



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI GENOVA

Dipartimento di medicina interna e specialità mediche – DIMI

Settore professionale: XXXVIII CICLO

Dottorato: EMATO ONCOLOGIA E MEDICINA INTERNA CLINICO-TRASLAZIONALE

Orientamento: FISIOPATOLOGIA E CLINICA DELLE MALATTIE RENALI,
CARDIOVASCOLARI E DELL'IPERTENSIONE ARTERIOSA

***PREVAIL – Valutazione preoperatoria dell'anatomia vascolare e dei reperti
oncologici incidentali nei pazienti candidati a TAVI e a procedure endovascolari
aortiche***

Relatore: Prof. Pietro Ameri

Correlatore: Prof. Davide Esposito

Candidata: Virginia Sambuceti

Abstract (IT)

Scopo:

L'obiettivo generale del progetto PREVAIL è valutare la distribuzione e la prevalenza dei reperti oncologici incidentali e la loro localizzazione anatomica nelle TC preoperatorie di pazienti candidati a impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI) e di pazienti sottoposti a chirurgia vascolare (CV) con posizionamento di endoprotesi aortica (EVAR e TEVAR).

Gli obiettivi specifici sono i seguenti:

1. Quantificare la frequenza dei reperti oncologici incidentali identificati nelle TC pre-chirurgia endovascolare in una coorte regionale (Liguria, Italia).
2. Descrivere la distribuzione anatomica e le tipologie di tali reperti.
3. Confrontare la prevalenza e la distribuzione dei reperti oncologici osservati nella coorte regionale studiata con i dati di incidenza della popolazione generale italiana, come riportati dai registri AIOM.

Materiali e metodi:

Nell'ambito del progetto PREVAIL è stata condotta un'analisi retrospettiva su 840 pazienti sottoposti a tomografia computerizzata angiografica (CTA) preoperatoria per la pianificazione di procedure endovascolari aortiche (TAVI, TEVAR, EVAR). Sono stati inclusi tutti i pazienti sottoposti a CTA dell'aorta toraco-addominale e dei vasi ilio-femorali tra gennaio 2022 e ottobre 2024 presso i centri di radiologia regionali della Liguria, incluso il Dipartimento di Radiologia dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino. Le acquisizioni CTA sono state eseguite secondo un protocollo standardizzato, comprendente fasi pre- e post-contrastografiche dopo rapida iniezione endovenosa di mezzo di contrasto iodato, ottimizzato per la valutazione angiografica dell'aorta. Le immagini CTA sono state revisionate in modo indipendente e in cieco utilizzando due

differenti software, al fine di identificare reperti radiologici incidentali clinicamente significativi.

Per ciascun reperto oncologico sono stati registrati la sede anatomica, le dimensioni della lesione e la presenza di eventuali localizzazioni secondarie. I dati demografici e clinici sono stati ricavati dalle cartelle cliniche elettroniche.

La prevalenza e la distribuzione per sede dei reperti oncologici sono state confrontate con i dati di incidenza della popolazione generale italiana, come riportati dai registri oncologici nazionali (AIOM, 2023), utilizzando test χ^2 per il confronto delle proporzioni.

Risultati:

La popolazione in studio era caratterizzata da un'età avanzata, significativamente maggiore nella coorte TAVI rispetto ai pazienti sottoposti a chirurgia vascolare (CV) (84 ± 7 vs 75 ± 8 , $p < 0.001$). La prevalenza del sesso femminile era inoltre più elevata nei pazienti con patologia valvolare aortica (52% vs 22%, $p < 0.001$). Complessivamente, le lesioni neoplastiche erano presenti in 56 pazienti (6,7%,) di cui 49 pazienti TAVI (87,5%) e 7 pazienti VS (12,5%); tra questi, una pregressa storia oncologica era documentata solo in 17 pazienti (30%). La prevalenza di reperti oncologici incidentali era lievemente maggiore nei pazienti sottoposti a TAVI rispetto ai candidati a CV (5.2% vs 2.7%, $p = 0.19$). L'organo più frequentemente coinvolto è risultato il rene (16 pazienti, 2,33%), seguito dalla mammella (10 pazienti, 1,45%), dal polmone e dal tratto gastrointestinale (6 pazienti ciascuno, 0,87%), e infine dalla prostata (2 pazienti, 0,29%). La distribuzione tissutale differiva in modo significativo rispetto a quanto riportato nei registri AIOM, con la maggiore discrepanza osservata per i tumori maligni renali, risultati 8,9 volte più frequenti rispetto a quanto atteso sulla base dei dati di registro. L'analisi del follow-up ha fornito risultati clinicamente rilevanti.

La mortalità intraospedaliera nei pazienti sottoposti a TAVI era significativamente più bassa in assenza di reperti oncologici ($p < 0.000001$), mentre questa associazione non raggiungeva

la significatività nei pazienti CV. È importante sottolineare che la presenza di una lesione neoplastica incidentale alla CTA preoperatoria non si associava ad un più alto rischio di morte a lungo termine né nella coorte TAVI né in quella CV.

Conclusioni:

La CTA eseguita per la pianificazione di procedure endovascolari rappresenta un'importante opportunità diagnostica aggiuntiva, consentendo l'identificazione di neoplasie incidentali clinicamente rilevanti. I nostri dati evidenziano una distribuzione tumorale atipica rispetto alla popolazione generale, con una significativa sovrarappresentazione dei tumori renali. Questi risultati supportano la revisione sistematica delle immagini CTA oltre la sola valutazione vascolare, sottolineandone il potenziale ruolo in una valutazione oncologica integrata di pazienti fragili e spesso paucisintomatici.

Abstract (EN)

Purpose:

The overall objective of the PREVAIL project is to assess the distribution and prevalence of incidental oncological findings and their anatomical location on preoperative CT scans in patients who are candidates for transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and in patients undergoing vascular surgery (VS) involving aortic endoprosthesis placement (EVAR and TEVAR).

The specific objectives are as follows:

1. To quantify the frequency of incidental oncological findings identified on pre-endovascular CT scans in a regional cohort (Liguria, Italy).
2. To describe the anatomical distribution and types of these findings.
3. To compare the prevalence and distribution of oncological findings observed in the studied regional cohort with incidence data from the general Italian population, as reported by AIOM registries.

Methods:

As part of the PREVAIL project, we retrospectively analysed 840 patients who underwent preoperative computed tomography angiography (CTA) for planning endovascular aortic procedures (TAVI, TEVAR, EVAR).

All patients who underwent CTA of the thoracoabdominal aorta and iliofemoral vessels between January 2022 and October 2024 at regional radiology centres in Liguria, including the Radiology Department of IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, were included.

CTA acquisitions were performed using a standardised protocol with pre- and post-contrast phases following rapid intravenous injection of iodinated contrast material, optimized for aortic angiographic assessment.

CTA images were independently reviewed in a blinded fashion using two different software to identify clinically significant incidental radiological findings.

For each oncological finding, anatomical location, lesion size, and presence of secondary disease sites were recorded. Demographic and clinical data were retrieved from electronic medical records.

The prevalence and site-specific distribution of oncological findings were compared with incidence data from the general Italian population, as reported by national cancer registries (AIOM, 2023), using χ^2 tests to compare proportions.

Results:

The study population was characterized by advanced age, which was significantly higher in the TAVI cohort than in patients undergoing vascular surgery (VS) (84 ± 7 vs. 75 ± 8 , $p < 0.001$). The prevalence of females was also higher in patients with aortic valve disease (52% vs. 22%, $p < 0.001$). Overall, neoplastic lesions were present in 56 patients (6.7%), including 49 TAVI patients (87.5%) and 7 VS patients (12.5%); among these, a previous history of cancer was documented in only 17 patients (30%). The prevalence of incidental oncological findings was slightly higher in patients undergoing TAVI than in candidates for CV (5.2% vs. 2.7%, $p = 0.19$). The organ most frequently involved was the kidney (16 patients, 2.33%), followed by the breast (10 patients, 1.45%), the lung and gastrointestinal tract (6 patients each, 0.87%), and finally the prostate (2 patients, 0.29%). Tissue distribution differed significantly from that reported in the AIOM registries, with the greatest discrepancy observed for malignant renal tumors, which were 8.9 times more frequent than expected based on registry data. Follow-up analysis provided clinically relevant results.

In-hospital mortality in patients undergoing TAVI was significantly lower in the absence of oncological findings ($p < 0.000001$), while this association did not reach significance in CV patients. It is important to note that the presence of an incidental neoplastic lesion on

preoperative CTA was not associated with a higher risk of long-term death in either the TAVI or CV cohort.

Conclusion:

CTA performed for TAVI planning provides an additional diagnostic opportunity by enabling the detection of clinically relevant incidental tumours. Our data reveal an atypical tumour distribution compared with the general population, with a significant overrepresentation of renal tumours. These findings support the systematic review of CTA beyond vascular assessment, highlighting its potential role in integrated oncological evaluation of frail and often paucisymptomatic patients.

Sommario

<i>Abstract (IT)</i>	2
Scopo	2
Materiali e metodi:	2
Risultati:	3
Conclusioni:	4
<i>Abstract (EN)</i>	5
Purpose:	5
Methods:	5
Results:	6
Conclusion:	7
<i>Elenco delle abbreviazioni</i>	11
1. INTRODUZIONE GENERALE	12
1.1 Invecchiamento della popolazione e patologia cardiovascolare degenerativa	12
1.2 Evoluzione delle procedure endovascolari aortiche (TAVI, EVAR, TEVAR).....	12
1.3 Selezione del paziente e concetto di fragilità	13
1.4 CTA preoperatoria: ruolo nella pianificazione procedurale	14
1.5 Reperti extravascolari incidentali in CTA	15
1.6 Reperti incidentali oncologici: impatto clinico, decisionale e prognostico	15
1.7 Il ruolo del radiologo nel percorso clinico	15
1.8 Razionale del progetto PREVAIL.....	16
2. STATO DELL'ARTE	17

2.1 CTA pre-procedurale nei candidati a TAVI	17
2.2 CTA nei pazienti candidati a EVAR e TEVAR	17
2.3 Reperti oncologici incidentali: evidenze disponibili	18
2.4 Limiti degli studi precedenti e gap di conoscenza	21
3. OBIETTIVI E DISEGNO DELLO STUDIO	22
3.1 Obiettivo generale della tesi	22
3.2 Obiettivi specifici del progetto PREVAIL	22
3.3 Ipotesi di studio	23
3.4 Outcome primari e secondari	24
4. MATERIALI E METODI	25
4.1 Disegno dello studio e setting	25
4.2 Popolazione in studio	25
4.2.1 Criteri di inclusione ed esclusione.....	26
4.3 Protocollo di acquisizione CTA preoperatoria	27
4.4 Analisi delle immagini e workflow radiologico	28
4.5 Definizione di reperto oncologico incidentale clinicamente significativo	29
4.6 Raccolta dei dati clinici e follow-up.....	30
4.7 Confronto con i registri oncologici nazionali (AIOM).....	31
4.10 Bias metodologici e limiti intrinseci dello studio	32
5. RISULTATI	34
5.1 Caratteristiche della popolazione in studio	34
5.2 Prevalenza complessiva dei reperti oncologici incidentali	37

