Mehta 2017] - di cui una con gruppo di controllo [Ahmed 2017] - su 452 pazienti trattati per aneurisma dell'aorta addominale. Il *follow up* degli studi è riportato solo da Deaton e coll. [Deaton 2009] e da Mehta e coll. [Mehta 2017] ed è rispettivamente di 12 e 21,2 mesi. Lo studio di Ahmed e coll. [Ahmed 2017] riporta solo dati di performance tecnica.

Due degli studi inclusi [Deaton 2009, Ahmed 2017] sono su pazienti trattati per AAA infrarenale e l'altro [Mehta 2017] su pazienti con anatomia del colletto ostile.

Valutazione dell'efficacia

Nello studio di Mehta e coll. [Mehta 2017] la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo I è del 94% e la percentuale di pazienti liberi da migrazione dell'endoprotesi è del 100%. Non sono segnalati re-interventi e casi di morte.

Nello studio di Deaton e coll. [Deaton 2009] la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo I e III è del 100%. Sono stati segnalati 40/254 (16%) re-interventi e nessun caso di morte.

Valutazione della sicurezza

Non sono stati segnalati casi di rottura dell'aneurisma; nello studio di Deaton e coll. [Deaton 2009] sono stati segnalati 23 eventi avversi maggiori.

Valutazione della performance tecnica

Il tempo di *deployment* e di procedura riportati in uno studio [Deaton 2009] sono rispettivamente di 17 minuti e 58 minuti. Il tempo di fluoroscopia rilevato solo in una serie di casi con gruppo di controllo [Ahmed 2017] è di 35,9 minuti (29,6-42,2) nel gruppo trattato con Heli-FX™ EndoAnchor™ e di 32,5 minuti (28,5-36,5) nel gruppo di controllo; la differenza tra i due gruppi non risulta statisticamente significativa.

TRATTAMENTO DELL'ANEURISMA DELL'AORTA TORACICA (TEVAR)

Non è stato possibile reperire e includere studi che riportassero esiti di efficacia, sicurezza e *performance* tecnica relativi all'uso di Heli-FX™ EndoAnchor™ separatamente per le popolazioni dei due quesiti di ricerca.

QR3. Pazienti con anatomia difficile sottoposti a TEVAR e trattati con Heli-FX™ EndoAnchor™ per prevenire *endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi

Per la valutazione di efficacia e *performance* tecnica non è stato incluso nessuno studio che valutasse esclusivamente la popolazione oggetto del quesito.

Per la valutazione della sicurezza è stato incluso un *case report* [Muller-Eschner 2015] relativo a una paziente di 84 anni sottoposta a TEVAR con aggiunta di Heli-FX™ EndoAnchor™ per

migliorare la fissazione dell'endoprotesi. L'evento avverso segnalato è la dislocazione di una delle EndoAnchor™ che ha provocato al paziente un *endoleak* di tipo IIIb.

QR4. Pazienti già trattati con EVAR che presentano migrazione dell'endoprotesi e/o *endoleak*

Non è stato reperito nessuno studio che valutasse il dispositivo medico solo in questa popolazione di pazienti.

QR3, QR4. Casistiche miste per impiego di Heli-FX™ (prevenzione o trattamento)

Una serie di casi non controllata [Ongstad 2016] ha valutato l'uso di Heli-FX™ EndoAnchor™ in 54 pazienti con aneurisma dell'aorta toracica e/o toraco-addominale per la profilassi (68,5%, 37/54 pazienti) o il trattamento della migrazione dell'endoprotesi e/o dell'*endoleak* (31,5%, 17/54 pazienti); il *follow up* medio dello studio è di 9,6±8,8 mesi e il numero medio di EndoAnchor™ impiantate è 9,6.

Valutazione dell'efficacia

La percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo I e III è del 93% e quella di pazienti liberi da migrazione dell'endoprotesi è del 100%. Sono stati segnalati 9 re-interventi (16,7%) e 5 casi di morte correlati alla patologia aortica e all'intervento.

Valutazione della sicurezza

È stato segnalato 1/54 (2%) caso di rottura dell'aneurisma.

Valutazione della performance tecnica

Il successo tecnico dell'impianto riportato è del 98%. I dati relativi al tempo di *deployment*, procedura e fluoroscopia non sono riportati.

TRATTAMENTO DELL'ANEURISMA DELL'AORTA ADDOMINALE (EVAR) E/O TORACICA (TEVAR) IN PREVENZIONE E/O IN TRATTAMENTO (QR1/QR2/QR3/QR4)

Relativamente a questo quesito è stato incluso un solo studio [Ongstad 2017] - disponibile solo come abstract di convegno - su 101 pazienti dei quali 54 trattati con TEVAR e 47 con EVAR complessa (CEVAR, non meglio definita nell'articolo). Nel 58,4% dei pazienti l'Heli-FX™ EndoAnchor™ è stato utilizzato in prevenzione e nel 41,6% in trattamento di migrazione dell'endoprotesi e/o *endoleak*, ma non viene specificato se per EVAR o TEVAR. Il *follow up* dello studio è di 2 anni.

Valutazione dell'efficacia

La percentuale riportata di pazienti liberi da *endoleak* di tipo I è del 93,8% per i pazienti con aneurisma dell'aorta toracica, del 100% per quelli con aneurisma dell'aorta toraco-addominale e del 94,1% per quelli con aneurisma dell'aorta addominale.

Valutazione della sicurezza

Non sono stati riportati dati di sicurezza.

Valutazione della performance tecnica

Viene riportato un successo tecnico dell'impianto del 99,6%.

Risultati della consultazione delle banche dati di dispositivo-vigilanza

L'unico *database* di dispositivo-vigilanza in cui sono stati reperiti dati relativi a Heli-FX™ è il MAUDE, in cui dal 1/1/2010 al 16/5/2018, impostando come criterio di ricerca il nome commerciale del dispositivo, sono stati registrati 477 report relativi a eventi avversi.

In base alla classificazione adottata nel *database*, i report sono suddivisi in 281 casi di *injury*, 132 casi di *malfunction* e 59 casi di *death*.

Come espressamente dichiarato dalla Food and Drug Administration statunitense,

*tali dati, da soli, non possono essere utilizzati per valutare la gravità o la frequenza dei problemi associati ai dispositivi, poiché stabilire una relazione causa-effetto è particolarmente difficile se le circostanze dell'evento non sono state verificate o se il dispositivo in questione non è stato valutato direttamente. I dati del MAUDE non rappresentano tutte le informazioni di sicurezza conosciute per un dispositivo medico segnalato e devono essere interpretate nel contesto di altre informazioni disponibili quando si effettuano valutazioni sulla sicurezza del dispositivo.*¹⁵

Nel caso specifico di Heli-FX™ EndoAnchor™, essendo impiegato in una procedura complessa quale l'EVAR e/o la TEVAR e utilizzato in associazione ad altri dispositivi medici, è ancora più difficile stabilire la relazione causa-effetto. Pertanto, i dati riportati vanno interpretati con cautela.

Dalla consultazione di altre banche dati di dispositivo-vigilanza (*Appendice 2*) non è risultato nessun evento avverso e/o malfunzionamento relativo a Heli-FX™ EndoAnchor™.

¹⁵ <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfMAUDE/search.CFM>
(ultimo accesso giugno 2018)

Studi in corso

Dalla ricerca dei *database* degli studi in corso (*Appendice 3*), sono stati reperiti 4 studi pertinenti (*Appendice 5*) ma 2 riguardano lo stesso trial ovvero lo studio ANCHOR, pubblicato sia nel registro di studi in corso americano (NCT01534819) sia in quello tedesco (DRKS00004456).

Gli studi valutano il dispositivo per la riparazione endovascolare sia dell'aneurisma dell'aorta addominale (NCT01276249, NCT00507559) sia dell'aorta toracica e addominale (NCT01534819).

