

UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia

APPROCCIO INNOVATIVO ALLA SOSTITUZIONE DELL'ARCO AORTICO: FROZEN ELEPHANT TRUNK SENZA ARRESTO DI CIRCOLO E IN NORMOTERMIA

INNOVATIVE APPROACH TO AORTIC ARCH REPLACEMENT: FROZEN ELEPHANT TRUNK WITHOUT CIRCULATORY ARREST AND UNDER NORMOTHERMIA

Relatore: Chiar.mo
Marco Di Eusanio

Tesi di Laurea di:
Martina Menotti

Correlatore: Chiar.mo
Paolo Berretta

A.A. 2025/2026

INDICE

INTRODUZIONE

1. Contesto clinico e rilevanza chirurgica
2. **L'ARCO AORTICO**
   - 2.1. Definizione
   - 2.2. Embriologia
   - 2.3. Anatomia e rapporti topografici
   - 2.4. Istologia
   - 2.5. Fisiologia
3. **PATOLOGIA DELL'ARCO AORTICO**
   - 3.1. ANEURISMI
     - 3.1.1. Definizione
     - 3.1.2. Epidemiologia
     - 3.1.3. Eziologia e fisiopatologia
     - 3.1.4. Clinica
     - 3.1.5. Diagnosi
     - 3.1.6. Indicazioni chirurgiche
   - 3.2. DISSEZIONI AORTICHE
     - 3.2.1. Definizione
     - 3.2.2. Epidemiologia
     - 3.2.3. Classificazione

3.2.4. Eziologia e fisiopatologia

3.2.5. Clinica

3.2.6. Diagnosi

3.2.7. Indicazioni chirurgiche

3.3. ALTRE PATOLOGIE

3.3.1. Ematoma intramurale

3.3.2. Ulcera aortica penetrante

4. **TECNICHE CHIRURGICHE TRADIZIONALI**

4.1. TECNICHE CHIRURGICHE

4.1.1. Sostituzione parziale dell'arco aortico

4.1.2. Sostituzione totale dell'arco aortico

4.1.3. Elephant Trunk

4.1.4. Frozen Elephant Trunk

4.1.5. Arresto di circolo in ipotermia (HCA)

4.2. TECNICHE DI PROTEZIONE CEREBRALE

4.2.1. Perfusione cerebrale retrograda (RCP)

4.2.2. Perfusione cerebrale anterograda selettiva (SACP)

4.3. RISULTATI

STUDIO CLINICO

5. **OBIETTIVI DELLO STUDIO**

6. **MATERIALI E METODI**

6.1. Progettazione dello studio

6.2. Popolazione dello studio e criteri di inclusione ed esclusione

6.3. Raccolta dei dati

6.4. Analisi statistica

6.5. Tecnica chirurgica

7. **RISULTATI**

7.1. Dati intraoperatori

7.2. Risultati a 30 giorni

7.3. Follow up

8. **DISCUSSIONE**

9. **CONCLUSIONI**

BIBLIOGRAFIA

CONTESTO CLINICO E RILEVANZA CHIRURGICA

Negli ultimi decenni la cardiochirurgia ha compiuto progressi significativi grazie all'innovazione tecnologica e chirurgica, con un impatto considerevole sulla sopravvivenza e sulla qualità di vita dei pazienti.

Una delle maggiori sfide in questo campo è rappresentata dalle patologie dell'arco aortico, in particolare aneurismi e dissezioni, condizioni caratterizzate sia da un'elevata mortalità naturale sia da complicanze potenzialmente fatali, quali rottura spontanea e ischemia da malperfusione cerebrale, viscerale o periferica.

La strategia terapeutica, data l'anatomia dell'arco aortico, in rapporto diretto con i vasi epiaortici, deve combinare la correzione delle anomalie con la massima protezione neurologica e sistemica.

La sostituzione dell'arco aortico, con la tecnica Frozen Elephant Trunk, tradizionalmente si basa sull'arresto di circolo in ipotermia profonda, associata a tecniche di protezione cerebrale come la perfusione cerebrale selettiva; tuttavia, i lunghi tempi operativi e l'istituzione dell'arresto circolatorio sistemico rappresentano i principali determinanti di mortalità precoce, lesioni del midollo spinale e disfunzione degli organi viscerali [1].

Tali complicanze non trascurabili hanno condotto alla necessità di ricercare soluzioni alternative meno invasive e con migliori risultati in termini di morbidità e mortalità postoperatorie.

L'ARCO AORTICO

Definizione

L'arco aortico è la sezione dell'aorta compresa tra l'aorta ascendente e l'aorta discendente toracica, presenta tre rami principali: il tronco brachiocefalico, dal quale originano l'arteria carotide comune di destra e l'arteria succlavia destra, che provvedono rispettivamente alla vascolarizzazione del lato destro della testa e del collo e del braccio destro, l'arteria carotide comune di sinistra, che irrora il lato sinistro della testa e del collo e l'arteria succlavia di sinistra che distribuisce il sangue al braccio sinistro. Le arterie succlavie, attraverso le rispettive arterie vertebrali, contribuiscono inoltre alla perfusione della circolazione cerebrale posteriore [2].

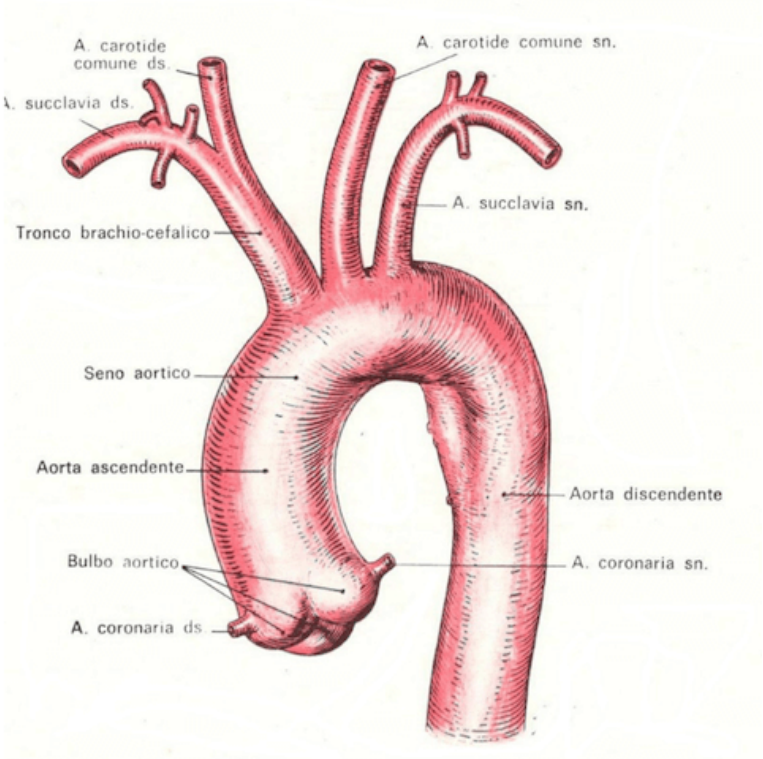
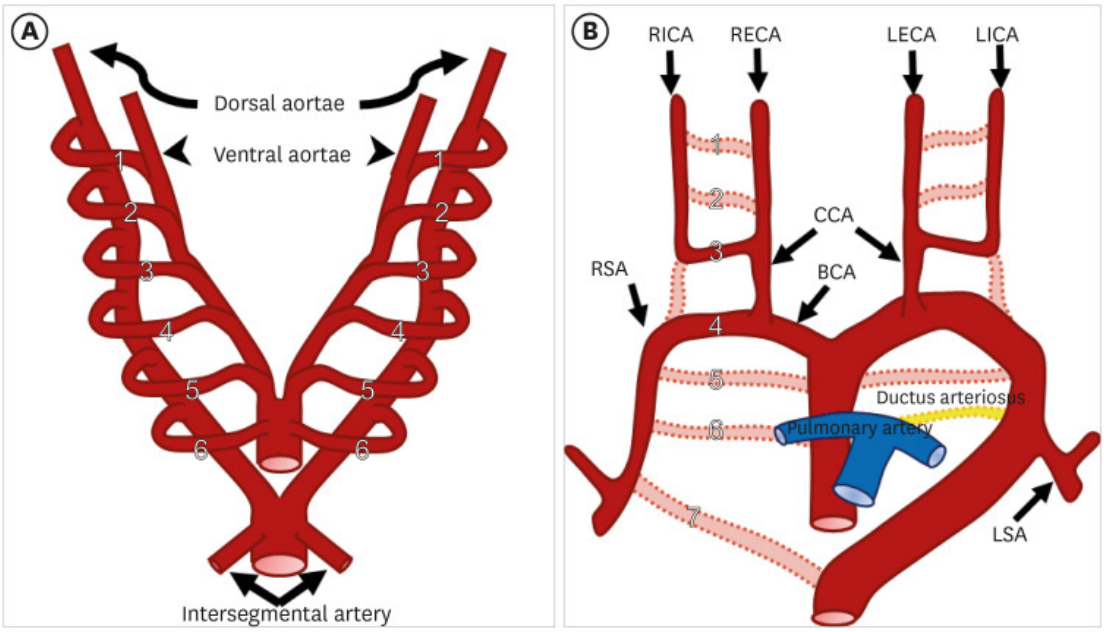


Figura 1 – Anatomia arco aortico, Internet

Embriologia

Tra la seconda e la terza settimana di gestazione dal sacco aortico originano i sei archi faringei o brachiali, con una coppia di rami (destro e sinistro) che decorre all'interno di ciascun arco faringeo e termina nell'aorta dorsale. Alcuni di questi vanno incontro a rimodellamento, altri regrediscono [3].

Figura 2. (A) Schematic representation of Rathke's diagram. Six paired branchial arches (numbered 1 to 6) connect the paired ventral aortae (arrowheads) and dorsal aortae (curved arrows). A pair of intersegmental arteries (straight arrows) arises from the aortic sac. (B) Schematic representation of the development of the normal aortic arch and branch vessels. Selective involution of the branchial arch segments results in the final adult aortic arch and is thought to be the main mechanism underlying arch and branch vessel anomalies [5].



BCA: brachiocephalic artery, CCA: common carotid artery, LECA: left external carotid artery, LICA: left internal carotid artery, LSA: left subclavian artery, RECA: right external carotid artery, RICA: right internal carotid artery, RSA: right subclavian artery.

L'arco aortico deriva dal ramo sinistro del quarto arco faringeo durante la quarta settimana di gestazione. La parte inferiore si collega al dotto arterioso che consente al sangue proveniente dal ventricolo destro di bypassare l'arteria

polmonare e di evitare il passaggio attraverso i polmoni fetali, non ancora deputati agli scambi gassosi; alla nascita, il dotto arterioso si chiude e diviene il legamento arterioso [2].

Anatomia e rapporti topografici

L'arco aortico è una struttura mediastinica, lunga 5-6 cm, che si estende dall'arteria anonima al di là dell'emergenza dell'arteria succlavia di sinistra.

Ha un diametro massimo all'origine di 28 mm, che si va progressivamente riducendo sino all'istmo (20 mm). L'istmo è la porzione dell'arco distale tra l'origine dell'arteria succlavia e il legamento arterioso [4].

Il diametro dell'intera aorta aumenta con l'età, con una progressione di crescita di 0,9 mm nell'uomo e di 0,7 mm nella donna per ogni decade di vita [4].

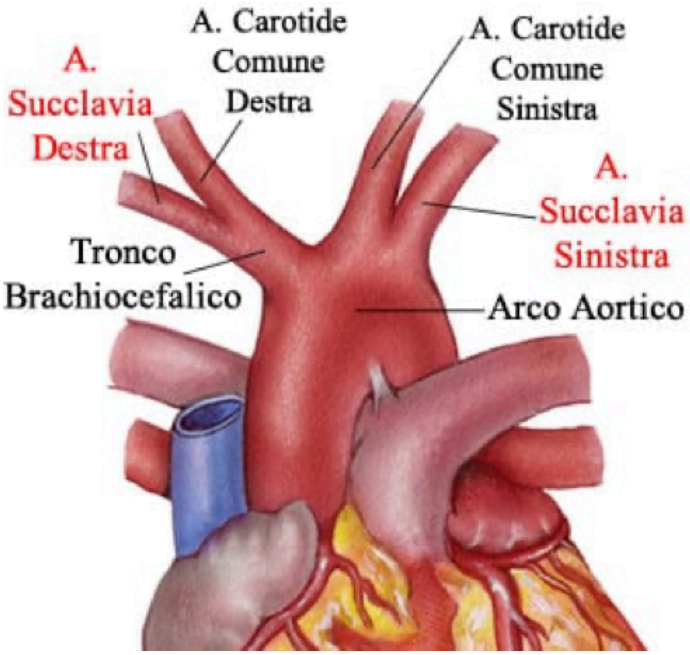


Figura 3 – Rapporti topografici arco aortico, Internet

Dalla convessità dell'arco aortico prendono origine i vasi epiaortici: il tronco brachiocefalico, l'arteria carotide comune di sinistra e l'arteria succlavia di sinistra.