5.3 Distribuzione anatomica e tipologia delle neoplasie	38
5.4 Confronto con i dati epidemiologici nazionali	39
5.5 Analisi comparativa TAVI vs chirurgia vascolare	42
5.6 Analisi prognostica e outcome clinici	44
6. <i>DISCUSSIONE</i>	45
6.1 Principali risultati del progetto PREVAIL	45
6.2 Significato clinico della sovra-rappresentazione dei tumori renali	48
6.3 Incidentalomi oncologici e prognosi nei candidati a procedure endovascolari	49
6.4 Implicazioni sul percorso decisionale e sul timing procedurale	50
6.5 Confronto critico con la letteratura	51
6.6 Limiti dello studio e considerazioni metodologiche	54
7. <i>CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE</i>	56
Modello di revisione sistematica della CTA	58
8. <i>BIBLIOGRAFIA</i>	61

Elenco delle abbreviazioni

AIOM = Associazione Italiana di Oncologia Medica

AIRTUM = Associazione Italiana Registri Tumori

BPCO = Broncopneumopatia Cronica Ostruttiva

CTA = Computed Tomography Angiography

DM = Diabete mellito

EVAR = Endovascular Aneurysm Repair

FOV = Field of View

JST = Junction Seno-Tubulare (giunzione seno-tubulare)

PACS = Picture Archiving and Communication System

RIS = Radiology Information System

TAVI = Transcatheter Aortic Valve Implantation

TC = Tomografia Computerizzata

TEVAR = Thoracic Endovascular Aortic Repair

VS = Vascular Surgery

1. INTRODUZIONE GENERALE

1.1 Invecchiamento della popolazione e patologia cardiovascolare degenerativa

L'invecchiamento progressivo della popolazione rappresenta uno dei fenomeni demografici più rilevanti degli ultimi decenni e rappresenta, per i sistemi sanitari dei paesi Industrializzati, una delle principali sfide. Infatti, l'aumento dell'aspettativa di vita inevitabilmente si associa ad un incremento delle patologie croniche e degenerative, in particolare a carico dell'apparato cardiovascolare, che risultano oggi tra le principali cause di disabilità, morbidità, e mortalità nella popolazione anziana e ultra-anziana (1).

Tra queste principali patologie, la stenosi valvolare aortica degenerativa e le patologie dell'aorta toraco-addominale (principalmente le dilatazioni aneurismatiche) assumono un ruolo principale. La stenosi aortica rappresenta, infatti, la valvulopatia più frequente nei Paesi occidentali e la sua prevalenza aumenta in modo esponenziale con l'età, raggiungendo valori significativi nei soggetti di età superiore agli 80 anni (2).

Allo stesso modo, la patologia aneurismatica e aterosclerotica dell'aorta e dei grossi vasi è più frequente nella popolazione anziana risultando, di conseguenza, associata a un'elevata comorbidità e mortalità (3).

In questo scenario epidemiologico in rapida evoluzione, la gestione clinica di questo tipo di pazienti richiede un intervento sempre più personalizzato, in grado di bilanciare la prognosi finale del paziente con il beneficio atteso delle procedure terapeutiche e, non meno importante, con il rischio che la procedura comporta.

1.2 Evoluzione delle procedure endovascolari aortiche (TAVI, EVAR, TEVAR)

Negli ultimi anni, grazie all'importante sviluppo e alla diffusione di nuove tecniche endovascolari, il trattamento delle patologie aortiche è stato oggetto di un'importante evoluzione.

Per quanto riguarda il trattamento della stenosi valvolare aortica severa, l'introduzione dell'impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI) ha rappresentato una svolta fondamentale, inizialmente nei pazienti non candidabili alla sostituzione valvolare cardiocirurgica tradizionale e, in un secondo momento, anche in soggetti più giovani e a rischio chirurgico intermedio e basso (2).

Allo stesso modo, il trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toraco-addominale (TEVAR ed EVAR) si è affermato come valida alternativa meno invasiva alla chirurgia classica specie per il trattamento della patologia aneurismatica, consentendo una riduzione significativa, specie nei pazienti più anziani e quindi più fragili, sia delle complicanze che della mortalità peri operatorie (3).

Tali procedure, pur offrendo indubbi vantaggi in termini di invasività e recupero post-procedurale, sono tuttavia caratterizzate da un'importante complessità tecnica e richiedono sia un'adeguata abilità ed esperienza dell'operatore sia una meticolosa pianificazione preoperatoria. Inoltre, la valutazione dettagliata dell'anatomia, una corretta selezione del paziente e la previsione di possibili complicanze procedurali rappresentano elementi essenziali per un buon outcome della procedura.

1.3 Selezione del paziente e concetto di fragilità

I pazienti candidati a TAVI e ad altre procedure endovascolari aortiche (TEVAR ed EVAR) rappresentano una popolazione clinicamente eterogenea, spesso caratterizzata da età avanzata e plurime comorbidità. In tale contesto, il concetto di "fragilità" ha assunto un ruolo sempre più importante nell'impostazione dell'approccio terapeutico.

Il concetto di "fragilità", infatti, non coincide con la semplice età anagrafica, ma rappresenta una condizione clinica ben più complessa, risultato di diversi fattori clinici, funzionali e psicosociali, associandosi a una maggiore esposizione ad eventi avversi e a una ridotta

capacità di recupero dopo stress terapeutici, quali le procedure chirurgiche, invasive e non. Numerosi studi hanno dimostrato come la fragilità sia un potente predittore di outcome avversi nei pazienti sottoposti a TAVI e ad altre procedure endovascolari, influenzando sia la mortalità che la qualità di vita post-intervento (4;5).

Di conseguenza, la valutazione preoperatoria di questi pazienti non può limitarsi alla sola analisi dell'indicazione procedurale, ma deve prevedere una stima complessiva della prognosi e del rischio globale sulla base di dati funzionali, clinici e di imaging.

1.4 CTA preoperatoria: ruolo nella pianificazione procedurale

L'angiografia con tomografia computerizzata angiografica (Computer tomography angiography o CTA) attualmente rappresenta il *gold standard* per la pianificazione pre-procedurale dei trattamenti aortici endovascolari. Grazie alla rapidità di acquisizione, alla sua elevata risoluzione spaziale e alla possibilità di ricostruzioni multiplanari e 3D, la CTA consente un'analisi dettagliata dell'anatomia, calibro, decorso e morfologia sia dell'aorta toraco-addominale che dell'asse iliaco-femorale (accessi arteriosi).

Per quanto concerne la TAVI, la CTA riveste un ruolo chiave per lo studio dell'anulus aortico, dei seni di Valsalva, dell'origine delle coronarie e dei rapporti con le strutture adiacenti, risultando un utile mezzo per la scelta della protesi adeguata al paziente in esame e per la prevenzione di complicanze procedurali (ad esempio l'occlusione degli osti coronarici). D'altra parte, nei pazienti candidati a EVAR o TEVAR, la CTA permette la scelta di una endoprotesi adeguata all'anatomia da trattare e di definire con precisione le sedi di impianto della stessa.

L'estensione anatomica dell'esame CTA, che per un corretto studio deve includere il torace, l'addome e la pelvi, rende questo esame non solo uno strumento di pianificazione procedurale, ma anche una valutazione globale dei principali organi toraco-addominali del paziente in esame.

1.5 Reperti extravascolari incidentali in CTA

L'ampia copertura anatomica dello studio TC può comportare quindi l'identificazione di reperti extravascolari incidentali non correlati all'indicazione clinica primaria dell'esame TC. Tali reperti possono interessare numerosi organi e apparati, inclusi polmoni, fegato, reni, surreni, apparato gastrointestinale etc.

Nella maggior parte dei casi, i reperti incidentali sono di scarso significato clinico; tuttavia, tra questi, una quota non trascurabile può richiedere ulteriori approfondimenti diagnostici o avere un impatto rilevante sul percorso terapeutico del paziente.

1.6 Reperti incidentali oncologici: impatto clinico, decisionale e prognostico

Le lesioni neoplastiche maligne rappresentano i reperti incidentali extravascolari a maggiore impatto clinico e decisionale. L'identificazione di una lesione sospetta in un paziente candidato a procedura endovascolare, infatti, solleva numerosi interrogativi clinici volti ad una corretta valutazione del rapporto rischio-beneficio della procedura stessa, come l'eventuale richiesta di approfondimenti diagnostici con associato un potenziale ritardo procedurale.

Da un lato, la diagnosi precoce di una neoplasia può rappresentare un'importante opportunità terapeutica anche risolutiva, specie in pazienti asintomatici. Dall'altro lato, in una popolazione anziana e fragile, il rischio di *overdiagnosis* e di *overtreatment* è particolarmente rilevante con una prognosi oncologica che necessariamente deve essere contestualizzata all'interno dell'aspettativa di vita globale del paziente.

1.7 Il ruolo del radiologo nel percorso clinico

In tale contesto, il radiologo assume un ruolo fondamentale nel percorso diagnostico-terapeutico interpretando le immagini CTA, includendo un'attenta revisione dei distretti extravascolari, con particolare attenzione ai reperti radiologici incidentali potenzialmente clinicamente rilevanti.

In particolare, la capacità e l'esperienza del radiologo permettono di distinguere i reperti incidentali di scarso significato clinico e quelli che, al contrario, meritano ulteriori approfondimenti così da ottimizzare la gestione del paziente, ridurre indagini inutili e garantire un appropriato uso delle risorse.

1.8 Razionale del progetto PREVAIL

Alla luce di quanto detto, risulta chiaro come la CTA preoperatoria nei pazienti candidati a TAVI o ad altre procedure endovascolari aortiche rappresenti non solo uno strumento di pianificazione procedurale, ma anche un utile mezzo diagnostico per la corretta identificazione di reperti incidentali extravascolari clinicamente rilevanti, in particolare quelli di natura oncologica.

Nonostante l'esistenza di studi che hanno analizzato la frequenza e l'impatto dei reperti oncologici incidentali nei pazienti sottoposti a TAVI (7;8), non è stata ancora eseguita una valutazione omnicomprensiva che includa anche i pazienti candidati a procedure endovascolari aortiche. Inoltre, non è stata approfondita l'evidenza relativa al confronto tra la distribuzione di tali reperti in questa popolazione selezionata e quella riportata nei registri oncologici della popolazione generale.

Il progetto PREVAIL si propone l'obiettivo di colmare questo gap di conoscenza, analizzando sia la prevalenza che la distribuzione anatomica dei reperti oncologici incidentali alla CTA preoperatoria nei pazienti candidati a TAVI e a posizionamento di endoprotesi aortica confrontandoli con i dati epidemiologici nazionali e con lo scopo di verificare il reale impatto clinico e prognostico di questi reperti in una popolazione anziana, fragile e ad alto rischio.

2. STATO DELL'ARTE

2.1 CTA pre-procedurale nei candidati a TAVI

Nel corso degli anni, la CTA si è progressivamente affermata come *gold standard* nella pianificazione preoperatoria dei pazienti candidati a impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI) e di endoprotesi aortica grazie alla sua capacità di fornire informazioni dettagliate e non operatore dipendente sull'anatomia cardiovascolare (2).

In particolare, la CTA consente un accurato studio dell'anulus aortico, dei seni di Valsalva, della giunzione seno-tubulare (JST) e del circolo coronarico, strutture fondamentali da conoscere per la corretta selezione del tipo e dimensione della protesi valvolare. Inoltre, la valutazione dell'aorta toraco-addominale e degli assi iliaco-femorali permette di selezionare il miglior accesso arterioso (ad esempio transfemorale o dal braccio) e di identificare eventuali alternative in presenza di anatomie sfavorevoli.