Lo studio ANCHOR (NCT01534819-DRKS00004456) è un registro multicentrico che entro il 2024 prevede l'arruolamento prospettico di 2.000 pazienti; è diviso in due bracci (prevenzione e/o trattamento di *endoleak* Ia intraoperatorio; trattamento di *endoleak* Ia e/o migrazione dell'endograft) e valuta esiti compositi di efficacia e sicurezza a lungo termine.

Lo studio STAPLE-2 (NCT00507559) si è concluso nel 2014 e i risultati sono già stati pubblicati [Gomero-Cure 2012, Mehta 2014].

Lo stato di aggiornamento dello studio STAPLE International Post-Market Registry (NCT01276249) è al momento sconosciuto.

Tutti gli studi hanno ricevuto finanziamenti dal produttore del dispositivo medico (Medtronic endovascular e Aptus endovascular).

DISCUSSIONE

Il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ viene proposto in aggiunta all'endoprotesi per il trattamento endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale (EVAR) o dell'aorta toracica/toraco-addominale (TEVAR).

Può essere impiegato o durante il primo intervento di EVAR/TEVAR in pazienti che presentano condizioni anatomiche che potrebbero favorire la perdita endovascolare (*endoleak*) e/o la migrazione dell'endoprotesi (uso in profilassi) o per il trattamento di questi fenomeni in pazienti precedentemente trattati con EVAR/TEVAR.

La riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale/toracica è indicata nei pazienti sintomatici e in quelli asintomatici con determinate caratteristiche anatomiche e funzionali ben individuate dalle linee guida [Chaikof 2018, Erbel 2014]. La riparazione dell'aneurisma per via endovascolare (EVAR/TEVAR) viene proposto in pazienti non eleggibili alla chirurgia per età o comorbidità. Sia l'EVAR che il TEVAR presentano una morbilità e mortalità procedurali inferiori rispetto all'intervento chirurgico [Dalman 2018, Woo 2017b] ma possono presentare un'efficacia inferiore in termini di durata della riparazione dell'aneurisma. Questo succede a causa dell'insorgenza di *endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi che, nella maggior parte dei casi, necessitano di ulteriori interventi endovascolari e/o chirurgici.

Il razionale del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ appare robusto poiché viene proposto per aumentare l'aderenza dell'endoprotesi alla parete aortica allo scopo di prolungare la durata della riparazione degli aneurismi dell'aorta per via endovascolare.

Inoltre, rispetto alle alternative al momento disponibili per il trattamento endovascolare di aneurismi dell'aorta addominale o toracica quali le protesi fenestrate, *branched* o la tecnica *chimney*, il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™, oltre che meno costoso, sembrerebbe di impiego meno complesso.

L'impiego del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta al trattamento endovascolare standard è stato valutato nella profilassi e nel trattamento dell'*endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi nell'ambito dell'EVAR e del TEVAR.

La ricerca della letteratura ha reperito complessivamente 18 studi pertinenti di cui una revisione e 17 studi primari (*Appendice 6*).

Nella maggior parte degli studi primari (14/17) il dispositivo è stato studiato per la prevenzione o il trattamento dell'*endoleak* e/o della migrazione in pazienti trattati con EVAR per aneurisma dell'aorta addominale. Si tratta quasi esclusivamente di serie di casi non controllate, alcune delle quali pubblicate solo come abstract di convegni. L'unico studio caso-controllo disponibile si basa sull'analisi di 229 pazienti arruolati nel registro ANCHOR (uso del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in profilassi dell'*endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi) e di 116 pazienti sottoposti a EVAR senza EndoAnchor.

Utilizzando la tecnica del *propensity score matching* si è fatto un *matching* tra casi trattati e controlli sulla base delle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma. In tal modo è stato possibile confrontare 99 casi verso 99 controlli [Muhs 2017]. Dallo studio risulta che l'uso aggiuntivo di

questo dispositivo non migliora la percentuale di pazienti liberi da *endoleak* e da migrazione dell'endoprotesi. I rimanenti studi non controllati riportano una percentuale di pazienti liberi da *endoleak* di tipo Ia a 12 mesi superiore al 75% mentre i casi di migrazione di endoprotesi riportati negli studi sono molto limitati. Gli eventi avversi riguardano all'incirca il 20% dei pazienti trattati, anche se è relativamente difficile scindere gli effetti avversi attribuibili esclusivamente all'Heli-FX™ EndoAnchor™ da quelli correlati alla procedura endovascolare e ad altri dispositivi medici utilizzati.

Estremamente scarsi sono i dati sull'impiego del dispositivo nell'ambito della riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta toracica/toraco-addominale: gli studi che valutano l'efficacia sono solo 2 - di cui uno comprende anche pazienti con aneurisma dell'aorta addominale - e presentano dati aggregati per l'impiego in profilassi e trattamento dell'*endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi. La percentuale di pazienti liberi da *endoleak* va dal 93 al 100% mentre un solo studio riporta il 100% di pazienti liberi da migrazione. Tuttavia, non sono al momento disponibili dati di confronto con la terapia endovascolare standard. Nel caso della TEVAR anche i dati di sicurezza sono molto scarsi.

L'impiego di Heli-FX™ EndoAnchor™ per l'EVAR e la TEVAR ha una percentuale di successo elevata (superiore al 93%) anche se il tempo di *deployment* del dispositivo, quando riportato, è piuttosto variabile e probabilmente dipende fortemente dall'esperienza del clinico.

L'unico studio attualmente e sicuramente in corso è lo studio ANCHOR (NCT01534819), registro prospettico multicentrico che raccoglie i dati di efficacia, sicurezza e *performance* tecnica del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ sia in profilassi che in trattamento in procedure EVAR e TEVAR. Non sembrano invece essere attualmente in corso studi controllati né tantomeno randomizzati.

CONCLUSIONI

In sintesi, si può concludere che l'impiego del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta al trattamento standard per pazienti candidati a riparazione endovascolare dell'aneurisma dell'aorta addominale o toracica presenta un razionale forte: il suo impiego potrebbe migliorare la durata della riparazione endovascolare e gli esiti clinici, soprattutto di quei pazienti per i quali vi è la possibilità che l'endoprotesi non aderisca perfettamente alla parete aortica. L'utilizzo del dispositivo, così come le procedure di EVAR e TEVAR, richiede personale altamente specializzato e strutture idonee.

Gli studi che hanno valutato il sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in termini di efficacia, sicurezza e *performance* tecnica e al momento disponibili sono pochi (17), di scarsa qualità (15/17 senza gruppo di controllo) e hanno prevalentemente incluso pazienti con aneurisma dell'aorta addominale. I dati sull'impiego nell'ambito del trattamento di aneurisma dell'aorta toracica/toracica-addominale sono estremamente limitati.

È attualmente in corso un registro prospettico multicentrico sul dispositivo medico finanziato da Medtronic che si propone di raccogliere dati di efficacia, sicurezza e *performance* tecnica sia per il trattamento sia per la profilassi di *endoleak* e/o migrazione dell'endoprotesi in pazienti sottoposti a EVAR e TEVAR.

REFERENZE

- Aburahma 2011 - Aburahma AF, Campbell JE, Mousa AY, et al. Clinical outcomes for hostile versus favorable aortic neck anatomy in endovascular aortic aneurysm repair using modular devices. *J Vasc Surg.* 2011; 54(1):13-21.
- Ahmed 2017 - Ahmed A, Badawy A, Chaudhury A. A comparison of radiation exposure during endovascular aortic aneurysm repair with or without endostapling. *South African journal of surgery.* 2017; 55(3):77.
- Avci 2012 - Avci M, Vos JA, Kolvenbach RR, Verhoeven EL, Perdikides T, Resch TA, et al. The use of endoanchors in repair EVAR cases to improve proximal endograft fixation. *Journal of Cardiovascular Surgery.* 2012; 53(4):419-426.
- Bail 2013 - Bail DHL, Walker T, Giehl J. Vascular endostapling systems for vascular endografts (T)EVAR - Systematic review - Current state. *Vascular and Endovascular Surgery.* 2013; 47(4):261-266.
- Beropoulos 2017 - Beropoulos E, Stavroulakis K, Torsello GF, Donas KP, Stachmann A, Herricks C, et al. Use of endoanchors in the treatment of intraoperative type IA endoleaks after EVAR with short necks: Mid-term results. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2017; 40(2):S123-S124.
- Black 2017 - Black JH. *Epidemiology, risk factors, pathogenesis, and natural history of thoracic aortic aneurysm.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Boufi 2015 - Boufi M, Guivier-Curien C, Deplano V, Boiron O, Loundou AD, Dona B, et al. Risk Factor Analysis of Bird Beak Occurrence after Thoracic Endovascular Aortic Repair. *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery.* 2015; 50(1):37-43.
- Chaer 2016 - Chaer AR. *Endovascular devices for abdominal aortic repair.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Chaer 2017 - Chaer AR. *Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Chaer 2018 - Chaer AR. *Endoleak following endovascular aortic repair.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Chaikof 2018 - Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, Jackson BM, Lee WA, Mansour MA, Mastracci TM, Mell M, Murad MH, Nguyen LL, Oderich GS, Patel MS, Schermerhorn ML, Starnes BW. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018 Jan; 67(1):2-77.

