

DOTTORATO DI RICERCA

TECNOLOGIE AVANZATE IN CHIRURGIA

Coordinatore Prof. Vito D'Andrea

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE DELLA  
PATOLOGIA DELL'ARCO AORTICO

Ciro Ferrer, MD

PhD candidate

Relatore

Prof. Paolo Sammartino

# Indice

## **1. Introduzione**

## **2. Anatomia dell'aorta**

- 2.1 Aorta ascendente
- 2.2 Arco dell'aorta
- 2.3 Aorta toracica discendente e toraco-addominale
- 2.4 Aorta addominale

## **3. Patologie dell'arco dell'aorta**

- 3.1 Aneurismi
- 3.2 Dissezioni
- 3.3 Traumi

## **4. Clinica e metodiche diagnostiche**

- 4.1 Presentazione clinica della patologia dell'arco dell'aorta
- 4.2 Diagnostica strumentale

## **5. Tipi di trattamento**

- 5.1 Tecniche chirurgiche
- 5.2 Trattamento endovascolare degli aneurismi dell'arco aortico

## **6. Esperienza istituzionale**

- 6.1 Materiali e metodi
- 6.2 Tecniche operatorie
- 6.3 Risultati
- 6.4 Discussione
- 6.5 Limiti
- 6.6 Conclusioni

## **7. Bibliografia**

## 1. Introduzione

Il miglior approccio per il trattamento delle patologie dell'arco dell'aorta rimane attualmente oggetto di dibattito non essendo ancora supportato da solide evidenze. La maggior parte dei dati relativi ai risultati post-operatori riguardo ai pazienti sottoposti ad interventi chirurgici per patologia dell'arco dell'aorta, si basa su un numero esiguo di casi, su trattamenti eterogenei e follow-up limitati. L'aorta ascendente e l'arco aortico costituiscono un segmento peculiare dell'aorta toracica per quanto riguarda l'anatomia, la fisiologia, la patologia e l'approccio terapeutico. La posizione anatomica all'interno del mediastino e la presenza delle principali branche arteriose responsabili della perfusione del cuore e dell'encefalo rendono conto delle forti difficoltà tecniche nell'approccio chirurgico a questa porzione dell'aorta, e delle importanti complicanze che possono associarsi a tali interventi. Per questo motivo la terapia chirurgica è spesso riservata solo ai pazienti in buone condizioni generali e con un rischio operatorio accettabile. Inoltre tale segmento vascolare riveste un ruolo particolare poiché rappresenta da sempre una "zona di confine" tra la cardiocirurgia e la chirurgia vascolare, richiedendo pertanto una stretta collaborazione e sinergia tra diverse figure professionali quali il cardiocirurgo, il chirurgo vascolare, il cardio-anestesista, il cardiologo interventista, il radiologo interventista, il perfusionista e l'ecocardiografista, all'interno di strutture sanitarie attrezzate ed altamente specializzate, ovvero i cosiddetti "centri di eccellenza".

L'intervento di sostituzione dell'aorta ascendente fu eseguito per la prima volta a Houston nel 1952 da DeBakey e Cooley<sup>1</sup>, senza l'utilizzo della circolazione extracorporea. Gli stessi descrissero nel 1956 il primo caso di sostituzione dell'aorta ascendente in circolazione extracorporea (bypass cardio-polmonare)<sup>2</sup>, mentre solo nel 1957 riportarono i risultati favorevoli dell'intervento di sostituzione dell'arco aortico<sup>3</sup>. Il gruppo di Houston che faceva capo a questi due grandi chirurghi, giustamente considerati pionieri della chirurgia dell'aorta toracica, contribuì negli anni seguenti alla diffusione di tali tecniche chirurgiche verso il resto del globo. Durante i successivi cinquanta anni, lo sviluppo dell'imaging radiologico, il progresso delle tecniche chirurgiche ed anestesologiche, nonché l'avvento dei metodi di circolazione extracorporea e dei sistemi di protezione cerebrale, hanno permesso di trattare la maggior parte dei pazienti con un significativo miglioramento dei tassi di mortalità e morbilità, i quali tuttavia rimangono ancora oggi tra i più alti rispetto alla media degli interventi chirurgici. Per cercare di ridurre ulteriormente l'invasività e le complicanze perioperatorie della chirurgia dell'aorta ascendente e dell'arco aortico, nell'ultimo decennio, sono stati studiati e sviluppati approcci differenti, meno invasivi, che includessero l'utilizzo delle tecniche endovascolari maturate negli altri distretti aortici (aorta toracica discendente, toracoaddominale e addominale), adattando queste ultime alla particolare anatomia dell'arco.

Queste procedure, riportate per la prima volta nel 1998,<sup>4</sup> che possono combinare la chirurgia tradizionale con quella endovascolare (procedure ibride) o che possono utilizzare tecniche endovascolari complesse (ad esempio con l'utilizzo di endoprotesi ramificate, o con tecniche "chimney"), hanno dimostrato di poter ridurre sensibilmente la mortalità e la morbilità perioperatoria. Tuttavia, attualmente è prematuro trarre delle conclusioni sull'effettiva efficacia a lungo termine di tali procedure.

Obiettivo di questo studio è quello di valutare i risultati a medio termine delle procedure endovascolari a carico dell'arco aortico.

## 2. Anatomia dell'aorta

Le arterie sono condotti muscolo-membranosi che trasportano e distribuiscono il sangue agli organi. Aorta e tronco polmonare originano dalle camere ventricolari cardiache rispettivamente sinistra e destra e si ramificano ripetutamente dando luogo alla formazione dell'albero arterioso della grande (aorta) e della piccola circolazione (tronco polmonare); il sangue perciò transita in arterie di calibro progressivamente decrescente, fino all'interno degli organi, dove le arteriole lo immettono nelle reti capillari di scambio. Le arterie sono i vasi efferenti rispetto al cuore ed i valori di pressione al loro interno sono elevati e sono la risultante delle forze contrarie della spinta sistolica alla progressione del sangue e delle resistenze vascolari periferiche al deflusso. La pressione arteriosa è minore nella circolazione polmonare, essendo tale sistema circolatorio meno esteso rispetto a quello sistemico, ed offrendo quindi minore resistenza. Le caratteristiche strutturali della parete delle arterie rispondono all'elevato regime pressorio all'interno delle stesse.<sup>5</sup> Dal punto di vista macroscopico, le arterie hanno forma cilindrica, colore bianco roseo e in sezione trasversa presentano profilo circolare e spessore uniforme tranne in corrispondenza dei vasi che compiono curve, particolarmente accentuate, dove lo spessore di parete è lievemente maggiore in risposta allo stress soprattutto sul versante concavo. Il loro diametro varia in modo significativo in seguito alla contrazione della parete. Hanno una pulsazione sincrona al ventricolo fino a vasi con diametro di qualche millimetro.<sup>6</sup> Dal punto di vista topografico, le arterie solitamente sono localizzate in sede profonda, nelle logge muscolari, tendendo ad avvicinarsi al piano osseo, sul quale spesso producono dei solchi. Decorrono insieme a rami venosi corrispondenti, talora avvolte in una guaina connettivale insieme ai nervi, ai linfatici, formando i fasci vascolo nervosi. Le arterie possono essere classificate in base al loro calibro<sup>7</sup> ed alle caratteristiche strutturali in

- Arterie di grosso calibro o elastiche o di conduzione, con diametro compreso fra 0,7 cm a 3 cm
- Arterie di medio e piccolo calibro o muscolari o di distribuzione, con diametro compreso fra 0,1 mm a 7 mm
- Arteriole

Le pareti muscolari sono organizzate in tre tonache concentriche: intima, media ed avventizia:

- La tonaca intima è costituita da cellule endoteliali pavimentose semplici del rivestimento interno, con asse orientato longitudinalmente. Ha uno spessore di circa 100 micron e poggia

su un esile strato di connettivo lasso, costituito da collagene, fibre elastiche e rari fibroblasti, macrofagi e cellule muscolari lisce.

- La tonaca media ha uno spessore di circa 500 micron ed è formata da molteplici lamine elastiche fenestrate, tra loro connesse da sottili fascetti elastici. Tra le lamine elastiche si trovano cellule muscolari lisce, disposte circolarmente e fibre di collagene ed elastina in matrice proteoglicanica. La componente muscolare aumenta procedendo verso le arterie di calibro minore. Il numero delle lamine elastiche può arrivare a 50 nell'aorta toracica. La lamina elastica esterna è frequentemente discontinua.
- La tonaca avventizia è abbastanza sottile ed è formata da tessuto connettivo. Fasci longitudinali di fibre collagene ed un reticolo di sottili fibre elastiche contribuiscono alla sua formazione. Per permettere la vascolarizzazione degli strati esterni della parete delle arterie elastiche vi sono dei piccoli vasi, detti vasa vasorum, che si ramificano nell'avventizia e nella parte esterna della tonaca media. Le porzioni più interne ricevono nutrimento direttamente dal sangue contenuto nel lume arterioso.

Le arterie destinate a portare il sangue arterioso al corpo fanno parte della grande circolazione e derivano tutte direttamente, o attraverso ramificazioni successive, da un unico tronco arterioso, l'aorta che nasce dal ventricolo sinistro dove presenta diametro di circa 3 cm. Si porta in alto e a destra per circa 5-7 cm e prende il nome di aorta ascendente si incurva sopra l'ilo del polmone sinistro ad arco dirigendosi indietro e verso sinistra (arco aortico) discende quindi lungo la colonna vertebrale (aorta discendente) prima a sinistra e poi portandosi progressivamente verso il piano mediano (aorta toracica). Attraverso lo iato aortico del diaframma si porta a sinistra del piano mediano fino alla 4<sup>a</sup> vertebra lombare (aorta addominale), dove si divide in modo dicotomico nelle due arterie iliache comuni.

## 2.1 Aorta ascendente

L'aorta ascendente lunga circa 5-7 cm, nasce alla base del ventricolo sinistro all'altezza del margine inferiore della terza cartilagine costale di sinistra, dietro la metà sinistra dello sterno; risale obliquamente, ventralmente e verso destra, fino all'articolazione della seconda cartilagine costale destra con lo sterno, dove continua nell'arco aortico. Lungo il suo decorso l'aorta ascendente si superficializza: all'origine si trova a circa 6 cm di profondità dalla parete toracica anteriore, in corrispondenza della sua terminazione a circa 2 cm. Subito al di sopra della sua origine, distalmente all'orifizio aortico, sono presenti i tre piccoli rigonfiamenti (seni aortici di Valsalva),

in corrispondenza dei quali si apprezza un aumento di calibro del vaso (bulbo aortico).

Un'ulteriore dilatazione si trova a livello della parte più alta dell'aorta ascendente per sporgenza della parete destra, il cosiddetto "grande seno aortico". L'aorta ascendente è contenuta nel pericardio fibroso, in una guaina comune con l'arteria polmonare, costituita dal foglietto viscerale del pericardio. Contrae rapporti:

- anteriormente, a livello della sua origine con il cono arterioso del ventricolo destro, il tratto iniziale del tronco polmonare e l'auricola destra;
- superiormente, diventando più superficiale, con il lembo anteriore del polmone di destra, il corrispondente seno della pleura, il tessuto areolare ed i residui del timo;
- posteriormente, con il seno trasverso del pericardio, l'atrio sinistro, l'arteria polmonare destra ed il bronco principale destro;
  - sul lato di destra con l'atrio destro e la vena cava superiore;
  - sul lato di sinistra con l'atrio sinistro e il tronco polmonare.

I glomi aortici polmonari inferiore e medio sono posti rispettivamente al davanti dell'aorta e sul lato destro dell'aorta ascendente.

## 2.2 Arco dell'aorta

L'arco dell'aorta fa seguito all'aorta ascendente e comincia a livello del margine superiore della seconda articolazione sterno costale destra. La sua concavità è rivolta verso il basso e circonda il peduncolo polmonare di sinistra; il suo tragitto segue un piano obliquo, portandosi indietro e verso sinistra sulla superficie anteriore della trachea giungendo sul lato sinistro del corpo della 4<sup>a</sup> vertebra toracica dove continua nell'aorta discendente, in corrispondenza del punto di inserzione del legamento arterioso di Botallo. Tale livello corrisponde ad un restringimento del vaso, l'istmo aortico, a cui fa seguito un tratto dilatato, il fuso aortico. La proiezione di superficie del passaggio tra arco e aorta ascendente corrisponde all'estremità sternale della seconda cartilagine costale destra. Nel suo insieme l'arco dell'aorta presenta due curvature: una convessa verso l'alto ed una convessa in avanti e a sinistra. Dalla faccia convessa dell'arco dell'aorta nascono i tre tronchi epiaortici ovvero il tronco brachiocefalico (o arteria anonima), l'arteria carotide comune sinistra e l'arteria succlavia sinistra, destinate alla testa, al collo, agli arti superiori e a parte del torace.

## Rapporti anatomici dell'arco dell'aorta

L'arco aortico presenta i seguenti rapporti:

- a sinistra ed in avanti con il pericardio fibroso nella porzione anteriore e la pleura mediastinica nella porzione posteriore; è incrociato dal nervo frenico di sinistra, dal ramo cardiaco cervicale inferiore del vago di sinistra, dal ramo cardiaco cervicale superiore di sinistra del simpatico e dal nervo vago di sinistra. Quest'ultimo, superato l'arco aortico, emette il ramo laringeo ricorrente che circonda ad ansa l'arco aortico, a sinistra del legamento arterioso, e risale sul lato destro dell'arco stesso.
- a destra e posteriormente con la trachea e il plesso cardiaco inferiore, il nervo laringeo ricorrente di sinistra, l'esofago, il dotto toracico e la colonna vertebrale;
- inferiormente scavalca la biforcazione del tronco polmonare, il legamento arterioso, il bronco principale di sinistra, il plesso cardiaco superficiale, il nervo laringeo ricorrente di sinistra e i linfonodi bronchiali;
- superiormente dalla convessità emergono il tronco brachiocefalico, la carotide comune di sinistra e la succlavia di sinistra.

### *Tronco brachiocefalico*

Il tronco brachiocefalico o arteria anonima origina dalla convessità dell'arco aortico, dietro il manubrio sternale, e si dirige obliquamente, in alto e a destra, incrociando dapprima la faccia anteriore e quindi il margine destro della trachea, fino a raggiungere il margine superiore dell'articolazione sterno clavicolare destra, dove si divide nella carotide comune e nella succlavia di destra. È il ramo più grosso che origina dall'arco aortico, con il diametro medio di 14 mm e lunghezza di 3-5cm. L'arteria anonima non fornisce rami collaterali. I suoi rami terminali sono l'arteria carotide comune destra e l'arteria succlavia destra le quali (come le omonime di sinistra) sono deputate rispettivamente all'irrorazione dell'emisfero cerebrale destro e all'irrorazione dell'arto superiore destro e della corteccia posteriore di destra.

### *Arteria carotide comune sinistra*

L'arteria carotide comune sinistra, nel suo tratto toracico, risale fino all'articolazione sterno clavicolare sinistra al cui livello continua con il proprio tratto cervicale. Entrambi le carotidi a livello del collo presentano un decorso sovrapponibile. Risalgono nel collo, divergendo dalle

articolazioni sterno clavicolari fino all'altezza del margine superiore della cartilagine tiroidea della laringe dove terminano dividendosi ciascuna in un'arteria carotide esterna, che si distribuisce alla superficie esterna del cranio, alla faccia e alla parte alta del collo, e un'arteria carotide interna, che irrori gli organi contenuti nella cavità cranica e nelle cavità orbitarie. Il decorso delle arterie carotidi comuni può essere indicativamente tracciato da due linee che vanno dall'articolazioni sterno clavicolari fino al punto di mezzo tra angolo della mandibola e processo mastoideo del temporale. Le carotidi comuni sono avvolte da una guaina carotidea, una struttura connettivale che riveste anche la vena giugulare interna ed il nervo vago e continua con la fascia cervicale media. Queste tre formazioni, avvolte da una guaina connettivale, costituiscono il fascio vascolo nervoso del collo.

### *Arteria succlavia sinistra*

L'arteria succlavia ha un decorso sovrapponibile da entrambi i lati, ad eccezione dell'emergenza, poiché quella destra nasce dal tronco brachicefalico, mentre quella sinistra dall'arco dell'aorta. Le due arterie passando al di sopra della cupola pleurica e l'apice polmonare, si dirigono lateralmente e dietro il muscolo scaleno anteriore, e attraversano lo spazio compreso tra la clavicola e la 1a costa dove terminano continuando con l'arteria ascellare. È tipicamente suddivisa in tre tratti: il tratto prescalenico, compreso tra l'origine del vaso ed il margine mediale del muscolo scaleno anteriore; il tratto retroscalenico, situato dietro a tale muscolo, ed il tratto postscalenico, fra il margine laterale del muscolo scaleno anteriore e la 1a costa. Rami collaterali sono le arterie vertebrali, le quali confluiscono formando il tronco basilare, l'arteria toracica interna, il tronco tireocervicale, il tronco costo cervicale e l'arteria trasversa del collo. L'arteria succlavia termina continuando a pieno canale con l'arteria ascellare la quale irrori l'arto superiore.

### *Cenni di embriologia ed anomalie congenite dell'arco dell'aorta*

Lo sviluppo dei grandi vasi avviene parallelamente allo sviluppo cardiaco. Queste due strutture si presentano inizialmente come un tubo ventrale impari e simmetrico con disposizione cefalica per i grossi vasi e ventricoli e disposizione caudale per atri e vene cave. L'allungamento del suddetto condotto comporta un ripiegamento che garantisce agli atri di portarsi posteriormente ed in alto rispetto ai ventricoli. L'arco aortico ha origine dalle iniziali sei coppie di archi presenti nell'embrione, i cosiddetti archi branchiali. L'arco normale si forma grazie allo sviluppo dei soli terzo, quarto e sesto archi embrionali, con regressione delle restanti porzioni. Dal III arco branchiale nascono le carotidi, dal IV arco nascono l'arteria anonima ed il corpo principale di quello che poi sarà l'arco adulto, e dal VI arco branchiale si sviluppa il dotto arterioso. In realtà lo sviluppo

normale dell'arco dipende soprattutto dalla corretta regressione delle altre porzioni: infatti, quando questo non succede, si hanno le tipiche forme anomale congenite, come ad esempio la presenza di un doppio arco aortico (aortic ring), nel quale è presente un arco sinistro da cui originano la carotide e la succlavia di sinistra, ed un arco destro da cui originano la carotide e la succlavia di destra. Altre possibili anomalie dell'arco in toto comprendono diversi tipi di destra posizione dell'arco aortico, nella maggior parte dei casi associati alla presenza di arteria succlavia sinistra "lusoria" (ovvero originante da un segmento aortico di arco residuo, detto diverticolo di Kommerell, che presenta decorso retro esofageo da destra verso sinistra). Esistono poi anomalie più frequenti che non coinvolgono l'arco in toto, ma riguardano l'origine e la configurazione di tronchi sovra-aortici. La più frequente è costituita dal cosiddetto "arco bovino", nella quale la carotide comune sinistra nasce direttamente da un tronco comune che comprende l'arteria anonima (Fig. 1). Esistono poi diversi tipi di anomalie di origine delle arterie vertebrali a partenza direttamente dall'arco. Infine, anche nel caso di normo-posizione dell'arco, può essere presente un diverticolo di Kommerell da cui origina un'arteria succlavia destra "lusoria" (ovvero a partenza dalla parete postero-mediale della porzione distale dell'arco, a decorso retro esofageo da sinistra verso destra). Sia il diverticolo di Kommerell sia l'arteria succlavia lusoria, quando presenti, sono frequentemente sede di dilatazione, e possono essere responsabili di sintomi di tipo disfagico.

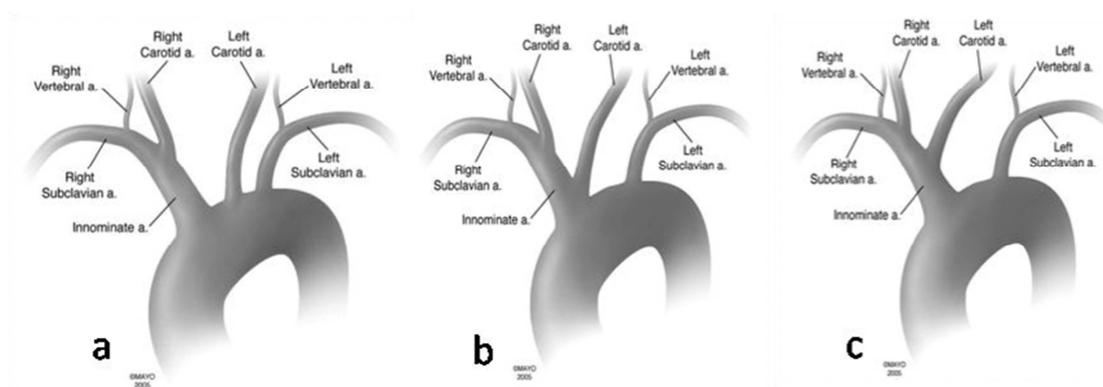


Fig. 1. Differenti pattern di arco aortico: a) arco normale; b) arco bovino con ostio comune per l'arteria anonima e la carotide comune sinistra; c) arco bovino con carotide comune sinistra ad origine dal tronco brachiocefalico.

### 2.3 Aorta toracica discendente e toraco-addominale

L'aorta toracica rappresenta il tratto dell'aorta discendente che fa seguito all'arco dell'aorta, in corrispondenza dell'istmo. Situata nel mediastino posteriore, si estende dal margine inferiore della quarta vertebra toracica fino al forame aortico del diaframma, a livello del margine inferiore della

dodicesima vertebra toracica, da dove prosegue come aorta addominale. È addossata ai corpi vertebrali a cui è connessa tramite le arterie intercostali e fibre che, provenienti dal legamento comune anteriore, si uniscono all'avventizia del vaso. Nel primo tratto del suo tragitto, a livello della 4<sup>a</sup>-9<sup>a</sup> vertebra toracica, l'aorta toracica giace a sinistra della colonna vertebrale e nella sua discesa si avvicina al piano mediano. Contrae rapporti:

- anteriormente, dall'alto in basso, con il peduncolo polmonare di sinistra, il pericardio che la separa dall'atrio di sinistra, l'esofago ed il diaframma;
- posteriormente con la colonna vertebrale, la vena emiaziigos e nella porzione superiore il tronco del simpatico;
- a destra con la vena aziigos ed il dotto toracico e nel tratto inferiore anche con la pleura ed il polmone di destra;
- a sinistra con la pleura ed il polmone di sinistra.

Lungo il suo decorso emette alcuni rami collaterali i quali, possono essere suddivisi in rami viscerali per gli organi del torace, quali le arterie bronchiali, pericardiche, mediastiniche ed esofagee e rami parietali per le pareti toraciche e per il midollo spinale quali le arterie intercostali posteriori, arterie sotto costali e arterie freniche superiori. Il suo prolungamento è costituito a livello del forame aortico del diaframma dall'aorta addominale.

#### 2.4 Aorta addominale

L'aorta addominale costituisce il secondo tratto dell'aorta discendente. Trae origine a livello dello iato aortico del diaframma, a livello del margine inferiore della 12<sup>a</sup> vertebra toracica; discende in posizione anteriore rispetto alla colonna vertebrale, lievemente a sinistra del piano mediano, fino alla 4<sup>a</sup> vertebra lombare, dove si divide nelle due arterie iliache comuni di destra e di sinistra e prosegue in basso con l'arteria sacrale media. L'aorta addominale contrae i seguenti rapporti: anteriormente, dall'alto verso il basso con il tripode celiaco ed i suoi rami, il plesso nervoso celiaco ed aortico del simpatico, la parete posteriore della borsa omentale, il corpo del pancreas e la vena lienale; è incrociata dalla vena renale sinistra, in rapporto con la porzione prossimale dei vasi genitali e con la terza porzione del duodeno; infine nel tratto inferiore è coperta dal peritoneo parietale posteriore e ha rapporto con la radice del mesentere; posteriormente con la 1<sup>a</sup>, 2<sup>a</sup>, 3<sup>a</sup> e 4<sup>a</sup> vertebra lombare, dischi compresi e legamento longitudinale anteriore, da cui è

separata per interposizione dei rami collaterali (arterie e vene lombari); inserzioni del muscolo grande psoas di sinistra e tronco del simpatico dello stesso lato; a destra dall'alto verso il basso, con cisterna del chilo e dotto toracico, vena azigos e pilastro mediale destro del diaframma, a livello della seconda vertebra lombare, vena cava inferiore e ganglio celiaco di destra; a sinistra con pilastro mediale sinistro del diaframma e ganglio celiaco sinistro; a livello della seconda vertebra lombare con flessura duodeno-digiunale e catena del simpatico. Inoltre è in rapporto con vasi linfatici e linfonodi contenuti nel connettivo areolare che lo circonda. I rami collaterali dell'aorta addominale sono suddivisi in rami viscerali, per gli organi contenuti nella cavità addominale, e rami parietali, destinati alle pareti addominali e al midollo spinale. Possono essere suddivisi in rami impari quali il tronco celiaco e arterie mesenteriche superiore e inferiore, e pari quali arterie freniche inferiori, surrenali medie, renali, genitali e lombari. Il ramo terminale dell'aorta addominale è costituito dall'arteria sacrale media.