2.2 CTA nei pazienti candidati a EVAR e TEVAR

La CTA rappresenta la metodica di imaging *gold standard* anche per valutazione preoperatoria al trattamento endovascolare delle patologie dell'aorta toraco-addominale mediante posizionamento di endoprotesi (TEVAR ed EVAR) (6;14). Allo stesso modo, la CTA consente una valutazione anatomica dettagliata delle strutture vascolari, dell'estensione della patologia e dei rapporti anatomici con le strutture adiacenti, nonché la valutazione della eventuale presenza di dilatazioni aneurismatiche in settori vascolari diversi da quello già noto ed in procinto di essere trattato.

In particolare, per quanto riguarda la patologia aortica, la CTA permette una valutazione accurata delle principali caratteristiche degli aneurismi aortici, tra cui il diametro, l'estensione cranio-caudale della patologia, l'angolazione del colletto prossimale, nonché dell'eventuale coinvolgimento dei vasi viscerali (specie delle arterie renali) e della biforcazione iliaca. Analogamente, nel contesto delle patologie dell'aorta toracica, la CTA consente di valutare

l'eventuale coinvolgimento dei rami epiaortici e la presenza di varianti anatomiche o di condizioni associate che possono influenzare la scelta dell'endoprotesi e la strategia procedurale.

La CTA è inoltre raccomandata per la valutazione della sede di ancoraggio dell'endoprotesi, specie per quanto riguarda l'identificazione di eventuali calcificazioni parietali e trombosi murali e per lo studio degli assi iliaco-femorali, elementi determinanti per l'approccio alla procedura (6).

Oltre alla valutazione strettamente vascolare, come per lo studio CTA pre-TAVI, l'estensione anatomica dell'esame CTA nei pazienti candidati a EVAR e TEVAR comporta inevitabilmente lo studio dei principali organi toraco-addominali e quindi l'eventuale identificazione di reperti extravascolari incidentali anche oncologici. Se si considera l'età avanzata e l'elevata prevalenza di comorbidità presente anche in questa popolazione, tali reperti sono frequentemente riscontrati.

La letteratura, tuttavia, si è concentrata prevalentemente sugli aspetti tecnici e procedurali delle procedure EVAR e TEVAR, dedicando una minore attenzione alla caratterizzazione sistematica e all'impatto clinico dei reperti radiologici incidentali. Ciò rappresenta un ulteriore elemento di interesse per un'analisi integrata dei pazienti sottoposti a valutazione TC in vista di procedure endovascolari aortiche.

2.3 Reperti oncologici incidentali: evidenze disponibili

L'identificazione di reperti extravascolari risulta particolarmente rilevante nel contesto della CTA preoperatoria per procedure come la TAVI. L'estensione anatomica dell'acquisizione a torace, addome e pelvi, unita all'età avanzata e all'elevato burden di comorbidità tipico di questi pazienti, determina una non trascurabile probabilità di riscontrare reperti oncologici incidentali che rappresentano, in termini sia prognostici sia decisionali, i reperti a maggiore impatto potenziale sul percorso clinico del paziente.

Nello specifico, nei pazienti sottoposti a CTA in ambito TAVI, è stato descritto il riscontro di una quota significativa di reperti incidentali corrispondente a neoplasie precedentemente non note (7), con localizzazioni più frequentemente descritte a carico di polmone, rene e apparato gastrointestinale e, nelle donne, mammella.

È importante sottolineare, però, che la distribuzione anatomica delle neoplasie incidentali varia tra le casistiche suggerendo che l'epidemiologia dei tumori riscontrati incidentalmente in questo tipo di popolazioni studiate possa non sovrapporsi a quella della popolazione generale. Tale aspetto è particolarmente interessante in un'ottica di confronto con registri epidemiologici nazionali, potendo eventualmente sottolineare specifiche sovrarappresentazioni legate a caratteristiche cliniche e fattori di rischio.

È inoltre importante sottolineare che l'identificazione di un reperto oncologico in pazienti fragili candidati a procedure endovascolari pone un dilemma gestionale significativo: da un lato la diagnosi precoce può costituire un'opportunità terapeutica, dall'altro vi è il rischio di overdiagnosis e overtreatment in soggetti anziani e con comorbidità, per i quali la prognosi globale può essere maggiormente condizionata dalla patologia di base e dalla fragilità funzionale. Inoltre, gli eventuali approfondimenti diagnostici possono determinare un ritardo della procedura.

In ambito TAVI diversi studi hanno riportato risultati non univoci sull'impatto prognostico di reperti incidentali oncologici alla CTA. Alcuni lavori suggeriscono un aumento della mortalità a medio termine (in particolare per cause non cardiovascolari), mentre altri non evidenziano differenze significative nel breve periodo (9;2;10;11).

Rispetto alla popolazione candidata a TAVI, l'evidenza relativa ai reperti oncologici incidentali nei pazienti candidati a posizionamento di endoprotesi aortiche EVAR o TEVAR è decisamente più limitata. Da questa conclusione si può dedurre un gap informativo

importante, specie se si considera la frequente presenza di patologia aterosclerotica diffusa e fattori di rischio condivisi.

Complessivamente, lo stato dell'arte indica che, nonostante il possibile ruolo coperto dalla CTA in un'eventuale diagnosi precoce di reperti oncologici incidentali, persistono limiti metodologici nella letteratura. In particolare, non esistono criteri standardizzati, in parte ostacolati anche dalla mancanza di un confronto strutturato con dati epidemiologici e da una scarsa comparabilità tra popolazioni differenti. Questi aspetti sottolineano la necessità di studi dedicati ad una valutazione sistematica di prevalenza, distribuzione e impatto clinico dei reperti oncologici nei pazienti candidati a trattamento endovascolare aortico.

2.4 Limiti degli studi precedenti e gap di conoscenza

La letteratura disponibile presenta un crescente interesse, quindi, per i reperti extravascolari incidentali agli studi CTA preoperatori, specie per quanto riguarda i reperti oncologici. Nonostante ciò, sono ancora significativi i limiti metodologici che riducono la standardizzazione nel riconoscimento di questi reperti. Innanzitutto, gli studi eseguiti sono prevalentemente monocentrici con coorti di pazienti limitate e focalizzate quasi esclusivamente sui pazienti candidati a procedura TAVI (8). Tali importanti limiti determinano un confronto inadeguato tra popolazioni di pazienti candidati a procedure endovascolari e, di conseguenza, una non affidabile definizione di stime di prevalenza. Un secondo importante limite è l'assenza di criteri standardizzati di valutazione dei reperti oncologici, incidentali e non, clinicamente significativi. In letteratura, infatti, vengono spesso valutate solo lesioni altamente sospette o confermate dallo studio istologico, mentre in altri casi sono inclusi reperti indeterminati sottoposti a follow-up. Ne deriva una significativa variabilità negli outcome e una ridotta confrontabilità tra studi riportati (9,10).

Infine, risulta non sufficientemente approfondito il confronto sistematico dei reperti riscontrati con dati epidemiologici della popolazione generale (utile per valutare eventuali sovra- o sottorappresentazioni sede-specifiche). Analogamente, rimane incerto il reale impatto di tali reperti sugli outcome dei pazienti e sulla conseguente gestione clinica, compresi le modifiche del percorso terapeutico e i potenziali ritardi procedurali (11,12). Nel complesso possiamo dire che tali lacune supportano la necessità di studi strutturati e standardizzati in popolazioni endovascolari più ampie, come proposto dal progetto PREVAIL.

3. OBIETTIVI E DISEGNO DELLO STUDIO

3.1 Obiettivo generale della tesi

Lo scopo della presente tesi di dottorato è quello di definire la prevalenza di reperti extravascolari clinicamente rilevanti in una coorte di pazienti candidati a procedure endovascolari aortiche (sia TAVI che posizionamento di endoprotesi), sottoposti alla preliminare CTA intesa non solo come strumento di pianificazione procedurale, bensì anche come opportunità diagnostica. Nello specifico, il focus principale della tesi è sui reperti oncologici (incidentali e non) allo studio TC preoperatorio, con lo scopo di definirne distribuzione anatomica, prevalenza, e potenziale impatto clinico/ prognostico.

Questi sopra elencati sono gli obiettivi principali del progetto PREVAIL, studio retrospettivo multicentrico basato sulla revisione sistematica e standardizzata della CTA preoperatoria, integrata con dati clinici e di outcome della coorte dei pazienti studiati.

3.2 Obiettivi specifici del progetto PREVAIL

Gli obiettivi specifici del progetto PREVAIL sono i seguenti:

Descrivere la prevalenza dei reperti oncologici riscontrati allo studio CTA preoperatorio per procedure endovascolari aortiche.

Descrivere la sede anatomica dei reperti oncologici rivelati, valutandone le principali sedi di riscontro.

Confrontare la distribuzione sede-specifica delle neoplasie osservate nella coorte PREVAIL con i dati epidemiologici della popolazione generale (registri nazionali AIOM), con lo scopo di identificare eventuali differenze o sovra-rappresentazioni.

Valutare l'impatto clinico e prognostico dei reperti oncologici, analizzandone l'associazione con outcome principali (es. mortalità intraospedaliera e follow-up).

Confrontare le caratteristiche dei reperti oncologici riscontrati tra la popolazione di pazienti candidata a TAVI e quella candidata a posizionamento di endoprotesi aortica (chirurgia vascolare), così da determinare possibili differenze tra popolazioni endovascolari.

3.3 Ipotesi di studio

Sulla base del razionale clinico e delle evidenze disponibili, lo studio PREVAIL è stato progettato sulle seguenti ipotesi:

Lo studio CTA preoperatorio nei pazienti candidati a procedure endovascolari aortiche dimostra una prevalenza significativa di reperti oncologici clinicamente significativi (11,12,13).

La distribuzione anatomica delle neoplasie incidentali in questa popolazione può non corrispondere a quella della popolazione generale, con possibili sovra-rappresentazioni sede-specifiche.

I reperti oncologici possono rappresentare implicazioni cliniche più o meno significative senza necessariamente associarsi ad un peggioramento significativo degli outcome nel breve-medio periodo rispetto ai pazienti senza reperti neoplastici.

3.4 Outcome primari e secondari

Outcome primari

1. Prevalenza di reperti oncologici incidentali alla CTA preoperatoria nella coorte complessiva.
2. Distribuzione sede-specifica dei reperti oncologici incidentali e confronto con i registri AIOM.
3. Associazione tra reperti oncologici incidentali e outcome clinici, con particolare attenzione alla mortalità intraospedaliera e al follow-up.

Outcome secondari

1. Confronto tra sottogruppi (pazienti candidati a TAVI versus chirurgia endovascolare) in termini di prevalenza e distribuzione dei reperti oncologici.
2. Caratteristiche cliniche dei pazienti con riscontro di reperti di carattere oncologico (es. età, sesso, comorbidità).
3. Le principali caratteristiche gestionali dei pazienti studiati come, ad esempio, differenze in durata di degenza o percorso clinico, quando riportati.

4. MATERIALI E METODI

4.1 Disegno dello studio e setting

Il progetto PREVAIL è uno studio retrospettivo multicentrico condotto su pazienti candidati a procedure endovascolari aortiche presso centri afferenti alla rete regionale ligure.

L'obiettivo principale del progetto è quello di valutare in modo sistematico la distribuzione e prevalenza dei reperti oncologici rilevati alla CTA preoperatoria estesa a torace, addome e pelvi ed eseguita per la pianificazione di procedure endovascolari aortiche quali TAVI, TEVAR ed EVAR, nonché di analizzarne le principali implicazioni cliniche e prognostiche.