- Chung 2018 - Chung J. *Epidemiology, risk factors, pathogenesis, and natural history of abdominal aortic aneurysm*. Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Dalman 2017 - Dalman RL *Overview of abdominal aortic aneurysm*. Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Dalman 2018 - Dalman RL. *Management of asymptomatic abdominal aortic aneurysm*. Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- De Bruijn 2016 - de Bruijn MT, Tournoij E, van den Heuvel DAF, de Vries-Werson D, Wille J, de Vries JPPM. Endovascular treatment of complex abdominal aortic aneurysms by combining different types of endoprotheses. *Vascular*. 2016; 24(4):425-429.
- De Vries 2014c - De Vries JPPM, Ouriel K, Mehta M, Varnagy D, Moorejr WM, Arko FR, et al. Analysis of EndoAnchors for endovascular aneurysm repair by indications for use. *Journal of Vascular Surgery*. 2014; 60(6):1460-1467.
- Deaton 2009 - Deaton DH, Mehta M, Kasirajan K, Chaikof E, Farber M, Glickman MH, et al. The phase I multicenter trial (STAPLE-1) of the Aptus endovascular repair system: results at 6 months and 1 year. *J Vasc Surg*. 2009; 49(4):851-857; discussion 7-8.
- Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2014; 35(41):2873-2926.
- Fairman 2018 - Fairman RM. *Endovascular devices for thoracic aortic repair*. Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Flusso Consumi. <https://nsis-ids.sanita.it/nidp/idff/>
(accesso con credenziali, ultimo accesso giugno 2018)
- Giménez-Gaibar 2017 - Gimenez-Gaibar A, Gonzalez-Canas E, Solanich-Valldaura T, Herranz-Pinilla C, Rioja-Artal S, Ferraz-Huguet E. Could Preoperative Neck Anatomy Influence Follow-up of EVAR? *Annals of vascular surgery*. 2017; 43:127-133.
- Gomero-Cure 2012 - Gomero-Cure W, Mehta M, Fairman RM, Henretta JP, Glickman MH, Deaton DH. Helical endostaple fixation blunts aortic neck dilatation after endovascular aortic aneurysm repair. *Journal of Vascular Surgery*. 2012; 55(6):95S-96S.
- Grabenwoger 2012 - Grabenwoger M, Alfonso F, Bachet J, Bonser R, Czerny M, Eggebrecht H, et al. Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) for the treatment of aortic diseases: a position statement from the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2012; 42(1):17-24.

- IFU - Banca dati repertorio dispositivi medici
<https://nsis-ids.sanita.it/nidp/idff/> (accesso con credenziali, ultimo accesso giugno 2018)
- Jackson 2007 - Jackson BM, Carpenter JP, Fairman RM, Moser GW, Pochettino A, Woo EY, et al. Anatomic exclusion from endovascular repair of thoracic aortic aneurysm. *Journal of vascular surgery*. 2007; 45(4):662-666.
- Jim 2018 - Jim J, Thompson RW. *Management of symptomatic (non-ruptured) and ruptured abdominal aortic aneurysm*. Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Jordan 2014 - Jordan WD, Jr., Mehta M, Varnagy D, Moore WM, Jr., Arko FR, Joye J, et al. Results of the ANCHOR prospective, multicenter registry of EndoAnchors for type Ia endoleaks and endograft migration in patients with challenging anatomy. *J Vasc Surg*. 2014; 60(4):885-892.
- Jordan 2015 - Jordan WD, De Vries JPPM, Ouriel K, Mehta M, Varnagy D, Moore WM, et al. Midterm outcome of EndoAnchors for the prevention of endoleak and stent-graft migration in patients with challenging proximal aortic neck anatomy. *Journal of Endovascular Therapy*. 2015; 22(2):163-170.
- Jordan 2016 - Jordan WD, Mehta M, Ouriel K, Arko FR, Varnagy D, Joye J, et al. One-year results of the ANCHOR trial of EndoAnchors for the prevention and treatment of aortic neck complications after endovascular aneurysm repair. *Vascular*. 2016; 24(2):177-186.
- Leurs 2006 - Leurs LJ, Kievit J, Dagnelie PC, Nelemans PJ, Buth J; EUROSTAR Collaborators. Influence of infrarenal neck length on outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Endovasc Ther*. 2006; 13(5):640-648.
- Malina 2008 - Malina M, Resch T, Sonesson B. EVAR and complex anatomy: an update on fenestrated and branched stent grafts. *Scandinavian journal of surgery - SJS. Official organ for the Finnish Surgical Society and the Scandinavian Surgical Society*. 2008; 97(2):195-204.
- Maltoni 2017 - Maltoni S, Camerlingo M, Negro A, Pecoraro V, Trimaglio F. Metodologia per le valutazioni rapide di tecnologie sanitarie. Agenzia sanitaria e sociale regionale. Regione Emilia-Romagna. Luglio 2017.
<http://assr.regione.emilia-romagna.it/it/ricerca-innovazione/governo-tecnologiesanitarie/attivita-dispositivi-medici/metodologia-hta/valutazioni-rapide> (ultimo accesso giugno 2018)
- Medtronic (sito del produttore).
<http://global.medtronic.com/xg-en/healthcare-professionals/products/cardiovascular/aortic-stent-grafts/heli-fx-endoanchor.html> (ultimo accesso giugno 2018)
- Metha 2014 - Mehta M, Henretta J, Glickman M, Deaton D, Naslund TC, Gray B, et al. Outcome of the pivotal study of the Aptus endovascular abdominal aortic aneurysms repair system. *J Vasc Surg*. 2014; 60(2):275-285.
- Metha 2017 - Mehta M, Jordan W, Paty P, Ouriel K. EndoAnchors use with infrarenal versus suprarenal stent grafts results from anchor global registry. *Journal of Vascular Surgery*. 2017; 66(4):e91.