### 3. Patologie dell'arco dell'aorta

#### 3.1 Aneurismi

Il termine aneurisma<sup>8-10</sup> definisce una dilatazione permanente del calibro di un vaso di almeno il 50% del normale diametro. Il diametro dell'aorta è molto variabile<sup>11,12</sup> ed è influenzato da vari parametri.<sup>13-15</sup> Per esempio, a livello dell'aorta toracica discendente, il diametro medio è 2.8 cm per gli uomini e 2.6 per le donne; a livello dello iato diaframmatico, ovvero al passaggio toraco-addominale, il diametro medio è 2.3 cm per gli uomini e 2.0 per le donne, a livello dell'aorta infra-renale è 2.0 cm per gli uomini e 1.6 per le donne.<sup>16</sup> Dal momento che i diametri dell'aorta toracica variano dalla porzione più prossimale a quella più distale, è necessario valutare i diametri aortici in relazione al tratto sano di aorta più vicino alla lesione aneurismatica, rapportandolo all'età, al sesso e alla massa corporea. L'aneurisma dell'aorta toracica è meno frequente rispetto all'aneurisma dell'aorta addominale. Si stima che l'incidenza sia di 6 casi ogni 100.000 persone per anno, con un rapporto maschi:femmine di circa 2-4:1; l'incidenza di rottura per l'aneurisma dell'aorta toracica è circa 3.5 casi ogni 100.000 persone.<sup>17</sup>

Gli aneurismi toracici sono più comuni nelle donne ma la diagnosi tende ad essere effettuata più tardivamente rispetto agli uomini.<sup>18</sup> L'incidenza di aneurismi dell'aorta toracica e toraco-addominale è aumentata negli ultimi decenni. La crescente prevalenza di tale patologia è stata attribuita ad una serie di fattori quali il miglioramento delle metodiche di imaging, il progressivo invecchiamento della popolazione, nonché una maggiore consapevolezza dei medici.

Gli aneurismi possono essere classificati in base alla sede, morfologia e eziologia. In base alla sede si riconoscono aneurismi toracici (TAA) che possono interessare l'aorta toracica ascendente, l'arco dell'aorta e l'aorta toracica discendente. (Fig. 2)

Da un punto di vista morfologico gli aneurismi sono classificati in sacciformi e fusiformi: nel primo caso si tratta di una dilatazione eccentrica dell'aorta, nel secondo invece di una dilatazione che interessa l'intera circonferenza del vaso. In tutti i casi, un aneurisma rappresenta un'entità patologica progressiva, in quanto ad ogni incremento del diametro del vaso corrisponde un aumento della tensione radiale sulla parete, secondo la legge di Laplace. La maggior parte degli studi

effettuati per comprendere la genesi degli aneurismi toracici si è incentrata maggiormente sui meccanismi molecolari. Elemento imprescindibile per il fisiologico espletamento delle funzioni di contenzione e trasporto di sangue da parte del vaso è la sua elasticità, che permette all'aorta durante la sistole di accogliere il sangue proveniente dal ventricolo e di distribuirlo in periferia. Un'eventuale perdita di elasticità non permette di assecondare l'onda pressoria sistolica, con progressiva degenerazione dilatativa a tutto spessore dell'aorta. Inoltre la degradazione delle proteine strutturali quali l'elastina e il collagene ne provoca una ulteriore diminuzione. Da una prospettiva molecolare l'elasticità dell'aorta è assicurata dall'elastina la quale si trova nell'intima e nella media ed in maggiore percentuale nell'avventizia.<sup>19</sup> Inizialmente si pensava che le concentrazioni di elastina fossero minori nei pazienti affetti da aneurisma ma le analisi biochimiche dei tessuti non hanno mostrato differenze nelle quantità totali di elastina mentre la si riscontra nei cross-links.<sup>20</sup> Pertanto piuttosto che una diminuzione del suo contenuto sembra che sia maggiormente associato allo sviluppo di aneurismi una disorganizzazione della sua struttura. La perdita di integrità di questa proteina è quindi fondamentale per innescare la formazione di un aneurisma mentre l'alterata integrità del collagene ne favorisce lo sviluppo e ne accelera la crescita o la rottura.<sup>21</sup> La fibrillina è un'altra proteina essenziale della matrice extracellulare (ECM). Funziona come un'impalcatura sulla quale si ancora l'elastina. Un'altra caratteristica degli aneurismi è la diminuzione della concentrazione di cellule muscolari lisce (SMCs) derivante o da un'infiltrazione di monociti e linfociti T soprattutto i T-helper di tipo 2 oppure da un'aumentata apoptosi.<sup>22-25</sup> I linfociti T stimolerebbero i monociti a rilasciare le metalloproteinasi (MMPs), enzimi responsabili dello squilibrio delle proteine strutturali aortiche e quindi del successivo sviluppo di un aneurisma.<sup>26</sup> Per quanto riguarda gli aneurismi toracici le alterazioni più frequenti sono quelle riguardanti le MMP-1 (collagenasi) and MMP-9 (gelatinasi B).<sup>27</sup> Dal punto di vista istologico ciò che caratterizza la parete aneurismatica è la degenerazione cistica della media, ossia la frammentazione e la perdita di fibre elastiche, di cellule muscolari lisce e l'accumulo di tessuto interstiziale, cellule infiammatorie e proteoglicani.<sup>28</sup> Anche se la degenerazione della media è considerata parte del normale processo di invecchiamento, essa è accelerata da condizioni cliniche come l'ipertensione arteriosa e l'aterosclerosi. Anche anomalie genetiche come la sindrome di Marfan accelerano il processo di degenerazione della media. Anche se gli aneurismi dell'aorta sono stati originariamente descritti come non infiammatori, studi recenti hanno dimostrato che l'infiltrazione dei leucociti contribuisce alla formazione e allo sviluppo di tale patologia dilatativa.



Fig. 2. Aneurisma dell'arco aortico

### *3.1.1 Eziologia degli aneurismi toracici*

L'eziologia degli aneurismi toracici raccoglie molteplici fattori e l'80% di questi è da attribuire a cause degenerative. Poiché molti pazienti sono asintomatici l'obiettivo del trattamento è quello di prevenirne la rottura. Tra i principali fattori di rischio per la rottura vi è il diametro dell'aneurisma.

Le cause possono essere classificate in :

- Congenite
- Infiammatorie
- Degenerative
- Traumatiche
- Neoplastiche

Ci sono degli ulteriori fattori da considerare i quali contribuiscono ad aumentare il rischio. Le malattie del collagene sono frequentemente associate a sviluppo di aneurismi dell'aorta toracica.

Prima in termini di frequenza è la sindrome di Marfan di cui si riconoscono due fenotipi. Il primo consiste nella mutazione del gene che codifica per la fibrillina-1. La perdita di fibrillina determina una degenerazione cistica della tonaca media indebolendo così l'aorta.<sup>28</sup> Un altro fenotipo è caratterizzato da una mutazione del gene che codifica per il TGF- $\beta$ , il quale innesca una catena di eventi che alla fine conducono alla degenerazione della parete aortica e quindi alla sua progressiva dilatazione.<sup>29-32</sup> E' possibile che alcuni pazienti con quest ultimo tipo di mutazione non presentino tutte le caratteristiche cliniche della malattia di Marfan ma abbiano comunque un rischio di sviluppare un aneurisma stimato intorno al 5%.<sup>33-35</sup> La sindrome in questione coinvolge più sistemi. Le alterazioni cardiovascolari tipiche includono la dilatazione dell'aorta ascendente con relativa insufficienza valvolare e si accompagnano a coinvolgimenti di altri distretti quali quello muscolo-scheletrico ed oculare (ectopia lentis). La principale causa di morte rimane però quella cardio-vascolare infatti il 75% dei decessi è dovuto a dissezione aortica soprattutto di tipo A con alto rischio quindi di rottura all'interno del pericardio o nel cavo pleurico destro.<sup>36</sup> Una piccola percentuale di pazienti è rappresentata da quelli con la sindrome di Ehlers-Danlos e dalla sindrome di Turner.<sup>37</sup> Questi aneurismi derivanti da malattie genetiche hanno un tasso di accrescimento (21mm /decade) più rapido rispetto a quelli sporadici (16 mm/decade).<sup>38</sup>

La sindrome di Loeys-Dietz è causata da una mutazione del gene che codifica per il recettore del TGF- $\beta$  ed è tipicamente contraddistinta dalla triade formata da ipertelorismo, tortuosità arteriosa e ugola bifida.<sup>39</sup>

Gli aneurismi micotici sono causati da infezioni della parete aortica e generalmente hanno una forma sacculare e spesso si localizzano in regioni adiacenti alle branche viscerali. I principali patogeni responsabili sono i batteri dei quali i più frequenti sono *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Salmonella*, *Treponema Pallidum* e *Streptococcus*.

Tra le altre cause infettive invece si annovera come causa maggiore l'aortite luetica.<sup>40</sup> Tipica del terzo stadio della sifilide, l'aortite coinvolge l'aorta prossimale ed è causa frequentemente di aneurismi toracici generalmente saccolari, dilatazione della radice aortica con relativa insufficienza valvolare e stenosi degli osti coronarici. È altrimenti conosciuta con il termine di mesoaortite ed è dovuta all'insediamento diretto del *treponema pallidum* all'interno dei vasa vasorum della tunica media dell'aorta. Questo potrebbe anche spiegare il coinvolgimento selettivo dell'aorta toracica da parte dell'agente direttamente responsabile, ovvero la presenza dei vasa vasorum di pertinenza della tonaca media, a questo livello. Istologicamente si nota un infiltrato di

linfociti e plasmacellule intorno ai vasa vasorum dell'avventizia e della media. L'infiammazione della tonaca media evolve nella formazione di un granuloma il quale determina a sua volta la distruzione delle fibre elastiche e delle cellule muscolari lisce (necrosi colliquativa o gomma luetica). Altri patogeni da annoverare come causa di aortite sono *Salmonella*, *Staphylococcus*, *Streptococcus* ed *Escherichia coli*. Nella maggior parte dei casi di aortite batterica spesso si rileva una lesione pre-esistente della parete aortica quale una placca aterosclerotica, un'ulcera o un aneurisma saccolare.<sup>41</sup> I microrganismi raggiungono la tonaca media tramite i vasa vasorum o direttamente tramite il lume aortico.<sup>42</sup> Un'ulteriore possibilità deriva da un'inoculazione contigua che si presenta in caso di endocardite infettiva. La formazione di ascessi con relativa distruzione dei setti della tunica media aortica (aortite piogena) evolve in pseudo-aneurismi o rottura esterna. Le aortiti però possono non avere una genesi infettiva. Tra queste le più frequenti sono l'arterite di Takayasu, l'arterite a cellule giganti di Horton e l'aortite idiopatica isolata.

Altri fattori di rischio da annoverare sono l'ipertensione, le malattie polmonari croniche ostruttive, il fumo e studi più recenti hanno osservato un'associazione tra rottura aneurismatica ed insufficienza renale cronica.<sup>43</sup> L'ipertensione è correlata soprattutto allo sviluppo di aneurisma piuttosto che ad una sua espansione in termini di diametro.<sup>44</sup> Il fumo è invece maggiormente associato ad un aumento del tasso di crescita e di rottura.<sup>45</sup> Il tasso di crescita medio stimato di un aneurisma addominale per esempio è di 0.16 cm/anno per i fumatori e di 0.09 cm/anno per i non fumatori.<sup>46</sup> I pazienti affetti da malattia cronica polmonare ostruttiva (COPD) hanno un rischio aumentato di 3.6 volte di rottura di aneurisma rispetto ai gruppi di controllo. Altri fattori da annoverare sono l'ectasia dell'anulus aortico e la dissezione aortica familiare derivanti da mutazioni del gene *FBN1*.<sup>47</sup>

### *3.1.2 Storia naturale*

La storia naturale degli aneurismi riguardanti l'aorta toracica presenta alcune discrepanze. Il motivo di tale differenza può essere ricondotto alla diversa derivazione embriologica dei diversi tratti aortici. L'arco aortico infatti deriva dall'arco fetale faringeo derivante a sua volta dalla cresta neurale mentre la porzione discendente deriva dalla migrazione dorsale del mesenchima endocardiale.<sup>48-50</sup> Gli aneurismi dell'arco aortico e dell'aorta toracica discendente tendono a raggiungere dimensioni maggiori rispetto a quelli dell'aorta ascendente (5.9 versus 4.8 cm).<sup>51</sup> Il rischio di rottura aortica aumenta con l'aumentare delle dimensioni del vaso.

### 3.2 Dissezioni

Le dissezioni costituiscono il 20% delle patologie dell'aorta. Si verificano a causa di una lacerazione dell'intima la quale oltrepassata dal sangue ad alta pressione innesca un progressivo slaminamento degli strati della tonaca media. Si crea così un canale parallelo all'interno del quale continua a scorrere il sangue, chiamato falso lume che si propaga per un tratto variabile, in maniera anterograda o retrograda a seconda del gradiente emodinamico che si instaura tra vero e falso lume. Questo stress emodinamico può generare la formazione di altri punti di entrata o di uscita della colonna di sangue dal falso lume (tear intimali). La porta di entrata si trova approssimativamente, nel 65% dei casi nell'aorta ascendente o nell'arco dell'aorta prossimalmente all'emergenza dell'arteria succlavia sinistra, e nel restante 35% nell'aorta toracica discendente distalmente all'emergenza dell'arteria succlavia sinistra o meno comunemente nell'aorta addominale.

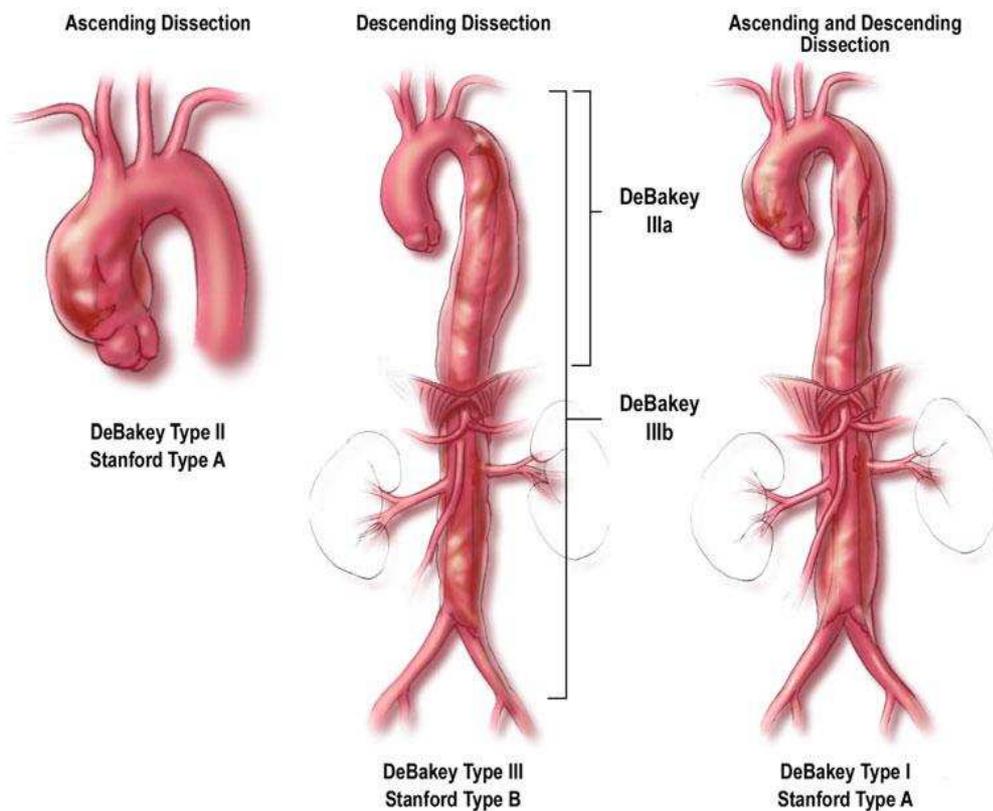


Fig. 3. Rappresentazione grafica della classificazione delle dissezioni aortiche secondo DeBakey e Stanford

La classificazione delle dissezioni aortiche secondo DeBakey prevede un tipo I che include l'aorta ascendente, l'arco aortico e l'aorta discendente e spesso l'aorta addominale, tipo II dove è inclusa solo l'aorta ascendente e tipo III, che prevede una dissezione che origina a livello dell'aorta toracica discendente ed è suddivisa in tipo IIIa e IIIb a seconda di come avvenga la dissezione a livello dell'aorta addominale. (Fig.3)

La classificazione di Stanford invece prevede due gruppi in base alla localizzazione della porta di ingresso che connette il vero ed il falso lume della dissezione (tear intimale). Nella dissezione tipo A di Stanford tale tear intimale è localizzato prossimalmente all'emergenza dell'arteria succlavia sinistra, nella tipo B invece la porta di ingresso si trova distalmente all'emergenza di tale arteria.<sup>52</sup> (Fig. 4)

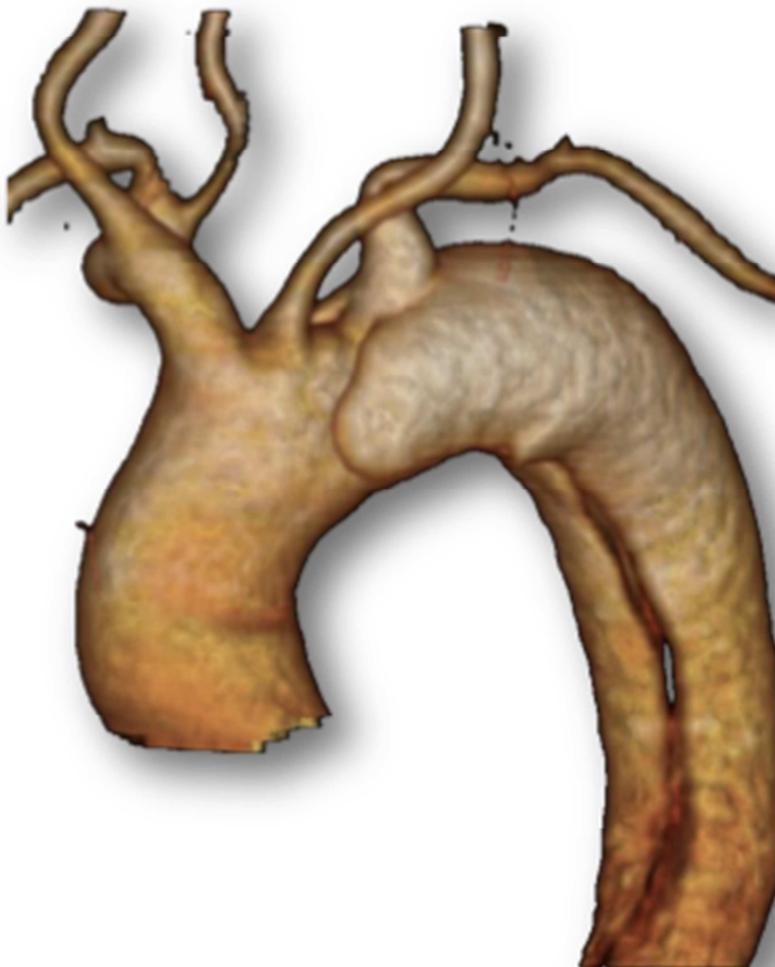


Fig. 4. Dissezione dell'aorta di tipo B (presenza di un doppio lume distalmente all'origine dell'arteria succlavia sinistra).

La dissezione di tipo A è fortemente letale con una mortalità dell'1-2% per ogni ora trascorsa dall'insorgenza dei sintomi quali dolore toracico (85%), lombare (46%), dolore addominale (22%), sincope (13%) e stroke (6%).<sup>53</sup> Relativamente comune è anche un esordio con infarto acuto del miocardio a causa della rottura dell'aorta all'interno del pericardio, con relativo tamponamento e coinvolgimento di una o più coronarie. In più un'eventuale rottura della valvola aortica evolve in scompenso cardiaco congestizio il quale si manifesta con assenza di polso ed insufficienza renale. L'età avanzata correla con un aumento del rischio. Una dissezione di tipo A rappresenta un'emergenza chirurgica.<sup>54</sup> Il semplice trattamento medico è associato ad una mortalità del 20% nelle 24h, 30% nelle 48h successive all'esordio clinico, 40% dopo sette giorni e 50% dopo un mese. La rottura aortica, lo stroke, l'ischemia viscerale, il tamponamento cardiaco e l'arresto cardio-circolatorio sono le più comuni cause di morte.<sup>55</sup> Il trattamento chirurgico, invece, consente di ridurre la mortalità al 10% nelle prime 24 ore, 13% ad una settimana e 20% ad un mese.<sup>56</sup>

La dissezione di tipo B ha un'evoluzione più benigna: la terapia farmacologica può stabilizzare la lesione e si associa ad una mortalità intraospedaliera del 10%. Nel tempo tuttavia il 25%-40% dei pazienti va incontro ad un'evoluzione aneurismatica. Per tale ragione è necessario un attento follow up dei pazienti trattati in modo conservativo.<sup>57</sup>

La trombosi del falso lume viene considerata come segno prognostico di guarigione spontanea della dissezione e si verifica nel 30% dei casi di dissezione di tipo B. Solo se questo tipo di dissezione viene complicata da ischemia o rottura di organo si parla di sindrome aortica acuta e diventa necessario un trattamento chirurgico in urgenza.

La dissezione dell'aorta è classificata in base all'insorgenza dei sintomi in:

- Dissezione acuta
- Dissezione subacuta
- Dissezione cronica

### *3.2.1 Dissezione acuta*

Viene definita acuta la fase della dissezione che va dall'insorgenza dei sintomi al quattordicesimo giorno. La dissezione di tipo A in fase acuta presenta una mortalità elevata superiore al 50% e necessita di intervento cardochirurgico in urgenza nella quasi totalità dei casi. Una dissezione acuta dell'aorta ascendente è fortemente letale con una mortalità dell'1-2% per ogni ora trascorsa dall'insorgenza dei sintomi quali dolore toracico (85%), lombare (46%), dolore addominale (22%),

sincope (13%) e stroke (6%).<sup>53</sup> Relativamente comune è anche un esordio con infarto acuto del miocardio a causa della rottura dell'aorta all'interno del pericardio, con relativo tamponamento e coinvolgimento di una o più coronarie. In più un'eventuale rottura della valvola aortica evolve in scompenso cardiaco congestizio il quale si manifesta con assenza di polso ed insufficienza renale. L'età avanzata correla con un aumento del rischio.<sup>58,59</sup> Una dissezione di tipo A rappresenta un'emergenza chirurgica. Il semplice trattamento medico è associato ad una mortalità del 20% nelle 24h, 30% nelle 48h successive all'esordio clinico, 40% dopo sette giorni e 50% dopo un mese. Le più comuni cause di morte sono da rottura aortica, stroke, ischemia viscerale, e tamponamento cardiaco o arresto cardio-circolatorio sono le più comuni cause di morte. La dissezione di tipo B in fase acuta può esordire con dolore toracico tipicamente irradiato alla schiena in regione interscapolare, associato ad ipertensione.<sup>60</sup> Questi ultimi sono i segni più comuni e caratterizzano i primi quattordici giorni dall'insorgenza della patologia. La terapia per i pazienti affetti da dissezione di tipo B in fase acuta si basa sul trattamento dei sintomi, ed è quindi rappresentata dall'utilizzo di farmaci antipertensivi ed antidolorifici.<sup>61</sup> In base alla severità clinica della sintomatologia e alla responsività alla terapia farmacologica è necessario fare distinzione tra:

a) dissezione acuta non complicata: la sintomatologia dolorosa e l'ipertensione sono moderati o controllabili con la terapia farmacologica.<sup>62</sup>

b) dissezione acuta complicata: la sintomatologia dolorosa e l'ipertensione sono refrattari alla terapia farmacologica, in più la dissezione può essere complicata da sindromi da malperfusioni che possono essere distinte in:

- malperfusioni viscerale
- malperfusioni renale
- malperfusioni degli arti

Meccanismo della sindrome da malperfusioni.