Esistono delle varianti anatomiche che differiscono tra loro nella disposizione dell'origine dei vasi epiaortici. La più comune è l'arco bovino (13% della popolazione), in cui il tronco arterioso brachiocefalico e l'arteria carotide comune di sinistra presentano la medesima origine (fig.4). Un'altra variante è rappresentata dall'origine separata di tutti i e quattro i vasi epiaortici (< 1% della popolazione), la quale è spesso associata ad un decorso aberrante dell'arteria succlavia [4].

Tali varianti possono non avere alcuna ripercussione dal punto di vista clinico [5], ma potrebbero avere implicazioni rilevanti nell'esecuzione di interventi di chirurgia toracica e di procedure endovascolari [6].

L’arco aortico, nel suo decorso da destra verso sinistra e in senso antero-posteriore, contrae numerosi rapporti con strutture mediastiniche.

Anteriormente a sinistra prende rapporto con il nervo frenico di sinistra, il nervo vago di sinistra, il polmone sinistro, la pleura sinistra e il plesso cardiaco superficiale [7].

Sulla sua superficie destra e posteriormente, si pone in rapporto con la trachea, il plesso cardiaco inferiore, il nervo laringeo ricorrente di sinistra, l’esofago, il dotto toracico e la colonna vertebrale [7].

La concavità dell’arco aortico sovrasta la biforcazione del tronco dell’arteria polmonare, il legamento arterioso e il bronco principale di sinistra. Superiormente prende rapporto con la vena anonima di sinistra [7].

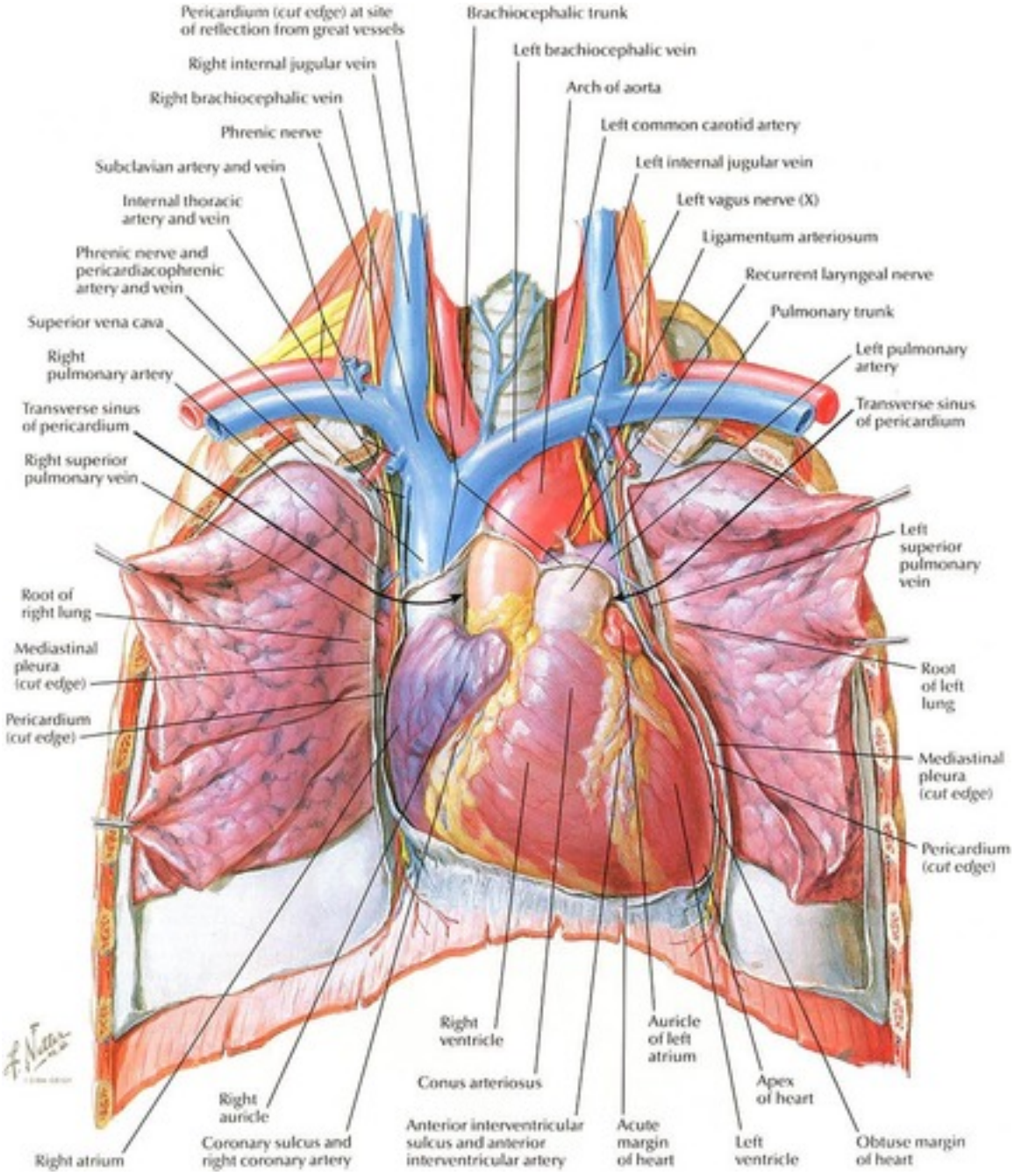


Figura 4 – Anatomia arco aortico, Netter

Istologia

La parete dell'arco aortico, dal punto di vista istologico, è costituita da tre strati distinti, che dall'interno verso l'esterno sono: tonaca intima, tonaca media e tonaca avventizia [8].

Lo strato più interno è rappresentato dalla tonaca intima, costituita da cellule endoteliali che poggiano su una membrana basale [9].

La tonaca media è la componente più spessa ed è costituita da unità lamellari organizzate in maniera concentrica: ciascuna unità lamellare è composta da due strati di lamine elastiche e cellule muscolari lisce, immerse in fibre di collagene, proteoglicani e glicosaminoglicani [8].

Infine, la tonaca avventizia, lo strato più esterno, è composta da una varietà di cellule e tessuto connettivo, dove le fibre di collagene stabilizzano e ancorano l'aorta ai tessuti adiacenti [9].

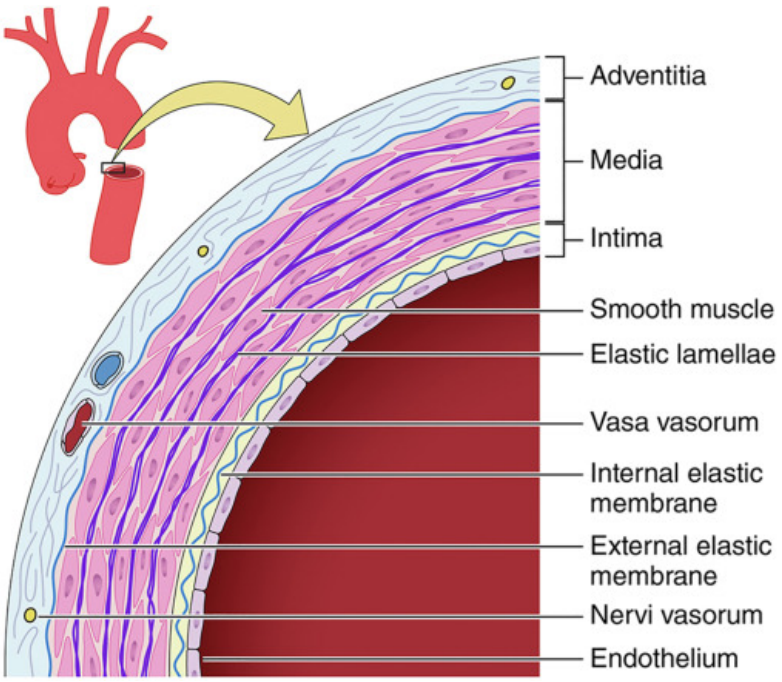


Figura 5 – Schema semplificato che illustra le principali componenti istologiche della parete aortica [28].

Fisiologia

L’arco aortico è quel segmento dell’aorta che aiuta a distribuire il sangue alla testa e agli arti superiori, attraverso i vasi epiartoci.

Inoltre, svolge un importante ruolo nell’omeostasi della pressione sanguigna tramite barocettori presenti nelle sue pareti: questi recettori rispondono allo stiramento della parete aortica, inviando un segnale al nucleo del tratto solitario nel tronco encefalico attraverso il nervo vago, che può successivamente inibire o disinibire il sistema nervoso simpatico o attivare il sistema nervoso parasimpatico. Questo meccanismo previene variazioni drastiche della pressione sanguigna.

L’arco aortico presenta, inoltre, chemiocettori periferici, noti come corpi aortici, i quali monitorano la composizione del sangue in termini di pressione parziale di ossigeno e anidride carbonica. Le variazioni dei livelli di uno dei due gas determinano l’invio di un segnale al gruppo respiratorio dorsale nel tronco encefalico attraverso il nervo vago, che regolerà la respirazione di conseguenza [2].

PATOLOGIA DELL'ARCO AORTICO

ANEURISMI

Definizione

L'aneurisma dell'arco aortico è una patologia associata ad un indebolimento localizzato della parete vascolare, che va incontro ad una dilatazione tale da superare di 1,5 volte il diametro normale [10].

Epidemiologia

Gli aneurismi dell'arco aortico rappresentano circa il 10% del totale dei casi di aneurismi dell'aorta toracica, i quali hanno un'incidenza stimata di circa 10 casi ogni 100.000 persone/anno.

Gli uomini sono più colpiti rispetto alle donne, con un rapporto M:F = 2-4:1, con la maggior parte dei pazienti nella sesta e settima decade di vita [10].

Eziologia e Fisiopatologia

Gli aneurismi dell'arco aortico riconoscono un'eziologia multifattoriale, nella quale l'aterosclerosi rappresenta la causa predominante, soprattutto nei pazienti anziani con fattori di rischio cardiovascolare.

A questa si associa frequentemente un processo degenerativo della tonaca media, caratterizzato da perdita delle cellule muscolari lisce, frammentazione delle fibre elastiche e accumulo di proteoglicani, che compromette la robustezza di parete.

Inoltre fattori di rischio come ipertensione arteriosa e fumo svolgono un ruolo determinante sia nello sviluppo che nella progressione della patologia, agendo soprattutto sulla funzione endoteliale.

Cause meno frequenti includono le malattie del tessuto connettivo (come la sindrome di Marfan, la sindrome di Ehlers-Danlos e la sindrome di Loeys-Dietz), le aortiti e le forme secondarie a pregressi interventi chirurgici o a eventi traumatici [10] [11] [12].

Dal punto di vista fisiopatologico, la formazione dell'aneurisma dell'arco aortico è il risultato di un processo degenerativo cronico sostenuto da infiammazione e rimodellamento della parete vasale.

Il processo origina dal danno endoteliale causato da alterazioni emodinamiche, presenza di placche aterosclerotiche, stress ossidativo e mediatori infiammatori.

Nel contesto di questo microambiente infiammatorio, le cellule endoteliali, le cellule muscolari lisce e le cellule infiammatorie infiltranti la tonaca media e l'avventizia costituiscono una fonte rilevante di enzimi proteolitici, tra cui elastasi, collagenasi, plasmina e metalloproteinasi (MPP) che degradano progressivamente le fibre di elastina e collagene della parete aortica. Ne consegue una degenerazione mediale che porta ad un progressivo indebolimento di parete, favorendo la dilatazione aneurismatica [10] [11] [12].

Clinica

La maggior parte degli aneurismi dell'arco aortico è asintomatica e viene diagnosticata incidentalmente nel corso di esami strumentali prescritti per altre indicazioni.

Talvolta possono manifestarsi con sintomi aspecifici quali: vago fastidio al torace, dolore al collo e alla mandibola.

Più raramente, aneurismi di grandi dimensioni possono esercitare un effetto massa sulle strutture anatomiche adiacenti, dando luogo a manifestazioni cliniche peculiari come: stridore, tosse e dispnea dovuti alla compressione delle vie aeree; disfagia per compressione dell'esofago; raucedine per stiramento del nervo laringeo ricorrente sinistro e, infine, la compressione della vena cava superiore può causare pletora ed edema del distretto cervico-facciale e degli arti superiori [10].

Diagnosi

La diagnosi di aneurisma dell'arco aortico è radiologica.
Il gold standard per la diagnosi è rappresentato dall'angio-TC che consente la misurazione sia del diametro luminale sia del diametro totale del vaso. Inoltre, grazie al protocollo ECG-gated, permette di eliminare gli artefatti legati al movimento cardiaco, garantendo la definizione precisa delle dimensioni dei segmenti aortici e, per questo, una maggior accuratezza diagnostica.