- Moll 2011 - Moll FL, Powell JT, Fraedrich G, Verzini F, Haulon S, Waltham M, van Herwaarden JA, Holt PJ, van Keulen JW, Rantner B, Schlösser FJ, Setacci F, Ricco JB; European Society for Vascular Surgery. Management of abdominal aortic aneurysms clinical practice guidelines of the European society for vascular surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2011 Jan; 41 Suppl 1:S1-S58.
- Muhs 2017 - Muhs BE, Jordan W, Ouriel K, Rajaei S, de Vries JP. Matched cohort comparison of endovascular abdominal aortic aneurysm repair with and without EndoAnchors. *J Vasc Surg.* Epub 2017 Dec 18. Published 2018 Jun; 67(6):1699-1707.
- Müller-Eschner 2015 - Müller-Eschner M, Peters AS, Meisenbacher K, Böckler D, Bischoff MS. Type IIIb Endoleak after Thoracic Endovascular Aortic Repair Caused by EndoAnchor Dislocation. *Annals of Vascular Surgery.* 2015;29(5):1019.e7-.e10.
- Nation 2015 - Nation DA, Wang GJ. TEVAR: Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *Seminars in interventional radiology.* 2015; 32(3):265-271.
- Ochroch 2018 - Ochroch EA. *Anesthesia for endovascular aortic repair.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Ongstad 2016 - Ongstad SB, Miller DF, Panneton JM. The use of EndoAnchors to rescue complicated TEVAR procedures. *The Journal of cardiovascular surgery.* 2016; 57(5):716-29.
- Ongstad 2017 - Ongstad SB, Ou C, Panneton JM. Endoanchors in thoracic, thoracoabdominal, and complex abdominal endovascular aortic repairs: Safe and effective. *Journal of Vascular Surgery.* 2017; 66(3):e66.
- Patterson 2013 - Patterson B, Holt P, Nienaber C, Cambria R, Fairman R, Thompson M. Aortic Pathology Determines Midterm Outcome After Endovascular Repair of the Thoracic Aorta. *Circulation.* 2013; 127:24-32.
- Peidro 2017 - Peidro J, Boufi M, Loundou AD, Hartung O, Dona B, Vernet F, et al. Aortic Anatomy and Complications of the Proximal Sealing Zone after Endovascular Treatment of the Thoracic Aorta. *Annals of vascular surgery.* 2018; 48:141-150.
- Perdikides 2012 - Perdikides T, Melas N, Lagios K, Saratzis A, Siafakas A, Bountouris I, et al. Primary endoanchoring in the endovascular repair of abdominal aortic aneurysms with an unfavorable neck. *Journal of Endovascular Therapy.* 2012; 19(6):707-715.
- Pratesi 2016 - Pratesi C, Alberti V, Apostolou D, Blangetti I, Brustia P, Coppi G, Dorigo W, Fargion A, Fazzini S, Grosso M, Lanza G, Locatelli A, Mangialardi N, Nessi F, Novali C, Orrico M, Pini R, Praquin B, Pratesi G, Pulli R, Ronchey S, Saitta G, Setacci F, Silingardi R, Stella A, Verzini F. Patologia aneurismatica dell'aorta infrarenale, aneurismi viscerali e aneurismi periferici. *Italian J Vasc Endovasc Surg.* 2016; Suppl 1:1-54.
- Spanos 2016 - Spanos K, Karathanos C, Saleptsis V, Giannoukas AD. Systematic review and meta-analysis of migration after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Vascular.* 2016; 24(3):323-336.
- Stather 2012 - Stather PW1, Sayers RD, Cheah A, Wild JB, Bown MJ, Choke E. Outcomes of endovascular aneurysm repair in patients with hostile neck anatomy. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012 Dec; 44(6):556-561.

- Tassiopoulos 2017 - Tassiopoulos AK, Monastiriotes S, Jordan WD, Muhs BE, Ouriel K, De Vries JP. Predictors of early aortic neck dilatation after endovascular aneurysm repair with EndoAnchors. *J Vasc Surg.* 2017; 66(1):45-52.
- Wang 2017 - Wang GJ. *Endovascular repair of the thoracic aorta.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Woo 2017a - Woo YJ, Greene CL. *Clinical manifestations and diagnosis of thoracic aortic aneurysm.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)
- Woo 2017b - Woo YJ, Greene CL. *Management of thoracic aortic aneurysm in adults.* Ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc.
<http://www.uptodate.com> (ultimo accesso giugno 2018)

Studi in corso

- NCT01276249: The STAPLE International Post-Market Registry
- NCT01534819: ANCHOR (Aneurysm Treatment Using the Heli-FX Aortic Securement System Global Registry)
- NCT00507559: The Pivotal Study of the Aptus Endovascular AAA Repair System (STAPLE-2)

Studi esclusi

- Barleben 2016 - Barleben A, Inui T, Owens E, Lane JS, Bandyk DF. Intervention after endovascular aneurysm repair: Endosalvage techniques including perigraft arterial sac embolization and endograft relining. *Seminars in Vascular Surgery.* 2016; 29(1-2):41-49.
- Bendermacher 2012 - Bendermacher BL, Stokmans R, Cuypers PW, Teijink JA, Van Sambeek MR. EVAR reintervention management strategies in contemporary practice. *The Journal of cardiovascular surgery.* 2012; 53(4):411-418.
- Böckler 2015 - Böckler D. EndoAnchors to fix type I endoleaks: Can they replace Palmaz stents and/or cuffs? *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2015; 38(3):S354.
- Buck 2014 - Buck DB, van Herwaarden JA, Schermerhorn ML, Moll FL. Endovascular treatment of abdominal aortic aneurysms. *Nat Rev Cardiol.* 2014; 11(2):112-123.
- Cayne 2009 - Cayne NS, Adelman MA, Veith FJ. Current Status of Investigational Devices for EVAR: Similarities and Differences. *Seminars in Vascular Surgery.* 2009; 22(3):127-131.
- Chaudhuri 2012 - Chaudhuri A. Commentary on 'Aortomonoiliac endografting after failed endovascular aneurysm repair: Indications and long-term results'. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2012; 44(4):384.
- Chaudhuri 2015 - Chaudhuri A. EVAR for AAA in Marfan's syndrome: The first endostapled case. *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2015; 38(3):S237.
- Chaudhuri 2016 - Chaudhuri A. Endostapling Can Constrain a Hyperangulated Neck and Successfully Treat a Proximal Type i Endoleak after EVAR. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery.* 2016; 51(5):681.

- Criado 2013 - Criado FJ. EndoAnchors are slick, safe new technologies, but applications remain somewhat unclear. *Vascular Disease Management*. 2013; 10(12):248.
- De Vries 2011 - de Vries JP, Schrijver AM, Van den Heuvel DA, Vos JA. Use of endostaples to secure migrated endografts and proximal cuffs after failed endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2011; 54(6):1792-1794.
- De Vries 2013 - De Vries JPPM. Use of EndoAnchors to secure thoracic and abdominal aortic endografts: Key to overcoming apposition failures? *Journal of Endovascular Therapy*. 2013; 20(4):481-483.
- De Vries 2014a - De Vries JPPM, Van De Pavoordt HDWM, Jordan Jr WD. Rationale of EndoAnchors in abdominal aortic aneurysms with short or angulated necks. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2014; 55(1):103-107.
- De Vries 2014b - de Vries JPPM, Jordan Jr WD. Improve fixation of abdominal and thoracic endografts with use of EndoAnchors to overcome sealing issues. *Gefasschirurgie*. 2014; 19(3):212-219.
- De Vries 2017 - De Vries JPPM. What is the role for adjuncts in combination with conventional endografts? *CardioVascular and Interventional Radiology*. 2017; 40(2):S404.
- Deaton 2012 - Deaton DH. Improving proximal fixation and seal with the HeliFx Aortic EndoAnchor. *Semin Vasc Surg*. 2012; 25(4):187-192.
- Donas 2012 - Donas KP, Torsello G, Bisdas T. New EVAR devices: Pros and cons. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2012; 53(5):559-569.
- Donselaar 2016 - Donselaar EJ, Van Der Vijver-Coppen RJ, Van Den Ham LH, Lardenoye JWHP, Reijnen MMPJ. EndoAnchors to resolve persistent type Ia endoleak secondary to proximal cuff with parallel graft placement. *Journal of Endovascular Therapy*. 2016; 23(1):225-228.
- Galiñanes 2016 - Galiñanes EL, Hernandez E, Krajcer Z. Preliminary results of adjunctive use of endoanchors in the treatment of short neck and pararenal abdominal aortic aneurysms. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2016; 87(4):E154-E159.
- Garland 2015 - Garland BT, Singh N, Starnes BW. Endovascular repositioning of a migrated stent graft using "endoanchor capture". *Ann Vasc Surg*. 2015; 29(1):123.e1-5.
- Ghouri 2010 - Ghouri M, Krajcer Z. Endoluminal Abdominal Aortic Aneurysm Repair: The Latest Advances in Prevention of Distal Endograft Migration and Type 1 Endoleak. *Tex Heart Inst J*. 2010; 37(1):19-24.
- Hogendoorn 2014 - Hogendoorn W, Schlösser FJV, Aruny JE, Indes JE, Sumpio BE, Muhs BE. Successful treatment of a proximal type I endoleak with HeliFX EndoAnchors. *Annals of Vascular Surgery*. 2014; 28(3):737.e13-.e17.
- Jordan 2015a - Jordan WD, Ouriel K, Mehta M, Varnagy D, Moore WM, Arko FR, et al. Outcome-based anatomic criteria for defining the hostile aortic neck. *Journal of Vascular Surgery*. 2015; 61(6):1383-1390.e1.
- Jordan 2016a - Jordan WD. William D. Jordan, MD, Discusses the EndoAnchor and Endoleaks at VEITH Symposium 2015. *Vascular Disease Management*. 2016; 13(3):E81-E82.