Il periodo di studio ha incluso pazienti sottoposti a CTA tra gennaio 2022 e ottobre 2024. Gli esami CTA valutati sono stati eseguiti nell'ambito del percorso clinico standard di pianificazione preoperatoria e successivamente analizzati in modo retrospettivo.

I pazienti sono stati suddivisi in due coorti principali: i pazienti candidati a TAVI e a posizionamento di endoprotesi aortica (CV; es. EVAR/TEVAR).

4.2 Popolazione in studio

La coorte complessiva ha incluso 840 pazienti suddivisi in due sottogruppi principali in base all'indicazione clinica e sottoposti a valutazione preoperatoria in ambito vascolare mediante CTA secondo protocollo standardizzato:

1. Pazienti candidati a impianto transcateretere di valvola aortica (TAVI) (n=688)
2. pazienti candidati a procedure endovascolari dell'aorta (in particolare EVAR/TEVAR) (n=152).

I dati demografici e clinici sono stati raccolti tramite consultazione delle cartelle elettroniche, mentre le immagini CTA sono state recuperate tramite sistemi RIS/PACS. Per ciascun paziente sono stati considerati età, sesso, indicazione alla CTA e tipologia di procedura programmata.

4.2.1 Criteri di inclusione ed esclusione

Criteri di inclusione:

Sono stati inclusi nello studio pazienti che rispettavano tutti i seguenti criteri:

- Indicazione a trattamento endovascolare aortico, nello specifico:
 1. TAVI,
 2. Posizionamento di endoprotesi aortiche (EVAR/TEVAR) o trattamenti equivalenti;
- Esecuzione di CTA preoperatoria standardizzata estesa a torace, addome e pelvi nell'ambito della pianificazione endovascolare.
- Esame CTA tecnicamente adeguato (scansioni precontrastografiche e angiografiche con qualità diagnostica sufficiente per valutazione vascolare ed extravascolare).
- Disponibilità dei dati clinici ed anamnestici necessari per la classificazione dei reperti radiologici e per l'analisi degli outcome clinici principali.

Criteri di esclusione

Sono stati esclusi i pazienti che presentavano uno o più dei seguenti criteri:

- Esame CTA incompleto o non diagnostico (es. artefatti severi, copertura anatomica insufficiente).
- Assenza di dati clinici ed anamnestici base utili o impossibilità di recupero delle informazioni necessarie per la valutazione degli outcome.
- Ripetizione di esami CTA nello stesso paziente: in tali casi, è stato considerato un solo esame per paziente, selezionando preferenzialmente quello più vicino alla pianificazione procedurale.

4.3 Protocollo di acquisizione CTA preoperatoria

La CTA preoperatoria è stata eseguita nell'ambito del percorso clinico standard di pianificazione procedurale nei pazienti candidati a TAVI e a posizionamento di endoprotesi aortica (EVAR/TEVAR). Essendo uno studio multicentrico retrospettivo, le acquisizioni sono state effettuate su scanner differenti ma con elementi comuni coerenti con la finalità di pianificazione endovascolare.

In tutti i casi studiati, l'esame TC comprendeva un'acquisizione estesa a torace e addome con somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto iodato in dose proporzionale al peso corporeo, così da consentire uno studio completo dell'aorta toraco-addominale e dell'asse iliaco-femorale (vie di accesso) (13, 14).

La principale acquisizione a questo scopo è rappresentata dalla scansione angiografica, ossia una scansione arteriosa eseguita mediante sincronizzazione con *bolus tracking* (o equivalente), con timing sartoriale da paziente a paziente volto a ottimizzare l'opacizzazione dell'aorta e dei distretti arteriosi di interesse procedurale.

Nella maggior parte dei pazienti, in base al protocollo locale, è stata inoltre eseguita una scansione in fase venosa portale (o tardiva), scansione mirata allo studio dei principali parenchimi toraco addominali.

Tale acquisizione non è risultata disponibile in modo uniforme nell'intera coorte.

Ai fini dello studio PREVAIL, sono stati considerati i tempi di acquisizione come segue:

- **Fase angiografica (CTA):** utilizzata per la pianificazione procedurale e per la revisione sistematica dei reperti vascolari ed extravascolari.
- **Fase venosa portale** (quando presente): utilizzata come supporto aggiuntivo nella caratterizzazione di reperti extravascolari toracici e addominali.

Le immagini CTA, provenienti dai centri partecipanti, sono state retrospettivamente raccolte e centralizzate presso il sistema PACS dell'Ospedale Policlinico IRCCS San Martino (Genova). La rivalutazione è stata effettuata in modo retrospettivo mediante workstation e software dedicati (Syngo.via e Carestream) per la revisione radiologica sistematica e la classificazione dei reperti.

4.4 Analisi delle immagini e workflow radiologico

La revisione delle CTA è stata condotta da radiologi con esperienza in imaging cardiovascolare utilizzando workstation radiologiche e software di post-processing dedicati (Syngo.via e Carestream).

L'analisi TC è stata eseguita secondo un workflow standardizzato che prevedeva:

- *Verifica della qualità diagnostica* dell'esame e della copertura anatomica adeguata (torace, addome e pelvi).
- *Revisione sistematica del comparto vascolare* (aorta e vasi di accesso) per confermare la corretta acquisizione angiografica e quindi l'esecuzione ad hoc per l'indicazione clinica alla procedura endovascolare.
- *Revisione strutturata delle strutture extravascolari*, con particolare attenzione all'identificazione dei reperti di sospetto significato oncologico.

La valutazione extravascolare è stata eseguita con approccio sistematico per distretti anatomici toracici, addominali e pelvico, includendo la revisione di parenchima polmonare, epatico, renale, surrenalico, pancreatico, con l'aggiunta della valutazione radiologica dell'apparato gastro-intestinale e delle principali stazioni linfonodali toraco-addominali.

I reperti identificati sono stati classificati secondo criteri prestabiliti e registrati in un database dedicato (**Red-Cap**).

In presenza di reperti dubbi o complessi, è stata eseguita una revisione collegiale allo scopo della definizione della significatività clinica e della classificazione finale.

4.5 Definizione di reperto oncologico incidentale clinicamente significativo

Ai fini dello studio PREVAIL, sono stati considerati come *reperti oncologici* tutte le formazioni identificate alla CTA preoperatoria compatibili con patologia neoplastica (sia già nota che rilevate nel corso della revisione radiologica). Allo scopo di ridurre la variabilità interpretativa, sulla base di criteri radiologici prestabiliti, sono stati compresi nell'analisi esclusivamente i reperti ritenuti fortemente sospetti o comunque clinicamente significativi, quindi potenzialmente rilevanti nella gestione clinica e prognostica del paziente.

Nello specifico, è stato definito come reperto radiologico riferibile a lesione oncologica ogni reperto che soddisfacesse almeno uno dei seguenti criteri:

- *Lesione focale solida* compatibile con formazione neoplastica primitiva;
- Quadro radiologico indicativo per *malattia oncologica avanzata* (es. sedi metastatiche).
- *Sedi linfonodali patologiche associate* riferibili a coinvolgimento neoplastico.

Sono stati esclusi i reperti chiaramente benigni o aspecifici per i quali non risultava indicato alcun approfondimento. Quando presente, la fase venosa portale è stata utilizzata come supporto nella caratterizzazione dei reperti addominali.

4.6 Raccolta dei dati clinici e follow-up

I dati clinici principali dei pazienti studiati sono stati raccolti retrospettivamente mediante consultazione delle cartelle cliniche elettroniche e dei sistemi informativi ospedalieri dei centri partecipanti, con integrazione dei dati disponibili presso il centro coordinatore (Ospedale Policlinico IRCCS San Martino, Genova). Per ogni paziente sono state registrate le principali caratteristiche demografiche (età, sesso), la conferma all'indicazione della CTA e la procedura pianificata (TAVI vs procedura endovascolare/chirurgia vascolare).

Sono state raccolte informazioni cliniche rilevanti ai fini dell'analisi, incluse:

- anamnesi oncologica documentata;
- principali comorbidità;
- esito della procedura programmata e decorso clinico.

Il **follow-up** è stato ottenuto tramite revisione della documentazione clinica e delle registrazioni ospedaliere quando disponibili, includendo informazioni su outcome intraospedalieri e outcome a medio-lungo termine. In particolare, sono stati registrati:

- Eventuale *conferma diagnostica* dei reperti oncologici riscontrati (es. diagnosi successiva, approfondimenti clinici etc).
- *mortalità intraospedaliera*;
- *mortalità a follow-up* (quando disponibile);

La durata del follow-up è stata considerata a partire dalla data di esecuzione della CTA preoperatoria fino al termine di periodo di osservazione o all'ultimo contatto clinico disponibile.

4.7 Confronto con i registri oncologici nazionali (AIOM)

Uno dei principali scopi dello studio PREVAIL è stato valutare se la distribuzione sede-specifica dei reperti oncologici riscontrati nei pazienti selezionati e studiati a livello regionale fosse sovrapponibile a quella della popolazione italiana generale. È stato quindi effettuato un confronto con i dati epidemiologici nazionali riportati nei registri dell'Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), nello specifico, sono stati analizzati i dati relativi alla distribuzione delle neoplasie per sede anatomica nella popolazione italiana. È stato eseguito un confronto tra la distribuzione percentuale dei reperti oncologici rilevati alla CTA preoperatoria con quella riportata dai registri AIOM con lo scopo di identificare possibili differenze ed eventuali sovra/ sottorappresentazioni di specifiche sedi oncologiche nella coorte studiata.

4.8 Analisi statistica

L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando diversi software: in primo luogo è stato utilizzato Microsoft Excel per la gestione preliminare del dataset e successivamente un software statistico più avanzato: SPSS / R / Stata mirato alle analisi inferenziali.

Le variabili categoriche sono state descritte come frequenze e percentuali.

Le variabili continue, in base alla distribuzione, sono state riportate come media $\pm$ deviazione standard o mediana (intervallo interquartile).

Il confronto tra gruppi (TAVI vs CV; pazienti con reperti oncologici vs senza reperti oncologici) è stato effettuato mediante:

- *test* χ^2 (o test esatto di Fisher quando appropriato) per variabili categoriche;
- *t-test* per campioni indipendenti o Mann–Whitney U test per variabili continue, a seconda della normalità della distribuzione.

Per quanto riguarda, invece, il confronto tra distribuzione delle sedi tumorali riscontrate durante studio e i dati epidemiologici AIOM è stata condotta un'analisi comparativa sede-specifica, con calcolo di differenze percentuali e di eventuali rapporti di sovrarappresentazione.

Tutti i test statistici sono stati considerati significativi per valori di $p < 0,05$.

4.9 Aspetti etici

Lo studio PREVAIL è uno studio osservazionale retrospettivo condotto nel rispetto dei principi della Dichiarazione di Helsinki su dati clinico-radiologici raccolti durante la normale pratica clinica. La raccolta e l'analisi dei dati sono state effettuate in forma anonima, nel rispetto della normativa vigente in materia di privacy e protezione dei dati personali. Non sono state effettuate procedure aggiuntive né contatti diretti con i pazienti.