Figura 6 - Bogaard K, Scholte AJ. Aortic arch aneurysm, 2004

Altri esami diagnostici sono rappresentati da:

- Angio-RM: offre un'ottima risoluzione spaziale nella valutazione dell'aorta toracica e dell'arco aortico, misurando con precisione il diametro aneurismatico, l'estensione della dilatazione e i rapporti con i tronchi epi-aortici; inoltre ha il vantaggio di non utilizzare radiazioni ionizzanti e di permettere ricostruzioni 3D dell'anatomia aortica; tuttavia, data la minor disponibilità in urgenza e la maggior durata dell'esame rispetto alla TC, è riservata al follow-up degli aneurismi dell'arco aortico stabili, soprattutto in pazienti giovani;
- Ecocardiografia transtoracica (ETT): metodica non invasiva, che consente, mediante la finestra soprasternale, di esplorare l'arco aortico e di valutarne le dimensioni, fornendo informazioni utili nella valutazione degli aneurismi dell'arco aortico;
- Ecocardiografia transesofagea (ETE): metodica invasiva ampiamente utilizzata nella valutazione peri-operatoria dell'aorta toracica; tuttavia, l'esplorazione dell'arco aortico può essere limitata dalla presenza della carena tracheale, che determina una zona cieca, impedendo la visualizzazione dell'aorta ascendente distale e dell'arco aortico prossimale;
- Radiografia del torace: spesso rappresenta il primo esame che suggerisce la presenza di aneurisma, ma non consente la diagnosi definitiva [13] [14].

Indicazioni chirurgiche

Le indicazioni al trattamento chirurgico degli aneurismi dell'arco aortico si basano sul bilancio tra rischio di rottura o dissezione e il rischio perioperatorio, la sintomatologia, la velocità di crescita e le comorbidità del paziente [15]. In generale, il principale criterio decisionale è rappresentato dal diametro massimo: le linee guida europee raccomandano l'intervento chirurgico nei pazienti con aneurisma isolato dell'arco aortico con diametro > 55 mm, soglia associata ad un incremento significativo di complicanze maggiori [15].

Analogamente, le più recenti linee guida American Heart Association / American College of Cardiology confermano che nei pazienti asintomatici a basso rischio operatorio, la sostituzione chirurgica dell'arco aortico è ragionevole al raggiungimento di un diametro $\geq$ 5,5 cm, mentre nei pazienti sintomatici l'indicazione all'intervento viene posta indipendentemente dalle dimensioni, in considerazione dell'elevato rischio di rottura imminente [16].

Ulteriori criteri che orientano verso un trattamento chirurgico sono rappresentati da:

- Rapido incremento dimensionale ($\geq$ 0,5 cm/anno);
- Presenza di segni compressivi sulle strutture mediastiniche;
- Associazione con aneurismi contigui dell'aorta ascendente o discendente [10].

DISSEZIONI AORTICHE

Definizione

La dissezione aortica è una patologia acuta caratterizzata dalla separazione degli strati della parete aortica, determinata dall'ingresso di sangue nella tonaca media attraverso una lacerazione intimale.

Il sangue, penetrando attraverso una lacerazione intimale nella tonaca media, determina la progressiva separazione degli strati della parete aortica e la formazione di un falso lume, separato dal vero lume da un lembo intimomediale (flap di dissezione) [17].

Epidemiologia

La dissezione aortica rappresenta la più frequente emergenza cardiovascolare a carico dell'aorta nei Paesi occidentali, con un'incidenza superiore a quella degli aneurismi aortici complicati da rottura [18]. L'incidenza annuale, stimata sulla base dei registri ospedalieri, è compresa tra 3 e 5 casi ogni 100.000 abitanti [19]. Secondo i dati dell'International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD), circa due terzi dei pazienti sono di sesso maschile, con un'età media alla diagnosi di 63 anni negli uomini e 67 anni nelle donne [20].

Dal punto di vista anatomico, la dissezione interessa più frequentemente l'aorta ascendente, coinvolta in circa il 66% dei casi, rispetto all'aorta discendente [21].

Classificazione

La dissezione aortica può essere classificata secondo criteri temporali e anatomici, con l'obiettivo di definirne l'estensione, la sede e la fase evolutiva, elementi fondamentali ai fini prognostici e terapeutici.

Dal punto di vista temporale, secondo la classificazione proposta dalla Society for Vascular Surgery (SVS) e dalla Society of Thoracic Surgeons (STS), si distinguono quattro fasi [22]:

1. Iperacuta: quando l'esordio dei sintomi risale a meno di 24 ore;
2. Acuta: da 1 a 14 giorni;
3. Subacuta: da 15 a 90 giorni;
4. Cronica: oltre i 90 giorni dall'esordio.

Tale classificazione consente di caratterizzare l'evoluzione temporale della malattia e di orientare la scelta del trattamento.

Per quanto riguarda la sede anatomica, si utilizzano due sistemi di classificazione: il sistema di DeBakey e il sistema di Stanford.

Il sistema di DeBakey classifica le dissezioni in base alla sede e all'estensione del coinvolgimento aortico [22]:

- Tipo I: la dissezione ha origine nell'aorta ascendente e si propaga distalmente fino a includere l'arco aortico e, in genere, l'aorta discendente;
- Tipo II: la dissezione è limitata solo all'aorta ascendente;
- Tipo III: la dissezione ha origine nell'aorta toracica discendente e si propaga più spesso distalmente;

  Il tipo III è ulteriormente classificato in:

  - IIIa: la dissezione è confinata solo all'aorta toracica discendente;

  - IIIb: la dissezione ha origine nell'aorta toracica discendente e si estende al di sotto del diaframma.

Il sistema di classificazione di Stanford divide le dissezioni in due categorie a seconda che l'aorta ascendente sia coinvolta o meno, indipendentemente dal punto di origine [22]:

- Tipo A: tutte le dissezioni che coinvolgono l'aorta ascendente, indipendentemente dalla sede della lacerazione intimale;
- Tipo B: Tutte le dissezioni che non coinvolgono l'aorta ascendente (incluse le dissezioni che coinvolgono l'arco aortico ma risparmiano l'aorta ascendente).

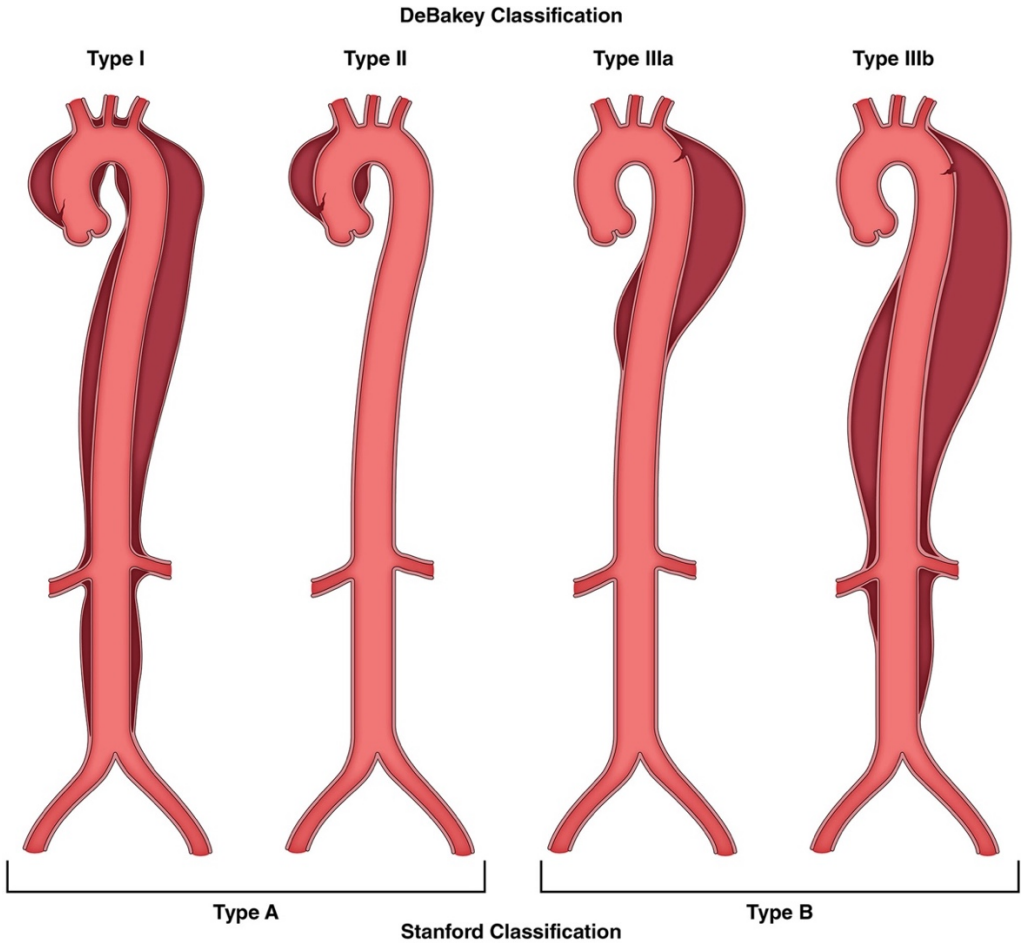


Figura 7 - Classificazione della dissezione aortica secondo DeBakey e secondo Standford [28]

Eziologia e fisiopatologia

La dissezione aortica è il risultato dell'interazione tra degenerazione della tonaca media e stress meccanico della parete aortica. La degenerazione della tonaca media rappresenta il principale substrato anatomopatologico della malattia ed è caratterizzata soprattutto dalla frammentazione delle fibre elastiche e dalla compromissione della matrice extracellulare, con conseguente riduzione della resistenza della parete [22].

Tra i principali fattori responsabili o favorenti la degenerazione della parete rientrano l'ipertensione arteriosa, le malattie del tessuto connettivo, gli aneurismi aortici e, in misura variabile, altri fattori acquisiti. Un ruolo particolarmente rilevante è svolto dalle malattie genetiche del tessuto connettivo, quali la sindrome di Marfan, la sindrome di Loeys-Dietz e la sindrome di Ehlers-Danlos, nelle quali alterazioni delle componenti della matrice extracellulare determinano una maggiore fragilità della parete aortica [23].

Sul substrato di una parete indebolita agiscono le forze emodinamiche, principalmente l'aumento della pressione arteriosa, lo stress di taglio prodotto dal flusso sanguigno e le sollecitazioni meccaniche associate al movimento della radice aortica. Tra questi, l'ipertensione rappresenta il principale fattore di rischio acquisito, in quanto aumenta cronicamente la tensione parietale e può contribuire al progressivo deterioramento della tonaca media [22].

La dissezione si verifica quando le forze meccaniche esercitate sulla parete superano la sua capacità di resistenza, generalmente attraverso una lacerazione intimale che consente al sangue di penetrare attraverso la tonaca media e separarne gli strati, determinando la formazione del falso lume. Un meccanismo alternativo è rappresentato dall'intramurale, che può derivare dalla rottura dei vasa vasorum e dalla conseguente raccolta di sangue all'interno della parete, in assenza iniziale di una lacerazione intimale evidente [23].

Clinica

La manifestazione clinica più frequente della dissezione aortica è rappresentata dal dolore intenso a insorgenza improvvisa, generalmente localizzato a livello toracico [20].

Il dolore toracico anteriore è più caratteristico della dissezione di tipo A, mentre nelle forme di tipo B sono più frequenti il dolore dorsale e addominale, sebbene vi sia una significativa sovrapposizione tra le due forme [20].

All'esame obiettivo possono essere riscontrati [24]:

- Pressione arteriosa elevata;
- Soffio diastolico;
- Deficit e/o asimmetria dei polsi periferici;
- Differenza di valori pressori tra gli arti;
- Deficit neurologici focali.

Tra le manifestazioni cliniche meno frequenti, correlate principalmente alla malperfusione d'organo, sono riportate sincope, insufficienza cardiaca, ictus, shock, paraplegia e ischemia degli arti inferiori [20].

La dissezione aortica può inoltre presentarsi in forma indolore. In questi pazienti la presentazione clinica è più frequentemente caratterizzata da alterazioni persistenti dello stato di coscienza, sincope e deficit neurologici focali, in relazione alla maggiore frequenza di ischemia cerebrale [24].

Diagnosi

L'angio-TC rappresenta attualmente la metodica di scelta nella diagnosi di dissezione aortica grazie alla rapidità di acquisizione, all'elevata accuratezza diagnostica e alla possibilità di visualizzare l'intera aorta e i principali vasi collaterali, fornendo informazioni utili anche per la pianificazione del trattamento [25].

I reperti tomografici fondamentali per la diagnosi di dissezione aortica sono [25]:

1. La presenza del lembo intimo-mediale;
2. La separazione tra vero lume e falso lume, con la caratteristica configurazione a doppio canale.

La TC consente inoltre di definirne l'origine e l'estensione, identificare la sede della lacerazione d'ingresso e le eventuali fenestrazioni, nonché valutare il coinvolgimento dei principali vasi collaterali e le complicanze della dissezione [25].