- Kasprzak 2013 - Kasprzak P, Pfister K, Janotta M, Kopp R. EndoAnchor placement in thoracic and thoracoabdominal stent-grafts to repair complications of nonalignment. *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2013; 20(4):471-480.
- Katsargyris 2015 - Katsargyris A, Oikonomou K, Nagel S, Giannakopoulos T, Lg Verhoeven E. Endostaples: Are they the solution to graft migration and Type I endoleaks? *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2015; 56(3):363-368.
- Knowles 2015 - Knowles M, Timaran CH. Regarding "Analysis of EndoAnchors for endovascular aneurysm repair by indications for use". *J Vasc Surg*. 2015; 61(6):1658.
- Kopp 2015 - Kopp R, Kasprzak PM. Commentary: are EndoAnchors up to the challenge of a hostile proximal neck? *Journal of endovascular therapy: an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*. 2015; 22(2):171-173.
- Makaloski 2015 - Makaloski V, Déglise S, Corpataux JM, Saucy F, Do DD, Schmidli J. Early outcome after use of EndoAnchors during endovascular aortic repair-two center experiences. *Vasa - European Journal of Vascular Medicine*. 2015; 44:8-9.
- Mangialardi 2016 - Mangialardi N, Orrico M, Ronchey S, Praquin B, Alberti V, Setacci C. Towards an entirely endovascular aortic world: An update of techniques and outcomes for endovascular and open treatment of type I, II, and III endoleaks. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2016; 57(5):698-711.
- Mehta 2012 - Mehta M, Fairman RM, Deaton DH. Staple-2: The pivotal study of the Aptus endovascular AAA repair system-24-months results. *Journal of Vascular Surgery*. 2012; 55(2):624.
- Menon 2016 - Menon RS, Muetterties C, Moser GW, Wheatley GH, 3rd. Endoanchor stenting for the repair of a Type I endoleak in the aortic arch following the endovascular repair of a Kommerrell's diverticulum. *J Card Surg*. 2016; 31(8):541-543.
- Muetterties 2015 - Muetterties C, Moser GW, Toyoda Y, Guy TS, Kaiser LR, Wheatley IGH. A new tool in the tevar toolbox: Focal endovascular aortic repair using endoanchors. *Innovations: Technology and Techniques in Cardiothoracic and Vascular Surgery*. 2015;10:S21.
- Muszyński 2017 - Muszyński T, Polak K, Krzywoń J, Zbierska-Rubinkiewicz K, Kwiatkowski T, Trystuła M. The aptus™ heli-fx™ endoanchor™ system - the innovative endovascular repair method for the patient with postevlar type Ia endoleak. *Acta Neuropsychologica*. 2017; 15(2):181-187.
- Pua 2017 - Pua U, Tan GWL, Quek LHH. Bubble Trouble: Air Embolism during Multiple EndoAnchor Application. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*. 2017; 28(5):768-770.
- Reyes Valdivia 2017 - Reyes Valdivia A, Ocaña Guaita J, Gandarias Zúñiga C. Use of endostaples for prevention and treatment of proximal endoleaks in abdominal aortic endografting. *Angiologia*. 2017; 69(2):126-128.
- Reyes Valdivia 2018 - Reyes Valdivia A, Duque Santos A, Ocaña Guaita J, Gandarias Zuniga C. The Cuff Plus Anchoring Funnel Technique for Endovascular Aortic Repair (CAF-EVAR) for Large Infrarenal Necks. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018; 41(2):330-335.

- Reyes Valdivia 2018a - Reyes Valdivia A, Gandarias Zúñiga C. Endograft Relining Plus Adjunctive Endoanchors for Disconnection and Migration in Aortic Arch Pseudoaneurysm Hybrid Treatment. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2018; 55(5):744.
- Schlösser 2017 - Schlösser FJV, de Vries JPPM, Chaudhuri A. Is it Time to Insert EndoAnchors into Routine EVAR? *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2017; 53(4):458-459.
- Schurink 2014 - Schurink GW, De Roo R, De Haan MW, Peppelenbosch AG, Jacobs MJ. The current endovascular therapeutic spectrum for short neck and juxtarenal aneurysms. *The Journal of cardiovascular surgery*. 2014; 55(2 Suppl 1):85-93.
- Schuurmann 2016 - Schuurmann RCL, Ouriel K, Muhs BE, Jordan WD, Ouriel RL, Boersen JT, et al. Aortic curvature as a predictor of intraoperative type Ia endoleak. *Journal of Vascular Surgery*. 2016; 63(3):596-602.
- Setacci 2016 - Setacci F, Galzerano G, Donato GD, Benevento D, Guerrieri MW, Ruzzi U, et al. Abdominal aortic aneurysm. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2016; 57(1):72-85.
- Setacci 2014 -Setacci F, Sirignano P, de Donato G, Galzerano G, Setacci C. Rescue EVAR for ruptured AAA: Clinical success does not mean technical success. *Vascular*. 2014; 22(5):368-370.
- Smeds 2016 - Smeds MR, Charlton-Ouw KM. Infrarenal endovascular aneurysm repair: New developments and decision making in 2016. *Seminars in Vascular Surgery*. 2016; 29(1-2):27-34.
- Tolenaar 2016 - Tolenaar JL, De Vries JPPM. Towards an entirely endovascular aortic world. *Journal of Cardiovascular Surgery*. 2016; 57(5):683-685.
- Troisi 2015 - Troisi N, Torsello G. New-generation devices and adjunctive procedures are the key elements to expanding the indications for endovascular aneurysm repair. *Journal of Endovascular Therapy*. 2015; 22(2):179-181.
- Yazar 2015 - Yazar O, Oikonomou K, Katsargyris A, Verhoeven EL. Stent Graft Dislocation after EVAR Treated with an Endostapling Fixation System. *Acta chirurgica Belgica*. 2015; 115(2):162-165.

DISCLAIMER

Le valutazioni rapide forniscono informazioni sulle caratteristiche della tecnologia (e di eventuali comparatori), sul prezzo e sulle possibili implicazioni organizzative derivate dal suo utilizzo.

Vengono illustrate brevemente la condizione clinica di impiego proposto e lo standard terapeutico e/o diagnostico di riferimento e viene fornita una stima della popolazione candidata all'uso della tecnologia in Emilia-Romagna. Sono reperiti, analizzati e sintetizzati i dati di letteratura disponibili su esiti di *performance* tecnica, efficacia clinica e sicurezza e vengono descritte le caratteristiche degli studi in corso.

Le valutazioni rapide prodotte dall'Agenzia sanitaria e sociale regionale dell'Emilia-Romagna non contengono raccomandazioni per la pratica clinica o raccomandazioni relative a politiche di rimborso.

Il metodo utilizzato per il reperimento, l'analisi critica e la sintesi della letteratura disponibile, rifacendosi alla metodologia delle *rapid review*, non può essere considerato sistematico ed esaustivo come quello di una revisione sistematica tradizionale.

APPENDICI

Appendice 1.