Il fronte di dissezione, che corre a spirale nell'aorta, può determinare l'occlusione dei vasi che da essa originano secondo tre modalità:

- occlusione dinamica: dovuta alla compressione che il falso lume esercita sul vero lume a livello degli osti delle arterie
- occlusione statica: dovuta all'estensione del fronte di dissezione all'interno di un vaso che ne determina l'occlusione

- meccanismo statico e dinamico: dovuto al distacco circonferenziale dell'ostio dell'arteria con invaginazione del vero lume e nel falso lume.

La conseguenza di questi eventi è l'ischemia d'organo o sindrome da mal perfusione che si verifica nel 31% delle dissezioni aortiche. (Fig. 5)

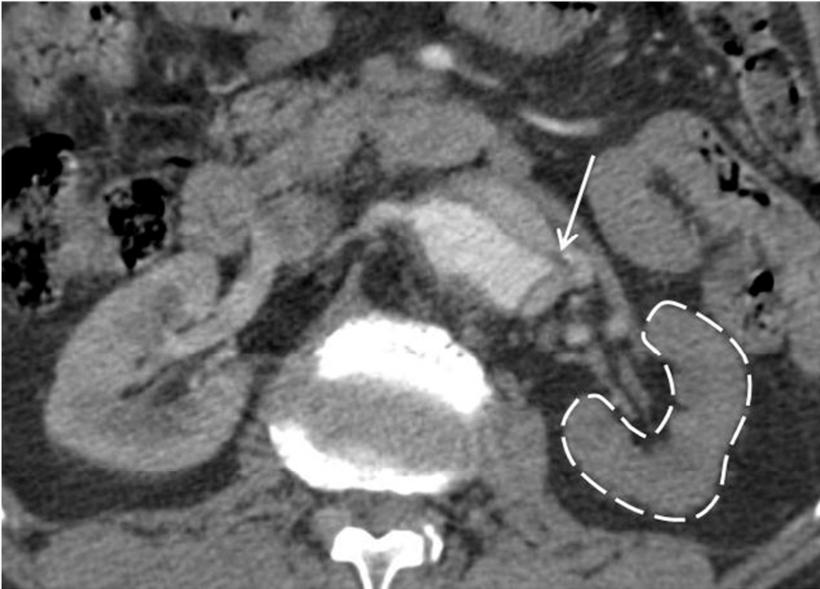


Fig. 5. Malperfusione renale sinistra secondaria a dissezione di tipo B acuta complicata

### 3.2.2 *Dissezione subacuta*

Viene definita subacuta la fase della dissezione che va dal quindicesimo giorno alla sesta settimana dall'insorgenza dei sintomi; talvolta può presentare segni di instabilità, quali i cambiamenti nella morfologia aortica (espansione del diametro  $> 4$  mm, nuova insorgenza di ematomi periaortici, e/o versamento pleurico emorragico), ipertensione refrattaria a terapia farmacologica, dolore toracico ricorrente, e sindromi da malperfusione. In questi casi, un approccio endovascolare, mediante l'utilizzo di una endoprotesi toracica, deve essere preso in considerazione. Tuttavia, i dati riguardanti la prognosi e i tassi di complicanze dei pazienti affetti da dissezione aortica di tipo B in fase subacuta sono ancora molto limitati.

### 3.2.3 *Dissezione cronica*

Viene definita cronica la fase della dissezione successiva alla sesta settimana dall'insorgenza dei sintomi. In questa fase è necessario fare distinzione tra:

a) dissezione cronica non complicata: il paziente che ha superato con la terapia farmacologica la fase acuta e subacuta della dissezione presenta un quadro morfologico di doppio lume aortico che non pregiudica la perfusione viscerale, renale o degli arti e non si associa a sintomatologia dolorosa o ipertensiva.

b) dissezione cronica complicata: il paziente che ha superato con la terapia farmacologica la fase acuta e subacuta della dissezione può presentare nuovamente instabilità emodinamiche tipiche della fase acuta complicata, oppure andare incontro a degenerazione aneurismatica del tratto di aorta disseccato. In questo caso la degenerazione della tonaca media deriva dalla perdita delle cellule muscolari lisce e dalla frammentazione delle fibre di elastina. (Fig. 6)



Fig. 6. Aneurisma dell'arco aortico in esiti di dissezione di tipo A sottoposta in urgenza a sostituzione dell'aorta ascendente.

Lo spettro morfologico delle dissezioni aortiche è caratterizzato oltre che dalla dissezione nella sua forma classica, anche dall'ematoma intramurale e dell'ulcera aortica penetrante (PAU).

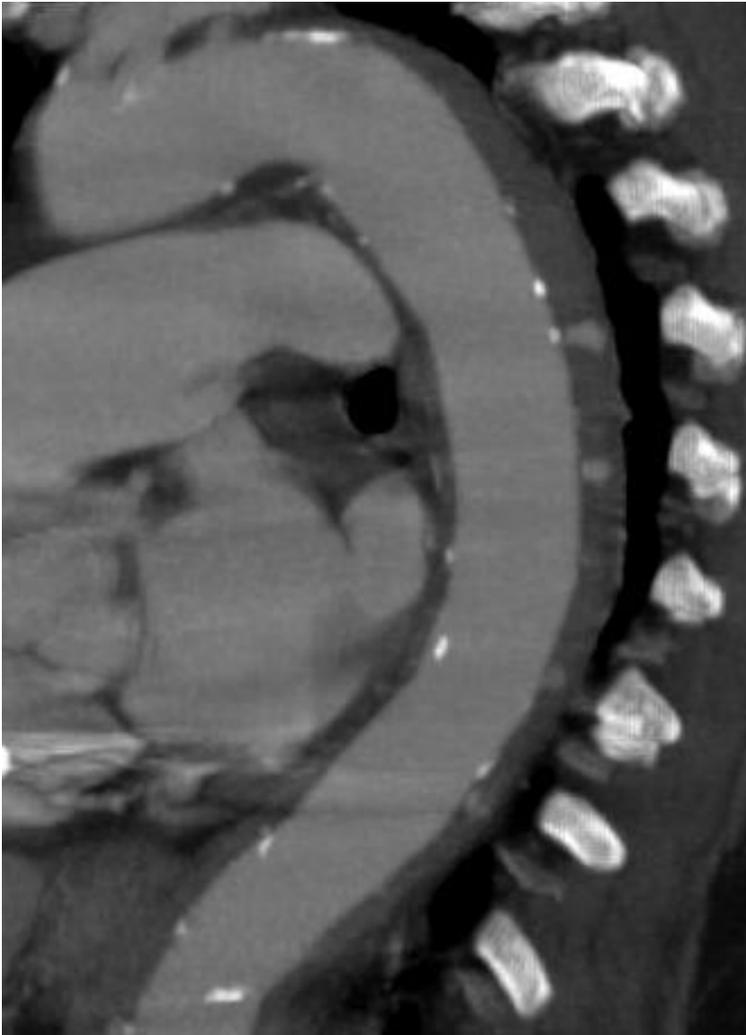


Fig. 7. Ematoma intramurale coinvolgente l'aorta toracica discendente distalmente all'emergenza dell'arteria succlavia sinistra.

L'ematoma intramurale si presenta come un accumulo di sangue all'interno della parete aortica ma non presenta una porta di ingresso precisamente identificabile all'interno dell'intima.<sup>63</sup> Può essere considerato una variante della dissezione, caratterizzato appunto dall'assenza di una porta di entrata e di uscita evidente. (Fig. 7). Il falso lume è generato da un'emorragia localizzata nella tunica media a livello dei vasa vasorum, i quali dall'avventizia penetrano nella media, o da una piccola lacerazione tra intima e media. L'assenza di fori di rientro genera un ematoma confinato alla tunica media, detto intramurale. Si localizza nel 50-80% dei casi a livello dell'aorta

ascendente. Gli ematomi intramurali, analogamente alle dissezioni, secondo Stanford, in due tipi in base alla loro localizzazione e possibile evoluzione clinica:

- Ematoma intramurale di tipo A. Localizzato a livello dell'aorta toracica ascendente o arco: necessita di un trattamento chirurgico urgente per l'altro rischio di progressione verso la dissezione, la rottura aortica o l'emorragia pericardica, pleurica o mediastinica. L'evoluzione in una dissezione aortica di tipo A si verifica nell'11-88% degli ematomi localizzati a tale livello.
- Ematoma intramurale di tipo B. Localizzato a livello dell'aorta toracica discendente: può essere trattato con terapia medica perché spesso va incontro a regressione. Tuttavia può evolvere in una dissezione nel 3-14% dei casi quando è localizzato all'aorta discendente.

L'ulcera penetrante aortica (PAU) è causata da una degenerazione di placca aterosclerotica che determina un'alterazione dell'integrità parietale la quale può progredire e causare un'emorragia intramurale o una classica dissezione fino ad evolvere in una vera e propria rottura.<sup>64</sup> (Fig. 8).



Fig. 8. Ulcera aortica penetrante a livello del III medio dell'aorta toracica discendente

La lesione infatti, penetra la lamina elastica interna fino ad arrivare alla media o addirittura all'intima. A seconda del grado di penetrazione nella parete aortica, l'ulcera può complicarsi con l'insorgenza di un ematoma intramurale, più o meno localizzato, di una dissezione, di un aneurisma, di uno pseudoaneurisma o di una rottura franca. In particolare la percentuale di rottura nel caso di un'ulcera penetrante sintomatica è di circa il 38%. La localizzazione più frequente dell'ulcera penetrante, in circa l'80% dei casi è l'aorta discendente in cui più spesso sono presenti alterazioni aterosclerotiche: il paziente tipo è ultrsessantacinquenne, iperteso, con aterosclerosi diffusa.<sup>65</sup>

### 3.3 Traumi

La rottura traumatica dell'aorta avviene attraverso un meccanismo di rapida decelerazione ad alta energia o di trauma diretto. La sede più comunemente interessata dai traumi è l'istmo, dove l'aorta è fissata dal legamento arterioso.<sup>66</sup> Tale struttura impedisce il movimento dell'istmo in sincronia con le restanti porzioni del vaso durante il movimento di accelerazione-decelerazione e la sua

conseguente lacerazione. Una rottura aortica è stata evidenziata nel 20% circa dei decessi da trauma della strada, pertanto una rottura aortica deve essere sospettata in tutti i casi di collisione ad alta velocità o scontri frontali. La patologia è gravissima: solo il 9-14% dei pazienti raggiunge l'ospedale ed il 27% di questi muore nelle prime ore successive al trasporto in ospedale. (Fig. 9)



Fig. 9. Rottura post-traumatica dell'aorta toracica a livello dell'istmo

Dei sopravvissuti circa il 60% necessita di un trattamento urgente, la restante parte svilupperà complicanze tardive come pseudo aneurismi o dissezioni croniche. La cronicizzazione e la guarigione della lesione sono eventi eccezionali. Una classificazione proposta è quella di Azizzadeh<sup>67</sup> che valuta la gravità della lesione:

- grado 1: lesione intimale
- grado 2: ematoma intramurale
- grado 3: pseudo aneurisma aortico
- grado 4: rottura libera

## 4. Clinica e metodiche diagnostiche

### 4.1 Presentazione clinica della patologia dell'arco dell'aorta

La presentazione clinica è caratterizzata da pattern tipici della patologia che ha provocato l'aneurisma o la dissezione. I pazienti con aneurismi dell'aorta toracica ascendente e discendente sono tipicamente asintomatici mentre quelli con dissezione presentano sintomi tipici soprattutto in fase acuta. La maggior parte dei problemi diagnostici si ha soprattutto a causa della scarsa specificità dei sintomi stessi. Particolare attenzione va posta per patologie quali la sindrome di Marfan poiché mostrano un decorso più sfavorevole. Le indicazioni al trattamento sono stratificate

in base alla presenza di sintomi, complicanze, dimensioni dell'aneurisma, tasso di crescita, e presenza di malattia del collagene. In letteratura la presentazione acuta di queste patologie è nota come AAS, ovvero sindrome aortica acuta.<sup>68</sup>

Pazienti con dissezione acuta, ematoma intramurale acuto e PAU presentano segni e sintomi clinici molto simili. L'esordio tipico è improvviso, il dato clinico predominante è dolore toracico (73% pazienti) con maggiore frequenza nei pazienti più giovani.<sup>69</sup> L'insorgenza improvvisa del dolore è tipica e presente nel 90% dei pazienti. Il dolore proveniente da una patologia localizzata a livello dell'aorta discendente è localizzato in una posizione tipica, ovvero a livello interscapolare. Dolore localizzato a livello postero-laterale del torace si può presentare quando l'aneurisma comprime le strutture circostanti o erode le superfici ossee limitrofe come per esempio le coste o i corpi vertebrali. Il tipico dolore lombare di derivazione aortica è generalmente indipendente dalla posizione o dall'attività svolta. Allo stesso modo il dolore interscapolare è un sito raro di dolore muscolo scheletrico, per cui può essere più facilmente associato ad un dolore di provenienza aortica. La rottura dell'aorta a qualsiasi livello è spesso un evento catastrofico e produce sintomi acuti quali dolore incoercibile, ipotensione e shock seguito da perdita di conoscenza o morte dovuta ad emorragia interna. La sede in cui avviene la rottura (cavità pleurica, polmoni, albero bronchiale, mediastino) è di primaria importanza dal momento che rappresenta il punto di partenza per stabilire prognosi e terapia. Un aneurisma dell'aorta toracica ascendente o discendente può causare persino emottisi per diretta erosione del parenchima polmonare o della trachea o della diramazione bronchiale destra.<sup>70</sup> L'ematemesi può derivare da un'erosione esofagea. Dal momento che spesso gli aneurismi e le dissezioni dell'aorta sono caratterizzati dalla presenza di abbondanti apposizioni trombotiche non è raro il verificarsi di fenomeni ateroembolici, maggiormente in periferia, i quali determinano occlusione di vasi distali che si manifestano con quadri clinici di ischemia.

La dissezione aortica acuta può essere considerata un "grande mimo", dal momento che i segni ed i sintomi con i quali si presenta sono del tutto aspecifici e spesso correlabili a vari organi così che la diagnosi può essere ritardata in più del 40% dei casi. Il dolore è generalmente improvviso al suo esordio e molto intenso da molti descritto come il dolore più intenso della propria vita. Il dolore trafittivo descritto come una "pugnalata" rispecchia la fisiopatologia della dissezione che causa una improvvisa distensione dell'avventizia, ricca di terminazioni nervose. Il dolore può migrare a livello del dorso, fianco o pelvi parallelamente all'estensione della dissezione. Sono rari i casi in cui la dissezione si presenta in maniera asintomatica (15%). È importante considerare persino casi di rottura spontanea all'interno della pleura o la propagazione retrograda della dissezione all'aorta ascendente con possibili conseguenze fatali quali infarto del miocardio, insufficienza aortica e

rottura intrapericardica con tamponamento. I pazienti più giovani che tendono a presentarsi tipicamente senza ipertensione sono generalmente portatori di una valvola aortica bicuspidale e quindi necessiterebbero di un approccio cardiocirurgico.<sup>71</sup> I pazienti più anziani invece (>70 anni) sono affetti più frequentemente da ipertensione, aterosclerosi, diabete e spesso sono stati già sottoposti a pregressi interventi di cardiocirurgia.<sup>72</sup> Secondo alcuni autori, a prescindere dall'esecuzione di un esame strumentale per l'aorta, può essere utile dosare il D-dimero: se negativo, a parte escludere la possibilità di un'embolia polmonare esclude anche una dissezione. Pertanto ci si potrebbe indirizzare verso una diagnosi di dissezione in presenza di un D-dimero negativo mentre non è possibile escludere la diagnosi di aneurisma aortico solo sulla base di un D-dimero negativo senza associarlo ad indagini strumentali, soprattutto per le fasce di età più basse.<sup>73</sup>

## 4.2 Diagnostica strumentale

### 4.2.1 Angio TC

L'angio-TC volumetrica (aTCV) è attualmente considerata la migliore indagine diagnostica per lo studio dell'aorta e delle sue diramazioni.<sup>74</sup> (Fig. 10). A suo favore:

- non invasività
- elevata risoluzione spaziale e densitometrica
- possibilità di studiare i vasi su qualsiasi piano spaziale: i voxel isotropici sub millimetrici delle recenti TC volumetriche consentono infatti di elaborare, con l'ausilio di workstation dedicate, immagini oblique di qualità uguale alle immagini assiali
- scarsità di artefatti da movimento (grazie alla elevata velocità di acquisizione) eliminabili completamente utilizzando la cardiosincronizzazione.

I limiti della aTCV sono quelli comuni a tutte le indagini che utilizzano radiazioni ionizzanti e mdc iodati:

- esposizione ad elevate dosi radianti, specie per i pazienti con elevata aspettanza di vita che necessitano di controlli seriati. Rispetto alle radiazioni naturali/anno cui è sottoposto ogni individuo (2mSv) una singola acquisizione TC del torace comporta l'assorbimento di una dose media equivalente a 3,6 anni (8mSv) cui vanno aggiunti altri 4,5 anni (10 mSv) se l'esame viene esteso anche all'addome ed alla pelvi;

- rischio di reazioni allergiche ai composti iodati
- nefrotossicità dei contrasti iodati, problema ridimensionato in parte, riducendo la tossicità dei composti chimici (non ionici iso-osmolari), in parte limitando la quantità di contrasto iniettato.

La riduzione della dose di contrasto si è ottenuta utilizzando alcuni accorgimenti:

- adozione di protocolli di acquisizione veloci, che richiedono un tempo di opacizzazione arteriosa molto breve;
- utilizzo di iniettori a doppia siringa contrasto/fisiologica che mantengono più compatto il bolo impedendo che parte di questo, per mancanza di una vis a tergo, ristagni inutilizzato a monte delle arterie da esplorare;
- monitoraggio del tempo di transito vascolare (bolus triggering), che consente di eseguire l'acquisizione nel momento di massima concentrazione del contrasto nel distretto da esaminare.<sup>75</sup>

Ci sono alcuni esami preliminari da valutare prima di essere sottoposti a questo tipo di procedura:

- esami biomorali per la valutazione della funzionalità renale;
- preparazione: digiuno per i cibi solidi nelle 6 ore precedenti l'esame;
- accesso: vena periferica di buon calibro, possibilmente dell'arto superiore destro.

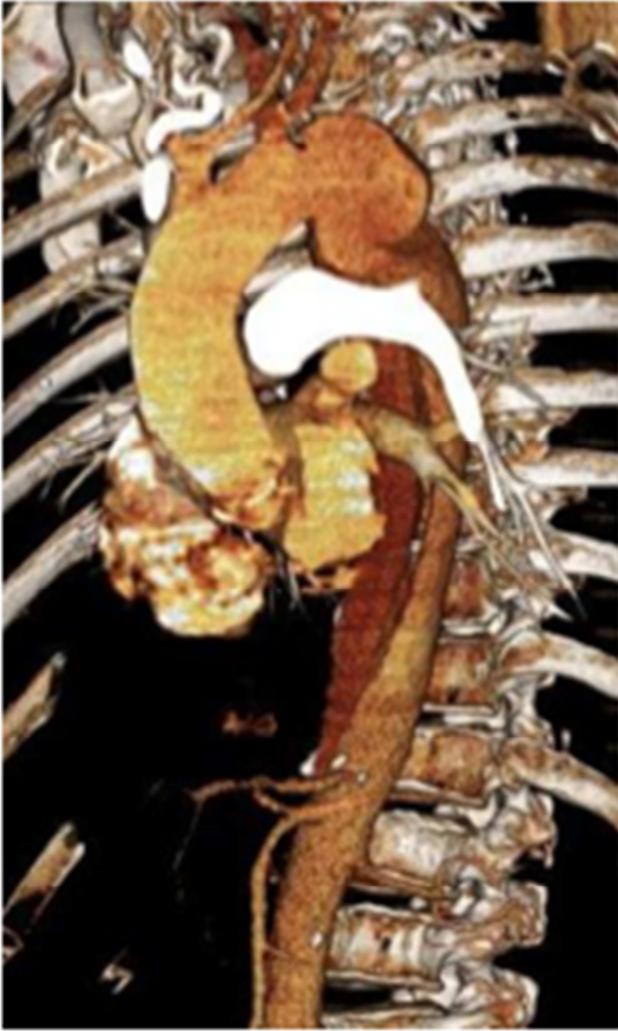


Fig. 10. Ricostruzione tridimensionale di esame angio TC eseguito per dissezione dell'aorta di tipo B.

La chirurgia tradizionale non necessita di controlli seriali. L'angio TC viene richiesta se si sospetta l'insorgenza di complicanze quali infezioni protesiche,<sup>76</sup> deiscenze anastomotiche o formazioni di pseudoaneurismi anastomotici.<sup>77</sup> Nelle dissezioni aortiche i controlli programmati vengono eseguiti più per l'aorta a valle dell'innesto che per la protesi: in caso di protesi non valvolate è importante escludere la presenza di lembi intimali liberi a monte dell'anastomosi prossimale. Le metodiche endovascolari sono ben tollerate, hanno una mortalità e morbilità inferiori alla chirurgia tradizionale, inoltre consentono di intervenire su pazienti che non sarebbero in grado di affrontare un intervento chirurgico.<sup>78</sup> Le procedure endovascolari però vanno più facilmente incontro a complicanze tardive e necessitano di controlli seriati, generalmente eseguiti con cadenza annuale. Se l'endoprotesi ha escluso l'aneurisma, quest'ultimo si stabilizza e può ridursi se le fibre elastiche della parete riescono a recuperare parte del loro tono originario.<sup>79</sup> Il recupero del tono delle fibre

elastiche comporta anche un accorciamento dell'aneurisma, con possibili problemi di tenuta ed espansione delle protesi che, trovandosi alloggiare in un'aorta più corta, possono inginocchiarsi o schiacciarsi. Questo accade più facilmente in presenza di aorte a decorso molto tortuoso, che vengono quasi sempre trattate con endoprotesi modulari, più facili da posizionare ed espandere ma con maggiori problemi di tenuta fra i moduli.<sup>80</sup>

#### 4.2.2 *Angio-RM*

La risonanza magnetica è una metodica non invasiva e non richiede una particolare preparazione del paziente. Le uniche vere controindicazioni alla sua esecuzione sono la presenza di pace-maker o defibrillatore e la claustrofobia severa. Un discorso a parte va fatto per i pazienti con insufficienza renale conclamata o sospetta. Per lo studio dell'aorta toracica è previsto l'utilizzo di una combinazione di sequenze, ciascuna delle quali fornisce informazioni differenti. Una componente importante dello studio è rappresentata dall'angio- RM con mezzo di contrasto.<sup>81</sup> Questo tipo di studio viene eseguito in seguito a somministrazione di mezzo di contrasto a base di chelati di gadolinio.<sup>82</sup> Recentemente è stata descritta una nuova malattia, molto rara ma grave e potenzialmente debilitante, denominata fibrosi nefrogenica sistemica (NFS) il cui sviluppo è stato associato alla somministrazione di chelati di gadolinio in pazienti con insufficienza renale.<sup>83</sup> I protocolli di studio dell'aorta toracica mediante RM prevedono l'utilizzo combinato di sequenze morfologiche per valutare l'anatomia e la parete dei vasi (sequenze black blood), sequenze morfo-funzionali per lo studio dei vasi e del flusso (sequenze SSFP e phase- contrast) e sequenze acquisite durante iniezione endovenosa di mezzo di contrasto, che permettono una valutazione panoramica e tridimensionale del lume vasale.