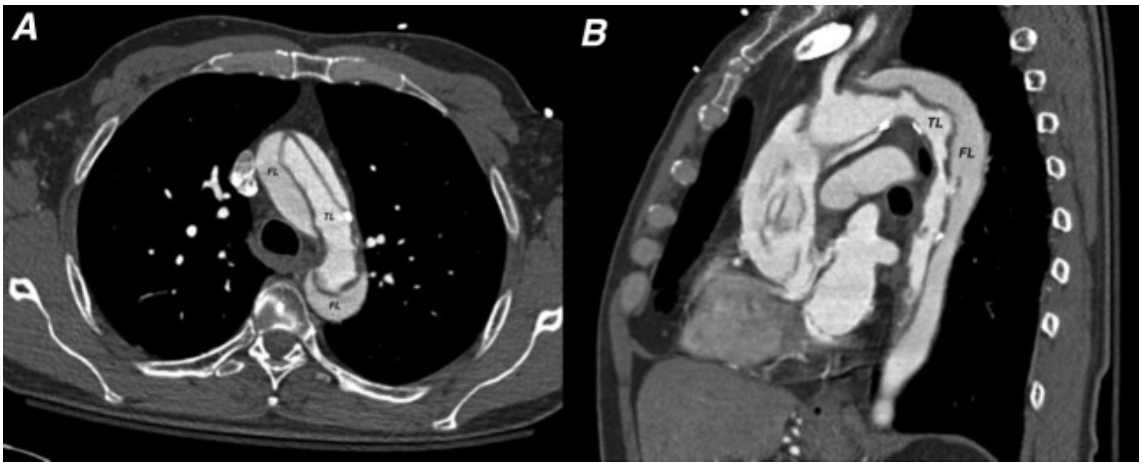


Figura 8 - La TC multidetettore (a) e la ricostruzione multiplanare sagittale (b) mostrano l'aspetto tipico di una dissezione aortica di tipo A. FL, falso lume; TL, vero lume. [25]

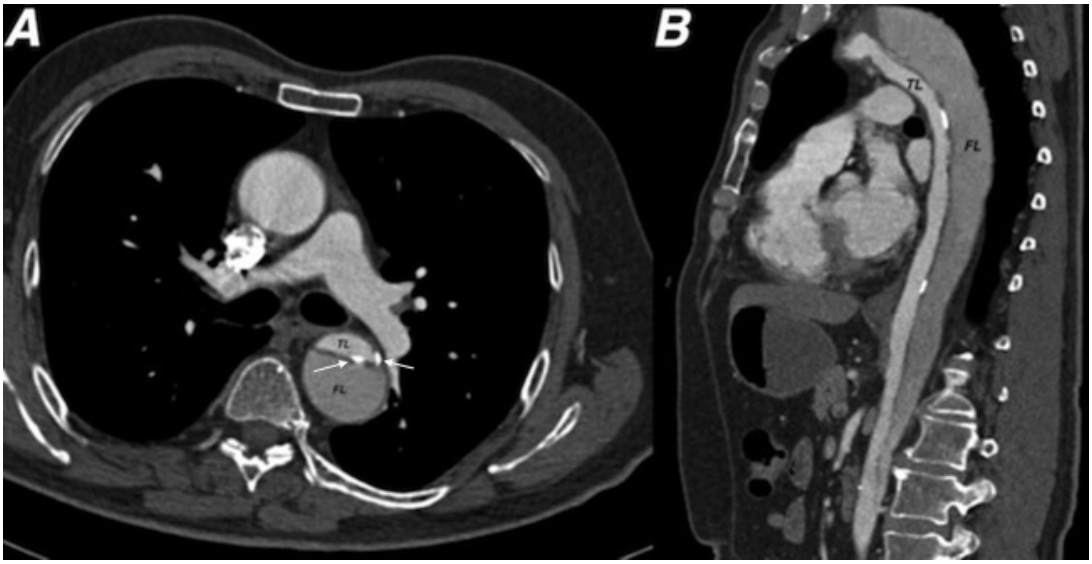


Figura 9 – La TC multidetettore (a) e la ricostruzione multiplanare sagittale (b) mostrano l'aspetto tipico di una dissezione aortica di tipo B [25].

Altre metodiche di imaging sono rappresentate da:

- Ecocardiografia transtoracica (TTE) è ampiamente disponibile, non invasivo ed eseguibile a letto del paziente, ma presenta capacità limitata di valutare in modo completo l'aorta, risulta particolarmente utile nella valutazione delle complicanze cardiache della dissezione, quali insufficienza aortica e versamento o tamponamento pericardico [26] [27] [28] [29];
- Ecocardiografia transesofagea (TEE) consente una valutazione ad alta risoluzione dell'aorta toracica ed è utile nella diagnosi della dissezione aortica; tuttavia, essendo una metodica invasiva, presenta limitazioni nei pazienti emodinamicamente instabili. Può, inoltre, essere ostacolata da artefatti da riverbero che possono simulare un lembo di dissezione, e

presenta alcune limitazioni nella visualizzazione dell'aorta ascendente distale, dell'arco prossimale e dell'aorta addominale [27] [28] [29];

- La risonanza magnetica (RM) consente una valutazione completa dell'aorta senza esposizione a radiazioni ionizzanti, tuttavia, i tempi di esecuzione più lunghi ne limitano l'impiego nei pazienti instabili; assume pertanto un ruolo particolarmente rilevante nel follow-up [26].

Indicazioni chirurgiche

Dissezione aortica di tipo A: rappresenta un'emergenza chirurgica e richiede una valutazione chirurgica urgente, anche nei pazienti emodinamicamente stabili, poiché il rischio di rottura, tamponamento cardiaco, insufficienza aortica acuta, ischemia miocardica e malperfusione degli organi periferici determina un'elevata mortalità con la sola terapia medica. L'intervento chirurgico consente di ridurre il rischio di rottura e tamponamento, correggere l'insufficienza aortica e l'ischemia miocardica e ripristinare la perfusione degli organi malperfusi [16].

Tuttavia, nei pazienti con shock, tamponamento cardiaco, malperfusione neurologica o viscerale e ischemia miocardica preoperatoria il rischio operatorio è maggiore. Anche l'età avanzata, di per sé, non costituisce una controindicazione assoluta; la decisione deve essere individualizzata considerando soprattutto la fragilità e il rapporto rischio-beneficio dell'intervento [30].

Dissezione aortica di tipo B: nella fase acuta non complicata, il trattamento di prima scelta è rappresentato dalla terapia medica, mentre il trattamento interventistico è indicato nei pazienti che presentano o sviluppano successivamente complicanze correlate alla dissezione [30] [31].
Le principali condizioni che definiscono una dissezione di tipo B complicata e che richiedono un trattamento interventistico urgente o di emergenza comprendono [30] [31] [32]:

- Malperfusione o ischemia d'organo;
- Rottura aortica o presenza di ematoma periaortico;
- Shock o instabilità emodinamica;
- Ipertensione incontrollabile;
- Dolore persistente o non controllabile;
- Progressione o estensione della dissezione.

Nella dissezione di tipo B complicata, la TEVAR (Thoracic Endovascular Aortic Repair) rappresenta generalmente la modalità di trattamento preferita, mentre la chirurgia open può essere considerata quando il trattamento endovascolare non sia fattibile o non risulti efficace [30] [32].

ALTRE PATOLOGIE

Ematoma intramurale

L'ematoma intramurale (IMH) è una sindrome aortica acuta caratterizzata dall'assenza di una lacerazione intimale evidente e di un falso lume perfuso, a differenza della dissezione aortica conclamata [33] [36].

La sua patogenesi può essere ricondotta alla rottura spontanea dei vasa vasorum della tonaca media oppure a una piccola lacerazione intimale non identificabile all'imaging, responsabile della formazione di un falso lume trombizzato; per questo motivo è considerato parte dello spettro della patologia della dissezione aortica [34] [36].

La diagnosi si basa sull'identificazione di un ispessimento circonferenziale o a semiluna della parete aortica > 5 mm mediante TC con e senza mezzo di contrasto, che evidenzia l'ematoma come un'area iperdensa non perfusa dopo somministrazione del contrasto [35] [36].

Ulcera aortica penetrante

L'ulcera aortica penetrante (PAU) è una manifestazione dell'aterosclerosi avanzata caratterizzata dall'ulcerazione di una placca aterosclerotica con conseguente lacerazione dell'intima aortica.

La lesione può estendersi nella parete aortica e determinare la formazione di un ematoma intramurale (IMH), una dissezione aortica o, nei casi più gravi, una rottura aortica [36] [37] [38].

La diagnosi viene eseguita mediante TC, dove la PAU si caratterizza per una protrusione focale del lume aortico all'interno della parete aortica [36] [39].

È tipicamente associata ad aterosclerosi di lunga durata e ipertensione arteriosa mal controllata e interessa prevalentemente pazienti anziani e fragili, spesso caratterizzati da un elevato burden aterosclerotico e da multiple comorbilità [33]. La PAU rappresenta il 2-7% delle sindromi aortiche acute e interessa più frequentemente l'aorta toracica discendente, seguita dall'aorta ascendente e dall'aorta addominale [36] [40] [41].

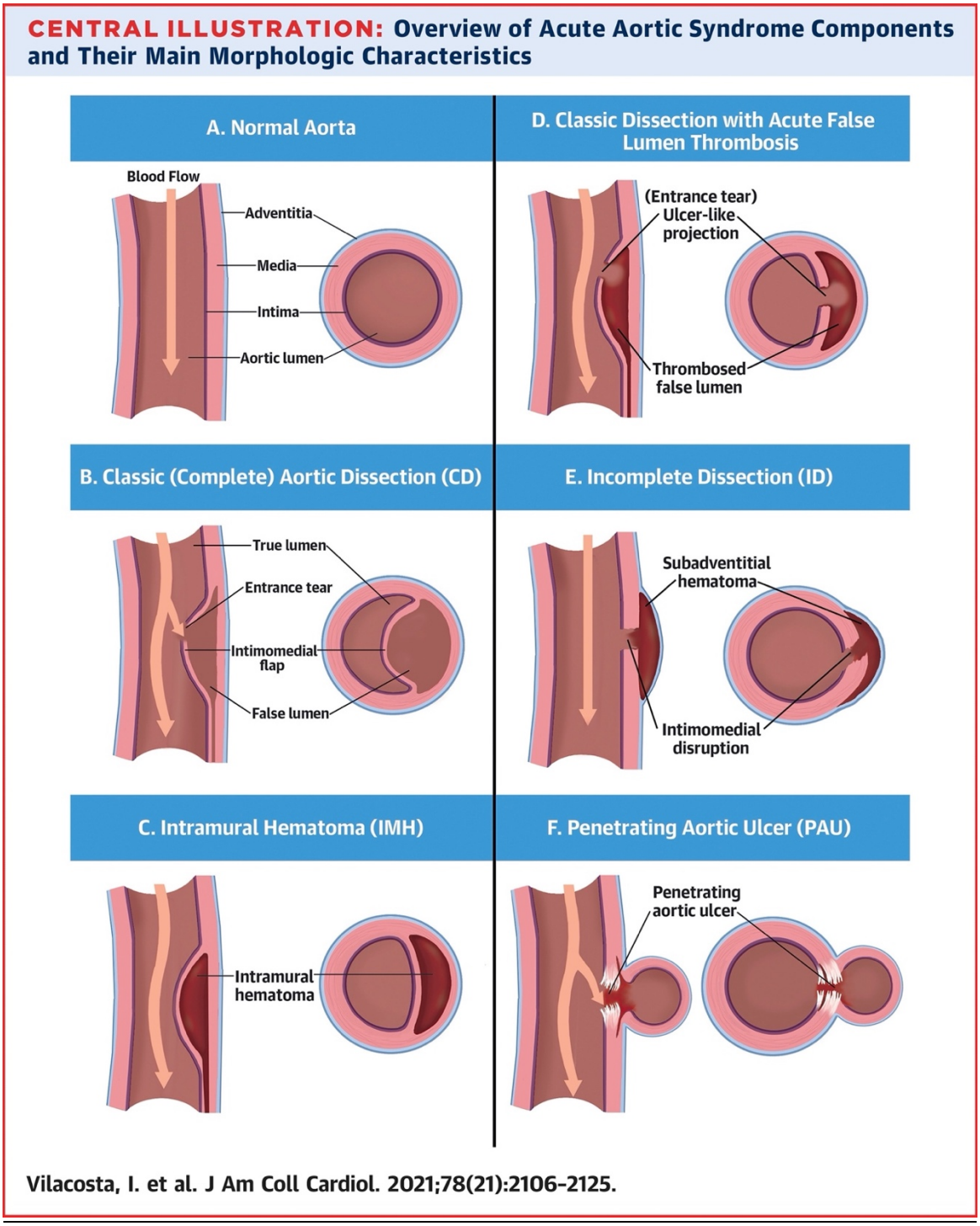

CENTRAL ILLUSTRATION: Overview of Acute Aortic Syndrome Components and Their Main Morphologic Characteristics
A. Normal Aorta
Blood Flow
Adventitia
Media
Intima
Aortic lumen
D. Classic Dissection with Acute False Lumen Thrombosis
(Entrance tear)
Ulcer-like projection
Thrombosed false lumen
B. Classic (Complete) Aortic Dissection (CD)
True lumen
Entrance tear
Intimomedial flap
False lumen
E. Incomplete Dissection (ID)
Subadventitial hematoma
Intimomedial disruption
C. Intramural Hematoma (IMH)
Intramural hematoma
F. Penetrating Aortic Ulcer (PAU)
Penetrating aortic ulcer
Vilacosta, I. et al. J Am Coll Cardiol. 2021;78(21):2106-2125.