Heli-FX™ EndoAnchor™: sistemi registrati nella banca dati dispositivi medici del NSIS

Nome commerciale	Fabbricante	CND	Codice repertorio	Codice prodotto	N. certificato CE/ Scadenza	Procedura d'utilizzo
Heli-FX Applier with EndoAnchor Cassette (10 Endoanchors)	Medtronic Vascular, Inc.	P07040199 - Endoprotesi vascolari - Altre	1351469	SA-85	3814175DE01/ 28 maggio 2018	EVAR
	Aptus Endosystems, Inc		855374	SA-85	G7140883535006/ 8 settembre 2019	EVAR
	Medtronic Inc.		1633336	HA-18-114	CE669930/ 8 ottobre 2022	TEVAR
	Medtronic Vascular, Inc		1351474	HA-18-114	3814175DE01/ 28 maggio 2018	TEVAR
	Aptus Endosystems, Inc		843189	HA-18-114	G7140883535 006/ 8 settembre 2019	TEVAR
Heli-FX Guide 22 mm	Aptus Endosystems, Inc	P07040199 - Endoprotesi vascolari - Altre	544348	SG-64	G7140883535 006/ 8 settembre 2019	EVAR
Heli-FX Guide 32 mm			854895	HG-18-90-32	G7140883535 006/ 8 settembre 2019	TEVAR
Heli-FX Guide 22 mm			854884	HG-18-90-22	G7140883535 006/ 8 settembre 2019	TEVAR
Heli-FX Guide 42 mm			854902	HG-18-90-42	G7140883535 006/ 8 settembre 2019	TEVAR
Heli-FX Guide 28 mm			1198775	HG-16-62-28	G7140883535 006/ 8 settembre 2019	EVAR

Nome commerciale	Fabbricante	CND	Codice repertorio	Codice prodotto	N. certificato CE/ Scadenza	Procedura d'utilizzo
Heli-FX Guide 32 mm	Medtronic Inc	P07040199 - Endoprotesi vascolari - Altre	1636071	HG-18-90-32	CE669930/ 8 ottobre 2022	TEVAR
Heli-FX Guide 22 mm			1635836	HG-18-90-22	CE669930/ 8 ottobre 2022	TEVAR
Heli-FX Guide 42 mm			1636090	HG-18-90-42	CE669930/ 8 ottobre 2022	TEVAR
Heli-FX Guide 22 mm			1633425	SG-64	CE669930/ 8 ottobre 2022	EVAR
Heli-FX Guide 28 mm			1633355	HG-16-62-28	CE669930/ 8 ottobre 2022	EVAR
Heli-FX Guide 22 mm	Medtronic Vascular, Inc.	P07040199 - Endoprotesi vascolari - Altre	1351522	SG-64	3814175DE01/ 28 maggio 2018	EVAR
Heli-FX Guide 42 mm			1351516	HG-18-90-42	3814175DE01/ 28 maggio 2018	TEVAR
Heli-FX Guide 22 mm			1351505	HG-18-90-22	3814175DE01/ 28 maggio 2018	TEVAR
Heli-FX Guide 28 mm			1351483	HG-16-62-28	3814175DE01/ 28 maggio 2018	EVAR
Heli-FX Guide 32 mm			1351526	HG-18-90-32	3814175DE01/ 28 maggio 2018	TEVAR

Appendice 2.

Sistema Heli-FX™ EndoAnchor™: consumi e prezzi medi d'acquisto 2016 e 2017

Nome commerciale	Fabbricante	Codice repertorio (procedura di utilizzo)	Usato in RER (SI/NO)	Numero di Regioni che lo utilizzano (quantità anno 2016)	Numero di Regioni che lo utilizzano (consumi 9 mesi 2017)	Costo medio 2016-2017 (min-max) euro
Heli-FX Applier with EndoAnchor Cassette (10 Endoanchors)	Medtronic Vascular, Inc.	1351469 (EVAR)	NO	7 (27)	11 (59)	3.909,20 (2.600,00-6.292,00)
	Aptus Endosystems, Inc	855374 (EVAR)	NO	2 (2)	4 (10)	4.543,00 (0-5.668,00)
	Medtronic Inc.	1633336 (TEVAR)	NO			
	Medtronic Vascular, Inc	1351474 (TEVAR)	NO	4 (12)	4 (7)	4.029,50 (3.744,00-4.636,00)
	Aptus Endosystems, Inc	843189 (TEVAR)	NO			
Heli-FX Guide 22 mm	Aptus Endosystems, Inc	544348 (EVAR)	NO	3 (25)	2 (10)	2.358,10 (0-7.448,00)
Heli-FX Guide 32 mm		854895 (TEVAR)				
Heli-FX Guide 22 mm		854884 TEVAR)				
Heli-FX Guide 42 mm		854902 (TEVAR)				
Heli-FX Guide 28 mm		1198775 (EVAR)	NO	2 (2)	2 (5)	3.185,90 (1.820,00-6.649,00)

Nome commerciale	Fabbricante	Codice repertorio (procedura di utilizzo)	Usato in RER (SI/NO)	Numero di Regioni che lo utilizzano (quantità anno 2016)	Numero di Regioni che lo utilizzano (consumi 9 mesi 2017)	Costo medio 2016- 2017 (min-max) euro
Heli-FX Guide 32 mm	Medtronic Inc	1636071 (TEVAR)				
Heli-FX Guide 22 mm		1635836 (TEVAR)				
Heli-FX Guide 42 mm		1636090 (TEVAR)				
Heli-FX Guide 22 mm		1633425 (EVAR)				
Heli-FX Guide 28 mm		1633355 (EVAR)				
Heli-FX Guide 22 mm	Medtronic Vascular, Inc.	1351522 (EVAR)	NO	5 (10)	8 (30)	1.418,70 (0-2.196,00)
Heli-FX Guide 42 mm		1351516 (TEVAR)	NO	2 (2)	0	1.949,60 (1.949,60-1.949,60)
Heli-FX Guide 22 mm		1351505 (TEVAR)				
Heli-FX Guide 28 mm		1351483 (EVAR)	NO	4 (12)	5 (27)	1.985,30 (0-2.752,00)
Heli-FX Guide 32 mm		1351526 (TEVAR)	NO	4 (11)	3 (3)	1.950,60 (1.708,00-2.318,00)

Appendice 3. Strategia di ricerca della letteratura scientifica

30 aprile 2018

Letteratura secondaria

Siti consultati	Keywords	Risultati
Nice; Cadth; NHS Evidence; Washington's Health Technology Assessment (HTA); National Institute for Health Research- HTA UK; Siti Inahta members; Cismef; Etsad; Google; Siti medical policy	endoanchor*, Heli-fx, Helifx, Evar fixation, <i>endovascular</i> aneurysm, anchor	0

Banche dati	Strategia	Risultati
Pubmed	<ol style="list-style-type: none"> 1. endostapl* and aneurysm*[all fields] 2. endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus[all fields] 3. (1 or 2) and systematic[sb] 	1
Cochrane library	<ol style="list-style-type: none"> 1. endostapl* and aneurysm* in <i>Title, Abstract, Keywords</i> 2. (endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus) in <i>Title, Abstract, Keywords</i> 	0
Embase	<ol style="list-style-type: none"> 1. endostapl* and 'aneurysm*[all fields] 2. endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus[all fields] 3. (1 or 2) and ([systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) 	0

1 revisione sistematica

Letteratura primaria

Banche dati	Strategia	Risultati
Pubmed	<ol style="list-style-type: none"> 1. endostapl* and aneurysm*[all fields] 2. endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus[all fields] 3. (1 or 2) and "humans"[MeSH Terms] 4. (1 or 2) and (inprocess[sb] or publisher[sb]) 	<p>71</p> <p>16</p>
PMC	<ol style="list-style-type: none"> 1. 'endostapl*' and 'aneurysm*[all fields] 2. endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus[all fields] 3. (1 or 2) and "humans"[MeSH Terms] 	60
Cochrane library	<ol style="list-style-type: none"> 1. endostapl* and 'aneurysm*' in Title, Abstract, Keywords 2. (endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus) in Title, Abstract, Keywords 3. (1 or 2) 	2 (<i>doppi</i>)
Embase	<ol style="list-style-type: none"> 1. endostapl* and 'aneurym*[all fields] 2. endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus[all fields] 3. (1 or 2) and humans/de 	160