4.10 Bias metodologici e limiti intrinseci dello studio

Lo studio PREVAIL presenta limiti intrinseci insiti alla sua natura retrospettiva. In particolare, è importante considerare l'eterogeneità nei protocolli di acquisizione, in quanto le CTA sono state eseguite su scanner differenti sul territorio regionale e secondo protocolli locali. In particolare, la disponibilità non uniforme della fase venosa/tardiva portale può aver influenzato la caratterizzazione di alcuni reperti extravascolari.

La revisione strutturata secondo un workflow standardizzato e la centralizzazione delle immagini hanno, tuttavia, contribuito a ridurre la variabilità interpretativa.

Inoltre, è da considerare anche un bias di selezione poiché la popolazione selezionata è condizionata dall'indicazione clinica alla CTA preoperatoria e dall'inclusione di pazienti candidati a posizionamento di endoprotesi aortica. Di conseguenza, la coorte non è rappresentativa della popolazione generale.

La classificazione dei reperti oncologici si basa su criteri radiologici prestabiliti, ma rimane possibile un parziale bias di misclassificazione, soprattutto per reperti radiologici sospetti ma indeterminati o studiati esclusivamente in fase arteriosa. In aggiunta, non per tutti i reperti è stato possibile ottenere un adeguato follow-up o una conferma istologica, con il rischio associato di eventuali variabilità e/o sottostime nella definizione finale della natura neoplastica dei reperti riscontrati.

In ultimo luogo, la raccolta dei dati clinici e di outcome dei pazienti studiati è associata alla completezza della documentazione disponibile e può risultare talvolta limitata (*missing data*). Nonostante tali limiti, l'ampiezza della coorte e l'approccio sistematico di revisione delle CTA consentono una robusta analisi della prevalenza e della distribuzione dei reperti oncologici in una popolazione candidata a procedure endovascolari ad alto rischio.

5. RISULTATI

5.1 Caratteristiche della popolazione in studio

Nello studio PREVAIL sono stati inclusi 840 pazienti, sottoposti a CTA preoperatoria nel periodo compreso tra gennaio 2022 e ottobre 2024. La popolazione studiata includeva pazienti candidati a procedure endovascolari aortiche ed è stata separata in due coorti principali: pazienti candidati a TAVI (n=688) e pazienti candidati a interventi di chirurgia endovascolare (CV; EVAR/TEVAR) (n=152).

Nella valutazione complessiva, l'età media risultava elevata, e, soprattutto, era significativamente più alta nella coorte sottoposta a TAVI rispetto ai candidati a chirurgia endovascolare (CV) .

Nella popolazione generale, l'età era simile nei pazienti con e senza lesioni oncologiche incidentali (83.2 ± 7.8 anni rispetto a 82.9 ± 8.0 anni nei pazienti con o senza reperti oncologici rispettivamente, $p = 0.79$). Al contrario, abbiamo riscontrato una prevalenza del genere femminile significativamente più elevata nei pazienti con patologia valvolare aortica (figura 1B).

Non si evidenziavano differenze significative tra pazienti con e senza reperti oncologici per quanto riguarda le principali comorbidità considerate, (ad es: diabete mellito: 19.8% vs 25.0%; $p = 0.36$; broncopneumopatia cronica ostruttiva: 22.5% vs 23.2%; $p = 0.91$).

Le principali caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione complessiva sono riportate in **Tabella 1**.

Variabile	Oncologici (N=56)	Non oncologici (N=784)	p-value
Età media (anni)	83.2 ± 7.8	82.9 ± 8.0	0.79
Sesso femminile (%)	44.6%	45.5%	0.90
Diabete (%)	25.0%	19.8%	0.36
COPD (%)	23.2%	22.5%	0.91
Mortalità generale (%)	19.6%	16.2%	0.53

Tab. 1. Caratteristiche cliniche e procedurali dei pazienti con e senza riscontro alla CTA di reperti oncologici incidentali. Valori espressi come media ± DS o %. Test t per variabili continue, test χ^2 per variabili categoriali (p < 0.05 significativo).

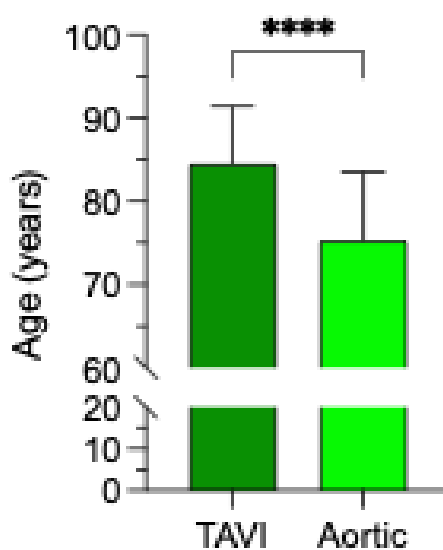


Fig. 1A.

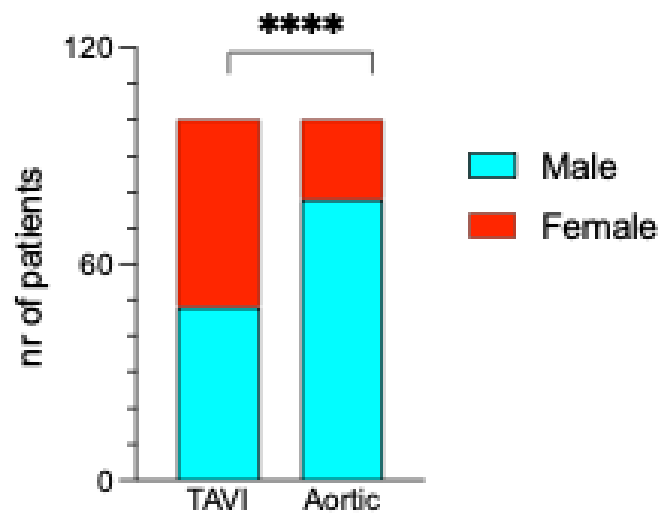


Fig 1B.

5.2 Prevalenza complessiva dei reperti oncologici incidentali

Tra gli 840 pazienti analizzati, 56 pazienti hanno presentato alla CTA preoperatoria reperti oncologici, corrispondenti a una prevalenza complessiva pari a 6,7%. Nel gruppo TAVI, reperti oncologici hanno caratterizzato 49 pazienti complessivi (7.1%) di cui 35 (5%) con riscontro incidentale di lesione neoplastica (**Fig. 1C**). I pazienti CV con riscontro di neoplasia risultavano, invece, essere 7 (4.6%) di cui 4 con riscontro incidentale di lesione neoplastica (2,6%).

Valutando complessivamente questo pool di pazienti, quindi, in 17 soggetti (30%) era già nota in anamnesi una storia oncologica. Al contrario, nei restanti 39 pazienti (70%) il reperto oncologico segnalato alla CTA era di nuovo riscontro e, di conseguenza, incidentale.

Nel complesso, stratificando l'analisi in base alla coorte studiata, i reperti oncologici incidentali erano più frequenti nei pazienti TAVI rispetto ai pazienti CV, risultando in linea con le differenti caratteristiche demografiche e cliniche delle due coorti di pazienti e configurando un rischio relativo (odds ratio) pari a 2.4, range 1.12-5.13) (Fig. 1C e 1D).

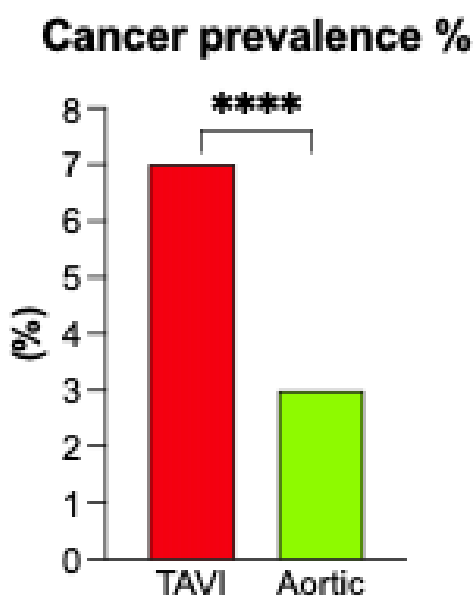


Fig 1C.

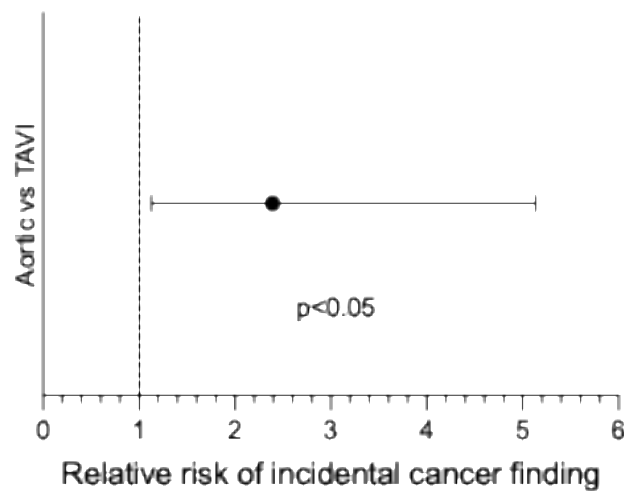


Fig 1D

3 Distribuzione anatomica e tipologia delle neoplasie

La distribuzione anatomica dei reperti oncologici incidentali e noti ($n = 56$) identificati nella coorte di pazienti partecipanti allo studio PREVAIL è riportata in **Tabella 2**.

Complessivamente, l'organo più frequentemente caratterizzato da lesione oncologica incidentale nel contesto della CTA preoperatoria è risultato essere il rene, con 17 casi totali, di cui 12 incidentali (30,8% del totale degli *incidentalomi* oncologici) e 5 reperti già noti (23,5% dei tumori noti).

Le altre sedi di reperto inatteso risultavano, in ordine di frequenza, il polmone ($n = 7/39$; 17,9%), l'apparato gastrointestinale ($n = 6$; 15,4%) e la mammella ($n = 5$; 12,8%).

Ulteriori reperti oncologici meno frequenti a carico di strutture anatomiche eterogenee è stata catalogata come "altro" ($n = 9$; 23,1%).

Un dato particolarmente significativo è che i reperti renali incidentali sono stati riscontrati esclusivamente nella coorte TAVI, mentre nei pazienti sottoposti a chirurgia vascolare la distribuzione delle sedi risultava maggiormente eterogenea. Tuttavia, questa differenza deve essere interpretata con cautela, in quanto potenzialmente condizionata dalla diversa

numerosità delle coorti, dalla limitata rappresentazione dei pazienti CV e, infine dalla significativa differenza di età.

	Incidentaloma				Storia oncologica	
		TAVI	CV		TAVI	CV
lung		6	1		0	1
Gastroint		5	1		1	1
Kidney		12			4	1
Breast		5			5	
Prostate					2	
Other		7	2		2	

Tab. 2. Distribuzione dei reperti neoplastici incidentali alla CTA preoperatoria nei pazienti CV.

5.4 Confronto con i dati epidemiologici nazionali

La distribuzione anatomica dei reperti oncologici riscontrati nella coorte PREVAIL è stata confrontata con quella osservata nella popolazione generale analizzando i dati epidemiologici nazionali riportati dai registri AIOM (Associazione Italiana di Oncologia Medica) (15). Questo confronto è stato eseguito rapportando la frequenza relativa osservata nella coorte PREVAIL a quella attesa nella popolazione generale in considerazione delle sedi anatomiche valutate.