Figura 10 – [41]

TECNICHE CHIRURGICHE TRADIZIONALI

TECNICHE CHIRURGICHE

La scelta della strategia di ricostruzione dell'arco aortico deve essere individualizzata in funzione della patologia aortica, dell'anatomia e dell'estensione della malattia, nonché delle condizioni cliniche e delle caratteristiche del paziente. Nei pazienti con dissezione aortica, la pianificazione chirurgica deve inoltre considerare la presenza e la sede di ulteriori lacerazioni intimali a livello dell'arco, le caratteristiche e le dimensioni del lume vero e falso e l'eventuale presenza di malperfusione d'organo [43].

Le principali strategie di ricostruzione dell'arco aortico comprendono:

- Sostituzione parziale dell'arco aortico (*hemiarch/partial arch replacement*);
- Sostituzione totale dell'arco aortico (*total arch replacement*);
- Elephant Trunk (ET);
- Frozen Elephant Trunk (FET).

Sostituzione parziale dell'arco aortico

La sostituzione parziale dell'arco aortico, o *hemiarch replacement*, rappresenta una strategia di ricostruzione limitata dell'arco, generalmente indicata quando la patologia interessa prevalentemente l'aorta ascendente e si estende al tratto prossimale dell'arco. L'obiettivo della procedura è rimuovere il segmento aortico patologico e ricostruire la continuità dell'aorta mediante un graft protesico, preservando i restanti segmenti dell'arco e limitando, quando possibile, la necessità di una ricostruzione completa dei vasi epiaortici [43].

Dal punto di vista tecnico, l'intervento viene generalmente eseguito attraverso una sternotomia mediana e mediante istituzione della circolazione extracorporea [44].

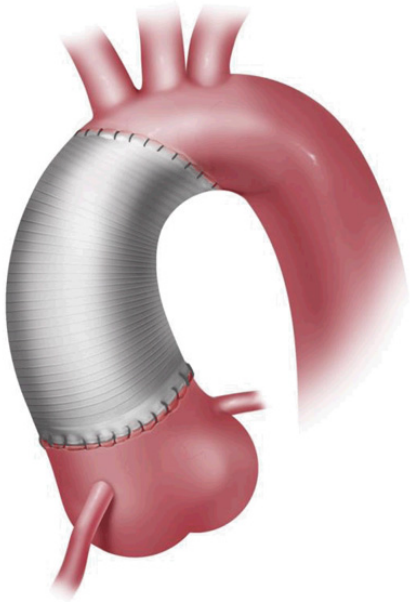
Dopo l'avvio della circolazione extracorporea e l'induzione della protezione miocardica mediante cardioplegia, il paziente viene progressivamente raffreddato fino alla temperatura prevista per la fase di ricostruzione dell'arco. Raggiunta la temperatura target, il clamp aortico viene rilasciato e il segmento patologico dell'aorta ascendente viene resecato fino al tratto prossimale dell'arco, ottenendo un campo operatorio adeguato per il confezionamento dell'anastomosi distale [44].

La ricostruzione viene quindi eseguita mediante l'interposizione di una protesi vascolare. L'estremità distale del graft viene anastomizzata al segmento residuo dell'arco mediante una sutura continua. Una volta completata l'anastomosi distale, la perfusione sistemica può essere ripristinata attraverso

la protesi, consentendo la progressiva ripresa della circolazione sistemica. Si procede quindi al confezionamento dell'anastomosi prossimale. Completata la ricostruzione, si procede alla debullazione della protesi e alla rimozione del clamp, seguite dal progressivo riscaldamento del paziente e dallo svezzamento dalla circolazione extracorporea. [44].

Il controllo mediante ecocardiografia transesofagea consente infine di valutare la funzione della valvola aortica nativa o di un'eventuale protesi valvolare aortica e di identificare eventuali complicanze immediate [44].

A.



B.

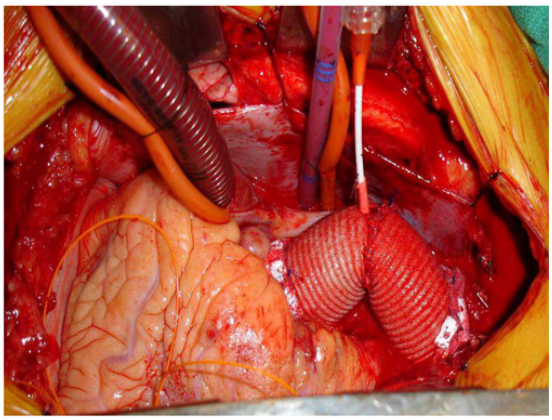


Figura 11 – (A) Illustrazione schematica e (B) fotografia intraoperatoria che mostra la ricostruzione dell'aorta ascendente e dell'emi-arco [45]

Sostituzione totale dell'arco aortico

La sostituzione totale dell'arco aortico (TAR, *Total Arch Replacement*) rappresenta una procedura di ricostruzione più estesa rispetto alla sostituzione parziale, indicata nelle patologie che coinvolgono diffusamente l'arco aortico. Tra le principali indicazioni rientra l'aneurisma dell'arco insorto dopo una precedente riparazione di dissezione aortica acuta di tipo A; più raramente, la TAR viene eseguita in presenza di una dissezione aortica cronica di tipo B con coinvolgimento dell'arco o di un aneurisma isolato dell'arco aortico. Nell'ambito della chirurgia elettiva, tra le indicazioni riportate rientrano l'aneurisma sintomatico dell'arco aortico nei pazienti con rischio operatorio basso-moderato e l'aneurisma asintomatico dell'arco con diametro ≥ 5,5 cm [46].

Rispetto alla sostituzione parziale dell'arco aortico, la TAR comporta una maggiore complessità tecnica, poiché richiede la ricostruzione dell'intero arco e il reimpianto dei vasi epiaortici, con una gestione coordinata delle diverse fasi della procedura.

Dal punto di vista tecnico, l'intervento prevede la preparazione dei principali siti di accesso e l'istituzione della circolazione extracorporea (CEC). L'arteria ascellare destra viene raggiunta attraverso il solco delto-pettorale e viene cannulata attraversato l'interposizione di una protesi tubulare retta generalmente da 8 mm, mentre una cannula venosa a due stadi viene posizionata nell'atrio destro [46].

Durante il raffreddamento del paziente vengono eseguite la preparazione dell'arco e dei vasi epiaortici e viene predisposto l'innesto protesico. La protezione miocardica può essere ottenuta mediante cardioplegia anterograda o retrograda; quest'ultima viene preferita nei pazienti nei quali la presenza di tessuto cicatriziale conseguente a precedenti interventi renda difficoltosa la cannulazione per la cardioplegia anterograda o nei casi associati a insufficienza valvolare aortica [46].

Nell'approccio descritto dagli autori, la protezione cerebrale viene ottenuta mediante arresto circolatorio in ipotermia moderata, con una temperatura target compresa tra 26 e 28 °C, associato a perfusione cerebrale anterograda [46].

Una volta preparati i grandi vasi, questi vengono separati dalla parete dell'arco e le rispettive basi vengono preparate per il successivo reimpianto. Viene quindi confezionata l'anastomosi distale [46].

Completata l'anastomosi distale, la protesi viene cannulata attraverso il ramo laterale e viene ripristinato il flusso sistemico. Dopo la debullazione e il controllo dell'anastomosi, viene eseguita l'anastomosi della carotide comune sinistra. Successivamente viene avviata la perfusione cerebrale anterograda bilaterale e il paziente viene progressivamente riscaldato fino alla normotermia [46].

Si procede quindi con l'anastomosi prossimale a livello della giunzione sino-tubulare e, successivamente, con il collegamento della protesi all'arteria anonima. Infine viene completata la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia

sinistra mediante un graft di Dacron, completando la ricostruzione dei principali rami dell'arco aortico [46].

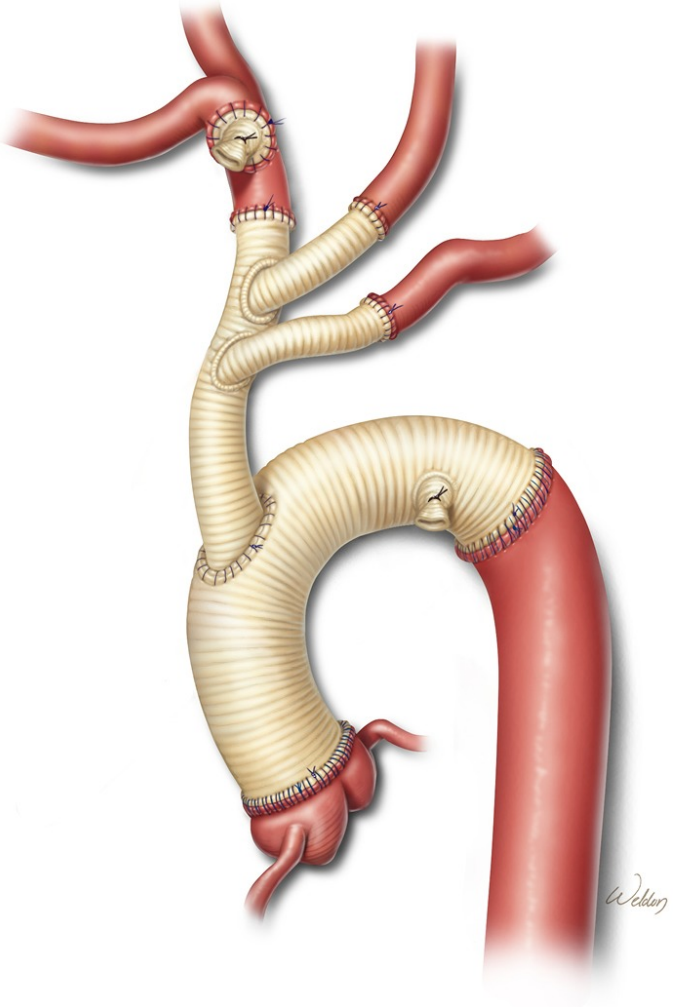


Figura 12 – Riparazione completata; sostituzione totale dell'arco aortico [47]

Elephant Trunk

La tecnica Elephant Trunk (ET) è stata sviluppata per il trattamento delle patologie estese dell'aorta toracica, nelle quali la riparazione simultanea dell'aorta ascendente e discendente attraverso un'unica incisione presenta rilevanti limitazioni di esposizione. La procedura consente pertanto di pianificare la ricostruzione dell'aorta in due tempi, generalmente mediante la sostituzione dell'aorta ascendente e dell'arco nel primo intervento, seguita dalla riparazione dell'aorta discendente in un secondo momento, con eventuale estensione all'aorta addominale [49] [50].

Tra le principali indicazioni sono descritti gli aneurismi dell'aorta toracica, inclusi quelli di origine aterosclerotica, post-dissezione e infiammatoria; il suo impiego nella dissezione aortica acuta è invece meno frequente [49] [51].

Nella tecnica descritta dagli autori, il primo tempo chirurgico viene eseguito mediante circolazione extracorporea (CEC) e arresto di circolo in ipotermia profonda (DHCA) [52].

La procedura prevede l'impiego di una protesi vascolare in fibra di poliestere, opportunamente modificata durante l'intervento. La protesi viene inizialmente invaginata manualmente e la sua estremità distale ripiegata viene suturata alla parete dell'arco aortico, distalmente ai vasi epiaortici. Successivamente, la porzione prossimale della protesi viene retratta all'interno dell'arco aortico e suturata al segmento prossimale dell'aorta, predisponendo le aperture necessarie per il successivo reimpianto dei vasi epiaortici. Al termine della

ricostruzione, la porzione distale della protesi rimane libera nell'aorta toracica discendente prossimale, costituendo il segmento destinato ad essere utilizzato durante il secondo tempo chirurgico [49].