Totale studi primari: 307

Senza doppi: 228

Studi in corso

Banca dati	Keywords	Studi recuperati	Studi pertinenti
EU Clinical Trials Register	endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus	8	3
Clinical trials.gov	endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus		
ICTRP Search Portal of the WHO	endoanchor* or heli-fx or helifx or aptus	5	1
NIH Clinical Research Studies	endoanchor*	0	0
	heli-fx	0	0
	helifx	0	0
	aptus	0	0
UK Clinical Trials Gateway	endoanchor*	0	0
	heli-fx	0	0
	helifx	0	0
	aptus	0	0
<i>ISRCTN</i> registry	endoanchor*	0	0
	heli-fx	0	0
	helifx	0	0
	aptus	0	0

Sicurezza - Database di dispositivo-vigilanza

Database of Adverse Events Notifications (DAEN) - Australia

Implementato dal 2012 al 2017

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

0 eventi

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) - Francia

Ricerca nel sito (non c'è un vero e proprio DB): Informazioni presenti dal 1998 al 2017

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

0 eventi

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency - Gran Bretagna

Alerts and recalls for drugs and medical devices

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

0 eventi

Swissmedic. Istituto svizzero per gli agenti terapeutici - Svizzera

È presente una lista dei richiami dal 2005 al 2017

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

0 eventi

Recalls and Safety Alerts Database - Canada

Provides new safety information for health professionals and consumers on health products, such as pain relievers, cold medicines, prescription drugs, medical devices, vaccines and natural health products.

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

0 eventi

Ministero della salute. Avvisi di sicurezza sui dispositivi medici

Dal 2009 al 2018

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

0 eventi

Banca dati regionale dispositivo-vigilanza

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

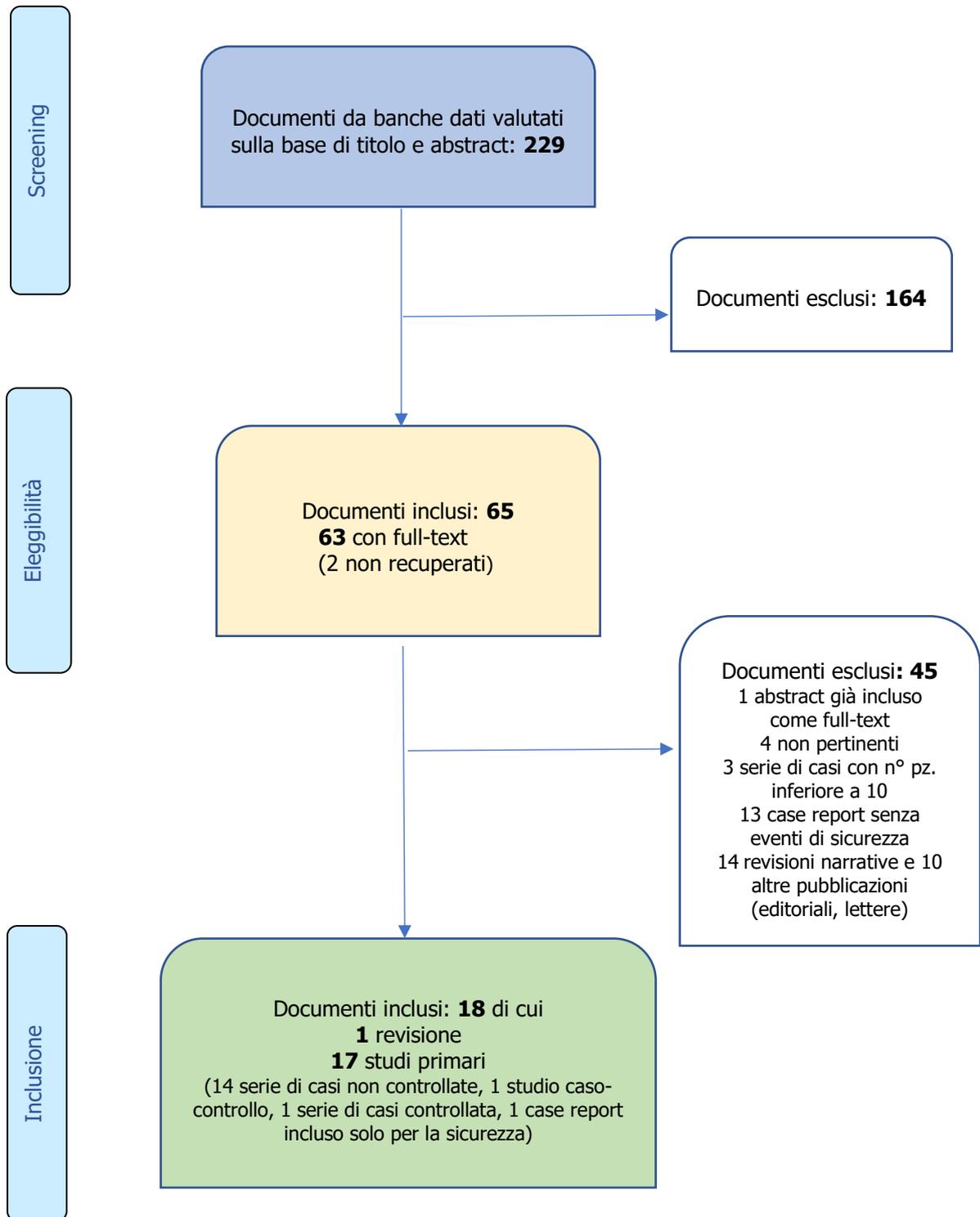
0 eventi

Maude FDA - USA

Termini utilizzati: endoanchor or aptus or helifx or heli-fx

477 eventi

Appendice 4. PRISMA flow (letteratura primaria e secondaria)



Appendice 5. Tabella riassuntiva degli studi in corso

STUDIO	TITOLO	DISEGNO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	COMPARATORE	ESITI	DURATA	STATO	SPONSOR/ COLLABORAZ.
NCT01534819	ANCHOR (Aneurysm Treatment Using the Heli-FX Aortic Securement System Global Registry) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01534819	Observational, Cohort, Prospective	<p>Primary Group Initial placement of a commercially available AAA/TAA endograft with the concurrent use of Aptus Heli-FX™ EndoAnchor System (Heli-FX)</p> <p>Revision Group Revision of a previously placed Aptus AAA/TAA endograft with the concurrent use of Aptus Heli-FX™ EndoAnchor System (Heli-FX)</p> <p>Enrollment: 2.000</p>	Device: Aptus Heli-FX EndoAnchor	---	<p>The Registry has composite Primary Efficacy Endpoints and composite Primary Safety endpoints, tabulated separately for the abdominal, thoracic, and advanced disease arms. [Time Frame: 1 year]</p> <p>The primary efficacy endpoint requires all of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - successful implantation of the minimum number of EndoAnchors™; the number defined by the diameter per the instructions for use (abdominal arm only); - freedom from migration at 12 months following the index procedure, where migration is defined as >10mm movement of the aortic endograft from its position at the 1-month CT; - freedom from Type I endoleak at the targeted attachment site(s) at 12 months following the index procedure. <p>The primary safety endpoint is defined by:</p> <ul style="list-style-type: none"> - freedom from device-related serious adverse events at 12 months following the index procedure; - freedom from procedure-related serious adverse events at 12 months following the index procedure; - freedom from aneurysm-related mortality, defined as: death within 30 days of the index procedure; death within 30 days of any secondary procedure to address the aneurysm; death from rupture of the treated aneurysm 	2012-2024	recruiting	Medtronic Endovascular