#### 4.2.3 *Angio-RM con mezzo di contrasto*

L'angio-RM con mezzo di contrasto ha negli anni conquistato uno spazio sempre maggiore negli studi vascolari per la sua velocità di esecuzione e la panoramicità delle immagini. Le sequenze hanno peraltro subito un'evoluzione che le ha rese sempre più veloci, tanto da rendere possibile quella che oggi viene chiamata 4D CE-MRA. Questo tipo di sequenza consente l'acquisizione di volumi tridimensionali consecutivi con elevata risoluzione temporale durante il passaggio del mezzo di contrasto. Quindi alle tre dimensioni dello spazio si associa anche la dimensione temporale, estremamente utile per la valutazione di lesioni vascolari ad alto flusso come shunt e dissezioni, ma anche per un'accurata valutazione sia di strutture arteriose che venose. Per l'acquisizione delle immagini di CE- MRA è necessario l'utilizzo del mezzo di contrasto paramagnetico (gadolinio). Esso aumenta il segnale del sangue grazie al suo effetto di

accorciamento del tempo di rilassamento T1 dei protoni di idrogeno del compartimento vascolare, così che il segnale del sangue appare bianco, indipendentemente dal pattern di flusso e dalla velocità.<sup>84</sup> Nella CE-MRA vengono usate sequenze 3D gradient-echo (3D-GRE) pesate in T1. L'acquisizione può essere sincronizzata o meno con l'ECG. Le sequenze non sincronizzate sono più veloci, riducono la durata di apnea del paziente e spesso forniscono una qualità di immagine sufficiente alla diagnosi. Tuttavia le sequenze sincronizzate con l'ECG, sono preferibili nello studio della radice aortica e dell'aorta ascendente, in quanto vengono soppressi i tipici artefatti presenti a tale livello dovuti alla contrazione cardiaca o alla sovrapposizione di strutture vascolari adiacenti. Le sequenze 3D-GRE comunemente usate permettono di acquisire un volume sufficiente allo studio di tutta l'aorta toracica, con una risoluzione spaziale di circa  $1,5 \times 1 \times 1,5 \text{ mm}^3$  (voxel size), con una apnea di 20-30s. Il tempo di acquisizione e l'apnea del paziente possono essere ulteriormente ridotti utilizzando la tecnica dell'imaging parallelo, che richiede le ormai molto diffuse bobine phased-array.<sup>85</sup> Solitamente la dose di mezzo di contrasto iniettata è di 0.1 mmol/kg, alla velocità di flusso di 2ml/s. L'iniezione del mezzo di contrasto è sempre seguita da 20-30 mL di soluzione fisiologica a 2 ml/sec, utile a mantenere compatto il bolo di mezzo di contrasto. Per un imaging adeguato di primo passaggio è cruciale la sincronizzazione dell'acquisizione con il picco, o meglio con il plateau dell'enhancement arterioso. In particolare è indispensabile che le linee centrali del k spazio, responsabili del contrasto dell'immagine, vengano riempite durante la fase di plateau dell'enhancement arterioso. La corretta sincronizzazione della sequenza con il primo passaggio del mezzo di contrasto si ottiene utilizzando sequenze fluoroscopiche con una risoluzione temporale di circa 1 sec. Attraverso tali sequenze si procede al calcolo del ritardo di enhancement aortico con un bolus test (1-2 ml di gadolinio iniettati a 2 ml/sec), oppure si decide il momento di inizio della sequenza visualizzando in real-time l'arrivo del bolo di mezzo di contrasto. Con l'utilizzo di software adeguati la partenza della sequenza può anche essere gestita in modo automatico, attraverso la misura in real time dell'enhancement vascolare prodotto dall'arrivo del bolo di contrasto. L'angiografia digitale tradizionale ha rappresentato per molti anni il gold standard dell'imaging dell'aorta toracica. Tuttavia l'angiografia digitale rappresenta una metodica invasiva e fornisce informazioni diagnostiche limitate. Oggi, grazie all'evoluzione tecnologica delle tecniche tomografiche, il cateterismo selettivo dell'aorta toracica viene riservato quasi esclusivamente all'approccio terapeutico endovascolare. Il ruolo diagnostico delle patologie dell'aorta toracica viene pressoché completamente svolto da metodiche non invasive, quali la tomografia computerizzata (angio-TC) e la risonanza magnetica (angio-RM) o in casi selezionati da una metodica relativamente invasiva quale l'ecocardiografia trans esofagea (ETE). L'angio-TC soprattutto dopo l'avvento della TC multidetettore, rappresenta probabilmente la modalità di

imaging più utilizzata nello studio delle patologie dell'aorta toracica, in quanto l'elevata accuratezza diagnostica si associa ad elevata velocità di esecuzione, pronta disponibilità nella maggioranza delle strutture ospedaliere e grande panoramicità. Queste caratteristiche rendono l'angio-TC una metodica particolarmente utile e accurata nella valutazione del paziente acuto. Inoltre oggi la TC multidetettore consente anche di studiare contemporaneamente aorta toracica e circolo coronarico con ottima definizione anatomica e accuratezza diagnostica, particolare di notevole importanza soprattutto nell'approccio a pazienti acuti o in cui si prevede una gestione cardiocirurgica. Bisogna tuttavia ricordare che la TC prevede l'utilizzo di radiazioni ionizzanti e di mezzi di contrasto potenzialmente nefrotossici.

L'angio-RM si contende con l'angio-TC il primato come modalità di imaging dell'aorta toracica. Infatti, rappresenta la metodica di scelta per lo studio in elezione dell'aorta toracica. I suoi principali vantaggi sono:

- la possibilità di imaging multi planare;
- l'utilizzo di mezzi di contrasto generalmente meno tossici rispetto a quelli utilizzati in TC;
- l'assenza di radiazioni ionizzanti e una migliore caratterizzazione tissutale;
- la possibilità di effettuare valutazioni quantitative di flusso.

Una caratteristica dell'RM da non sottovalutare è la possibilità di valutare contemporaneamente l'aorta toracica, le strutture cardiache e la funzione del cuore, campi nei quali rappresenta il gold standard. Mediante la RM è possibile ottenere informazioni attendibili anche sui tratti prossimali delle arterie coronarie, anche se in quest'ambito la TC multidetettore ha dimostrato potenzialità nettamente maggiori.

#### *4.2.4 Angiografia*

Lo studio preoperatorio nella patologia dell'aorta toracica attualmente prevede l'utilizzo di tecniche non invasive come la tomografia computerizzata (TC), la risonanza magnetica (RM) e l'ecografia trans esofagea (ETE) che hanno in buona parte sostituito l'angiografia come test diagnostici di primo livello; la TC multidetettore ha poi sostituito in larga misura l'angiografia anche per gli studi anatomici necessari per la pianificazione del trattamento delle patologie dell'aorta. (Fig. 11).

L'angiografia rimane invece la metodica essenziale per lo studio ed il trattamento endoluminale delle lesioni aortiche intraprocedurali.<sup>86</sup> Per la diagnostica si utilizza un normale angiografo il cui uso può essere esteso alle attività terapeutiche endovascolari per patologie ostruttive. Per le

patologie più complesse è necessario trasformare la suite radiologica in “sala operatoria ibrida”, in alternativa si attrezza la sala operatoria di angiografo. Quest’ultimo può essere fisso a muro o a piantone o ad arco a C mobile. Per lo studio dell’aorta toracica si utilizza l’angiografia a sottrazione digitale (DSA), basata sulla visualizzazione delle strutture vascolari attraverso l’utilizzo dei raggi X e l’elaborazione digitale delle immagini ottenuto in modo da escludere le strutture che non interessa visualizzare (es. osso) e che ostacolano lo studio del distretto vascolare.<sup>87</sup> Il campo di immagine si estende dall’origine dell’aorta ascendente sino all’aorta sottodiaframmatica associando sempre lo studio dell’aorta addominale e dei vasi iliaco-femorali. L’aortografia toracica è di solito eseguita da un approccio arterioso transfemorale. In caso di sospetto di dissezione aortica tipo B secondo Stanford, in pazienti con polsi femorali ridotti o assenti, l’angiografia può anche essere eseguita mediante un accesso brachiale.<sup>88</sup> Data la frequente sovrapposizione dei vasi occorre generalmente utilizzare diverse proiezioni per poter dissociare l’aorta dai suoi rami che ne rendono difficile la visualizzazione in toto. La proiezione di base più usata per l’aorta toracica è l’obliqua anteriore sinistra (OAS) con un angolazione di 40°-45° per lo studio dell’emergenza dei tronchi epiaortici e dell’arco aortico; nella proiezione obliqua anteriore destra (OAD) l’aorta ascendente e discendente sono invece spesso sovrapposte e l’origine dei grossi vasi tende ad essere oscurata.<sup>89</sup>

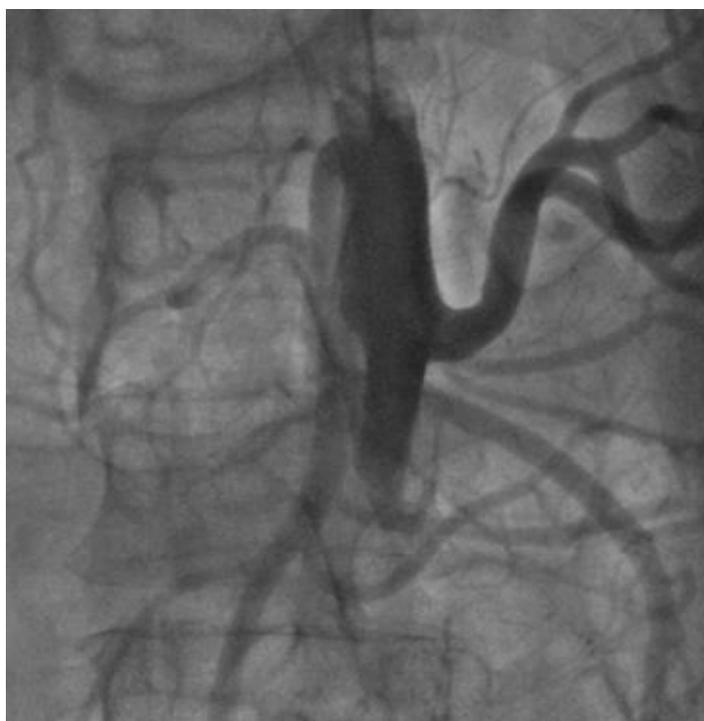


Fig. 11. Angiografia dell’aorta pararenale che mostra malperfusion renale con difetto di opacizzazione dell’arteria renale destra a causa di una dissezione aortica acuta complicata.

I programmi di acquisizione delle immagini e le dosi di mezzo di contrasto dovrebbero essere tarati per il singolo paziente, tuttavia nella maggior parte dei casi si utilizzano programmi standard. Si possono usare diversi tipi di mezzi di contrasto, in relazione alle condizioni cliniche del paziente. In caso di insufficienza renale è indicato l'utilizzo di un mezzo di contrasto con minor potere nefrotossico. Il catetere utilizzato, solitamente un pig tail 5 Fr, viene posizionato in aorta ascendente, appena sopra il seno di Valsalva e vengono poi iniettati circa 40-60 ml di contrasto con l'utilizzo di una pompa angiografica. L'uso di angiografia digitale (DSA), consente di utilizzare una minore quantità di contrasto (20 ml/sec per un totale di 30 ml a 4-6 frames/sec). L'aortogramma dovrebbe essere centrato e angolato in modo opportuno per fornire il massimo di informazioni e dettagli anatomici per l'impostazione del piano terapeutico ottimale. Per uno studio preoperatorio, in vista di una procedura endovascolare, si può utilizzare un catetere pig-tail centimetrato, in modo da definire una precisa lunghezza dell'aorta.<sup>90</sup> Tuttavia nel caso di aorta molto tortuosa si può incorrere nel cosiddetto errore di parallasse, cioè un errore di stima della lunghezza dell'aorta legato alla rettilineizzazione del catetere all'interno del lume dell'aorta.

L'angiografia rappresenta oggi più una metodica operativa che diagnostica, tuttavia nello studio preoperatorio della patologia dell'aorta toracica può avere ancora indicazione in determinate circostanze, soprattutto nei casi in cui le altre metodiche non siano risultate utili nel fornire i dettagli anatomici necessari. Le sedi più comuni di accesso sia dei cateteri angiografici, sia sei cateteri per le procedure endovascolari a carico dell'aorta toracica rimangono le arterie femorali comuni. Lo studio angiografico consente una valutazione degli assi iliaco-femorali al fine di una corretta scelta dell'accesso endovascolare. In caso di dissezione dell'aorta toracica, l'angiografia fornisce informazioni in merito al coinvolgimento dei suoi rami e, talvolta, permette di identificare il punto di comunicazione del lume vero e falso; inoltre, le tecniche angiografiche consentono la valutazione ed il trattamento delle arterie coronariche e delle ramificazioni aortiche (arterie viscerali e degli arti), nonché la valutazione della valvola aortica e della funzione ventricolare sinistra, che possono essere compromesse in corso di dissezione. La procedura angiografica risulta comunque utile nel valutare la distanza tra l'emergenza dei tronchi epiaortici e l'inizio dell'aneurisma o della dissezione, per verificare se sia necessario un eventuale intervento di trasposizione dei suddetti vasi in previsione del posizionamento di una endoprotesi.<sup>91</sup> Allo stesso modo la visualizzazione dei vasi viscerali può consentire un trattamento preoperatorio in vista di una correzione dell'aorta con procedura endovascolare. Una delle complicanze più gravi e temibili del posizionamento di un endoprotesi a livello dell'aorta toracica è l'occlusione dell'arteria radicolare magna o arteria di Adamkiewicz, che comporta lo sviluppo di una ischemia midollare. Tale complicanza si verifica più frequentemente in caso di copertura estesa dell'aorta toracica e toraco-addominale. Le informazioni

ottenute dall'arteriografia preoperatoria consentono di prevenire le complicanze relative al midollo spinale e orienta la scelta della tecnica chirurgica più idonea. L'arteria di Adamkiewicz si ritiene origini tra T5 e T8 nel 15% dei soggetti, tra T9 e T12 nel 60% dei soggetti e dopo L1 nel restante 25% dei casi. In uno studio condotto tra il 1985 e 1988 sono stati arruolati 45 pazienti con aneurismi dell'aorta toracica discendente o toraco-addominali e sono stati sottoposti ad arteriografia selettiva delle arterie intercostali e lombari per delineare preoperatoriamente l'arteria di adamckieicz. I pazienti sono stati classificati in 4 gruppi a seconda dell'emergenza dell'arteria. Le complicanze del midollo spinale sono risultate più frequenti quando l'arteria di adamkiwicz originava da una arteria intercostale o lombare oblitterata alla sua origine aortica e rifornita attraverso collaterali o quando la circolazione del midollo veniva interrotta per più di 45 minuti.<sup>92</sup> Esistono infine anomalie legate all'emergenza dei tronchi sovraortici che possono essere prese in considerazione prima di eventuali procedure operatorie con angiografie panoramiche o selettive; tra queste ricordiamo anomalie dell'arco, come ad esempio l'arco aortico destro posto, rinvenibile nello 0.05-0.1% dei casi, e l'arteria succlavia destra aberrante o arteria lusoria riscontrabile nello 0.4-2% della popolazione. Nella maggior parte dei casi, tuttavia, le ricostruzioni tridimensionali delle recenti TC rendono superflua l'angiografia preoperatoria anche in questi casi.

L'angiografia digitale ha in definitiva un utilizzo limitato nella diagnostica preoperatoria della patologia dell'aorta toracica, anche se offre una visualizzazione eccellente e ad alta risoluzione spaziale del lume dell'aorta e dei suoi rami. È una tecnica inoltre dotata di minore sensibilità rispetto ad altri test non invasivi soprattutto nella diagnosi iniziale della dissezione aortica, in particolare quando il falso lume è completamente trombato. Spesso inoltre non permette la diagnosi di ematoma intramurale o dissezione cronica con trombosi del falso lume. I principali svantaggi dell'angiografia<sup>93</sup> rispetto alle altre modalità meno invasive si possono riassumere quindi nei seguenti punti:

- non è universalmente disponibile perché richiede la presenza di un medico esperto per eseguire lo studio
- è una procedura invasiva che richiede tempo e l'utilizzo di mezzi di contrasto iodato
- ha una scarsa capacità di diagnosticare ematomi intramurali data la mancanza di interruzione del lume
- può potenzialmente produrre falsi negativi quando un falso lume è trombizzato e impedisce l'opacizzazione adeguata per individuare la dissezione.

Attualmente la sua indicazione è legata principalmente a uno studio preoperatorio endovascolare contestuale a una procedura interventistica. È verosimile che dal punto di vista dello studio preoperatorio verrà ormai del tutto sostituita dalle altre tecniche di imaging quale la angio-TC e la RM.

#### 4.2.5 IVUS

Il trattamento endovascolare delle lesioni dell'aorta toracica presuppone un accurato studio preoperatorio riguardo la morfologia delle lesioni, il diametro dei vasi, la presenza di trombi e calcificazioni ed i rapporti anatomici della lesione da trattare rispetto all'emergenza dei vasi, in modo tale da poter stabilire con accuratezza le zone di atterraggio dell'endoprotesi.<sup>94</sup> Gli ultrasuoni intravascolari (IVUS) anche se il loro utilizzo è probabilmente sottostimato, sono divenuti un utile strumento intraprocedurale nella scelta dell'endoprotesi, nella valutazione delle zone di atterraggio e, una volta rilasciata l'endoprotesi, per valutare l'espansione e la sua corretta apposizione alla parete aortica.<sup>95</sup> Gli IVUS sono infatti in grado di fornire dettagliate informazioni riguardo l'anatomia del vaso, la morfologia della lesione, la presenza di flap e dissezioni, la presenza di materiale trombotico e l'emergenza dei vasi collaterali.<sup>96</sup> L'utilizzo degli IVUS consente di ridurre significativamente l'esposizione alle radiazioni e l'utilizzo di mezzo di contrasto, soprattutto in pazienti allergici o con insufficienza renale. Rappresenta quindi una metodica affidabile e precisa nell'esplorazione del diametro aortico che consente tra l'altro di ridurre sensibilmente e talvolta eliminare l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzi di contrasto. Presenta tuttavia lo svantaggio di essere metodica costosa, aggiungendo costi a procedure come quelle endovascolari già particolarmente onerose. Un ambito interessante è rappresentato dall'introduzione di sonde IVUS con funzione color-doppler anche per il distretto aortico. Il color-doppler nella patologia aneurismatica, permetterebbe di valutare l'eventuale presenza di endoleak una volta posizionata l'endoprotesi e nelle dissezioni di individuare le porte di entrata e di uscita e l'eventuale presenza ed entità di perfusione del falso lume al termine del trattamento endovascolare.<sup>97</sup>

#### 4.2.6 Ecografia Transesofagea

L'ecografia transesofagea (ETE) ha il vantaggio di poter essere effettuata al letto del paziente o direttamente in sala operatoria e di permettere una contemporanea valutazione delle strutture cardiache e dei flussi. Per cui, per le sue caratteristiche di portabilità, semplicità di esecuzione, e per l'elevata qualità delle immagini ottenibili, la suddetta tecnica presenta delle enormi potenzialità consentendo di valutare con grande accuratezza e rapidità le lesioni del distretto vascolare dell'aorta toracica associandovi informazioni dinamiche e funzionali. Inoltre, la patologia dell'aorta toracica

risulta associata spesso a cardiopatie la cui diagnosi e caratterizzazione è l'applicazione principe della metodica.<sup>98</sup> Nell'insieme tali peculiarità consentono, con alcune limitazioni, alla ETE un'accurata e versatile diagnostica di tutte le patologie dell'aorta toracica e la rendono una guida irrinunciabile all'interventistica di tale distretto. La ETE rappresenta un esame ad invasività intermedia ma di grande disagio per il paziente cosciente e di scarsa qualità diagnostica quando eseguito con pazienti scarsamente collaboranti. Quindi, in tutti i casi in cui si richiedano immagini di elevata qualità o in cui si prevedano esami prolungati è necessario ottenere un'adeguata sedazione del paziente. Le principali controindicazioni all'esecuzione dell'esame sono principalmente due: la presenza di varici esofagee o di malattie stenotiche dell'esofago così come diverticoli esofagei noti. L'impiego della ETE va oltre le sue capacità di diagnosi e di caratterizzazione morfo-funzionale. Infatti, sempre più frequentemente viene utilizzata per il monitoraggio delle procedure di posizionamento di endograft. (Fig. 12).<sup>99</sup> Il suo utilizzo consente di analizzare le caratteristiche della parete aortica a livello dei punti di ancoraggio evitando tratti di aorta particolarmente degenerati. In caso di dissezione consente, inoltre, di individuare con accuratezza grazie all'impiego del color-doppler, la porta di ingresso del flusso ematico nel falso lume e di verificarne l'emodinamica.<sup>100</sup> Infine, dopo la procedura, consente di valutare l'eventuale presenza di endoleak e di complicanze vascolari a valle ed a monte della protesì.<sup>101</sup> Permette di evidenziare endoleak derivanti dalla presenza di piccoli vasi come arterie intercostali o bronchiali che però non rivestono generalmente alcun significato clinico fin quando il rifornimento risulti essere a basso flusso. Di rilevanza maggiore risulta essere invece il flusso retrogrado da grossi vasi, in particolar modo dall'arteria succlavia, spesso coperta dall'endograft. In questi casi con il color-doppler è possibile stabilire la direzione del flusso nella succlavia ed all'imbocco di questa. L'ecocardiografia transesofagea, infine, svolge un ruolo centrale nella patologia dell'aorta toracica consentendo di analizzarne le caratteristiche in diverse fasi di malattia dalla diagnosi fino al trattamento. Inoltre la possibilità in futuro di utilizzare metodiche tridimensionali in tempo reale e mezzi di contrasto ecografici specificatamente disegnati consentirà una maggiore panoramicità della visualizzazione del vaso e probabilmente permetterà di ridurre notevolmente l'esposizione a radiazioni ionizzanti e mezzi di contrasto durante il posizionamento di endograft. Al riguardo attualmente mancano ampie serie che dimostrino l'efficacia clinica dell'applicazione di tale metodica al trattamento della patologia dell'aorta toracica e che la confrontino con le altre metodiche ed in particolare con l'angiografia e con l'angio-TC.