Questo dato risulta particolarmente rilevante poiché suggerisce un pattern di distribuzione di malattia oncologica non sovrapponibile a quello atteso nella popolazione generale ($p < 0.05$).

È stata eseguita un'analisi comparativa con successiva evidenza di una distribuzione atipica dei reperti oncologici nella coorte di pazienti valutati.

In particolare, la sede renale (sia per quanto riguarda le lesioni neoplastiche renali note che quelle incidentali) presentava una significativa sovra-rappresentazione rispetto ai dati nazionali, con un aumento stimato pari a quasi nove volte (x8.9) maggiore rispetto a quanto atteso (**Fig. 1E**).

Anche la sede polmonare (sia per quanto riguarda le lesioni neoplastiche note che quelle incidentali) presentava una minore ma comunque significativa sovra-rappresentazione rispetto ai dati nazionali, con un aumento stimato pari a quasi cinque volte (x4.3) maggiore rispetto a quanto atteso (**Fig. 1E**).

Per le restanti sedi, al contrario, la distribuzione ha dimostrato risultati complessivamente più vicini a quanto osservato nella popolazione generale, pur in considerazione di ovvie variazioni legate alle caratteristiche cliniche e demografiche peculiari dei pazienti inclusi nello studio.

Nel complesso, il confronto eseguito con i registri nazionali ha supportato l'ipotesi iniziale che la CTA preoperatoria in pazienti candidati a procedure endovascolari aortiche possa dimostrare una distribuzione di reperti oncologici sede-specifici non del tutto sovrapponibile a quella attesa nella popolazione generale italiana con una particolare rilevanza, nella coorte analizzata, delle neoplasie renali.

I risultati del confronto con i registri nazionali sono sintetizzati nella **Figura 1E**, con particolare attenzione al divario di frequenza dei reperti oncologici tra la coorte PREVAIL e la popolazione generale. Appare evidente la netta differenza che caratterizza la prevalenza dei tumori renali e, seppur in misura lievemente minore, il polmone.

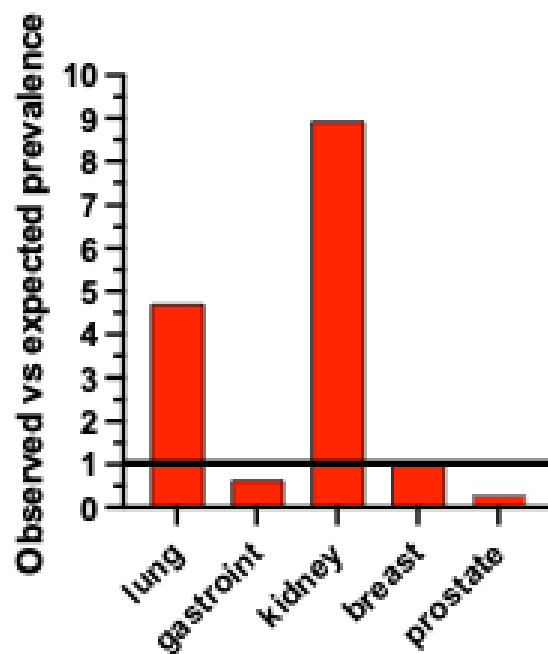
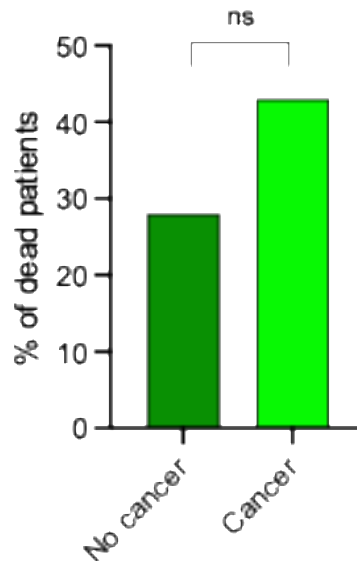


Fig 1E.

Infine, il protocollo PREVAIL prevedeva di registrare la morte del paziente pur senza l'annotazione della data. Per questa ragione, è ora possibile analizzare soltanto l'impatto del reperto oncologico sulla mortalità senza tuttavia utilizzare l'analisi di Kaplan Meyer. Pur con questi limiti, il registro ottenuto sembra indicare che la presenza di reperto oncologico accidentale non è associata ad un eccesso di mortalità negli anni successivi al gesto terapeutico sia esso TAVI o CV (Figura 1F)



5.5 Analisi comparativa TAVI vs chirurgia vascolare

L'analisi comparativa tra la coorte TAVI e la coorte CV ha evidenziato alcune differenze sia nella distribuzione anatomica che nella frequenza dei reperti oncologici rilevati alla CTA preoperatoria (Tabella 2).

In particolare, i reperti oncologici incidentali sono risultati più frequenti nei pazienti TAVI rispetto ai pazienti CV (89,7% vs 10,3%, rispettivamente, $p < 0.01$), esprimendo un risultato in linea viste le differenze attese in termini di età e profilo clinico dei pazienti sottoposti a valutazione preprocedurale.

Per quanto riguarda la distribuzione anatomica, nel complesso i reperti oncologici incidentali sono risultati nella maggior parte dei casi di pertinenza renale ($n=12$).

Tali reperti, però, sono stati osservati esclusivamente nella popolazione TAVI, rappresentando, di conseguenza, la principale causa responsabile della distribuzione atipica complessiva dei reperti oncologici incidentali.

Per quanto riguarda, invece, i reperti oncologici già noti in anamnesi, la distribuzione per sede anatomica si presentava più bilanciata tra le due coorti, pur con differenze legate alla composizione demografica dei gruppi e alla storia clinica dei pazienti.

5.6 Analisi prognostica e outcome clinici

L'impatto prognostico della presenza di reperti oncologici rilevati alla CTA preoperatoria nella coorte PREVAIL è stato valutato mediante un'analisi degli outcome clinici.

In particolare, sono stati considerati gli outcome tra i pazienti con riscontro di reperti oncologici (N = 56) e pazienti senza reperti oncologici (N = 784).

Nella popolazione complessiva, la presenza di neoplasie non risultava correlata a differenze significative per quanto riguarda le principali caratteristiche cliniche e procedurali.

Nello specifico, non emergevano differenze in termini delle principali comorbidità considerate (ese: diabete e BPCO).

Per quanto riguarda l'outcome a breve termine, la mortalità intraospedaliera è risultata significativamente più frequente nel gruppo con neoplasie rispetto al gruppo senza reperti oncologici (8.9% vs 0.9%; $p < 0.001$; Fig 1G) nel gruppo TAVI, mentre questa analisi non era possibile nel gruppo CV per la limitatezza del campione.

Ulteriori analisi comparative hanno inoltre evidenziato differenze prognostiche legate al tipo di procedura endovascolare.

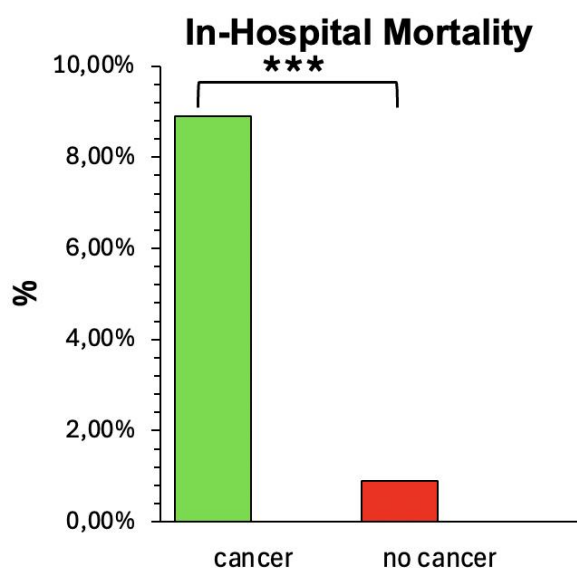


Fig 1G

6. DISCUSSIONE

6.1 Principali risultati del progetto PREVAIL

Lo studio PREVAIL nasce dall'ipotesi che la CTA preoperatoria eseguita per la pianificazione standardizzata di procedure endovascolari aortiche (nello specifico TAVI ed endoprotesi aortiche) costituisce, di fatto, un esame ad ampio campo di vista anatomico in una coorte di pazienti presentante caratteristiche cliniche specifiche come l'età avanzata e fragilità.

In questo contesto, oltre alla valutazione dell'anatomia vascolare arteriosa, la CTA può infatti offrire un'opportunità diagnostica determinante grazie all'identificazione di reperti extravascolari clinicamente rilevanti, in particolar modo per quanto riguarda i reperti oncologici.

Il primo e principale risultato del progetto è rappresentato dalla prevalenza complessiva dei reperti oncologici rilevati allo studio TC: nella coorte PREVAIL (n = 840), infatti, sono stati osservati in 56 pazienti (6,7%) reperti di significato oncologico, indicando che una quota non trascurabile di pazienti candidati a procedura endovascolare, anche se asintomatica, presenta patologia oncologica riscontrabile in fase di work-up radiologico.

Un secondo elemento di rilievo è che solo in una minoranza (17 dei 56 pazienti con reperti oncologici, 30%) dei pazienti studiati presentava una storia oncologica pregressa documentata, mentre nella maggior parte dei casi il reperto risultava del tutto incidentale allo studio radiologico (39 pazienti degli 840 dell'intera coorte, 4.6%).

Tale dato conferma ulteriormente il ruolo determinante della CTA preprocedurale come strumento diagnostico potenzialmente in grado di rilevare un numero rilevante di neoplasie anche allo stadio iniziale in pazienti spesso pauci o asintomatici e al di fuori di percorsi di screening oncologico strutturato.

Il risultato più originale e clinicamente significativo del progetto PREVAIL riguarda tuttavia la distribuzione anatomica dei reperti oncologici incidentali. In particolare, tra i reperti oncologici incidentali (n tot = 39) la sede più frequente è risultata quella renale (12 casi incidentali; 30,8%), rappresentando, di conseguenza, il principale driver dell'“epidemiologia radiologica” osservata nella popolazione in analisi.

Lo studio comparativo con i dati epidemiologici nazionali riportati dai registri AIOM/AIRTUM ha dimostrato che questa peculiare localizzazione anatomica risulta marcatamente sovrarappresentata nella popolazione studiata rispetto alla popolazione generale italiana, con una stima di incremento pari a quasi nove volte ($\times 8,9$) rispetto a quanto atteso.

Questo risultato suggerisce l'ipotesi che, in questo specifico pool selezionato di pazienti, la diagnosi di lesioni renali con sospetto significato neoplastico potrebbe anche essere influenzata sia dalle caratteristiche della popolazione analizzata sia dalle modalità di imaging adottate, nello specifico dall'elevata sensibilità della TC nell'identificazione di lesioni renali solide e dall'ampia copertura anatomica.

Ne consegue il ruolo determinante di una revisione radiologica strutturata e sistematica che includa la valutazione extravascolare, con particolare attenzione al parenchima renale. Nello specifico, dimostra l'importanza dell'aggiunta di una scansione mirata ai parenchimi toraco-addominali rappresentata dalla scansione post-contrastografica in fase portale-tardiva, così da aumentare la sensibilità nel riconoscimento di questi reperti che possono non essere chiaramente identificabili nella sola scansione angiografica.

È possibile quindi concludere che il progetto PREVAIL dimostra come la CTA preoperatoria, pur essendo eseguita per finalità procedurali cardiovascolari, possiede un determinante valore aggiuntivo come esame “whole-body” in una popolazione fragile e più anziana, sottolineando un pattern peculiare dei reperti oncologici con significativa predominanza

della sede renale e supportando l'importanza di un approccio radiologico sistematico oltre allo studio dell'anatomia vascolare.