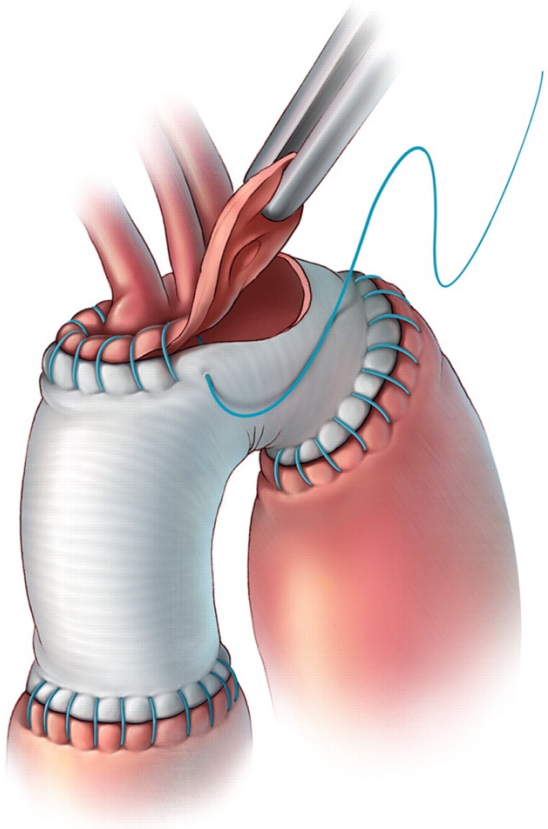


Figura 13 – Anastomosi completa del ramo superiore (ascendente) della protesi [48]

L'intervallo tra i due tempi chirurgici non è univoco e deve essere definito bilanciando il recupero clinico del paziente con il rischio di progressione della patologia dell'aorta discendente. La tempistica dipende pertanto dalle condizioni cliniche e dalle comorbidità del paziente, nonché dalle caratteristiche anatomiche e dall'evoluzione della malattia aortica. Nella

pratica descritta dagli autori, l'obiettivo è completare la ricostruzione entro circa 2–3 mesi dal primo intervento [51] [53].

Nel secondo tempo chirurgico, l'aorta discendente viene trattata utilizzando il segmento protesico precedentemente lasciato in sede. La ricostruzione può essere eseguita mediante sostituzione dell'aorta discendente con un nuovo innesto incorporando l'Elephant Trunk, oppure mediante trattamento endovascolare con uno stent-graft**.** In quest'ultimo caso, il segmento protesico precedentemente posizionato viene utilizzato come sede di ancoraggio per lo stent-graft, facilitandone il corretto posizionamento e la sovrapposizione con la protesi preesistente. [48] [51].

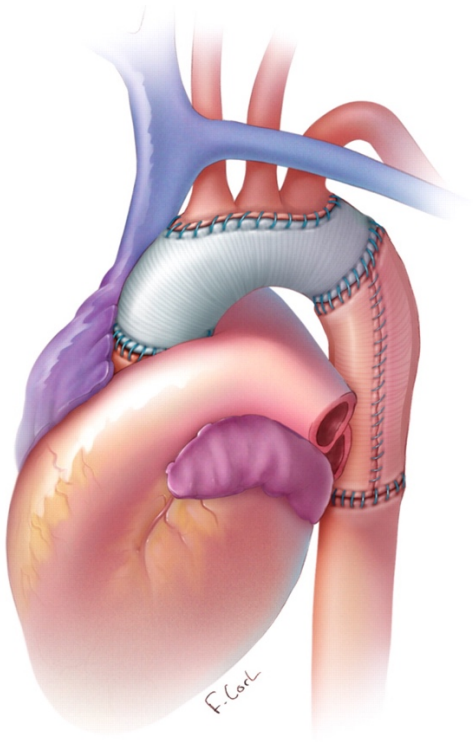


Figura 14 – Esito della riparazione chirurgica in due tempi mediante Elephant Trunk [48]

Frozen Elephant Trunk

La tecnica Frozen Elephant Trunk (FET) rappresenta l'evoluzione della procedura convenzionale di Elephant Trunk e nasce dall'integrazione della chirurgia tradizionale dell'arco aortico con il trattamento endovascolare dell'aorta toracica discendente. La procedura utilizza una protesi ibrida, costituita da una componente prossimale chirurgica convenzionale e da una componente distale costituita da uno stent-graft autoespandibile, che viene introdotto in maniera anterograda nell'aorta toracica discendente durante la stessa procedura di ricostruzione dell'arco. In questo modo, la FET consente di trattare in un unico tempo chirurgico patologie che interessano simultaneamente l'arco aortico e l'aorta toracica discendente prossimale, superando alcune delle principali limitazioni della tecnica Elephant Trunk convenzionale e creando, al tempo stesso, una zona di ancoraggio per un eventuale successivo trattamento endovascolare dell'aorta distale [54] [55] [56].

Le principali indicazioni della FET comprendono le patologie estese dell'arco aortico e dell'aorta toracica discendente prossimale, in particolare gli aneurismi dell'arco distale e dell'aorta discendente prossimale e le dissezioni aortiche acute e croniche. Nella dissezione aortica acuta di tipo A, la FET trova particolare indicazione quando la lacerazione intimale primaria è localizzata a livello dell'arco o dell'aorta toracica discendente prossimale e nei casi associati a malperfusione distale; può inoltre essere presa in considerazione nei pazienti

giovani. Nella dissezione di tipo B, la procedura può trovare indicazione quando il trattamento endovascolare mediante TEVAR non risulta anatomicamente fattibile, soprattutto in presenza di concomitante patologia dell'aorta ascendente o dell'arco oppure in caso di dissezione retrograda. La tecnica trova inoltre applicazione nelle dissezioni croniche dell'aorta toracica e nelle patologie aneurismatiche degenerative dell'arco e dell'aorta discendente prossimale [54] [55].

Dal punto di vista tecnico, la procedura viene generalmente eseguita attraverso sternotomia mediana e mediante circolazione extracorporea, associata a strategie di protezione cerebrale durante la fase di ricostruzione dell'arco. Tra le principali modalità impiegate, vi è la perfusione cerebrale anterograda selettiva (ASCP), generalmente associata a ipotermia moderata [55] [56].

Dopo l'esposizione dell'arco aortico viene preparata la sede dell'anastomosi distale. La protesi ibrida viene quindi introdotta in maniera anterograda nell'aorta toracica discendente e la componente stent-graft viene posizionata nel segmento precedentemente identificato mediante imaging preoperatorio. In questo modo, la componente stentata si espande all'interno dell'aorta discendente, mentre la componente chirurgica prossimale rimane destinata alla ricostruzione dell'arco [54] [55].

A questo punto il collare prossimale della protesi viene utilizzato per confezionare l'anastomosi distale dell'arco aortico. La ricostruzione viene

quindi completata mediante l'anastomosi prossimale della protesi a livello dell'aorta ascendente e il reimpianto dei tronchi sovra-aortici [54] [55].

Completata la ricostruzione dell'arco, il paziente viene progressivamente svezzato dalla circolazione extracorporea [55].

Una fase fondamentale della procedura è rappresentata dal corretto posizionamento e dimensionamento della componente stentata. La pianificazione preoperatoria mediante angio-TC consente di definire l'estensione della patologia, la sede delle lacerazioni intimali, i rapporti tra lume vero e falso e l'origine dei rami viscerali nei pazienti con dissezione, oltre a permettere un adeguato dimensionamento della protesi. Nella dissezione aortica acuta viene generalmente evitato il sovradimensionamento della componente stentata, mentre nelle patologie aneurismatiche croniche il dimensionamento viene effettuato in funzione del diametro della zona di ancoraggio distale [54].

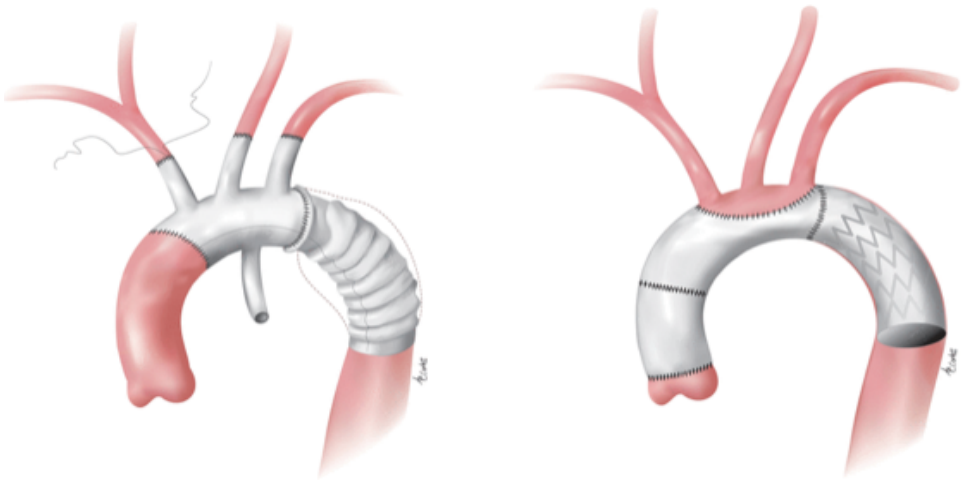


Figura 15 – Frozen Elephant Trunk [61]

La ricostruzione all'arco aortico introduce una problematica specifica rispetto agli interventi limitati all'aorta ascendente. Per consentire il confezionamento dell'anastomosi distale, infatti, è necessario interrompere temporaneamente il flusso attraverso il segmento aortico interessato dalla ricostruzione, ottenendo un campo operatorio esangue e permettendo una corretta visualizzazione della parete aortica [57] [58].

Il semplice clampaggio dell'aorta, utilizzato negli interventi confinati all'aorta ascendente, non è applicabile quando la sede dell'anastomosi si estende all'arco distale: in questa circostanza, il clampaggio non consentirebbe di isolare adeguatamente il segmento da trattare mantenendo al contempo condizioni favorevoli per la ricostruzione; l'apertura dell'arco richiede pertanto una temporanea sospensione della perfusione sistemica [59].

L'arresto della circolazione sistemica comporta tuttavia l'esposizione temporanea dei tessuti a una condizione di ischemia, rendendo necessario adottare strategie in grado di aumentare la tolleranza dei diversi organi alla riduzione o all'assenza di flusso [60].

Storicamente, la principale strategia impiegata a questo scopo è stata l'ipotermia, attraverso la riduzione dell'attività metabolica e del consumo di ossigeno tissutale. Il concetto di *hypothermic circulatory arrest* (HCA) nasce pertanto dall'integrazione di due esigenze distinte ma strettamente correlate: l'arresto della circolazione, necessario per consentire la ricostruzione dell'arco in condizioni chirurgiche adeguate, e l'ipotermia, introdotta per aumentare la

tolleranza dell'organismo al periodo di ischemia conseguente all'interruzione del flusso [60].

Hypotermic Circulatory Arrest (HCA)

L'HCA è una tecnica di protezione d'organo sviluppata per consentire l'interruzione temporanea della perfusione sistemica durante la chirurgia dell'arco aortico, mediante l'induzione di ipotermia finalizzata a ridurre il metabolismo cellulare e il consumo di ossigeno, aumentando così la durata teoricamente tollerabile dell'ischemia [61].

Il razionale fisiopatologico dell'ipotermia risiede infatti nella relazione tra temperatura corporea, attività metabolica cellulare e consumo di ossigeno. La riduzione della temperatura determina un rallentamento delle reazioni enzimatiche e dei processi metabolici, con conseguente diminuzione del consumo di ossigeno e del fabbisogno energetico dei tessuti. In condizioni di arresto circolatorio, nelle quali l'apporto di ossigeno viene temporaneamente interrotto, tale riduzione del metabolismo consente quindi di rallentare l'esaurimento delle riserve energetiche cellulari e di prolungare il tempo durante il quale il tessuto può mantenere la propria integrità funzionale in assenza di perfusione [62].

Sulla base dei cambiamenti neurofisiologici documentati da Stecker *et al.* [63] e Yan *et al.* [64] l'ipotermia viene classificata in lieve (28,1–34 °C), moderata

(20,1–28 °C), profonda (14,1–20 °C) e grave (≤14 °C) (*Tabella 1*).

Tabella 1. Classificazione dell'ipotermia secondo i cambiamenti neurofisiologici di Stecker *et al.* [63] e Yan *et al.* [64]

Livello di ipotermia	**Intervallo di temperatura, °C**
Lieve	28.1–34.0
Moderato	20.1–28.0
Profondo	14.1–20.0
Estrema	<14

La relazione tra temperatura e metabolismo è particolarmente evidente a livello cerebrale. Secondo i dati derivati dagli studi di McCullough et al., assumendo come riferimento il metabolismo cerebrale a 37 °C, la riduzione della temperatura a 30 °C determina una soppressione del metabolismo cerebrale fino a circa il 56% del valore basale, mentre a 25 °C e 20 °C il metabolismo si riduce rispettivamente a circa il 37% e il 24%. Tale progressiva riduzione dell'attività metabolica si traduce in un aumento della durata teoricamente tollerabile dell'arresto circolatorio: circa 9 minuti a 30 °C, 14 minuti a 25 °C e 21 minuti a 20 °C [65] (*Tabella 2*).