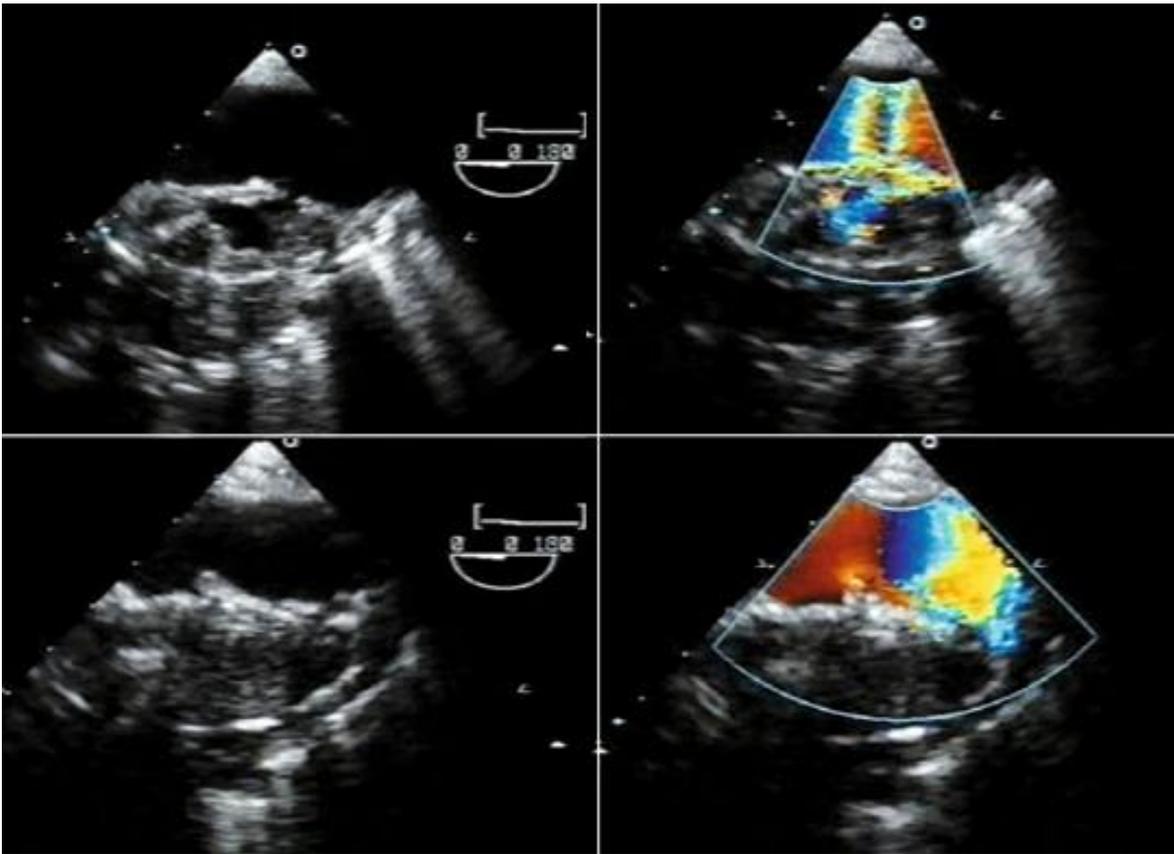


Fig. 12. Immagine ecocardiografica di un aneurisma dell'aorta. In alto a sinistra: il contrast-echo mostra la presenza di trombo all'interno della sacca aneurismatica. In alto a destra: il color flow mostra la presenza di flusso all'interno dell'aneurisma. In basso a sinistra: completa trombosi della sacca aneurismatica dopo posizionamento di endoprotesi. In basso a destra: il color flow conferma la completa assenza di flusso all'interno dell'aneurisma.

## 5. Trattamento

### 5.1 Tecniche chirurgiche

Alcuni aneurismi dell'arco, di forma eccentrica, possono essere riparati con una semplice aneurismorrafia o tramite una plastica con un patch in Dacron.<sup>102</sup> In questi casi la perfusione selettiva dei vasi cerebrali ed il bypass cardiopolmonare totale possono non essere necessari; la procedura può essere effettuata con una forma modificata di bypass cardiopolmonare parziale, posizionando il clamp aortico prossimalmente all'arteria carotide sinistra o all'arteria succlavia sinistra, o utilizzando un grosso clamp parzialmente occlusivo per escludere l'aneurisma sacciforme. La sostituzione dell'emiarco aortico viene frequentemente utilizzata quando la patologia coinvolge l'arco aortico prossimale e l'aorta ascendente. Si procede alla sostituzione della parte di aorta malacica con una protesi, tipicamente in Dacron, di grosso diametro; l'aorta viene sezionata appena prima dell'origine del tronco brachiocefalico e si confeziona un'anastomosi a becco di flauto tra la protesi e l'arco aortico.<sup>104</sup> Se la valvola aortica è patologica questa tecnica e le successive possono essere abbinate alla sostituzione valvolare. La sostituzione di tutto l'arco aortico prevede l'incisione dell'aneurisma ed il confezionamento dell'anastomosi distale tra l'aorta toracica discendente ed una protesi in Dacron di grosso diametro. Un bottone aortico contenente l'origine dei tronchi sovraortici viene quindi preparato e reimpiantato sulla protesi mediante un'anastomosi termino-laterale; la protesi viene poi clampata prossimalmente a questa anastomosi e successivamente viene confezionata l'anastomosi prossimale tra la protesi e l'aorta ascendente. La sostituzione con protesi triforcata prevede l'utilizzo di una protesi tubulare in Dacron con tre branche collaterali già suturate al corpo protesico principale; la tecnica è simile alla precedente, prevedendo la sostituzione di tutto l'arco aortico invece di un'unica pastiglia aortica, però, i tronchi sovra-aortici vengono sezionati e reimpiantati termino-terminalmente mediante singole anastomosi con le branche del graft. Una quarta branca centrale viene spesso utilizzata per perfondere l'aorta distale durante il confezionamento delle anastomosi. In caso di aneurisma dell'aorta ascendente, dell'arco, dell'aorta toracica discendente e/o toraco-addominale si può utilizzare la "elephant trunk" technique.<sup>105</sup> (Fig. 13). Tramite questa tecnica l'aorta ascendente e l'arco trasverso vengono sostituiti in un primo tempo, lasciando una porzione di graft sospesa nell'aorta toracica discendente prossimale per eseguire il secondo tempo della procedura senza la necessità di isolare l'arco aortico distale. (Fig. 14). Il secondo tempo può essere sia una sostituzione aortica con protesi chirurgica, sia un'esclusione endovascolare utilizzando la parete di protesi sospesa in aorta toracica discendente come zona di atterraggio prossimale.<sup>106,107</sup>

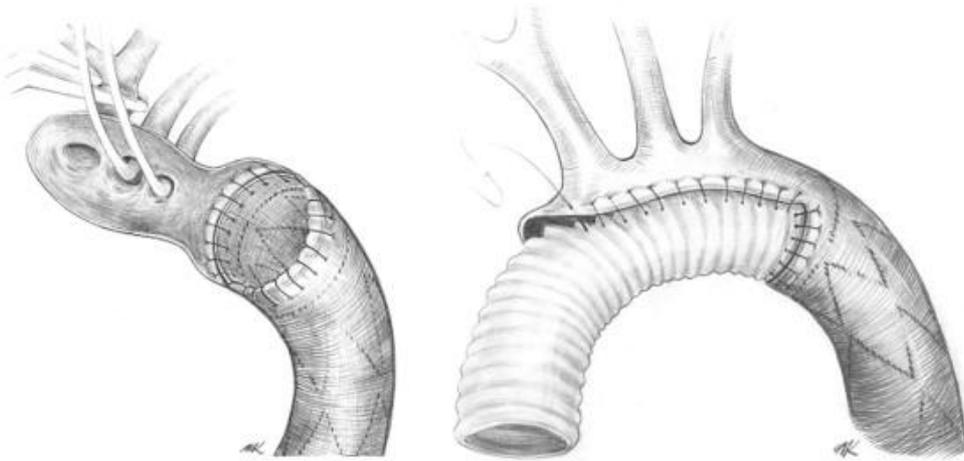


Fig. 13. Sostituzione totale dell'aorta ascendente e dell'arco aortico mediante "elephant trunk" technique.

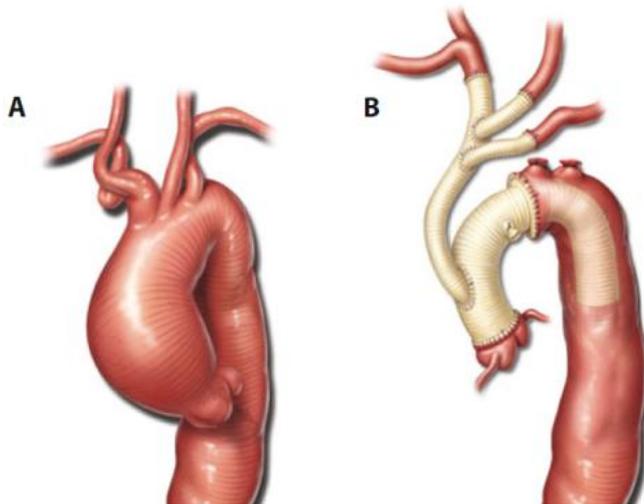


Fig 14. Rappresentazione grafica di una riparazione di un aneurisma coinvolgente l'aorta ascendente e l'arco aortico. Durante il primo tempo della procedura si procede al posizionamento di un graft in sostituzione dell'aorta ascendente. La porzione distale viene lasciata "sospesa" nel tratto di aorta discendente in modo da poter essere rianastomizzata in un secondo tempo tramite un'anastomosi prossimale.

#### Possibili complicanze postoperatorie

La sostituzione chirurgica dell'arco aortico è gravata da due complicanze fondamentali: un alto tasso di ictus, nonostante l'utilizzo di tecniche di protezione e perfusione cerebrale, e la

coagulopatia da conseguente all'arresto di circolo ipotermico. Il sanguinamento postoperatorio è una delle complicanze più comuni della cardiocirurgia e della chirurgia dell'aorta toracica: circa il 20% dei pazienti manifesta complicanze emorragiche significative dopo questo tipo di interventi. I fattori predittivi di emorragia e necessità di reintervento sono l'età, l'insufficienza renale ed il tempo di utilizzo di bypass cardiopolmonare. Il trauma chirurgico esteso, un prolungato contatto tra il sangue e la superficie del bypass cardiopolmonare, alte dosi di eparina e l'ipotermia contribuiscono alle alterazioni della coagulazione e a processi infiammatori che portano a coagulopatia postoperatoria. Diversi studi riportano una correlazione tra l'utilizzo dell'arresto ipotermico e coagulopatia.<sup>108</sup>

## 5.2 Trattamento endovascolare degli aneurismi dell'arco aortico

### 5.2.1 Tecniche endovascolari complesse

La crescente diffusione delle metodiche di trattamento endovascolare della patologia dell'aorta toracica (Thoracic Endovascular Aortic Repair, TEVAR) e i suoi indubbi vantaggi clinici a breve termine hanno spinto diversi studiosi a trattare casi sempre più estesi e complessi. Il presupposto per un'esclusione endovascolare efficace e duratura nel tempo di un aneurisma è l'adeguatezza delle zone di atterraggio dell'endoprotesi, ovvero quel tratto aortico sano prossimale e distale all'aneurisma ovvero il "colletto". Diversi studi e trial multicentrici hanno ormai stabilito alcuni criteri anatomici di inclusione per questo tipo di trattamento basati sulle caratteristiche dei colletti aortici: un diametro massimo <38 mm, una lunghezza >20 mm, e l'assenza di calcificazioni circonferenziali o trombo. Il limite principale dell'applicabilità del trattamento endovascolare alla patologia dell'arco aortico è costituito dalla presenza dei tronchi sovra-aortici. Infatti, la copertura con un'endoprotesi retta tradizionale dell'origine dei tronchi sovra-aortici ne comporterebbe l'occlusione, con conseguente ischemia degli arti superiori e cerebrale. Pertanto, il crescente interesse per l'ampliamento dell'applicabilità del trattamento endovascolare, anche alla patologia dell'arco aortico, ha portato l'industria a sviluppare endoprotesi dedicate, e verso la fine degli anni novanta furono pubblicati i primi lavori sull'utilizzo di endoprotesi "ramificate" (branched), costituite da diversi componenti modulari, che permettessero la preservazione dei rami collaterali aortici.<sup>109,110</sup> (Fig. 15).

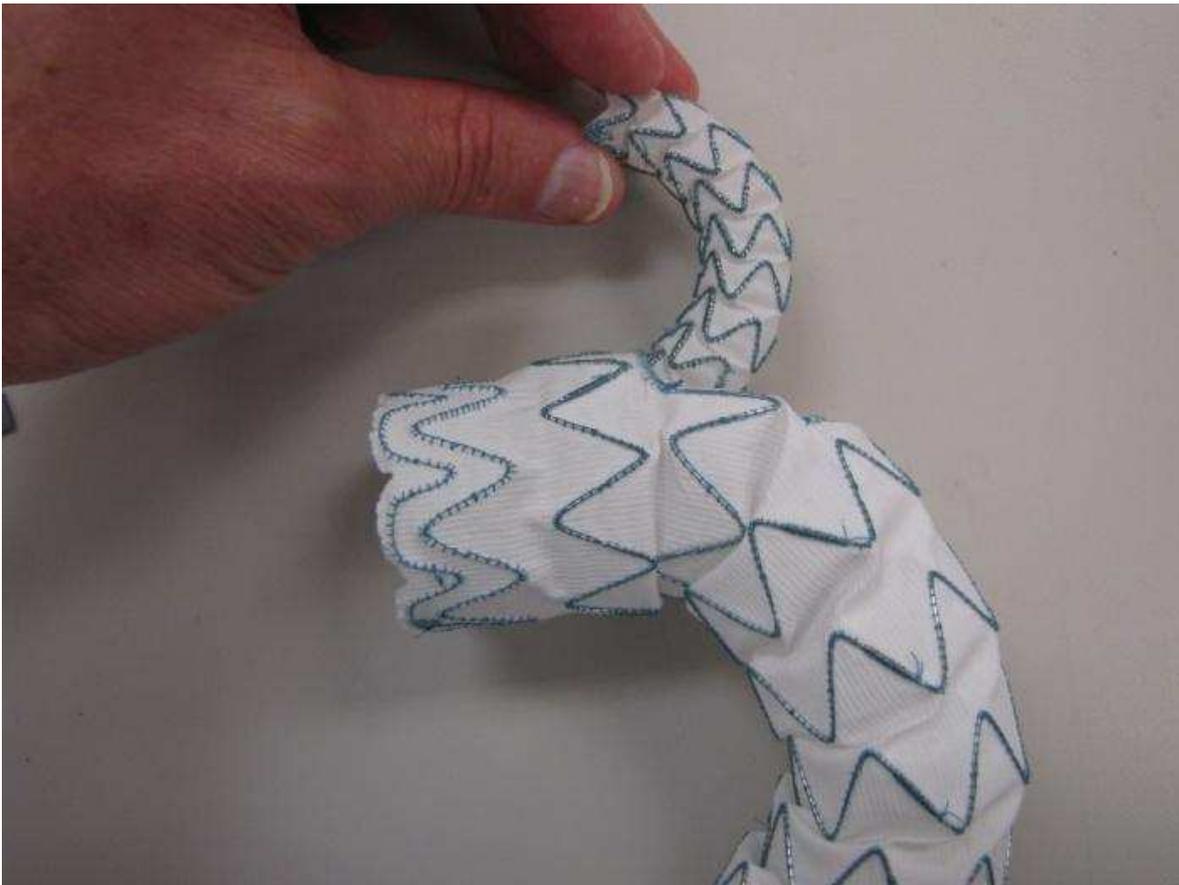


Fig. 15. Endoprotesi ramificata per patologia dell'arco aortico dotata di singola ramificazione necessaria alla rivascularizzazione dell'arteria anonima (da considerarsi in associazione a bypass extra-anatomico carotido-carotido-succlavio).

A queste prime esperienze hanno fatto seguito report da tutto il mondo, prevalentemente come esperienze limitate e singoli o pochi casi. Tuttavia, esistono dei limiti importanti all'utilizzo di queste metodiche: innanzitutto la necessità di tecniche di imaging e misurazioni morfometriche preoperatorie estremamente rigorose atte alla costruzione di endoprotesi "su misura" per l'anatomia del paziente (custom made); ciò richiede un tempo di diverse settimane tra l'inizio della pianificazione dell'intervento e la disponibilità della protesi. Secondariamente, il costo di tali device è notevolmente superiore al costo delle protesi chirurgiche tradizionali (sino a 50 volte tanto) ed è quindi spesso considerato proibitivo se esteso su larga scala in termini di economia sanitaria.<sup>111</sup> Inoltre, seppur decisamente meno invasivo rispetto alla ricostruzione chirurgica dell'arco con circolazione extracorporea, l'intervento di posizionamento di endoprotesi multi-branched è lungo e laborioso in quanto, oltre all'esatta sede lungo l'asse longitudinale aortico, si pone la problematica dell'esatta rotazione sul piano coronale in modo che vi sia una corretta corrispondenza spaziale tra le fenestrazioni dell'endoprotesi e gli osti delle arterie cerebrali corrispondenti; l'esposizione radiologica del paziente e degli operatori è molto elevata, e spesso sono inoltre

necessari accessi chirurgici multipli ai vasi da incannulare per l'inserimento dei diversi moduli endoprotetici. Un'ulteriore tecnica complessa proposta per trattare gli aneurismi per via totalmente endovascolare, conservando tuttavia il flusso a livello dei tronchi sovra-aortici, è costituita dalla tecnica "a camino" (*chimney technique*). (Fig. 16). Questa prevede l'inserimento per via femorale di un'endoprotesi tubulare classica a livello dell'arco aortico, associata al contemporaneo posizionamento di endoprotesi tubulari a livello dei tronchi sovra-aortici per via retrograda, in modo che queste ultime rimangano "schiate" lateralmente alla protesi aortica, ovvero tra quest'ultima e la parete arteriosa. Tale tecnica è stata utilizzata saltuariamente in pazienti non candidabili ad intervento chirurgico tradizionale, con dei risultati iniziali soddisfacenti a fronte di un costo e di una complessità tecnica lievemente inferiori rispetto all'utilizzo di protesi ramificate. Tuttavia, il problema principale di queste metodiche rimane, ad oggi, la scarsa conoscenza sul comportamento delle branche modulari collaterali nel tempo (rischio di migrazione o trombosi) e sui risultati a distanza in termini di reale efficacia nella prevenzione dell'espansione e della rottura degli aneurismi dell'arco.



Fig. 16. Chimney technique su arteria anonima in associazione a bypass carotido-carotideo destro-sinistro (in verde) e carotido-succlavio sinistro (in viola).

### 5.2.2 *Trattamento ibrido degli aneurismi dell'arco aortico*

In considerazione dei significativi limiti del trattamento puramente endovascolare della patologia dell'arco aortico, ad oggi la principale metodica alternativa al trattamento chirurgico tradizionale è

rappresentata dal trattamento “ibrido” , ovvero una strategia terapeutica in grado di combinare una rivascolarizzazione chirurgica dei tronchi sovra-aortici (debranching) all’esclusione endovascolare con endoprotesi tubulari semplici dell’arco aortico.<sup>113</sup> Il debranching chirurgico, eseguito prima del posizionamento dell’endoprotesi, viene effettuato confezionando uno o più bypass che portino il sangue alle arterie che nascono dall’aneurisma o comprese nel colletto, che saranno quindi poi coperte ed escluse dall’endoprotesi aortica. I due interventi possono essere eseguiti nel corso della medesima seduta operatoria oppure il paziente può essere dimesso dopo il primo intervento chirurgico, per essere poi ricoverato in un secondo tempo e sottoposto al tempo endovascolare. Ovviamente, lo svantaggio del primo approccio è quello di sottoporre il paziente ad una procedura più lunga ed invasiva, mentre il principale problema dell’approccio in due tempi è costituito dal rischio di rottura dell’aneurisma nell’intervallo tra i due ricoveri. La tecnica di debranching dei tronchi sovra-aortici nel caso di trattamento ibrido della patologia dell’arco aortico è ovviamente dipendente da quali e quanti vasi devono essere coperti dall’endoprotesi, e pertanto è strettamente correlata al grado di estensione prossimale dell’aneurisma. Le corrispettive procedure chirurgiche vengono perciò comunemente classificate in base alla zona di atterraggio prossimale, in accordo con la classificazione proposta da Ishimaru: la zona 0 si estende dall’aorta ascendente fino a comprendere l’origine del tronco anonimo; la zona 1 comprende l’origine dell’arteria carotide comune sinistra; la zona 2 comprende l’origine dell’arteria succlavia sinistra; per zona 3 si intende la porzione di aorta subito caudalmente all’arteria succlavia sinistra; la zona 4 comprende l’aorta medio-toracica.<sup>114</sup> Le “zone” che interessano l’arco aortico sono dunque la zona 0, la zona 1 e la zona 2. Nei casi relativi alla zona 0, il segmento aortico di atterraggio prossimale arriva sino ad includere l’origine dell’arteria anonima, l’arteria carotide comune sinistra e, se considerato necessario, l’arteria succlavia sinistra (debranching totale). (Fig. 17).



Fig. 17. Debranching totale, eseguito mediante confezionamento di bypass aorto-anonima-succlavia sinistra piú reimpianto della carotide comune sinistra, associato ad impianto di endoprotesi toracica per aneurisma dell'arco aortico.

L'operazione è eseguita mediante sternotomia mediana che si estende per 5 cm superiormente lungo il margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo destro per permettere l'esposizione distale del tronco anonimo e la sua biforcazione. Il pericardio viene aperto per ottenere l'esposizione dell'aorta ascendente. La vena brachiocefalica sinistra è identificata, isolata e circondata con una fettuccia elastica; se la sua semplice mobilizzazione non permette un'ottima visualizzazione dei tronchi sovra-aortici, essa può essere clampata, sezionata e successivamente ricostruita. Quindi vengono isolate l'arteria anonima e la sua biforcazione, l'arteria carotide comune destra e, se necessario e tecnicamente possibile, l'origine dell'arteria succlavia sinistra ( spesso la presenza dell'aneurisma dell'arco disloca posteriormente l'origine di questo vaso, che pertanto non è aggredibile per via sternotomica ma richiede un successivo bypass carotido-succlavio per via sovraclaveare). Nella maggior parte dei casi, la rivascolarizzazione è effettuata mediante l'utilizzo di un bypass a "Y", precedentemente confezionato su banco utilizzando protesi in Dacron da 8 a 10 mm ( per il tronco anonimo) anastomizzate in termino-laterale a protesi da 6mm (per gli altri vasi). Il clampaggio dell'aorta ascendente viene eseguito in modo "tangenziale", ovvero "pinzando" con un'apposita clamp solo un tratto parziale della circonferenza del vaso, in modo tale da preservare un

adeguato flusso sanguigno attraverso l'aorta ascendente verso il resto del corpo (non richiedendo quindi tecniche di circolazione extracorporea). Per l'esecuzione di questa manovra è tuttavia fondamentale che la parete dell'aorta ascendente non presenti grossolane calcificazioni, e che la pressione arteriosa sia abbassata farmacologicamente da parte dell'anestesista. Normalmente, l'anastomosi tra l'estremità prossimale del graft e l'aorta ascendente è confezionata in sutura continua con propilene 3-0 o 4-0, rinforzata da pledget di Teflon. Una volta terminata l'anastomosi prossimale, la protesi viene tunnellizzata posteriormente alla vena brachiocefalica sinistra, e l'arteria anonima viene clampata distalmente e sezionata prossimalmente alla biforcazione. Il moncone prossimale viene legato. L'arteria anonima è anastomizzata in modo termino-terminale alla branca in Dacron da 8 o 10 mm con sutura continua in propilene 5-0. Aria e residui di materiale ateromasico sono eliminati dal graft mediante flushing prima di ristabilire il circolo sanguigno tra l'aorta ascendente e l'arteria anonima. Quindi si procede all'anastomosi tra la branca protesica collaterale da 6 mm e l'arteria carotide comune sinistra, ed eventualmente anche all'anastomosi tra una seconda branca collaterale e l'arteria succlavia sinistra (se necessario e possibile). Durante tutte le manovre di clampaggio dei tronchi sovra-aortici, il paziente è sottoposto a monitoraggio elettroencefalografico continuo allo scopo di monitorare l'attività cerebrale; in caso di segni indiretti anche minimi di ipossia, le procedure di bypass vengono eseguite con l'ausilio di uno shunt che permette la perfusione cerebrale durante il clampaggio ed il confezionamento delle anastomosi. Dopo la fase di rivascolarizzazione dei tronchi sovra-aortici, i monconi prossimali degli stessi vengono suturati con attenzione, il più vicino possibile all'arco aortico per evitare una riperfusione retrograda dell'aneurisma dell'arco da parte di piccoli rami collaterali e per ridurre eventualmente il diametro del colletto aortico prossimale quando necessario. Al termine della procedura di debranching totale, l'anastomosi prossimale viene circondata con un marker radiopaco o marcata con clip metalliche, in modo da favorire la visualizzazione dell'origine dei bypass durante la successiva fase endovascolare, che viene condotta con tecniche standard attraverso un'incisione femorale o, quando i vasi femorali sono inadeguati, attraverso una laparotomia per accedere alle arterie iliache.