STUDIO	TITOLO	DISEGNO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	COMPARATORE	ESITI	DURATA	STATO	SPONSOR/ COLLABORAZ.
NCT01276249	The STAPLE International Post-Market Registry https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01276249	Observational, Cohort, Prospective	Abdominal Aortic Aneurysms (AAA) Enrollment: 100	Fortevo Endograft (+ endoanchor)	---	<p>Technical Success [Time Frame: Within 24 hours of the Index procedure]</p> <p>The first primary endpoint is primary technical success. It consists of the following items:</p> <ul style="list-style-type: none"> - successful arterial access - successful deployment of the Fortevo Endograft with secure proximal and distal fixation - absence of type I or III endoleaks - patent Fortevo Endograft without significant twist, kinking, or obstruction <p>Major Adverse Events (MAE) [Time Frame: Within 1 Month of Implantation]</p> <p>The second primary endpoint is associated with the safety profile of the device and is defined as the percent of patients experiencing one or more of major adverse events (MAE) within one month of implantation. MAE are defined as any one of the following events:</p> <ul style="list-style-type: none"> - death - myocardial infarction - stroke (excludes TIA) - renal failure (excludes renal insufficiency) - respiratory failure (excludes COPD or pulmonary complications) - paralysis (excludes paraparesis) 	2010-2018	unknown	Aptus Endosystems

STUDIO	TITOLO	DISEGNO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	COMPARATORE	ESITI	DURATA	STATO	SPONSOR/ COLLABORAZ.
NCT00507559	The Pivotal Study of the Aptus Endovascular AAA Repair System (STAPLE-2) https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00507559	Interventional, Single Group Assignment	Abdominal Aortic Aneurysms (AAA) Enrollment: 155	Aptus Endovascular AAA Repair System (endograft + endoanchor)	---	<p>Effectiveness: Composite Success Rate [Time Frame: 12 months] Composite endpoint of delivery success, absence of Type I/III endoleak requiring intervention post-index procedure, absence of migration (>10mm), and absence of aneurysm rupture or conversion. This composite endpoint is compared to an estimated success rate of 80%</p> <p>Safety: MAE (Major Adverse Event) [Time Frame: 30 days] Percentage (number) of subjects experiencing one or more of major adverse events within the first 30 days post-index procedure compared to the open surgical repair historical group</p>	2007-2014	completed has results	Medtronic Endovascular

STUDIO	TITOLO	DISEGNO	POPOLAZIONE	INTERVENTO	COMPARATORE	ESITI	DURATA	STATO	SPONSOR/ COLLABORAZ.
DRKS00004456 ¹⁶	Aneurysm Treatment using the HeliFX Aortic Securement System Global Registry http://www.drks.de/drks_web/navigate.do?navigationId=trial.HTML&TRIAL_ID=DRKS00004456	Observational study Uncontrolled, Single arm	Primary Group Initial placement of a commercially available AAA/TAA endograft with the concurrent use of Aptus Heli-FX™ EndoAnchor System (Heli-FX) Revision Group Revision of a previously placed Aptus AAA/TAA endograft with the concurrent use of Aptus Heli-FX™ EndoAnchor System (Heli-FX) Enrollment: 2.000	Device: Aptus Heli-FX EndoAnchor		The primary efficacy endpoint requires all of the following: I. successful implantation of the minimum number of EndoAnchors™; the number defined by the diameter of the aortic neck, and II. freedom from migration at 12 months following the index procedure, where migration is defined as >10mm movement of the aortic endograft from its position at the time of the index procedure, and III. freedom from Type Ia endoleak at 12 months following the index procedure. The primary safety endpoint is defined by: I. freedom from device-related serious adverse events at 12 months following the index procedure, II. freedom from procedure-related serious adverse events at 12 months following the index procedure.	2012-2024	recruiting	Medtronic Endovascular

¹⁶ Si tratta dello studio NCT01534819, registrato anche nel registro dei trial tedesco.

Appendice 6. Studi primari al momento disponibili per la valutazione di efficacia, sicurezza, performance tecnica del sistema Heli-FX™ EndoAnchor™ in aggiunta al trattamento endoprotesico standard in procedure EVAR e TEVAR

	N. studi (pazienti)	% pazienti liberi da <i>endoleak</i> tipo Ia (EVAR) e I/III (TEVAR)	% pazienti liberi da migrazione	Re-interventi	Mortalità	EFFICACIA	SICUREZZA	PERFORMANCE TECNICA		
						Eventi avversi gravi	Successo procedura	Tempo medio/mediano deployment	Tempo medio/mediano fluoroscopia	Tempo medio/mediano procedura
QR1	5 <i>case series</i> non controllate + 1 caso-controllo (746)	1 caso-controllo: 97±2,1 vs 94,1±2,5% (2 anni) 4 <i>case series</i> non controllate: 88% (6 mesi), 94-99,8% (1 anno), 98,4-100% (24 mesi)	1 caso-controllo: 100% 3 <i>case series</i> non controllate: 97-100%	2 <i>case series</i> non controllate: 3,8-8,7%	4 <i>case series</i> non controllate: 0-4,8%	1 caso-controllo e 5 <i>case series</i> non controllate: eventi avversi gravi: 1,9-20,2%	3 <i>case series</i> non controllate: 97,4-100%	2 <i>case series</i> non controllate: 12-39 min	1 <i>case series</i> non controllate: 32±15 min	3 <i>case series</i> non controllate: 110-135 min
QR2	1 <i>case series</i> non controllata (11)	1 <i>case series</i> non controllata: 82%	1 <i>case series</i> non controllata: 100%	1 <i>case series</i> non controllata: 0/11	1 <i>case series</i> non controllata: 0/11	1 <i>case series</i> non controllata: nessun evento	1 <i>case series</i> non controllata: 100%	NR	NR	NR
QR1 / QR2	4 <i>case series</i> non controllate (995)	4 <i>case series</i> non controllate: 77-100%	1 <i>case series</i> non controllate: 100%	3 <i>case series</i> non controllate: 2-4%	1 <i>case series</i> non controllate: 100%	2 <i>case series</i> non controllate: 19-21%	3 <i>case series</i> non controllate: 93-95%	2 <i>case series</i> non controllate: 19-23 min	3 <i>case series</i> non controllate: 30 min	3 <i>case series</i> non controllate: 129-239 min

	N. studi (pazienti)	% pazienti liberi da <i>endoleak</i> tipo Ia (EVAR) e I/III (TEVAR)	% pazienti liberi da migrazione	Re-interventi	Mortalità	EFFICACIA	SICUREZZA	PERFORMANCE TECNICA		
						Eventi avversi gravi	Successo procedura	Tempo medio/mediano deployment	Tempo medio/mediano fluoroscopia	Tempo medio/mediano procedura
QR1? QR2?	2 <i>case series</i> non controllate + 1 <i>case series</i> controllata (452)	2 <i>case series</i> non controllate: 94-100%	1 <i>case series</i> non controllata: 100%	2 <i>case series</i> non controllate: 0-16%	2 <i>case series</i> non controllate: 0 casi	1 <i>case series</i> non controllata: 66% a 30 gg, 24% a 6 mesi, 28% a 12 mesi	NR	1 <i>case series</i> non controllata: 17 min	1 <i>case series</i> controllata: 35,9 (29,6-42,2) min vs 32,5 (28,5-36,5) min (non statisticam significativo)	1 <i>case series</i> non controllata: 58 min
QR3	1 <i>case report</i> (1)	NR	NR	NR	NR	dislocazione di EndoAnchor ed <i>endoleak</i> di tipo III	NR	NR	NR	NR
QR4	0 (0)	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR
QR3 / QR4	1 <i>case series</i> non controllata (54) (QR3: 37/54, QR4: 17/54)	1 <i>case series</i> non controllata: 93%	1 <i>case series</i> non controllata: 100%	1 <i>case series</i> non controllata: 9/54 (16,7%)	1 <i>case series</i> non controllata: 5/54 (9,3%)	1 <i>case series</i> non controllata: 1/54 (2%) rottura aneurisma	1 <i>case series</i> non controllata: 98%	NR	NR	NR
QR1 / QR2 / QR3 / QR4	1 <i>case series</i> non controllata (101)	<i>endoleak</i> di tipo I TAA: 93,8% TAAA: 100% AAA: 94,1%	NR	NR	NR	NR	1 <i>case series</i> non controllata: 99,6%	NR	NR	NR