Tabella 2. Durate sicure calcolate dell'HCA a diverse temperature in relazione al tasso metabolico cerebrale da McCullough *et al* [65]

Temperatura (°C)/livello di ipotermia	**Tasso metabolico cerebrale (% del valore basale)**	**Durata di sicurezza calcolata dell'HCA (minuti)**
37 (normotermia)	100	5
30 (moderato)	56 (52–60)	9 (8–10)
25 (profondo)	37 (33–42)	14 (12–15)
20 (profondo)	24 (21–29)	21 (17–24)
15 (profondo)	16 (13–20)	31 (25–38)
10 (ultra profondo)	11 (8–14)	45 (36–62)

La durata tollerabile dell'arresto, tuttavia, non è determinata esclusivamente dalla temperatura e non può essere riferita al solo tessuto cerebrale. I diversi organi presentano infatti una differente sensibilità all'ischemia, in relazione alle loro caratteristiche metaboliche, alla perfusione collaterale e alla capacità di mantenere le proprie funzioni in assenza di apporto di ossigeno. Nell'ambito della chirurgia dell'arco, questa considerazione assume particolare rilevanza poiché l'arresto della perfusione sistemica espone simultaneamente a ischemia il midollo spinale, i reni, il fegato e gli organi viscerali, oltre al cervello. Di conseguenza, la finestra temporale di sicurezza dell'HCA deve essere considerata come il risultato dell'interazione tra temperatura, durata dell'arresto e specifica vulnerabilità dei diversi distretti d'organo [66] [67].

Il problema risulta particolarmente evidente nelle procedure più complesse, caratterizzate da un prolungato periodo di interruzione della perfusione distale. Negli interventi più estesi dell'arco e dell'aorta toracica discendente, un arresto superiore a circa 50 minuti in condizioni di ipotermia lieve è stato associato a un incremento del rischio di lesione ischemica del midollo spinale e paraplegia. Analogamente, a temperature comprese tra 28 e 30 °C, la tolleranza ischemica degli organi viscerali risulta limitata: la review riporta una tolleranza indicativa fino a circa 60 minuti per il rene e 90 minuti per il fegato, oltre i quali aumenta il rischio di disfunzione e danno d'organo [66] [67].

Tra i diversi distretti coinvolti nell'arresto circolatorio, il cervello rappresenta tuttavia l'organo maggiormente sensibile all'ischemia, per l'elevata richiesta metabolica e la conseguente limitata tolleranza alla completa assenza di perfusione. Sebbene l'ipotermia consenta di ridurre significativamente il metabolismo cerebrale e di prolungare la durata dell'arresto tollerabile, essa non è in grado di garantire una protezione illimitata, soprattutto quando la ricostruzione dell'arco richiede tempi prolungati. La necessità di estendere la protezione cerebrale oltre i limiti dell'arresto ipotermico ha pertanto portato allo sviluppo di strategie aggiuntive di perfusione cerebrale, inizialmente mediante *perfusione cerebrale retrograda* (RCP) e successivamente mediante *perfusione cerebrale selettiva anterograda* (SACP) [62].

TECNICHE DI PROTEZIONE CEREBRALE

Perfusione cerebrale retrograda (RCP)

La perfusione cerebrale retrograda (RCP) è stata introdotta come strategia aggiuntiva di neuroprotezione con l'obiettivo di prolungare la protezione cerebrale durante l'arresto circolatorio, oltre i limiti ottenibili mediante la sola ipotermia. La tecnica consiste nell'infusione di sangue ossigenato attraverso la vena cava superiore (VCS), determinando un flusso retrogrado attraverso il sistema venoso cerebrale durante l'interruzione della perfusione arteriosa sistemica. Il razionale fisiologico iniziale era quello di garantire un apporto di sangue ossigenato al tessuto cerebrale durante l'arresto; tuttavia, la reale efficacia nutritiva della perfusione retrograda rimane controversa, poiché solo una quota limitata del flusso raggiunge il microcircolo cerebrale. I principali effetti neuroprotettivi della RCP sono pertanto attribuiti al mantenimento del raffreddamento cerebrale e alla possibile rimozione retrograda di metaboliti e materiale embolico [68].

Dal punto di vista tecnico, la RCP viene effettuata durante l'arresto circolatorio mediante l'infusione di sangue ossigenato nella vena cava superiore, attraverso una cannula dedicata, ottenendo un flusso retrogrado nel sistema venoso cerebrale. Per consentire la perfusione retrograda durante il bypass cardiopolmonare, la cannula della vena cava superiore viene collegata al circuito arterioso mediante un apposito raccordo, mentre il drenaggio venoso

viene interrotto o modificato in modo da indirizzare il flusso verso il distretto cerebrale. La cannulazione arteriosa può essere effettuata a livello dell'arteria femorale, dell'arteria ascellare o direttamente dell'aorta, in relazione alla strategia chirurgica adottata. Durante la RCP, il flusso viene generalmente regolato in funzione della pressione della vena cava superiore, al fine di evitare un incremento eccessivo della pressione venosa cerebrale e il conseguente rischio di edema cerebrale. Sono stati descritti flussi nell'ordine di 100–400 mL/min, con una pressione di perfusione generalmente mantenuta intorno a 25–30 mmHg [68] [69].

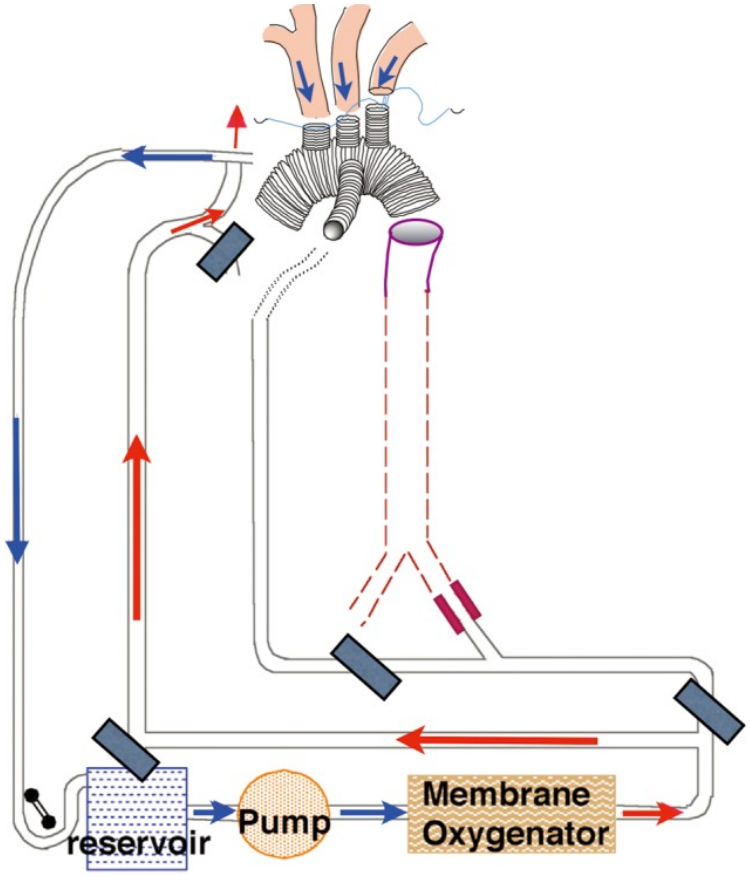


Figura 16 – Circuito di perfusione cerebrale retrograda continua [68]

L’RCP presenta alcuni vantaggi rispetto al solo arresto circolatorio ipotermico, consentendo di mantenere una perfusione cerebrale retrograda durante l’interruzione del flusso anterogrado e contribuendo al mantenimento dell’ipotermia cerebrale e, in misura limitata, dell’apporto ematico al circolo cerebrale durante l’arresto [68] [69]. Un ulteriore potenziale vantaggio è rappresentato dalla possibilità di favorire la rimozione retrograda di aria e materiale embolico dal sistema arterioso cerebrale, aspetto particolarmente rilevante nella chirurgia dell’arco aortico. Dal punto di vista chirurgico, la RCP presenta inoltre una relativa semplicità di applicazione e non richiede la cannulazione diretta dei vasi epiaortici, consentendo di mantenere relativamente libero il campo operatorio durante la ricostruzione dell’arco [68] [69].

Nonostante i potenziali vantaggi, la RCP presenta importanti limitazioni fisiologiche. Il flusso ematico retrogrado attraverso il sistema venoso non riproduce infatti la normale perfusione arteriosa cerebrale e risulta quantitativamente limitato; di conseguenza, la capacità della RCP di soddisfare le richieste metaboliche del tessuto cerebrale rimane parziale, soprattutto con il prolungarsi dell’arresto circolatorio [68] [69]. La durata della protezione rappresenta pertanto un elemento determinante: la RCP è generalmente considerata adeguata per periodi di HCA nell’ordine di 40–60 minuti, mentre nei tempi più prolungati la sua efficacia come unica strategia di protezione cerebrale risulta meno favorevole [68] [69]. Un ulteriore limite è rappresentato

dalla necessità di mantenere un adeguato equilibrio tra pressione e flusso di perfusione, poiché pressioni eccessivamente elevate possono aumentare il rischio di edema cerebrale [69].

Le evidenze cliniche disponibili supportano l'impiego della RCP come strategia aggiuntiva alla HCA, sebbene il suo beneficio rispetto al solo arresto ipotermico e alla perfusione cerebrale anterograda rimanga oggetto di discussione. In una serie di 249 pazienti sottoposti a HCA e RCP, Ueda et al. hanno riportato una mortalità ospedaliera del 10% e un'incidenza di ictus del 4%, con una durata mediana della RCP di 46 minuti [69]. Una successiva revisione sistematica e meta-analisi, comprendente 222 studi e 43.720 pazienti, ha riportato per la RCP una mortalità operatoria aggregata del 7,8% e un'incidenza di ictus invalidante del 6,4% [70].

Nel complesso, la RCP rappresenta quindi una valida strategia aggiuntiva di neuroprotezione soprattutto per periodi di HCA relativamente limitati, mentre nelle procedure più complesse e prolungate la perfusione cerebrale anterograda offre un approccio più fisiologico alla protezione cerebrale [68] [69].

Perfusione cerebrale anterograda selettiva (SACP)

La perfusione cerebrale anterograda selettiva (SACP o ASCP) è stata sviluppata con l'obiettivo di garantire durante l'arresto circolatorio un flusso ematico diretto al cervello, superando il principale limite fisiologico della

perfusione cerebrale retrograda. Il sangue ossigenato viene infatti indirizzato direttamente nel circolo arterioso cerebrale attraverso i vasi epiaortici, consentendo di mantenere un apporto continuo di ossigeno e substrati metabolici al tessuto cerebrale durante l'interruzione della perfusione sistemica. In questo modo, la protezione cerebrale non dipende esclusivamente dalla riduzione del metabolismo indotta dall'ipotermia, permettendo di prolungare la durata dell'arresto e di eseguire ricostruzioni dell'arco più complesse [69] [71] [72].

Dal punto di vista tecnico, la SACP può essere effettuata mediante cannulazione di uno o più vasi epiaortici. Nella perfusione unilaterale, il flusso viene generalmente introdotto attraverso l'arteria ascellare destra o direttamente nel tronco brachiocefalico, permettendo la perfusione dell'emisfero destro e, attraverso il circolo di Willis, dell'emisfero controlaterale. Nella perfusione bilaterale, vengono invece cannulate separatamente il tronco brachiocefalico e l'arteria carotide comune sinistra, assicurando un apporto anterogrado diretto a entrambi gli emisferi cerebrali [69].

La scelta tra perfusione unilaterale e bilaterale rimane tuttora oggetto di discussione. Nella revisione sistematica di Malvindi et al., comprendente 17 studi e complessivamente 3.548 pazienti sottoposti a perfusione cerebrale anterograda, entrambe le strategie risultavano associate a una bassa incidenza di danno neurologico, inferiore al 5%. Tuttavia, la perfusione bilaterale

consentiva generalmente di sostenere periodi di perfusione cerebrale più prolungati rispetto alla configurazione unilaterale. In particolare, i tempi di perfusione riportati per la tecnica unilaterale erano generalmente compresi tra 30 e 50 minuti, mentre per la perfusione bilaterale venivano descritti intervalli significativamente più ampi, fino a oltre 160 minuti. Sulla base dei dati disponibili, gli autori concludevano che entrambe le strategie potevano essere efficacemente impiegate nella chirurgia dell'arco, mentre nei casi in cui fosse prevista una durata della perfusione superiore a circa 40–50 minuti la configurazione bilaterale risultava la strategia maggiormente documentata come sicura [73].

Il principale vantaggio della SACP consiste nella possibilità di mantenere una perfusione cerebrale anterograda e ossigenata durante l'arresto della perfusione sistemica. A differenza della RCP, nella quale il flusso viene introdotto attraverso il sistema venoso e raggiunge il cervello in direzione retrograda, la SACP riproduce più fedelmente la fisiologia della circolazione cerebrale, poiché il sangue ossigenato raggiunge direttamente il circolo arterioso cerebrale. Ciò permette di garantire un apporto continuo di ossigeno e substrati metabolici al tessuto cerebrale e di ridurre la dipendenza dalla sola soppressione metabolica indotta dall'ipotermia [69] [74].

La possibilità di mantenere una perfusione cerebrale continua durante l'arresto consente, inoltre, di prolungare il periodo di protezione cerebrale, rendendo

possibile l'esecuzione di procedure di ricostruzione dell'arco più estese e complesse [69] [71] [72].