Nei casi relativi alla zona 1, la zona di atterraggio prossimale arriva sino ad includere l'origine dell'arteria carotide comune sinistra, che necessita pertanto di rivascolarizzazione propedeutica. La rivascolarizzazione (debranching parziale) viene effettuata solitamente mediante bypass crossover carotido-carotido destro → sinistro, andando a posizionare una protesi che, per via extra-anatomica, colleghi la carotide comune destra alla carotide comune sinistra passando nei tessuti profondi del collo. Per questo tipo di intervento, da eseguirsi anch'esso in anestesia generale e con monitoraggio elettroencefalografico come descritto per il debranching totale, vengono impiegate due incisioni

anterolaterali parallele decorrenti sul margine mediale del muscolo sternocleidomastoideo bilateralmente fino alla base del collo. Per questa procedura di debranching è solitamente utilizzata una protesi in Dacron o, in politetrafluoroetilene espanso (e-PTFE) armato, la quale viene successivamente tunnellizzata per via sottocutanea (anteriormente al piano tracheale) oppure, in casi più rari, per via retro- esofagea. I clamp sono applicati al vaso carotideo donatore (destro) e si confeziona l'anastomosi prossimale latero-terminale con una sutura continua di polipropilene 5-0. L'anastomosi distale viene confezionata in modalità termino-terminale sulla carotide comune di sinistra, la quale viene quindi sezionata ed il cui capo prossimale viene suturato. Con il debranching effettuato per la zona 1 si ottiene una lunghezza di colletto aortico prossimale sicuramente inferiore rispetto al debranching totale effettuato per la zona 0, e questo è uno svantaggio per il posizionamento dell'endoprotesi. Tuttavia evitando la sternotomia, è una procedura ancora meno invasiva, praticabile anche nei pazienti più compromessi e con importanti fattori di rischio.

Nei casi relativi alla zona 2, la zona di atterraggio prossimale arriva sino a includere solo l'origine dell'arteria succlavia sinistra, che può essere pertanto rivascolarizzata mediante un bypass carotido-succlavio sinistro eseguito con una semplice incisione sovraclaveare sinistra, estesa per qualche centimetro allo spazio latero-cervicale pre-sternocleidomastoideo. Nei casi in cui non si voglia o non si possa utilizzare un graft protesico, la succlavia sinistra può essere anche rivascolarizzata mediante trasposizione semplice carotido-succlavia.<sup>115</sup> (Fig. 18). Una ulteriore alternativa all'intervento di bypass o trasposizione carotido-succlavia è rappresentata dalla rivascolarizzazione della succlavia sinistra mediante "chimney technique". (Fig. 19). L'arteria succlavia sinistra, può in alcuni casi, essere coperta senza preventiva rivascolarizzazione: in questo caso il rischio di ischemia dell'arto superiore sinistro è molto ridotto, quasi aneddótico. Tuttavia, l'interruzione del flusso alla succlavia sinistra è stato correlato da diversi studi scientifici allo sviluppo di danni ischemici neurologici posteriori per ischemia o embolizzazione a livello dell'arteria vertebrale omolaterale. La rivascolarizzazione dell'arteria succlavia sinistra risulta invece obbligatoria nei casi in cui essa supplisca alla circolazione coronarica attraverso l'arteria mammaria interna sinistra (pregresso bypass aorto-coronarico), nei casi in cui l'arteria vertebrale omolaterale (sinistra) sia chiaramente dominante o vi sia un'ipoplasia/occlusione della vertebrale controlaterale (destra), nei pazienti giovani e/o mancini, nei pazienti portatori di fistola artero-venosa per dialisi al braccio sinistro, e nei pazienti con rischio di ischemia midollare aumentato. Sia nel caso in cui l'arteria succlavia sinistra venga rivascolarizzata, sia nel caso opposto, è conveniente procedere all'occlusione del vaso a livello del suo tratto prossimale (ovvero nel segmento a monte dell'origine dell'arteria vertebrale) prima del posizionamento dell'endoprotesi aortica. Questo per due motivi principali: innanzitutto per evitare che il sangue possa ri-perfondere l'aneurisma per via reflua (endoleak tipo

II) grazie all'inversione di flusso a livello dell'arteria vertebrale omolaterale, e secondariamente per scongiurare la possibilità di fenomeni embolici cerebrali attraverso il circolo vertebrale durante la manipolazione delle guide e dei cateteri dell'arco aortico nel corso della procedura di posizionamento dell'endoprotesi. A tale scopo possono essere utilizzati degli "occlusori" endovascolari (plug) inseriti per via percutanea attraverso l'arteria omerale sinistra.<sup>116</sup>



Fig. 18. Bypass carotido-succlavio sinistro con legatura dell'arteria succlavia sinistra nel tratto pre-vertebrale, associato ad impianto di endoprotesi aortica.

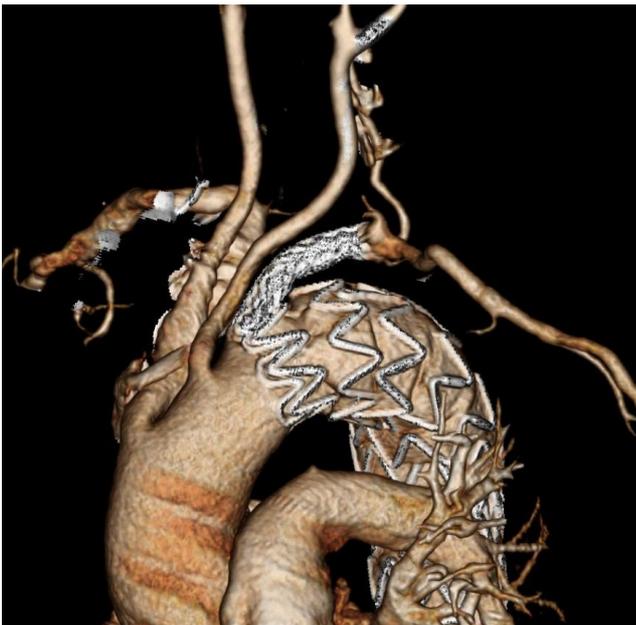


Fig. 19. Chimney technique su arteria succlavia sinistra

## 6. Esperienza istituzionale

Il trattamento della patologia dell'arco aortico ha sempre rappresentato una grande sfida per i chirurghi cardiovascolari. Nell'ultimo decennio sono state proposte diverse opzioni per il trattamento dei pazienti con malattia dell'arco aortico. La chirurgia tradizionale rimane lo standard di riferimento per i pazienti giovani e a buon rischio operatorio, mentre le soluzioni ibride o endovascolari stanno fornendo un'alternativa per quei pazienti che non possono sottoporsi a chirurgia convenzionale. Gli sviluppi più significativi nel trattamento open della patologia dell'arco aortico sono stati l'elephant trunk e il frozen elephant trunk. Tuttavia, nonostante la progressiva evoluzione dei materiali e l'introduzione di nuove tecniche per la protezione cerebrale e d'organo, la mortalità e la morbilità postoperatoria della chirurgia tradizionale non risulta del tutto trascurabile, con una mortalità e un tasso di ictus a 30 giorni rispettivamente del 30% e del 16%. D'altra parte, il trattamento ibrido per patologie che coinvolgono l'intero arco e che richiedono l'impianto di endoprotesi nell'aorta ascendente ha solo leggermente migliorato i risultati, e altre soluzioni come le "chimney technique" e le fenestrazioni "in situ" hanno bisogno di essere testate su campioni più grandi e a lungo termine.<sup>117-129</sup> In questo scenario, il trattamento endovascolare con dispositivi dedicati e realizzati su misura per ogni singolo paziente è emerso come un trattamento alternativo nella gestione della malattia dell'arco aortico, comparandosi favorevolmente con la chirurgia a cielo aperto nonostante sia rivolto ad un sottogruppo di pazienti più complesso. Lo scopo di questo studio multicentrico è stato quello di studiare i risultati clinici dopo il trattamento endovascolare per la patologia dell'arco aortico mediante l'utilizzo di un singolo modello di endoprotesi ramificata custom-made (double branch) dotata di 2 ramificazioni interne (inner branch) in pazienti non idonei alla chirurgia convenzionale.

### 6.1 Materiali e metodi

Tutti i pazienti con malattia dell'arco aortico trattati con endoprotesi double branch fornita da Terumo (Terumo Aortic, Glasgow, UK) in nove centri cardiovascolari italiani tra il 2012 e il 2018 sono stati inclusi in questo studio. Un'adeguata valutazione preoperatoria della riserva funzionale della funzione cardiaca, polmonare e renale è stata eseguita in tutti i centri per stimare il rischio operatorio. I risultati dei test preoperatori per ciascun paziente sono stati esaminati in un percorso multidisciplinare per ciascun centro e la strategia operatoria è stata scelta in accordo tra chirurghi cardiovascolari e anestesisti. Tutti i pazienti selezionati per il trattamento endovascolare sono stati giudicati non idonei alla chirurgia aperta a causa dell'età o delle comorbidità. Anche i precedenti

interventi di cardiocirurgia che hanno richiesto la sternotomia mediana sono stati presi in considerazione nel processo decisionale. La valutazione preoperatoria delle immagini tomografiche è stata eseguita per tutti i pazienti con una workstation dedicata e sono state utilizzate ricostruzioni multiplanari per valutare la fattibilità anatomica dell'approccio endovascolare e per disegnare lo schema dell'endograft. I pazienti che presentavano ateromi parietali o trombosi significative o calcificazioni nell'arco aortico e nei tronchi sovra-aortici, sono stati considerati non idonei per il trattamento endovascolare dell'arco a causa dell'elevato potenziale embolico cerebrale tipicamente associato a queste condizioni. Il successo tecnico è stato definito come corretto rilascio nella posizione prevista di tutti gli elementi endoprotesici, con pervietà dei graft e dei tronchi sovra-aortici, in assenza di endoleak di tipo I o di tipo III rilevati angiograficamente. Per ciascun paziente è stato ottenuto il consenso informato, e i comitati etici locali hanno approvato lo studio. La valutazione neurologica postoperatoria è stata sempre effettuata da un chirurgo cardiovascolare, con un neurologo consulente chiamato quando necessario. Lo schema di follow-up si è basato su angio-TC pre-dimissione, a 6 mesi, 12 mesi e quindi annuale. Le immagini CT precoci e tardive sono state valutate da un chirurgo vascolare e da un radiologo come parte del team endovascolare. Il diametro nativo della zona di atterraggio, nonché nell'area di aorta dilatata e ogni altra caratteristica morfologica (endoleak, migrazione) sono stati valutati attraverso un software dedicato. Gli endpoint primari presi in considerazione sono stati il successo tecnico, la mortalità, il verificarsi di eventi cerebrovascolari e la dissezione retrograda. Sono stati valutati anche l'incidenza di endoleak e la necessità di procedure secondarie precoci. I risultati tardivi hanno incluso la sopravvivenza, la necessità di reintervento tardivo e le modificazioni del diametro aortico nel tempo. I dati sono stati raccolti in modo prospettico in un database elettronico e analizzati retrospettivamente. I valori misurati sono riportati come percentuali e medie  $\pm$  deviazioni standard o mediane e intervalli interquartili (IQR; quartile 1-quartile 3). I dati comparativi sono espressi come odds ratio e corrispondenti intervalli di confidenza al 95%. Le variazioni nel tempo del diametro dell'aneurisma e del diametro dell'aorta ascendente nativa sono state valutate usando l'analisi della varianza con il test di Levene per l'uguaglianza della varianza. Un valore di  $P < .05$  deve essere considerato statisticamente significativo. Le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando il software SPSS (versione 21; IBM Corp, Armonk, NY).

### *6.1.1 Endoprotesi double branch*

Il dispositivo utilizzato è stato l'endoprotesi Relay Branch, un device progettato su misura per ogni singolo paziente basato sulla piattaforma di Relay Non-Bare Stent (NBS) (Terumo Aortic), pertanto con le stesse caratteristiche specifiche, come una doppia guaina esterna e un catetere interno in

nitinol precurvato in grado di orientare automaticamente l'endoprotesi. (Fig 20). La caratteristica distintiva è un'ampia finestra nella superficie superiore dell'endoprotesi che può accettare i due tunnel interni per il collegamento delle estensioni sopra-aortiche (all'arteria anonima dal tunnel posteriore e all'arteria carotide comune sinistra dal tunnel anteriore). Queste estensioni sono endoprotesi iliache modificate della piattaforma addominale Treo (Terumo Aortic). Prima della disponibilità di queste estensioni modificate, venivano utilizzate altre opzioni, come estensioni iliache di diverse marche e stent ricoperti. Il sistema di introduzione del dispositivo ha un meccanismo di auto-allineamento. Grazie al sistema precurvato, la finestra per i tronchi sopra-aortici è montata in modo tale da allinearsi automaticamente con la curvatura esterna dell'aorta. La finestra e l'estremità prossimale di ciascun tunnel nonché le estremità dell'endoprotesi sono dotate di marker radiopachi per un possibile riorientamento. Entrambi i tunnel sono dotati di uncini per prevenire la potenziale disconnessione delle estensioni (Fig. 21).



Fig. 20. Endoprotesi double branch

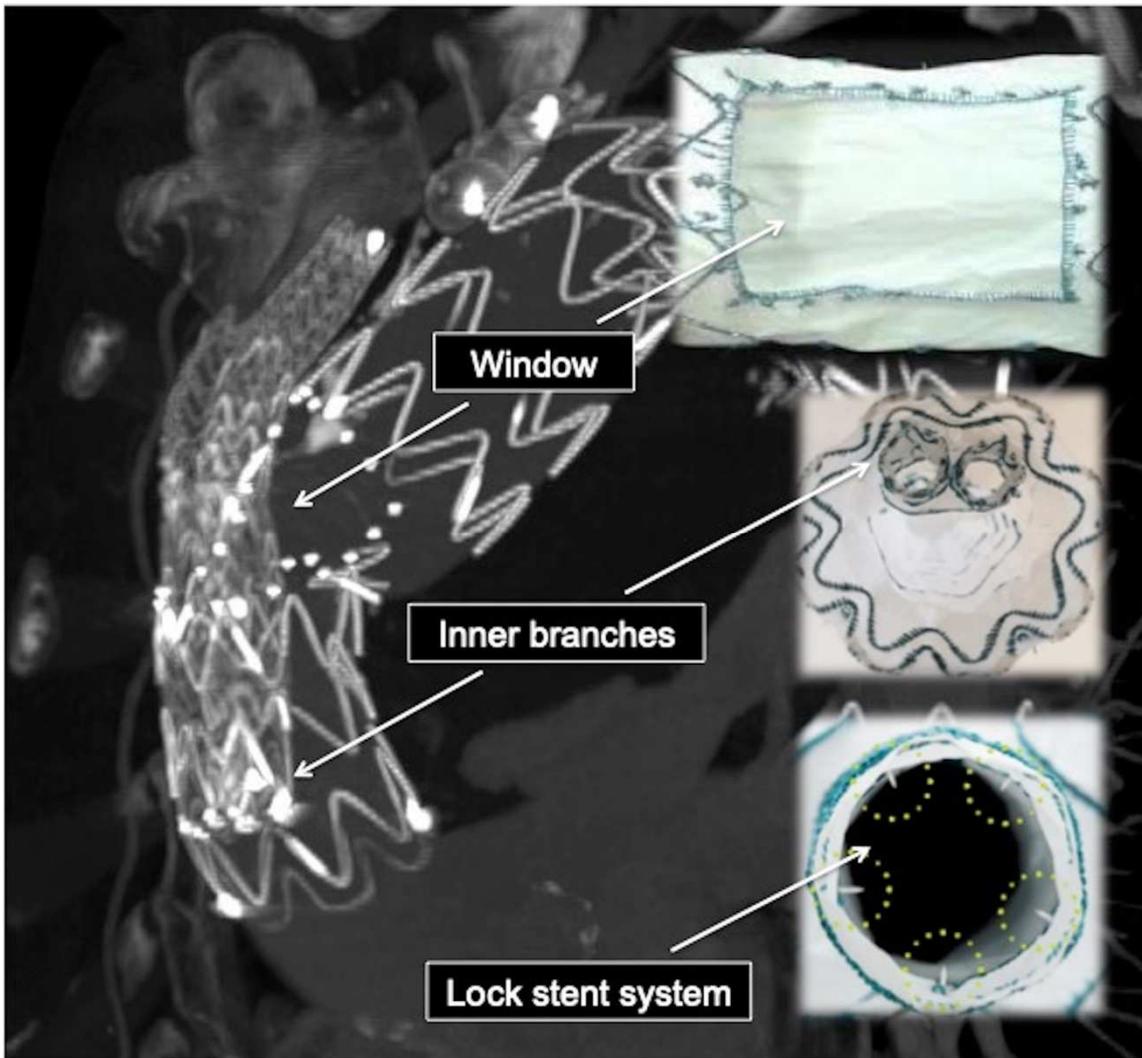


Fig. 21. Altri dettagli dell'endoprotesi ramificata dell'arco

### 6.1.2 Procedura

L'uso di un'endoprotesi double branch richiede la preventiva rivascularizzazione dell'arteria succlavia sinistra eseguita mediante bypass o trasposizione in un singolo o doppio stage. In caso di un'arteria vertebrale sinistra che origini direttamente dall'arco aortico, può essere necessario il reimpianto di quest'ultima sulla carotide comune sinistra. La procedura viene eseguita in anestesia generale e monitoraggio spettroscopico cerebrale continuo. L'arteria femorale comune viene solitamente utilizzata come accesso principale. Un accesso iliaco può occasionalmente essere usato in caso di arterie femorali comuni piccole o malate che non sono in grado di accogliere un introduttore da 25-26F. Sebbene una variabilità nelle strategie procedurali tra i centri coinvolti possa sempre essere presente in uno studio multicentrico a causa delle diverse abilità e preferenze degli operatori, l'arteria ascellare destra e l'arteria brachiale sinistra o, in alternativa, entrambe le

arterie carotidi comuni sono utilizzate come vasi di accesso per cateterizzare i tunnel interni. Solitamente due fili guida sono posizionati nell'aorta ascendente dagli accessi superiori per contrassegnare l'origine dell'arteria anonima e della carotide comune sinistra. Un catetere tipo pig tail viene posizionato nell'apice del ventricolo sinistro dall'accesso femorale e attraverso questo catetere viene fatto avanzare un filo guida rigido. La punta corta e affusolata dell'endoprotesi double branch viene portata attraverso la valvola aortica nel ventricolo sinistro. Viene eseguita l'angiografia, i marker dell'endoprotesi sono adeguatamente orientati e l'endoprotesi double branch viene rilasciata in regime di ipotensione controllata raggiunto mediante rapid pacing cardiaco o un'altra tecnica di soppressione della gittata cardiaca. Dopo il rilascio, la normale gittata cardiaca viene ripresa mentre la punta del sistema di rilascio e il filo guida rigido vengono recuperati dal ventricolo sinistro. I tunnel interni sono cateterizzati dall'arteria anonima e della carotide comune sinistra e sono collegati con le estensioni dedicate. Il cateterismo dei due tunnel interni viene eseguito con fili guida morbidi in modo sequenziale. Una volta che il tunnel posteriore (per la perfusione dell'arteria anonima) viene cateterizzato, il filo guida morbido viene sostituito con uno più rigido e il cateterismo del tunnel corretto viene dimostrato gonfiando un palloncino da 12 mm all'interno del tunnel stesso. L'estensione per l'arteria anonima è rilasciata con la massima sovrapposizione all'interno del tunnel. Il sealing è assicurato da una postdilatazione con palloncino eseguita nella zona di sovrapposizione e distalmente nella zona di atterraggio distale. Questa manovra viene ripetuta passo dopo passo per la carotide comune sinistra (Fig 22).

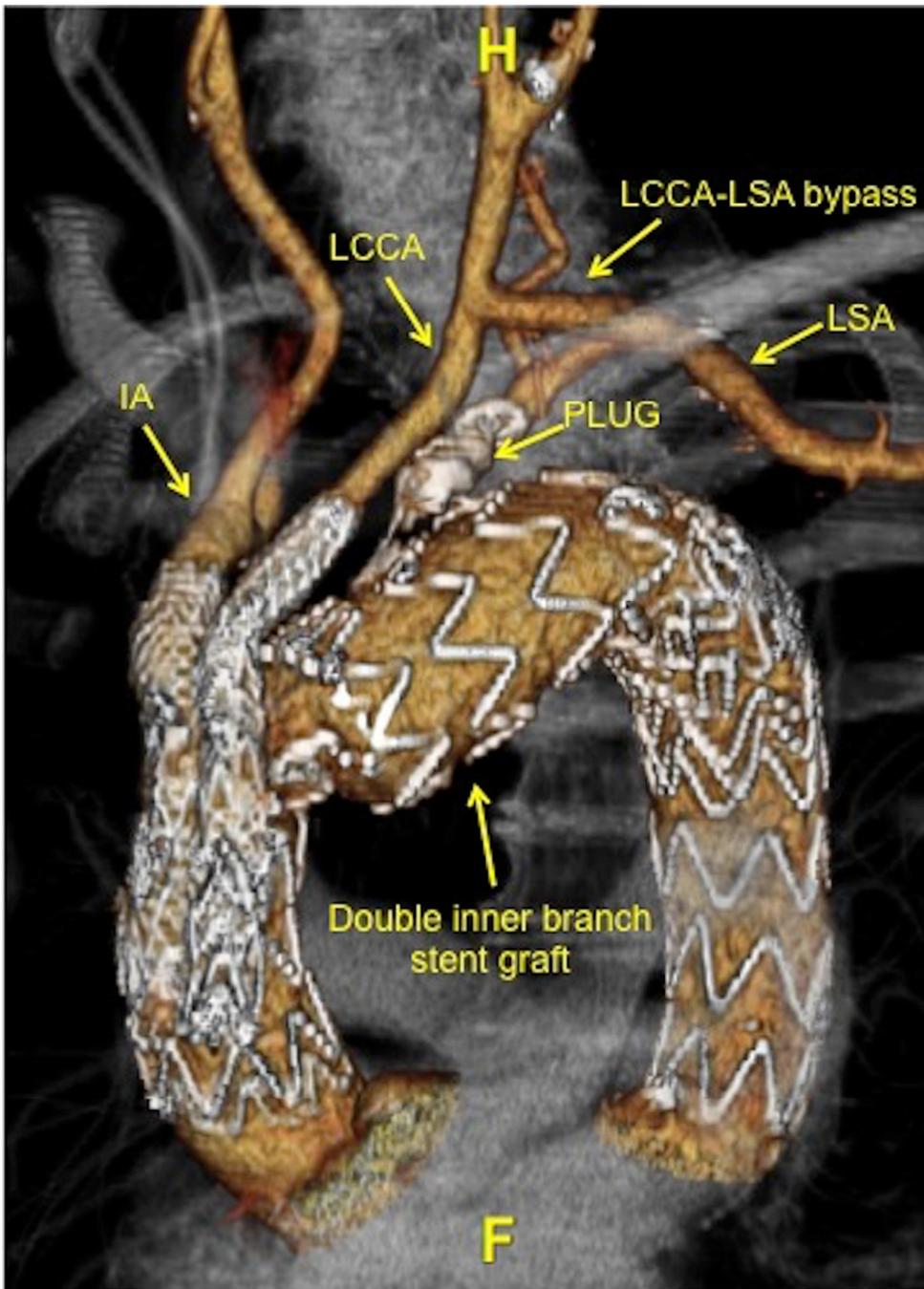


Fig. 22. Impianto completo di endoprotesi double branch.