6.2 Significato clinico della sovra-rappresentazione dei tumori renali

Nel progetto PREVAIL, la sovra-rappresentazione dei reperti oncologici renali costituisce il risultato più rilevante dell'analisi comparativa con i dati epidemiologici nazionali (15).

Sebbene questa evidenza non implichi obbligatoriamente un reale aumento di rischio di carcinoma renale in questa popolazione di pazienti, essa può rappresentare, in parte, il risultato di un'interazione tra caratteristiche specifiche della popolazione selezionata e la sensibilità di rilevazione legato all'imaging.

In primo luogo, la CTA preoperatoria per TAVI/EVAR/TEVAR è un esame anatomicamente esteso a torace ed addome ed è eseguito con mezzo di contrasto iodato e con alta risoluzione spaziale, condizioni che rendono il parenchima renale ben analizzabile con l'associata aumentata sensibilità nel rilevare lesioni solide anche di esigue dimensioni.

In secondo luogo, la popolazione PREVAIL è composta da pazienti anziani e con comorbidità rilevanti, spesso asintomatici e che, di conseguenza, rischiano di non essere sottoposti a percorsi di screening o imaging dedicato: in questo contesto la CTA preoperatoria diventa, di fatto, un'opportunità di diagnosi incidentale.

Dal punto di vista clinico, l'impatto principale di questa osservazione non è tanto associato alla gestione oncologica nell'immediato, quanto alla necessità di strutturare una revisione radiologica sistematica che vada oltre allo studio anatomico vascolare utile alla procedura prevista, con particolare attenzione al rene.

Nel complesso, si può affermare che il progetto PREVAIL evidenzia come la CTA preoperatoria in ambito endovascolare copra un importante ruolo diagnostico nel riconoscimento di reperti renali potenzialmente neoplastici, sottolineando, di conseguenza, anche il ruolo del radiologo nella diagnosi e nel corretto inquadramento ed indirizzo gestionale di tali reperti.

6.3 Incidentalomi oncologici e prognosi nei candidati a procedure endovascolari

Pur rappresentando un'informazione clinicamente rilevante, lo studio PREVAIL dimostra che la prognosi nei pazienti candidati a procedure endovascolari come TAVI e a posizionamento di endoprotesi aortiche è principalmente guidata da fragilità e dalla patologia cardiovascolare.

Pertanto, lo scopo principale di PREVAIL non è stato identificare l'effetto prognostico indipendente delle neoplasie rilevate quanto definirne sia la distribuzione sede-specifica che l'epidemiologia oltre a quantificarne la divergenza rispetto alla popolazione generale. Alla luce di quest'osservazione, il contributo principale di PREVAIL risiede nell'evidenza di un'importante sovra-rappresentazione dei reperti oncologici renali intercettati alla CTA preoperatoria e nelle implicazioni operative che essi comportano anche in vista di una revisione radiologica sistematica.

6.4 Implicazioni sul percorso decisionale e sul timing procedurale

L'identificazione di reperti oncologici alla CTA preoperatoria può influenzare in modo significativo il percorso clinico-diagnostico e decisionale dei pazienti candidati a procedure endovascolari, in particolar modo quando si presenta la necessità di effettuare approfondimenti diagnostici che rischiano di determinare ritardi procedurali.

Tale aspetto è particolarmente critico nel setting TAVI, nel quale, frequentemente, la stenosi aortica severa risulta già sintomatica in un setting di fragilità elevata. In tale contesto, il timing della procedura rappresenta un elemento determinante per un beneficio clinico a breve termine.

Nel contesto chirurgico vascolare (EVAR/TEVAR), l'impatto sul timing si presenta più variabile con un'importante correlazione dalla stabilità della patologia aortica e dal rischio correlato all'attesa preprocedurale.

In entrambi i contesti esposti, la presenza di reperti radiologici con alto sospetto oncologico richiede una valutazione integrata da parte di un team multidisciplinare con la conseguente opportunità di bilanciare il rischio oncologico e cardiovascolare in particolare nel decidere quale iter terapeutico è da prioritizzare tra intervento chirurgico e inquadramento della neoplasia con l'associato rischio chirurgico nell'attesa.

Alla luce dei risultati dello studio PREVAIL, si dimostra determinante un approccio radiologico standardizzato che supporti decisioni cliniche rapide e proporzionate al rischio, distinguendo:

- Reperti con **elevato sospetto di malignità** (attivazione di percorso diagnostico rapido/fast-track);
- Reperti con caratteristiche **indeterminate** o comunque a basso rischio (follow-up programmato, così da evitare inutili ritardi nella procedura);

- Reperti **con caratteristiche di benignità** (nessuno ritardo sul timing procedurale).

In tale prospettiva, la revisione sistematica complessiva, non limitata allo studio dell'anatomia vascolare e una refertazione standardizzata e risolutiva rappresentano caratteristiche centrali nell'evitare sia ritardi procedurali non necessari in pazienti fragili sia il rischio di sottodiagnosi.

I risultati del progetto PREVAIL suggeriscono, inoltre, come la CTA preoperatoria per procedure endovascolari aortiche debba essere utilizzata come strumento diagnostico ad uso sistemico e con necessità di revisione standardizzata *beyond the vessels*.

La frequenza di reperti oncologici riscontrati in questi esami, con indicazione diversa, confermano l'utilità di refertazione strutturata e percorsi di approfondimento clinico proporzionati al rischio prevedendo anche la discussione collegiale caso per caso in modo tale da rendere il percorso clinico-diagnostico sartoriale da paziente a paziente, in modo tale da ridurre i tempi di attesa e non ritardare le procedure e le terapie necessarie.

6.5 Confronto critico con la letteratura

La letteratura disponibile conferma che la CTA eseguita nel work-up preprocedurale dei candidati a TAVI, pur essendo principalmente finalizzata alla pianificazione di interventi endovascolari, permette l'identificazione di reperti non vascolari clinicamente rilevanti.

In questo contesto, il riconoscimento di reperti a carattere oncologico è dimostrato essere frequente e con potenziali implicazioni prognostiche e gestionali.

Patel et al. (10) Hanno già descritto una percentuale elevata di reperti incidentali riscontrati durante il percorso diagnostico radiologico pre-TAVI, considerando anche come tali reperti possano attivare percorsi di approfondimento e, di conseguenza, influenzare il management clinico.

Coerentemente a questo gruppo, anche *Haupt et al.* (8) hanno confermato l'elevata prevalenza di reperti non cardiovascolari allo studio TC pre-TAVI e di come l'importanza di criteri di classificazione e revisione standardizzati possa distinguere reperti realmente significativi da reperti a scarso impatto clinico.

Per quanto riguarda il versante prognostico, *van Kesteren et al.* (9) hanno sottolineato come reperti "potenzialmente maligni" identificati alla CTA pre-TAVI possano determinare un possibile impatto sull'outcome a lungo termine ribadendo la complessità e l'importanza interpretativa radiologica in una popolazione fragile, la cui prognosi è spesso dominata da fattori cardiovascolari e comorbidità.

Nel complesso, la letteratura supporta l'ipotesi che la CTA pre-TAVI rappresenti un'indagine radiologica a "valenza sistemica", in cui la valutazione delle principali strutture anatomiche toraciche ed addominale rappresenta una componente fondamentale per un corretto inquadramento globale del paziente candidato a procedura TAVI.

In questo contesto si inserisce lo studio PREVAIL, confermando la presenza di una quota non trascurabile di reperti oncologici rilevabili alla CTA preoperatoria in pazienti candidati a procedure endovascolari interventistiche aortiche non limitate al contesto TAVI, ma estese anche a una coorte di pazienti candidati a posizionamento di endoprotesi aortiche (TEVAR/EVAR).

Il contributo distintivo di questo progetto è rappresentato dall'analisi dettagliata della distribuzione sede-specifica dei reperti oncologici rilevati dallo studio sistematico CTA e dal confronto epidemiologico con dati nazionali. È importante inoltre sottolineare come PREVAIL evidenzi una marcata predominanza della sede renale in primo luogo e polmonare (anche se in minore prevalenza) tra i reperti oncologici incidentali e una sovrarappresentazione rispetto alla popolazione generale riportata nei registri nazionali italiani (AIOM/AIRTUM).

Di conseguenza, PREVAIL aggiunge un'informazione originale: non solo i reperti oncologici sono relativamente frequenti, ma presentano un pattern sede-specifico che differisce dai trend nazionali descrivendo una predominanza renale e polmonare e suggerendo la necessità di una revisione radiologica standardizzata e strutturata *beyond the vessels* e di un approccio sistematico alla gestione di tali reperti.

6.6 Limiti dello studio e considerazioni metodologiche

Lo studio PREVAIL presenta alcuni limiti intrinseci legati prevalentemente alla natura retrospettica e al setting multicentrico dello studio.

In primo luogo, essendo uno studio basato su dati acquisiti in routine clinica, la disponibilità di informazioni cliniche e di follow-up può risultare non sempre completa o uniforme, con possibili dati mancanti nella documentazione relativa ai pazienti studiati utile alla conferma diagnostica dei reperti oncologici, percorso clinico-diagnostico ed eventuali cause specifiche di mortalità.

Un secondo importante limite è quello relativo all'esecuzione degli esami TC su diversi scanner e con protocolli diversificati sul territorio da cui ne deriva una conseguente eterogeneità dell'acquisizione CTA.

In particolare, la fase portale tardiva non sempre risultava disponibile per l'analisi in modo uniforme nell'intera coorte studiata, limitando in alcuni casi, di conseguenza, una completa caratterizzazione dei reperti toracici ed addominali extravascolari indeterminati con un successivo rischio di *mis-diagnosis* dei reperti.

Di conseguenza, nonostante la centralizzazione dell'analisi delle immagini TC; tale variabilità rappresenta un elemento di potenziale bias.

Dal punto di vista radiologico, la definizione di "reperto neoplastico clinicamente significativo" può introdurre il rischio di una componente di soggettività interpretativa, soprattutto per lesioni indeterminate.

Questo rischio deve ed è stato mitigato attraverso un piano di revisione di immagini TC strutturato basato su discussione collegiale dei criteri dubbi e criteri prestabiliti; nonostante ciò, può comunque rappresentare una componente di errore interpretativo dei reperti.

Un ulteriore limite riguarda il confronto con i dati epidemiologici nazionali (AIOM/AIRTUM). Questo confronto, pur presentando una base solida nella valutazione di eventuali sovrarappresentazioni anatomiche, risente inevitabilmente dal fatto che la coorte PREVAIL rappresenta una popolazione con caratteristiche altamente specifiche (come la fragilità, l'età avanzata, determinate comorbidità) e non risulta, quindi, direttamente sovrapponibile alla popolazione generale italiana.

Nonostante le limitazioni elencate, PREVAIL vuole offrire un contributo innovativo grazie all'ampiezza della coorte e alle diverse indicazioni procedurali a cui sono indirizzati i pazienti studiati, alla centralizzazione e sistematizzazione dell'analisi radiologica e al confronto anatomico dei reperti oncologici con dati epidemiologici nazionali, fornendo di conseguenza possibili ed utili evidenze per migliorare la revisione della CTA preoperatoria in pazienti endovascolari per quanto riguarda i reperti extravascolari.

7. CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

Il progetto PREVAIL ha analizzato un'ampia popolazione di pazienti candidati a procedure endovascolari aortiche (nello specifico procedure quali TAVI, TEVAR ed EVAR).

Il ruolo della CTA preoperatoria risulta centrale in questo progetto, non solo come esame di pianificazione procedurale, ma anche come opportunità diagnostica radiologica nel riconoscimento di reperti non vascolari e clinicamente impattanti.

Nella popolazione studiata (n = 840), i reperti oncologici sono stati riscontrati in 56 pazienti (6,7%), con una quota prevalente di reperti di significato oncologico compatibili con diagnosi incidentale.

Il risultato più rilevante dello studio riguarda la distribuzione anatomica dei reperti oncologici: tra gli incidentalomi oncologici (n = 39), la sede più frequentemente presente è risultata essere il rene (12 casi; 30,8%) seguita dal polmone (n = 7; 17,9%).

Il confronto eseguito con i dati epidemiologici nazionali (AIOM/AIRTUM) ha dimostrato, in particolare, un'importante sovra rappresentazione della sede renale ($\times 8,9$ rispetto all'atteso), dimostrando una tendenza di distribuzione dei reperti non sovrapponibile a quello della popolazione generale.

Queste evidenze rinforzano la necessità crescente di un approccio radiologico standardizzato che vada oltre la valutazione dell'anatomia vascolare (*beyond the vessels*) nei soggetti candidati a procedure endovascolari e sottoposti a CTA preoperatoria.

In tale prospettiva, il progetto PREVAIL supporta l'implementazione di percorsi sistematici e standardizzati per la revisione radiologica extra vascolare e la gestione dei reperti oncologici incidentali, con particolare attenzione alla sede renale, con lo scopo di ridurre la sottodiagnosi ed evitare approfondimenti clinici non necessari in pazienti fragili, con l'associato rischio di prolungare le tempistiche di trattamento.

Lo scopo di studi futuri sarà quello di validare i risultati ottenuti in popolazioni più ampie e con protocolli maggiormente standardizzati e sistematici, integrando inoltre follow-up oncologici più completi e criteri di classificazione condivisi.

Modello di revisione sistematica della CTA

Alla luce dei risultati dello studio PREVAIL, si propone un modello pratico, strutturato in tre livelli, di revisione radiologica standardizzata della CTA preprocedurale nei pazienti candidati a trattamenti interventistici endovascolari aortici:

Livello 1 – Revisione vascolare (scopo primario dello studio TC), con valutazione di decorso, calibro, eventuale patologia ateromastica parietale delle seguenti strutture:

- Aorta toracica e addominale,
- Tronchi sovra-aortici e arterie succlavie;
- Principali vasi viscerali (tripode celiaco, arterie renali e mesenteriche con le principali diramazioni)
- Morfologia, diametri per eventuali *landing zones* nei candidati a posizionamento di endoprotesi aortica;
- Vasi arteriosi di accesso (asse iliaco-femorale bilaterale) con particolare attenzione nella descrizione di eventuali tortuosità, stenosi o dilatazioni del lume vascolare che possano influenzare il buon esito dell'accesso arterioso;

Livello 2 – Revisione radiologica extravascolare sistematica (*whole-body*)

Checklist per distretti:

- Torace: parenchima polmonare, pericardio, pleura, linfonodi mediastinici ed ascellari
- Parenchima epatico, colecisti ed albero biliare;
- Reni (principale focus del progetto PREVAIL): nel caso di riscontro di sospette lesioni renali risulta importante descriverne la sede, l'eventuale distribuzione trans-corticale, il coinvolgimento della capsula di Gerota e della pelvi renale se presenti;

- Pancreas
- Milza
- Surreni
- Tratto gastrointestinale (stomaco, piloro, C duodenale, cornice colica)
- Linfonodi addominali retroperitoneali e mesenterici;
- Scheletro (con particolare attenzione all'eventuale comparsa di lesioni ossee sospette o crolli somatici vertebrali)

Livello 3 – Classificazione gestionale

Per ogni reperto extravascolare identificato risulta essenziale determinarne, almeno in ipotesi, il significato prognostico, nello specifico:

1. **Benigno / non significativo** → nessuna indicazione a follow-up
2. **Indeterminato (o a basso rischio)** → follow-up differibile (così da dare priorità alla procedura endovascolare ed evitarne eventuali ritardi non necessari)
3. **Sospetto / altamente suggestivo per reperto maligno** → sottolineare nel referto il dubbio di neoplasia in modo chiaro e preciso così da attivare un adeguato percorso clinico e diagnostico in tempi adeguati (fast-track diagnostico)

Principio guida: la CTA preprocedurale deve essere esaminata con approccio sistematico con lo scopo di produrre un referto preciso, chiaro, e orientato ad una gestione clinica corretta e puntuale, distinguendo reperti benigni, indeterminati e sospetti, e indicando o meno ulteriori approfondimenti necessari volti al corretto inquadramento ed eventuale trattamento dei reperti descritti.

8. BIBLIOGRAFIA

1. The World Health Organization (WHO) addresses global ageing through the Decade of Healthy Ageing (2021–2030).
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, Capodanno D, Conradi L, De Bonis M, De Paulis R, Delgado V, Freemantle N, Gilard M, Haugaa KH, Jeppsson A, Jüni P, Pierard L, Prendergast BD, Sádaba JR, Tribouilloy C, Wojakowski W; ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632. doi: 10.1093/eurheartj/ehab395. Erratum in: *Eur Heart J*. 2022 Jun 1;43(21):2022. doi: 10.1093/eurheartj/ehac051. PMID: 34453165.
3. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 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). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281. Epub 2014 Aug 29. Erratum in: *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2779. doi: 10.1093/eurheartj/ehv178. PMID: 25173340.
4. Green P, Cohen DJ, G  n  reux P, McAndrew T, Arnold SV, Alu M, Beohar N, Rihal CS, Mack MJ, Kapadia S, Dvir D, Maurer MS, Williams MR, Kodali S, Leon MB, Kirtane AJ. Relation between six-minute walk test performance and outcomes after transcatheter aortic valve implantation (from the PARTNER trial). *Am J Cardiol*. 2013 Sep 1;112(5):700-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.04.046. Epub 2013 May 29. PMID: 23725996; PMCID: PMC3745807.

5. Dautzenberg L, van Aarle TTM, Stella PR, Emmelot-Vonk M, Weterman MA, Koek HL. The impact of frailty on adverse outcomes after transcatheter aortic valve replacement in older adults: A retrospective cohort study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2022 Sep;100(3):439-448. doi: 10.1002/ccd.30320. Epub 2022 Jul 13. PMID: 35830708; PMCID: PMC9545405.
6. Wanhainen A, Van Herzele I, Bastos Goncalves F, Bellmunt Montoya S, Berard X, Boyle JR, D'Oria M, Prendes CF, Karkos CD, Kazimierczak A, Koelemay MJW, Kölbel T, Mani K, Melissano G, Powell JT, Trimarchi S, Tsilimparis N; ESVS Guidelines Committee; Antoniou GA, Björck M, Coscas R, Dias NV, Kolh P, Lepidi S, Mees BME, Resch TA, Ricco JB, Tulamo R, Twine CP; Document Reviewers; Branzan D, Cheng SWK, Dalman RL, Dick F, Golledge J, Haulon S, van Herwaarden JA, Ilic NS, Jawien A, Mastracci TM, Oderich GS, Verzini F, Yeung KK. Editor's Choice -- European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2024 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-Iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2024 Feb;67(2):192-331. doi: 10.1016/j.ejvs.2023.11.002. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38307694.
7. Demirel C, Tomii D, Heg D, Okuno T, Wieser F, Suter TM, Gräni C, Windecker S, Pilgrim T. Incidental detection of malignancy during preprocedural workup for transcatheter aortic valve implantation: A longitudinal cohort study. *Am Heart J.* 2023 Jul;261:51-54. doi: 10.1016/j.ahj.2023.03.011. Epub 2023 Apr 1. PMID: 37011854.
8. Haupt M, Bellersen T, Weiss D, Bischoff A, Schrader B, Martens A, Maurer MH, Thomas RP. Prevalence and Clinical Impact of Incidental Extracardiovascular Findings in Pre-TAVI CT Imaging. *J Clin Med.* 2025 Oct 20;14(20):7394. doi: 10.3390/jcm14207394. PMID: 41156264; PMCID: PMC12565487.

9. van Kesteren F, Wiegerinck EMA, van Mourik MS, Vis MM, Koch KT, Piek JJ, Stoker J, Tijssen JG, Baan J Jr, Planken RN. Impact of Potentially Malignant Incidental Findings by Computed Tomographic Angiography on Long-Term Survival After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2017 Sep 15;120(6):994-1001. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.06.032. Epub 2017 Jun 29. PMID: 28774429.
10. Patel A, Mahendran K, Collins M, Abdelaziz M, Khogali S, Luckraz H. Incidental abnormal CT scan findings during transcatheter aortic valve implantation assessment: incidence and implications. *Open Heart*. 2018 Aug 27;5(2):e000855. doi: 10.1136/openhrt-2018-000855. PMID: 30228909; PMCID: PMC6135460.
11. Ghotra AS, Monlezun DJ, Boone D, Jacob R, Poosti K, Loghin C, Garcia-Sayan E, Johnson S, Zhao Y, Balan P, Nguyen TC, Estrera A, Gregoric ID, Loyalka P, Kar B, Smalling RW, Dhoble A. Outcomes of Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation With Incidentally Discovered Masses on Computed Tomography. *Am J Cardiol*. 2020 Oct 1;132:114-118. doi: 10.1016/j.amjcard.2020.07.003. Epub 2020 Jul 11. PMID: 32798041.
12. Stachon P, Kaier K, Milde S, Pache G, Sorg S, Siepe M, von zur Mühlen C, Zirlik A, Beyersdorf F, Langer M, Zehender M, Bode C, Reinöhl J. Two-year survival of patients screened for transcatheter aortic valve replacement with potentially malignant incidental findings in initial body computed tomography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2015 Jul;16(7):731-7. doi: 10.1093/ehjci/jev055. Epub 2015 Mar 10. PMID: 25759083; PMCID: PMC4463004.
13. Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Schoenhagen P, Min JK, Leipsic JA. SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVR). *J Cardiovasc Comput Tomogr*. 2012 Nov-Dec;6(6):366-80. doi: 10.1016/j.jcct.2012.11.002. Epub 2012 Nov 14. PMID: 23217460.

14. Pratesi C, Esposito D, Apostolou D, Attisani L, Bellosta R, Benedetto F, Blangetti I, Bonardelli S, Casini A, Fargion AT, Favaretto E, Freyrie A, Frola E, Miele V, Niola R, Novali C, Panzera C, Pegorer M, Perini P, Piffaretti G, Pini R, Robaldo A, Sartori M, Stigliano A, Taurino M, Veroux P, Verzini F, Zaninelli E, Orso M; Italian Guidelines for Vascular Surgery Collaborators - AAA Group. Guidelines on the management of abdominal aortic aneurysms: updates from the Italian Society of Vascular and Endovascular Surgery (SICVE). *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2022 Jun;63(3):328-352. doi: 10.23736/S0021-9509.22.12330-X. PMID: 35658387.
15. Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM), Associazione Italiana Registri Tumori (AIRTUM), Fondazione AIOM. I numeri del cancro in Italia 2025. Roma: Intermedia Editore; 2025.