## 6.2 Risultati

### 6.2.1 Popolazione e dati procedurali

Ventiquattro pazienti maschi sono stati trattati con un'endoprotesi double branch per la malattia dell'arco aortico. La ripartizione per centro è rappresentata come segue: 2 centri hanno contribuito ciascuno con 6 pazienti, 1 centro ha contribuito con 4 pazienti, 2 centri hanno contribuito con 2 casi

e 4 centri hanno contribuito con 1 caso ciascuno. L'età media era di  $75 \pm 6,5$  anni (intervallo, 62-85 anni). L'indicazione per il trattamento è stata un aneurisma aterosclerotico in 13 casi (54,2%), un'ulcera penetrante aortica in 9 (37,5%) e un aneurisma post-dissezione in 2 (8,3%). Il diametro medio della lesione era di 61 mm (IQR, 54-75 mm; intervallo, 45-110 mm). Nessuno dei pazienti inclusi aveva alcuna evidenza di malattia del tessuto connettivo. Il diametro medio dell'aorta ascendente nativa è stato di 38 mm (IQR, 34-40 mm; intervallo, 30-43 mm) e il diametro prossimale medio dell'endoprotesi utilizzata è stato di 42 mm (IQR, 40-44 mm; intervallo, 36-48 mm). La distanza mediana dalla giunzione sinotubulare all'origine dell'arteria anonima è stata di 55 mm (IQR, 50-65 mm; intervallo, 50-70 mm). L'arteria succlavia sinistra è stata precedentemente rivascolarizzata in 23 dei 24 pazienti, con bypass protesico in 21 (87,5%) e trasposizione in due (8,3%). In un caso, un'arteria vertebrale sinistra derivante direttamente dall'arco aortico è stata reimpiantata sulla carotide comune sinistra senza necessità di rivascolarizzare la succlavia. Il moncone dell'arteria succlavia sinistra è stato occluso da spirali o plug in 20 casi (83,3%) e legato nei restanti quattro (16,7%). Tutti gli interventi sono stati condotti in anestesia generale. Un approccio staged è stato utilizzato in sette pazienti (29,2%). Il drenaggio del liquido cerebrospinale è stato usato preventivamente in un paziente (4,2%) con concomitante malattia aortica toracica discendente che avrebbe richiesto la successiva copertura con un endograft. L'endoprotesi double branch è stata lavata prima dell'inserimento con anidride carbonica seguita da soluzione salina in quattro casi (16,7%) e unicamente da soluzione salina nei restanti 20 (83,3%). Il monitoraggio della spettroscopia cerebrale è stato utilizzato in 22 dei 24 casi (91,7%). In tutti i casi, il regime ipotensivo è stato stabilito durante la fase di rilascio mediante pacing cardiaco. Per un paziente è stato necessario eseguire un accesso iliaco per l'inserimento dell'endoprotesi (4,2%). La via d'accesso vascolare per lo stenting dell'arteria anonima è stata l'arteria carotide comune destra in 17 casi (70,8%) e l'arteria ascellare destra in sette (29,2%); per lo stenting della carotide comune sinistra, la porzione cervicale della carotide stessa è stata utilizzata come accesso in 20 casi (83,3%), l'arteria ascellare sinistra in 1 (4,2%) e l'arteria brachiale sinistra nei restanti 3 (12,5%). In tutti i casi, per pratica comune di ciascun centro, gli accessi vascolari sono stati approcciati chirurgicamente per ridurre al minimo il rischio di sanguinamento potenzialmente associato alla compressione manuale o alla chiusura percutanea di un introduttore da 12F o 14F. L'arteria anonima è stata stentata con un'estensione Terumo costruita su misura in 18 casi (75%), Gore Excluder (WL Gore & Associates, Flagstaff, Ariz) in 5 (20,8%) e Cook (Cook Medical, Bloomington, Ind) in 1 (4,2%). La carotide comune sinistra è stata stentata con un'estensione Terumo costruita su misura in 16 casi (66,6%), Gore Excluder in 1 (4,2%), Cook in 1 (4,2%), uno stent ricoperto Fluency (Bard Peripheral Vascular, Tempe, Ariz) in 4 (16,7%), Viabahn (WL Gore

& Associates) in 1 (4,2%) e una combinazione di Viabahn e BeGraft (Bentley InnoMed, Hechingen, Germania) in 1 caso (4,2%). Il tempo mediano di fluoroscopia è stato di 40 minuti (IQR, 25-53 minuti; intervallo, 26-130 minuti) e il volume mediano di mezzo di contrasto utilizzato è stato di 200 mL (IQR, 180-235 mL; intervallo, 120-280 mL).

### *6.2.2 Risultati precoci*

Il tempo medio di ospedalizzazione è stato di 11,5 giorni (IQR, 10-21 giorni; intervallo, 8-49 giorni), incluso un periodo di terapia intensiva di 1,5 giorni (IQR, 1-4 giorni; intervallo, 0-49 giorni). Quattro pazienti sono deceduti nel periodo peri-operatorio per un tasso complessivo di mortalità in ospedale del 16,7%. Due decessi sono stati secondari a dissezione retrograda; il primo si è verificato in 2<sup>a</sup> giornata postoperatoria subito dopo la diagnosi tomografica della dissezione retrograda e il secondo si è verificato in 16<sup>a</sup> giornata postoperatoria dopo il reintervento per la sostituzione dell'aorta ascendente. Gli altri due decessi sono stati entrambi secondari ad ictus maggiore e si sono verificati rispettivamente in 3<sup>a</sup> e 48<sup>a</sup> giornata postoperatoria. Il successo tecnico è stato raggiunto in 23 dei 24 pazienti (95,8%) perché le due dissezioni retrograda sono state diagnosticate dopo la procedura. L'unico insuccesso tecnico è stato legato alla copertura involontaria dell'ostio dell'arteria succlavia destra da parte dell'estensione per l'arteria anonima, che ha richiesto un bypass carotido-succlavio destro. Questa procedura è stata l'unica manovra aggiuntiva non pianificata eseguita oltre a un bypass unilaterale femoro-femorale eseguito per lacerazione dell'arteria femorale comune. Gli eventi cerebrovascolari si sono verificati in sei pazienti (25%), inclusi tre attacchi ischemici transitori (12,5%) e tre ictus (12,5%), i due ictus fatali sopra menzionati e un ulteriore ictus maggiore solo parzialmente regredito. Sono stati rilevati all'angio TC pre-dimissione due endoleak di tipo II (8,3%), entrambi provenienti da arterie bronchiali. Non è stato evidenziato alcun endoleak di tipo I o di tipo III. Oltre al paziente sottoposto a sostituzione dell'aorta ascendente per dissezione retrograda, altri tre pazienti hanno richiesto una procedura secondaria precoce a causa di un sanguinamento cervicale. Oltre a queste complicanze, sono state registrate: una fibrillazione atriale spontaneamente risolta, una sindrome compartimentale dell'arto inferiore e una paralisi dell'emidiaframma sinistro probabilmente correlata alla rivascolarizzazione dell'arteria succlavia. Non è stato registrato nessun caso di infarto miocardico, ischemia midollare o altre complicanze maggiori. Un paziente ha presentato insufficienza renale acuta postoperatoria e ha necessitato di dialisi transitoria (4,2%). I risultati precoci sono riassunti nella Tabella I.

<b>Early results</b>	<b>N=24</b>	<b>%</b>
Technical success	23/24	95.8
In-hospital mortality	4/24	16.7
Stroke	3/24	12.5
TIA	3/24	12.5
Retrograde dissection	2/24	8.3
Endoleak	2/24	8.3
Type 2	2/24	8.3
Renal insufficiency	1/24	4.2
Transient dialysis	1/24	4.2
Early secondary procedures	4/24	16.7
Ascending aorta replacement	1/24	4.2
Cervical bleeding	3/24	12.5

**Tabella I**

### 6.2.3 Risultati tardivi

Il follow-up medio è stato di 18 mesi (intervallo, 1-60 mesi). Escludendo i 4 pazienti che sono deceduti nel periodo peri-operatorio, 17 dei rimanenti 20 (85%) hanno raggiunto un follow-up di 6 mesi. Durante il follow-up, un paziente è deceduto per un motivo non correlato all'aorta 16 mesi dopo la procedura iniziale. Un altro paziente ha avuto un ictus maggiore non correlato alla patologia dell'arco a 3 mesi. Nessun paziente ha presentato deterioramento della funzionalità renale o altre complicanze maggiori tardive. Nessun intervento secondario è stato registrato durante il follow-up (Tabella II). I due endoleak di tipo II osservati nelle TC postoperatorie precoci sono stati ancora rilevati nel follow-up, ma senza alcun allargamento della sacca aneurismatica. Non sono stati riscontrati endoleak di tipo I o III di nuova insorgenza e nessuna occlusione, disconnessione o migrazione delle estensioni sovra-aortiche. Undici pazienti dei 19 vivi (57,9%) hanno presentato una riduzione della sacca aneurismatica di almeno 5 mm e nessuno ha riportato un'effettiva crescita. Rispetto ai valori preoperatori, il diametro medio della lesione è significativamente diminuito durante il follow-up da 61 mm (IQR, 54-75 mm; intervallo, 45-110 mm) a 55 mm (IQR, 47-72 mm; intervallo, 32-110 mm;  $P < .001$ ). Un aumento non significativo del diametro medio

della porzione stentata dell'aorta ascendente da 38 mm (IQR, 34-40 mm; intervallo, 30-43 mm) a 40 mm (IQR, 38-41 mm; intervallo, 30-48 mm ) è stato inoltre notato tra i sopravvissuti.

<b>Late results</b>	<b>N=20</b>	<b>%</b>
Late mortality	1/20 Non-arch related	5
Stroke	1/20 Non-arch related	5
Endoleak	2/20	10
Type 2	2/20	10
Patency of stented vessels	40/40	100
Renal insufficiency	0/20	0
Secondary procedures	0/20	0
Sac shrinkage (> 5 mm)	11/19	57.9
Sac growth (> 5 mm)	0/19	0

**Tabella II.**

#### 6.2.4 Curva di apprendimento

Escludendo dall'analisi i primi sei pazienti trattati fino al 2014 come parte della curva di apprendimento condivisa da tutti i centri coinvolti attraverso conference call o discussioni faccia a faccia, il tasso degli endpoint principali tra cui la mortalità in ospedale, l'ictus maggiore e la dissezione retrograda è risultato essere diminuito rispettivamente dal 16,7%, 12,5% e 8,3% all'11,1%, 11,1% e 5,6%. I sei pazienti trattati nel primo periodo (gruppo A) e i 18 pazienti inclusi nel secondo periodo (gruppo B) erano comparabili in termini di comorbidità, sebbene tutti i pazienti nel gruppo A, a differenza dei pazienti nel gruppo B, siano stati trattati per aneurisma aterosclerotico. Sono state anche osservate differenze nella tecnica operatoria tra i due gruppi. In particolare nel gruppo B, l'arteria anonima è stata più comunemente stentata con un'estensione dedicata e costruita su misura (94,4% vs 16,7%; P = .001) e più frequentemente attraverso la

carotide comune destra come vaso di accesso (88,9% vs 16,7%; P = .003). Allo stesso modo, la carotide comune sinistra è stata più comunemente stentata con un'estensione dedicata e costruita su misura (88,9% vs 0%; P <.001) usando la porzione cervicale della carotide stessa come vaso d'accesso (88,9% vs 66,7%; P = .18). Il tempo mediano di fluoroscopia e il volume mediano di mezzo di contrasto utilizzato sono diminuiti nel gruppo B (52 minuti contro 40 minuti [P = .05] e 250 mL contro 200 mL [P = .015], rispettivamente). Nel gruppo B è stata inoltre osservata una riduzione non statisticamente significativa del tasso di mortalità in ospedale, ictus maggiore e dissezione retrograda rispetto al gruppo A (11,1% vs 33,6% [P = 0,25], 11,1% vs 16,7% [P = 1] e 5,6% vs 16,7% [P = .45], rispettivamente) (Tabella III).

	<b>Group A (2012-2014)</b> <b>N=6 (%)</b>	<b>Group B (2015-2018)</b> <b>N=18 (%)</b>	<b>p</b>
In-hospital mortality	2/6 (33.3)	2/18 (11.1)	ns
Major stroke	1/6 (16.7)	2/18 (11.1)	ns
Retrograde dissection	1/6 (16.7)	1/18 (5.6)	ns
Custom-made limb for IA stenting	1/6 (16.7)	17/18 (94.4)	0.001
RCCA as access vessel for IA stent	1/6 (16.7)	16/18 (88.9)	0.003
Custom-made limb for LCCA stenting	0/6 (0)	16/18 (88.9)	<0.001
Median fluoroscopy time (IQR)	52 minutes (42-67)	40 minutes (30-45)	0.05
Median contrast media volume (IQR)	250 cc (230-280)	200 cc (172-202)	0.015

**Tabella III**

### 6.2.5 *Discussione*

Scopo di questo studio è stato riflettere lo stato dell'arte di una tecnica innovativa come l'impianto di endoprotesi double branch per patologia dell'arco aortico in un gruppo di pazienti ad alto rischio. Questo registro multicentrico è stato il primo a includere tutti i pazienti consecutivi trattati in un paese con questa tecnica. Sebbene finora solo pochi articoli abbiano affrontato questo argomento, i risultati dell'uso di tali dispositivi sono promettenti, con tassi di mortalità operatoria e ictus compresi rispettivamente tra 0% e 13% e tra 11% e 33%.<sup>130</sup> Tuttavia, le indicazioni per l'uso di una endoprotesi double branch costruita su misura sono altamente restrittive. L'estensione della malattia all'aorta ascendente rappresenta la principale controindicazione. Anche i casi urgenti devono essere esclusi, poiché il processo di customizzazione richiede in genere tra le 6 e le 8 settimane. Inoltre, i vasi target devono avere la lunghezza e il diametro luminale adeguati e le arterie di accesso devono essere in grado di accogliere introduttori di grosso calibro. Pertanto, ci sono molti aspetti che possono limitare o precludere l'uso diffuso di questa tecnologia, con conseguente difficoltà nel trarre conclusioni forti.

Il rischio di lesioni neurologiche non è trascurabile dopo qualsiasi tipo di intervento sull'arco aortico. L'implementazione della perfusione cerebrale anterograda selettiva e il passaggio a una temperatura di arresto circolatorio ipotermico più alta hanno sostanzialmente aiutato a ottimizzare i risultati nei pazienti sottoposti a tecnica chirurgica tradizionale. D'altra parte, l'impianto di endoprotesi ramificate per l'arco aortico potrebbe essere potenzialmente associato a complicanze neurologiche causate da un ipotetico disallineamento o eventi di embolizzazione limitanti il flusso. Nel nostro campione, sei eventi cerebrovascolari sono stati registrati nel periodo perioperatorio, di cui tre erano attacchi ischemici transitori e tre erano ictus maggiori. In nessuno di questi casi il sistema di monitoraggio cerebrale ha evidenziato un significativo deficit di perfusione, dimostrando che un evento embolico, più che un fenomeno correlato al dispositivo e limitante il flusso, aveva maggiori probabilità di essere la causa dell'evento cerebrovascolare. Inoltre, due dei tre pazienti che hanno riportato un ictus maggiore presentavano lesioni ischemiche di entrambi gli emisferi diagnosticate mediante risonanza magnetica, mentre nel terzo paziente è stata trovata una lesione dei gangli della base.

Un'altra criticità è la vicinanza della valvola aortica e dell'ostio delle arterie coronarie, nonché il rischio di indurre una dissezione retrograda atterrando in aorta ascendente. Inoltre, a causa delle conseguenze catastrofiche potenzialmente associate alla perdita del sealing prossimale

dell'endoprotesi o alla migrazione del dispositivo nell'arco aortico, la selezione dei pazienti in base alla disponibilità di una zona di atterraggio sana è cruciale per il successo tecnico immediato e la durata a lungo termine. Tutti questi aspetti sottolineano l'importanza di un'adeguata selezione dei pazienti, dello sviluppo delle tecnologie e del miglioramento della tecnica di impianto. Inoltre, un'adeguata curva di apprendimento condivisa da tutti i centri, compresa la configurazione della sala operatoria, la scelta dei materiali e delle attrezzature, è fondamentale per garantire la riproducibilità di una procedura così complessa basata esclusivamente sui dettagli. In particolare, sebbene non tutti i centri avessero le stesse abitudini, le procedure sono state condotte con il paziente in posizione supina con il braccio destro lungo il corpo e il braccio sinistro aperto lateralmente. In questa posizione, è agevole l'approccio all'arteria carotide comune o all'arteria ascellare sul lato destro, rispettivamente con incisione cervicale o sottoclaveare, e all'arteria carotide comune o all'arteria brachiale sul lato sinistro. Nella stragrande maggioranza dei casi, l'endoprotesi double branch è stata fatta avanzare in posizione su di un filo guida extra-stiff con doppia curvatura della punta da 300 cm di lunghezza totale (Lunderquist, Cook Medical) e le estensioni sovra-aortiche sono state inserite su di un filo guida super-stiff da 260 cm con punta morbida corta (1 cm) (Amplatz; Boston Scientific, Marlborough, Mass). Infine, l'uso di un singolo sistema di neuromonitoraggio e il rapid pacing cardiaco durante il rilascio endoprotesico sono stati standardizzati in tutti i centri.

Lo studio in oggetto riportata un'esperienza multicentrica di 24 pazienti ad alto rischio con malattia complessa dell'arco aortico gestita con un approccio totalmente endovascolare. Due terzi del nostro campione erano di classe ASA 3 o 4. Il restante terzo presentava uno o più fattori di rischio, tra cui l'età, una broncopneumopatia cronica ostruttiva di grado moderato-severo o una precedente sternotomia, che hanno fatto sì che gli operatori si orientassero verso un approccio endovascolare. Il successo tecnico è stato raggiunto in tutti i pazienti ad eccezione di 1 (95,8%). Le due dissezioni retrograde e due dei tre ictus maggiori sono stati la causa dei quattro decessi perioperatori (16,7%). Nel confrontare la prima parte (gruppo A) con l'ultima parte della nostra esperienza (gruppo B), abbiamo trovato una riduzione del tasso di mortalità in ospedale, ictus maggiore e dissezione retrograda nel gruppo più recente, anche se non statisticamente significativa. Il fatto che la curva di apprendimento possa influenzare i risultati nel trattamento endovascolare complesso della patologia dell'arco era già evidente in un precedente studio multicentrico condotto sulla piattaforma Cook.<sup>131</sup> In questo studio, Haulon et al. hanno riportato la loro esperienza multicentrica di 38 pazienti ad alto rischio trattati con endoprotesi double branch Cook. Gli autori hanno riscontrato un tasso significativamente più basso di complicanze intraoperatorie e procedure secondarie nel gruppo più recente rispetto al gruppo iniziale e una riduzione non significativa della mortalità precoce e nel

tasso di endoleak di tipo I. L'effetto della curva di apprendimento è stato inoltre enfatizzato in un articolo di Spear et al<sup>132</sup> relativo ai risultati in 27 pazienti trattati con tale metodica in tre centri aortici ad alto volume. Confrontando lo studio di Spear et al<sup>132</sup> con la precedente esperienza pubblicata da Haulon et al,<sup>131</sup> a 30 giorni il tasso di eventi cerebrovascolari era comparabile (15,8% vs 11,1%; P = .6), mentre c'era una diminuzione nella mortalità precoce (13,2% vs 0%; P = 0,05) e nel tasso di endoleak (28,9% vs 11,1%; P = 0,08) nel gruppo più recente.

Nella nostra esperienza, la tecnologia dei dispositivi e la tecnica di impianto si sono evolute in modo significativo durante il periodo di studio, come confermato dal tasso significativamente più alto di estensioni sovra-aortiche realizzate su misura utilizzate nel gruppo B rispetto al gruppo A, nonché dall'uso più frequente delle arterie carotidi comuni come vasi di accesso per queste estensioni. L'introduzione delle estensioni sovra-aortiche attraverso gli accessi carotidei, consentendo un'interruzione temporanea del flusso sanguigno mediante il clampaggio sequenziale delle arterie carotidi comuni, può teoricamente essere associato a un tasso inferiore di eventi embolici cerebrali.

La progettazione dei dispositivi ha subito molti miglioramenti nel tempo. L'ampia finestra (fino a 50 mm × 35 mm) che accetta le due ramificazioni interne da 12 mm rende la cannulazione facile e veloce mantenendo nel contempo la perfusione cerebrale. Il sistema di rilascio è auto-orientante, quindi di solito non è necessario alcun movimento di rotazione. Ridurre al minimo la necessità di manipolare un dispositivo una volta in posizione è fondamentale per ridurre il potenziale rischio di embolizzazione cerebrale.

È stato stabilito che esiste una chiara correlazione tra la lunghezza della zona di atterraggio e il verificarsi di endoleak e quindi la durabilità a lungo termine. Poiché l'intera aorta ascendente può fungere da zona di atterraggio utilizzando un'endoprotesi double branch, la probabilità di un endoleak di tipo IA è estremamente bassa. Nel nostro studio, nessun endoleak di tipo I o di tipo III è stato rilevato a 30 giorni o nel periodo di follow-up, e sono stati osservati solo due endoleak di tipo II, entrambi provenienti da arterie bronchiali e senza alcuna crescita della sacca aneurismatica. L'assenza di endoleak di tipo IA può essere spiegata da una rigorosa selezione di pazienti in base alla lunghezza della zona di atterraggio prossimale. Nel nostro campione, la lunghezza mediana di aorta ascendente di calibro uniforme era di 55 mm (IQR, 50-65 mm; intervallo, 50-70 mm), con un diametro mediano di 38 mm (IQR, 34-40 mm; intervallo, 30-43 mm). Inoltre, la disponibilità sulla piattaforma Terumo Aortic di endoprotesi fino a 48 mm di diametro prossimale rende possibile il sealing anche in un'aorta ascendente di grosso calibro. Nel nostro campione, 6 dei 24 pazienti

presentavano un'aorta ascendente > 40 mm (in un caso > 42 mm). L'atterraggio in un'aorta ascendente così grande è teoricamente associato a maggiori complicanze poiché i vasi di queste dimensioni sono in genere indicativi di malattia. D'altra parte, il nostro studio ha dimostrato che l'uso di endoprotesi double branch con calibro prossimale appropriato in grado di sigillare anche in un'aorta ascendente così grande può ridurre il verificarsi di endoleak di tipo IA fino allo 0%, e questo può avere senso nell'ottica di dare una possibilità di trattamento a pazienti che altrimenti verrebbero rifiutati per caratteristiche cliniche o morfologiche. L'unico paziente nel nostro studio che ha ricevuto un'endoprotesi da 48 mm non ha riportato alcuna complicanza precoce o tardiva, mentre i due casi di dissezione retrograda sono stati registrati in due pazienti con diametro dell'aorta ascendente rispettivamente di 30 mm e 43 mm. Inoltre, l'assenza di endoleak di tipo III può essere spiegata dalla disponibilità di endoprotesi su misura lunghe fino a 270 mm in grado di sigillare la lesione con un singolo segmento endoprotesico in quasi tutti i casi (un sistema a due pezzi è stato usato solo in 4/24 casi). La presenza di uncini dal profilo arrotondato all'interno dei tunnel può anche spiegare l'assenza di fenomeni di migrazione o disconnessione e quindi di endoleak di tipo III.

Il gruppo di Czerny<sup>133</sup> ha recentemente pubblicato la propria esperienza con lo stesso dispositivo double branch fornito da Terumo Aortic in 15 pazienti provenienti da quattro centri cardiovascolari in Germania. Gli autori hanno riportato un caso di decesso precoce in un paziente colpito da un infarto miocardico nel periodo perioperatorio, e un ictus invalidante. Tra i 15 pazienti si sono verificati altri due eventi cerebrovascolari non invalidanti. La maggiore incidenza di mortalità in ospedale e di ictus maggiore nel nostro studio dovrebbe essere ricercata nella maggiore variabilità tra le strutture e nella pratica clinica, con quattro dei nove centri che hanno contribuito con un solo caso. Il nostro studio riflette molto di più l'esperienza del "mondo reale" di nove diversi centri cardiovascolari alle prese con una tecnica in evoluzione per una malattia complessa in un sottogruppo di pazienti ad alto rischio.

Questo studio riporta uno dei periodi di follow-up medio più lunghi tra gli studi sullo stesso argomento (18 mesi; intervallo, 1-60 mesi). I risultati a medio termine in relazione alla sopravvivenza correlata all'aorta e alle procedure secondarie sono eccellenti. Nessun paziente ha riportato endoleak di tipo I o III di nuova insorgenza, occlusione delle estensioni sovra-aortiche, disconnessione o migrazione. Inoltre, il 57,9% dei sopravvissuti ha presentato una riduzione della sacca aneurismatica di almeno 5 mm e nessuno ha riportato alcuna crescita. Ciò conferma la promettente durabilità a lungo termine di questa tecnica.

Uno dei principali limiti dello studio è l'esiguità del campione, che rende difficile trarre conclusioni statistiche solide. Inoltre, l'accuratezza dei nostri risultati potrebbe essere influenzata dalla multicentricità dello studio e dall'analisi retrospettiva dei dati.

#### *6.2.6 Conclusioni*

Il trattamento endovascolare per la patologia dell'arco aortico mediante questo modello di endoprotesi double branch rappresenta un approccio fattibile che arricchisce l'armamentario del chirurgo cardiovascolare per il trattamento di pazienti che non possono sottoporsi a chirurgia a cielo aperto, con risultati accettabili in termini di mortalità e morbilità maggiore. La mortalità operatoria è fortemente legata all'effetto della curva di apprendimento, mentre la sopravvivenza a medio-termine correlata all'aorta è più che promettente. Non si sono verificati casi di reintervento tardivo durante l'intero follow-up e nella maggior parte dei pazienti è stata osservata una significativa riduzione delle dimensioni della sacca aneurismatica, suggerendo che l'approccio endovascolare potrebbe comparare favorevolmente con la chirurgia aperta anche a lungo termine. Questa tecnica non intende sostituire altri approcci come la chirurgia convenzionale. Il trattamento endovascolare e la chirurgia tradizionale dovrebbero essere considerate metodiche complementari piuttosto che in competizione. Questa nuova metodica ha il potenziale di aumentare il numero di possibili pazienti candidabile con opzioni di trattamento più personalizzate anche per i soggetti ad alto rischio operatorio. Ulteriori studi con campioni più ampi e un follow-up più lungo saranno necessari per confermare o migliorare questi risultati.

## 7. Bibliografia

1. Cooley DA, DeBakey ME. Surgical considerations of intrathoracic aneurysm of the aorta and great vessels. *Ann Surg* 1952;135:660.
2. Cooley DA, DeBakey ME. Resection of the entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass. *JAMA* 1956;162:1158.
3. DeBakey ME, Crawford ES, Cooley DA, et al. Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft. *Surg Gynecol Obstet* 1957;105:657-64.
4. Buth J, Penn O, Tieldbeek A, et al. Combined approach to stent-graft treatment of an aortic arch aneurysm. *J Endovasc Surg* 1998;5(4):329-32.
5. Wolinsky H, Glagov S. A lamellar unit of aortic medial structure and function in mammals. *Circ Res* 1967;20:99-111
6. Veinot JP, Ghadially FN, Walley VM. Light microscopy and ultrastructure of the blood vessels and heart. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ (eds) *Cardiovascular pathology*. Churchill Livingstone, New York, 2001, pp 30-53
7. ALin PH, Chaikof EL. Embryology, anatomy, and surgical exposure of the great abdominal vessels. *Surg Clin North Am* 2000;80:417-433
8. Bickerstaff LK, Pailorero PC, Hollier LH, et al. Thoracic aortic aneurysm: a population-based study. *Surgery* 1982;92:1103-8.
9. McNamara JJ, Pressler VM. Natural history of arteriosclerotic thoracic aortic aneurysm. *Ann Thorac Surg* 1978;26:468-73.
10. Clouse WD, Hallett JW, Schaff HV, et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysm. *JAMA* 1998; 280: 1926-9.
11. Svensjö, Bengtsson H, Bergqvist D. Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm and dissection: an investigation based on autopsy. *Br J Surg* 1996; 83:68-71.
12. Goldstone J. Aneurysm of the aorta and iliac arteries. In: Moore WS, ed. *Vascular surgery: a comprehensive review*, 6th edn. Philadelphia: WB Saunders; 2001 :457-80.
13. Bonser Rs, Pagano D, Lewis ME, et al. Clinical and patho-anatomical factors affecting expansion of thoracic aortic aneurysm. *Heart* 2000; 84:277-83.
14. Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi Am, et al. The natural history of thoracic aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surgery* 1994; 107:1323-33
15. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, et al. Yearly Rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysm: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002; 73:17-28.
16. Garcier JM, Petitcolin V, Filaire M et al. Normal diameter of the thoracic aorta in adults: a magnetic resonance imaging study. *Surg Radiol Anat* 2003;25:322-329
17. Achneck HE, Rizzo JA, Tranquilli M, Elefteriades JA. Safety of thoracic aortic surgery in the present era. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1180-1185
18. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA* 1998;280:1926-1929
19. Haas KS, Phillips SJ, Comerota AJ, White JV. The architecture of adventitial elastin in the canine infrarenal aorta. *Anat Rec* 1991;230:86-96
20. Baxter BT, McGee GS, Shively VP et al. Elastin content, cross-links, and mRNA in normal and aneurysmal human aorta. *J Vasc Surg* 1992;16:192-200
21. Daugherty A, Cassis LA. Mechanisms of abdominal aortic aneurysm formation. *Curr Atheroscler Rep* 2002;4:222-227
22. Lopez-Candales A, Holmes DR, Liao S et al. Decreased vascular smooth muscle cell density in medial degeneration of human abdominal aortic aneurysms. *Am J Pathol* 1997;150:993-1007
23. Thompson RW, Liao S, Curci JA. Vascular smooth muscle cell apoptosis in abdominal aortic aneurysms. *Coron Artery Dis* 1997;8:623-631

24. Henderson EL, Geng YJ, Sukhova GK et al. Death of smooth muscle cells and expression of mediators of apoptosis by T lymphocytes in human abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1999;99:96–104
25. U, Sukhova GK, Gerdes N, Libby P. T(H)2 predominant immune responses prevail in human abdominal aortic aneurysm. *Am J Pathol* 2002;161:499–506
26. Malik N, Greenfield BW, Wahl AF, Kiener PA. Activation of human monocytes through CD40 induces matrix metalloproteinases. *J Immunol* 1996;156:3952–3960
27. Malik N, Greenfield BW, Wahl AF, Kiener PA. Activation of human monocytes through CD40 induces matrix metalloproteinases. *J Immunol* 1996;156:3952–3960
28. Erdheim J. Medionecrosis aortae idiopathica cystica. *Virchows Arch* 1930;276:187–229
29. Jondeau G, Delorme G, Guiti C. [Marfan syndrome]. *Rev Prat* 2002;52:1089–1093
30. Collod G, Babron MC, Jondeau G et al. A second locus for Marfan syndrome maps to chromosome 3p24.2–p25. *Nat Genet* 1994;8:264–268
31. Elefteriades JA, Botta DM Jr. Indications for the treatment of thoracic aortic aneurysms. *Surg Clin North Am* 2009;89:845–867
32. Loeys BL, Schwarze U, Holm T et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF- $\beta$  receptor. *N Engl J Med* 2006;355:788–798
33. Roberts WC, Honig HS. The spectrum of cardiovascular disease in the Marfan syndrome: a clinicomorphologic study of 18 necropsy patients and comparison to 151 previously reported necropsy patients. *Am Heart J* 1982;104:115–135
34. Kainulainen K, Pulkkinen K, Savolainen A et al. Location on chromosome 15 of the gene defect causing Marfan syndrome. *N Engl J Med* 1990;323:935–939
35. Dietz HC, Cutting GR, Pyeritz RE et al. Marfan syndrome caused by a recurrent de novo missense mutation in the fibrilline gene. *Nature* 1991;352:337–339
36. Larson EW, Edwards WD. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases. *Am J Cardiol* 1984;53:849–855
37. Kontusaari S, Tromp G, Kuivaniemi H et al. Inheritance of an RNA splicing mutation (G+ 1 IVS20) in the type III procollagen gene (COL3A1) in a family having aortic aneurysms and easy bruisability phenotypic overlap between familial arterial aneurysms and Ehlers–Danlos syndrome type IV. *Am J Hum Genet* 1990;47:112–120
38. Albornoz G, Coady MA, Roberts M et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections – incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg* 2006;82:1400–1405
39. Williams JA, Loeys BL, Nwakanma LU et al. Early surgical experience with Loeys- Dietz: a new syndrome of aggressive thoracic aortic aneurysm disease. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S757–763
40. Heggtveit HA. Syphilitic aortitis. A clinicopathologic autopsy study of 100 cases, 1950–1960. *Circulation* 1964;29:346–355
41. Gotlieb AI, Silver MD. Atherosclerosis: pathology and pathogenesis. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ (eds) *Cardiovascular pathology*. Churchill Livingstone, New York, 2001, pp 68–106
42. Malouf JF, Chandrasekaran K, Orszulak TH. Mycotic aneurysms of the thoracic aorta: a diagnostic challenge. *Am J Med* 2003;115:489–496
43. Virmani R, Burke AP. Non-atherosclerotic diseases of the aorta and miscellaneous diseases of the main pulmonary arteries and large veins. In: Silver MD, Gotlieb AI, Schoen FJ (eds) *Cardiovascular pathology*. Churchill Livingstone, New York, 2001, pp 107–137
44. Dapunt OE, Galla JD, Sadeghi AM et al. The natural history of thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1323–1332
45. Strachan DP. Predictors of death from aortic aneurysm among middle-aged men: the Whitehall study. *Br J Surg* 1991;78:401–404

46. MacSweeney ST, Ellis M, Worrell PC et al. Smoking and growth rate of small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1994;344:651–652
47. Isselbacher EM, Eagle KA, Desantis RW. Disease of the aorta. In: Braunwald E (ed) *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*. WB Saunders, Philadelphia, 1997, pp 1546–1581
48. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA* 1998;280:1926–1929
49. Bergwerff M, Verberne ME, DeRuiter MC et al. Neural crest cell contribution to the developing circulatory system: implications for vascular morphology? *Circ Res* 1998;82:221–231
50. Gittenberger-de Groot AC, DeRuiter MC, Bergwerff M, Poelmann RE. Smooth muscle cell origin and its relation to heterogeneity in development and disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1999;19:1589–1594
51. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002;73:17–27
52. Griep RB, Ergin MA, Galla JD et al. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1927–1930
53. Koullias GJ, Ravichandran P, Korkolis DP et al. Increased tissue microarray matrix metalloproteinase expression favors proteolysis in thoracic aortic aneurysms and dissections. *Ann Thorac Surg* 2004; 78:2106–2110
54. Achneck HE, Rizzo JA, Tranquilli M, Elefteriades JA. Safety of thoracic aortic surgery in the present era. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1180–1185
55. Clouse WD, Hallett JW Jr, Schaff HV et al. Improved prognosis of thoracic aortic aneurysms: a population-based study. *JAMA* 1998;280:1926–1929
56. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002;73:17–27
57. Svensson LG, Crawford ES. *Cardiovascular and Vascular Disease of the Aorta*. Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1997
58. Roberts CS, Roberts WC. Dissection of the aorta associated with congenital malformation of the aortic valve. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:712–716
59. Schlatmann TJ, Becker AE. Pathogenesis of dissecting aneurysm of aorta. Comparative histopathologic study of significance of medial changes. *Am J Cardiol* 1977;39:21–26
60. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA* 2000;283:897–903
61. Estera AL, Miller CC III, et al. Outcomes of medical management of acute type B dissection. *Circulation* 2006;114:1384–9
62. Sullivan PR, Wolfson AB, Leckey RD, Burke JL. Diagnosis of acute thoracic aortic dissection in the emergency department. *Am J Emerg Med* 2000;18:46–50
63. Ganaha F, Miller DC, Sugimoto K et al. Prognosis of aortic intramural hematoma with and without penetrating atherosclerotic ulcer: a clinical and radiological analysis. *Circulation* 2002;106:342–348
64. Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, et al. Penetrating atherosclerotic ulcers of the thoracic aorta: natural history and clinicopathological correlations. *Ann Vasc Surg* 1986;1:15;23
65. Cooke JP, Kazmier FJ, Orszulak TA. The penetrating aortic ulcer; pathologic manifestations, diagnosis, and management. *Mayo Clinic Proc* 1988;63:718–25.
66. Parmley LF, Mattingly TW, Manion WC, et al. Non penetrating traumatic injury of the aorta. *Circulation* 1958;17:1086–101.
67. Azizzadeh A, Keyhani K, Miller CC III, et al. Blunt traumatic aortic injury: Initial experience with endovascular repair. *J Vasc Surg* 2006;43:684;8.
68. Ramanath VS, Oh JK, Sundt TM 3rd, Eagle KA. Acute aortic syndromes and thoracic aortic aneurysm. *Mayo Clin Proc* 2009;84:465–481

69. DeSouza DG, Blank RS, Mazzeo FJ, Singh KE. Penetrating ascending aortic atheromatous ulcer. *Anesth Analg* 2009;109:1035–1037
70. Pirrelli S, Bozzani A, Arici V, Odero A. Endovascular treatment of acute haemoptysis secondary to aortobronchial fistula. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:366–368
71. Edwards WD, Leaf DS, Edwards JE. Dissecting aortic aneurysm associated with congenital bicuspid aortic valve. *Circulation* 1978;57:1022–1025
72. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R et al. Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 2004;43:665–669
73. Lin CH, Chen SC, Chen WJ, Huang CH. Dimerized plasmin fragment D: a reliable biomarker for diagnosing aortic dissection? *Am J Emerg Med* 2010;28:121e1–3
74. Roos JE, Willmann JK, Weishaupt D et al. Thoracic aorta: motion artifact reduction with retrospective and prospective electrocardiography-assisted multi-detector row CT. *Radiology* 2002;222:271–277
75. Agarwal PP, Chughtai A, Matzinger FRK et al. Multidetector CT of thoracic aortic aneurysms. *Radiographics* 2009;29:537–552
76. McMahon MA, Squirrell CA. Multidetector CT of aortic dissection: a pictorial review. *Radiographics* 2010;30:445–460
77. Salvolini S, Renda P, Fiore D et al. Acute aortic syndromes: role of multi-detector row CT. *Eur J Radiol* 2008;65:350–358
78. Mustafa RB, Ferral H, Jacobs C et al. Endoleaks after endovascular abdominal aneurysm repair: management strategies according to CT findings. *AJR: Am J Roentgenol* 2009;192:178–186
79. Iezzi R, Cotroneo AR, Marano R et al. Endovascular treatment of thoracic aortic diseases: follow-up and complications with multi-detector computer tomography angiography. *Eur J Radiol* 2008;65:365–376
80. Mirza TA, Karthikesalingam A, Jackson D et al. Duplex ultrasound and contrast enhanced ultrasound versus computed tomography for detection of endoleak after EVAR: systematic review and bivariate meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010;39:418–428
81. Fattori R, Nienaber CA. MRI of acute and chronic aortic pathology: preoperative and postoperative evaluation. *J Magn Reson Imaging* 1999;10:741–750
82. Shellock FG, Spinazzi A. MRI safety update 2008: part 1, MRI contrast agents and nephrogenic systemic fibrosis. *AJR Am J Roentgenol* 2008;191:1129–1139
83. Swaminathan S, Horn TD, Pellowski D et al. Nephrogenic systemic fibrosis, gadolinium, and iron mobilization. *N Engl J Med* 2007;357:720–722
84. Francois CJ, Tuite D, Deshpande V et al. Unenhanced MR angiography of the thoracic aorta: initial clinical evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:902–906
85. Prince MR, Yucel EK, Kaufman JA et al. Dynamic gadolinium-enhanced three-dimensional abdominal MR arteriography. *J Magn Reson Imaging* 1993;3:877–881
86. Rubin GD. Helical CT angiography of the thoracic aorta. *J Thorac Imaging* 1997;12:128–149
87. Glockner JF. MR angiography image processing and interpretation. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2005;13:23–40
88. Jaff MR, Brian D. et al. Angiography of the Aorta and Peripheal Arteries. *Grossman's Cardiac Catheterization, Angiography, & Intervention*, 7th Edition; Cap 14.
89. Sbarzaglia P, Lovato L, Buttazzi K, et al. Interventional Techniques in the treatment of aortic dissections. *Radiol med* 2006 111:585-596
90. Balm R, Reekers JA, Jacobs M. Classification of endovascular procedures for Thoracic aortic aneurysms. *Surgical and endovascular treatment of aortic aneurysm* Cap3; Pag 19-26.

91. Lupatelli T, Inglese L. Best imaging of aorta in dissections is that one which gives all information for an endovascular treatment indication and strategy. Thoracic aorta endografting Pag 93-100.
92. Guidelines for the Diagnosis and Management of Patients with Thoracic Aortic disease. Journal of the American College of Cardiology Vol. 55, No.14, 2010.
93. Strauss KJ, Damiano MM, Kandarpa K, Basics of angiographic equipment. Handbook of Interventional Radiologic Procedures; Capitolo 51 Pag573-585.
94. Nishanian G, Kopchok GE, Donayre Ce, et al. The Impact of intravascular ultrasound (IVUS) on endovascular interventions. Sem Vasc Surg 1999;12:285-99.
95. Lee JT, White RA. Basics of intravascular ultrasound: An essential tool for the endovascular surgeon. Sem Vasc Surg 2004; 17: 110-8.
96. Koschyk DH, Meinertz T, Hofmann T, et al. Value of intravascular ultrasound for endovascular stent-graft placement in aortic dissection and aneurysm. J Card Surg 2003; 18:471-7.
97. Lin PH, Bush RL, Zhou W, et al. Endovascular treatment of thoracic aortic injury: Should this be the new standard of treatment? J Vasc Surg 2006;43(suppl):22A-9.
98. Shanewise JS, Cheung AT, Aronson S et al. ASE/SCA guidelines for performing a comprehensive intraoperative multiplane transesophageal examination: recommendations of the American Society of Echocardiography Council for Intraoperative Echocardiography and the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Task Force for Certification in Perioperative Transesophageal Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1999;12:884-900
99. Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DG et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. Ann Thorac Surg 2008;85:S1-S41
100. Rousseau H, Chabbert V, Maracher MA. The importance of imaging assessment before endovascular repair of thoracic aorta. Eur J Vasc Surg 2009;38:408-421
101. Meredith EL, Masani ND. Echocardiography in the emergency assessment of acute aortic syndromes. Eur J Echocardiography 2009;10:i31-39
102. Ince H, Nienaber CA. Etiology, pathogenesis and management of thoracic aortic aneurysm. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2007;4:418-427
103. Ingrund JC, Nasser F, Jesus-Silva SG, Limaco RP, Galastri FL, Burihan MC, et al. Hybrid procedures for complex thoracic aortic diseases. Rev Bras Cir Cardiovasc. 2010;25:303-10.
104. Ince H, Nienaber CA. Etiology, pathogenesis and management of thoracic aortic aneurysm. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2007;4:418-427
105. Chen X, Huang F, Xu M, Wang L, Jiang Y, Xiao L, et al. The stented elephant trunk procedure combined total arch replacement for Debakey I aortic dissection: operative result and follow-up. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2010; 11:594-8.
106. Baraki H, Hagl C, Khaladj N, Kallenbach K, Weidemann J, Haverich A, et al. The frozen elephant trunk technique for treatment of thoracic aortic aneurysms. Ann Thorac Surg. 2007;83:S819-23.
107. Di Eusanio M, Armario A, Di Marco L, Pacini D, Savini C, Suarez SM, et al. Short- and midterm results after hybrid treatment of chronic aortic dissection with the frozen elephant trunk technique. Eur J Cardiothorac Surg. 2011;40:875-80.
108. Kazui T, Yamashita K, Washiyama N, Terada H, Bashar AH, Suzuki K, et al. Aortic arch replacement using selective cerebral perfusion. Ann Thorac Surg. 2007;83:S796-8.
109. Chuter TA, Schneider DB, Reilly LM, et al. Modular branched stent graft for endovascular repair of aortic arch aneurysm and dissection. J Vasc Surg 2003;38:859-63.
110. Saito N, Kimura T, Odashiro K, et al. Feasibility of the Inoue single-branched stent-graft implantation for thoracic aortic aneurysm or dissection involving the left subclavian artery: short-to medium-term results in 17 patients. J Vasc Surg 2005;41:206-12.

111. Gerhinghoff B, Torsello G, Pitoulias GA, et al. Use of chimney grafts in aortic arch pathologies involving the supra-aortic branches. *J Endovasc Ther* 2011;18(5):650-5.
112. Chiesa R, Melissano G, Tshomba Y, et al. Ten years of endovascular aortic arch repair. *J Endovascular Ther* 2010;17(1):1-11.
113. Vallejo N, Rodriguez-Lopez JA, Heidari P, et al. Hybrid repair of thoracic aortic lesions for zone 0 and 1 in high-risk patients. *J Vasc Surg* 2012;55(2):318-25.
114. Mitchell RS, Ishimaru S, Ehrlich MP, et al. First International summit on Thoracic Aortic Endografting: roundtable on thoracic aortic dissection as an indication for endografting. *J Endovascular Ther* 2002;9:II98-II105.
115. Chiesa R, Melissano G, Marrocco-Trischitta MM, et al. Spinal cord ischemia after elective stent-graft repair of the thoracic aorta. *J Vasc Surg* 2005;42(1):11-7.
116. Melissano G, Tshomba Y, Bertoglio L, et al. Analysis of stroke after TEVAR involving the Aortic Arch. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012.
117. Iba Y, Minatoya K, Matsuda H, Sasaki H, Tanaka H, Kobayashi J, et al. Contemporary open aortic arch repair with selective cerebral perfusion in the era of endovascular aortic repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:S72-7.
118. Benedetto U, Melina G, Angeloni E, Codispoti M, Sinatra R. Current results of open total arch replacement versus hybrid thoracic endovascular aortic repair for aortic arch aneurysm: a meta-analysis of comparative studies. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;145:305-6.
119. Thomas M, Li Z, Cook DJ, Greason KL, Sundt TM. Contemporary results of open aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:838-44.
120. De Rango P, Cao P, Ferrer C, Simonte G, Coscarella C, Cieri E, et al. Aortic arch debranching and thoracic endovascular repair. *J Vasc Surg* 2014;59:107-14.
121. Chiesa R, Melissano G, Tshomba Y, Civilini E, Marone EM, Bertoglio L, et al. Ten years of endovascular aortic arch repair. *J Endovasc Ther* 2010;17:1-11.
122. Shrestha M, Martens A, Behrendt S, Maeding I, Koigeldiyev N, Haverich A. Is the branched graft technique better than the en bloc technique for total aortic arch replacement? *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:181.
123. Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, Dossche KM, Kazui T, Ohkura K, et al. Separate grafts or en bloc anastomosis for arch vessels reimplantation to the aortic arch. *Ann Thorac Surg* 2004;77:2021.
124. Karck M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, Galanski M, Haverich A. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1550.
125. Hanif H, Dubois L, Ouzounian M, Peterson MD, El Hamamsy I, Dagenais F, et al. Aortic arch reconstructive surgery with conventional techniques vs frozen elephant trunk: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2018;34:262-73.
126. De Rango P, Ferrer C, Coscarella C, Musumeci F, Verzini F, Pogany G, et al. Contemporary comparison of aortic arch repair by endovascular and open surgical reconstructions. *J Vasc Surg* 2015;61:339-46.
127. Shang T, Tian L, Li DL, Wu ZH, Zhang HK. Favourable outcomes of endovascular total aortic arch repair via needle based in situ fenestration at a mean follow-up of 5.4 months. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;55:369-76.
128. Lioupis C, Corriveau MM, MacKenzie KS, Obrand DI, Steinmetz OK, Abraham CZ. Treatment of aortic arch aneurysms with a modular transfemoral multibranch stent graft: initial experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:525-32.
129. Ferrer C, Coscarella C, Cao P. Endovascular repair of aortic arch disease with double inner branched thoracic stentgraft: the Bolton perspective. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2018;59:547-53.

130. Fillinger MF, Greenberg RK, McKinsey JF, Chaikof EL. Society of Vascular Surgery Ad Hoc Committee on TEVAR Reporting Standards. Reporting standards for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). *J Vasc Surg* 2010;52:1022-33, 33.e15.
131. Haulon S, Greenberg RK, Spear R, Eagleton M, Abraham C, Lioupis C, et al. Global experience with an inner branched arch endograft. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:1709-16.
132. Spear R, Haulon S, Ohki T, Tsilimparis N, Kanaoka Y, Milne CP, et al. Subsequent results for arch aneurysm repair with inner branched endografts. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:380-5.
133. Czerny M, Rylski B, Morlock J, Schröfel H, Beyersdorf F, SaintLebes B, et al. Orthotopic branched endovascular aortic arch repair in patients who cannot undergo classical surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;53:1007-12.