La SACP offre inoltre la possibilità di modulare il flusso e la pressione di perfusione in relazione alle caratteristiche anatomiche e fisiologiche del paziente, attraverso il monitoraggio dei parametri emodinamici e della perfusione cerebrale, consentendo di evitare livelli pressori eccessivi e il conseguente rischio di edema cerebrale [69].

Nonostante i vantaggi rispetto alla sola HCA e alla RCP, la SACP presenta tuttavia alcuni limiti.

Nella configurazione unilaterale la perfusione dell'emisfero controlaterale dipende dall'integrità del circolo di Willis, pertanto, in presenza di anatomia vascolare sfavorevole, questa modalità può determinare una perfusione cerebrale non uniforme. La perfusione bilaterale riduce tale problema, ma richiede una maggiore manipolazione dei vasi epiaortici, con il potenziale aumento del rischio di embolizzazione e di complicanze vascolari [69] [73].

Un ulteriore limite particolarmente rilevante della SACP risiede nella sua natura selettiva: durante l'arresto circolatorio, infatti, il cervello continua a ricevere sangue ossigenato, mentre il midollo spinale, i reni, il fegato e gli organi viscerali rimangono privi di perfusione sistemica. La SACP consente pertanto di ridurre significativamente il problema dell'ischemia cerebrale, ma non elimina quello dell'ischemia degli organi distali. La durata dell'arresto della perfusione sistemica continua quindi a rappresentare un importante

determinante del rischio di danno d'organo, soprattutto nelle procedure estese che richiedono tempi chirurgici prolungati [75] [76].

Le evidenze cliniche disponibili hanno consolidato il ruolo della SACP come efficace strategia di protezione cerebrale durante la chirurgia dell'arco aortico [71] [72]. La sua applicabilità è stata documentata anche in condizioni di particolare complessità clinica, come nella dissezione aortica acuta di tipo A, nella quale Di Eusanio et al. hanno descritto l'impiego della SACP in associazione ad arresto circolatorio in ipotermia moderata [77]. Zierer et al. hanno analizzato 1.002 pazienti sottoposti a chirurgia dell'arco mediante SACP associata a ipotermia sistemica lieve, con una temperatura media di 30 ± 2 °C. La durata media della perfusione cerebrale è stata di 36 ± 19 minuti, con un intervallo compreso tra 9 e 135 minuti. In questa ampia casistica, la mortalità precoce è risultata del 5%, mentre il deficit neurologico permanente e transitorio si sono verificati rispettivamente nel 3% e nel 4% dei pazienti. Gli autori hanno pertanto evidenziato la possibilità di associare la SACP a livelli di ipotermia meno profondi anche nelle procedure complesse dell'arco, pur sottolineando che i limiti di sicurezza di questo approccio rimanevano da definire [78].

Questa evoluzione verso temperature più elevate è stata ulteriormente supportata dall'esperienza di El-Sayed Ahmad et al., che hanno analizzato 587 pazienti sottoposti a chirurgia dell'arco mediante SACP e ipotermia moderata-lieve, con temperatura minima media di 28,7 ± 0,6 °C. La durata media della

perfusione cerebrale è stata di 48 ± 21 minuti, con valori fino a 135 minuti. La mortalità a 30 giorni è risultata del 6%, mentre il deficit neurologico permanente e transitorio si sono verificati rispettivamente nel 6% e nel 5% dei pazienti. La casistica comprendeva anche procedure estese, tra cui 74 interventi di Elephant Trunk e 37 di Frozen Elephant Trunk. Questi risultati hanno sostenuto la possibilità di utilizzare temperature ≥ 28 °C anche in pazienti sottoposti a procedure dell'arco di diversa complessità [79].

Il progressivo incremento della temperatura durante la SACP è stato oggetto anche di studi orientati al confronto tra differenti livelli di ipotermia. Numata et al. hanno confrontato 164 pazienti sottoposti a riparazione dell'arco mediante SACP a temperature inferiori o superiori a 28 °C. La temperatura minima media è risultata rispettivamente di 26 ± 1 °C e 29 ± 1 °C, mentre i tempi di arresto circolatorio erano comparabili tra i due gruppi. La mortalità a 30 giorni è risultata del 6,1% in entrambi i gruppi; nel gruppo trattato a temperature superiori a 28 °C è stata inoltre osservata una minore necessità di dialisi. Questi risultati hanno fornito un'ulteriore evidenza clinica a favore della possibilità di associare la SACP a livelli di ipotermia più elevati [80].

La possibilità di spingersi verso temperature prossime alla normotermia è stata successivamente esplorata da Jabagi et al., che hanno riportato i risultati di 66 pazienti sottoposti a sostituzione dell'emiarco con SACP unilaterale e temperatura corporea di circa 32 °C. La durata media dell'arresto circolatorio è stata di 17 ± 5 minuti; non si sono verificati decessi intraoperatori o a 30

giorni, mentre il deficit neurologico permanente e transitorio è stato osservato rispettivamente nel 2% e nel 3% dei pazienti. Tale studio ha dimostrato la possibilità di eseguire selezionate procedure dell'arco a temperature prossime alla normotermia [81].

RISULTATI

Complessivamente queste evidenze hanno contribuito a una progressiva evoluzione delle strategie di protezione d'organo nella chirurgia dell'arco aortico: l'introduzione della SACP ha ridotto significativamente la dipendenza dalla soppressione metabolica indotta dall'ipotermia profonda, consentendo di passare progressivamente verso temperature moderate, lievi e, in casi selezionati, prossime alla normotermia, consentendo di ridurre gli effetti avversi associati all'ipotermia, tra i quali coagulopatia e sanguinamento, disfunzione miocardica, aritmie e alterazioni della risposta metabolica e infiammatoria [61].

Tale evoluzione presenta tuttavia un importante limite fisiopatologico. Con l'aumento della temperatura, infatti, la riduzione del metabolismo indotta dall'ipotermia diviene meno marcata; durante l'arresto della perfusione sistemica, il territorio distale rimane pertanto esposto all'ischemia, mentre la minore soppressione metabolica riduce progressivamente la tolleranza dei tessuti all'assenza di perfusione [61] [65] [75].

La rilevanza clinica di questo problema è stata evidenziata da diversi studi. Pacini et al. hanno mostrato che, nei pazienti sottoposti a chirurgia dell'arco con SACP, l'ipotermia moderata intorno a 26 °C garantiva una buona protezione viscerale, ma soprattutto in presenza di periodi limitati di ischemia distale, inferiori a 60 minuti; inoltre, una maggiore durata della circolazione extracorporea risultava associata a un incremento della disfunzione renale ed epatica [75]. Più recentemente, Murana et al., analizzando 1325 pazienti sottoposti a chirurgia dell'arco con arresto circolatorio in ipotermia lieve-moderata, hanno evidenziato una relazione tra la durata dell'ischemia viscerale e il danno d'organo: il prolungarsi dell'ischemia viscerale oltre 60 minuti era associato a un aumento dei livelli di creatinina e delle transaminasi [82].

Anche il midollo spinale rimane esposto alle conseguenze dell'ischemia durante l'arresto della perfusione sistemica, nonostante la SACP. Un'evidenza particolarmente significativa è stata riportata da Kamiya et al., che hanno analizzato 92 pazienti sottoposti a perfusione cerebrale selettiva associata ad arresto prolungato della perfusione del territorio distale di durata superiore a 60 minuti a una temperatura corporea di 25–28 °C. L'analisi ha evidenziato un'incidenza di paraplegia del 18%. Al contrario, nei pazienti sottoposti a un analogo periodo di LBCA prolungato, ma in condizioni di ipotermia profonda (20–24 °C), non sono stati osservati casi di paraplegia [83]. Questi risultati sottolineano come, nonostante la protezione cerebrale garantita dalla SACP, il midollo spinale rimanga vulnerabile all'ischemia durante l'interruzione della

perfusione distale e come tale vulnerabilità possa derivare dall'impiego di temperature più elevate e in presenza di periodi prolungati di arresto [83].

Pertanto, se la SACP consente di garantire un'efficace protezione cerebrale durante l'arresto della perfusione sistemica, il midollo spinale, i reni, il fegato e gli organi viscerali rimangono esposti all'ischemia, la cui gravità è strettamente correlata alla durata dell'interruzione della perfusione distale.

STUDIO CLINICO

INTRODUZIONE

I limiti associati all'arresto di circolo, in particolare l'ischemia del midollo spinale e degli organi viscerali, hanno portato allo sviluppo di strategie chirurgiche finalizzate a mantenere la perfusione sistemica durante la ricostruzione dell'arco aortico. Il mantenimento di una perfusione sistemica continua consente infatti di ridurre l'esposizione degli organi all'ischemia e, parallelamente, di limitare il ricorso all'ipotermia come principale strumento di protezione d'organo.

Questo approccio assume particolare rilevanza nella chirurgia mediante Frozen Elephant Trunk (FET), tecnica che consente il trattamento simultaneo delle patologie dell'arco aortico e del tratto prossimale dell'aorta toracica discendente, ma che nelle procedure convenzionali può richiedere periodi prolungati di arresto circolatorio e ischemia viscerale. Le recenti evoluzioni tecniche hanno pertanto portato allo sviluppo di procedure in grado di ridurre progressivamente i tempi di arresto di circolo durante le fasi di ricostruzione dell'arco aortico.

In questo contesto, il Lancisi Cardiovascular Center di Ancona ha sviluppato una strategia chirurgica ibrida, frutto della collaborazione multidisciplinare dell'Aortic Team, che consente di eseguire la procedura Frozen Elephant Trunk in condizioni di normotermia e senza arresto di circolo. Tale approccio

permette di mantenere una perfusione sistemica continua, con l'obiettivo di limitare l'insulto ischemico del midollo spinale e degli organi viscerali [84] [85].

OBIETTIVI DELLO STUDIO

Il presente studio ha l'obiettivo di descrivere l'esperienza iniziale del Lancisi Cardiovascular Center di Ancona con la tecnica di Frozen Elephant Trunk (FET) eseguita in condizioni di normotermia e senza arresto di cricolo, valutandone fattibilità e sicurezza [85].

L'obiettivo principale è valutare gli outcome clinici perioperatori, con particolare attenzione alla mortalità e alle principali complicanze postoperatorie. Gli obiettivi secondari comprendono l'analisi dei parametri intraoperatori, degli outcome clinici a medio termine e dei risultati radiologici al follow-up, inclusa l'eventuale necessità di reintervento sull'aorta distale.

MATERIALI E METODI

Progettazione dello studio

Lo studio consiste in un'analisi retrospettiva dei risultati a breve e medio termine, basata su registri istituzionali con inserimento prospettico dei dati [85].

Popolazione dello studio e criteri di inclusione ed esclusione

L'analisi è stata condotta su una coorte di 23 pazienti consecutivi sottoposti a intervento di FET in normotermia e senza arresto di circolo, tra settembre 2019 e gennaio 2025, presso la SOD di Cardiochirurgia dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria "Ospedali Riuniti" di Ancona.

Principale criterio di inclusione è stato la presenza di un'adeguata *landing zone* ditale per lo stent aortico che garantisse un valido *sealing*. Quest'ultimo è condizione necessaria per consentire la perfusione retrograda viscerale e allo stesso tempo avere un campo operatorio esangue.

Criteri di esclusione sono stati: (I) zona di ancoraggio distale inadeguata; (II) grave tortuosità aortica; (III) accessi vascolari non idonei; (IV) diametri aortici estremi; (V) endocardite attiva; (VI) dissezione aortica cronica.

La patologia aortica e le indicazioni chirurgiche sono riportate nella *Tabella 3*, mentre le caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione studiata sono riassunte nella *Tabella 4* [85].

Tabella 3

N. Paziente	Patologia	Estensione prossimale	Estensione distale	Arteria succlavia destra aberrante	Diametro massimo aortico (mm)
1	EL tipo I	Zone 0	Zone 1	Sì	78
2	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 3	No	61
3	EL tipo I, Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 2	No	50
4	Aneurisma degenerativo	Zone 2	Zone 3	No	54
5	AD tipo A	Zone 0	Zone 5	No	N/A
6	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 3	No	52
7	Aneurisma degenerativo	Zone 1	Zone 4	No	71
8	Diverticolo di Kommerell	Zone 2	Zone 3	Sì	N/A
9	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 9	Sì	77
10	AD tipo A	Zone 0	Zone 9	No	N/A
11	EL tipo I	Zone 2	Zone 3	Sì	93
12	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 3	No	56
13	EL tipo I	Zone 0	Zone 4	No	51
14	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 3	No	72
15	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 4	No	60
16	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 4	No	58
17	Aneurisma degenerativo	Zone 2	Zone 3	No	45
18	Ulcera aortica penetrante cronica	Zone 3	Zone 3	No	45
19	Aneurisma degenerativo	Zone 1	Zone 3	Sì	61
20	Ulcera aortica penetrante cronica	Zone 3	Zone 4	No	50

21	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 5	No	56
22	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 5	No	63
23	Aneurisma degenerativo	Zone 0	Zone 4	No	55

AD: dissezione aortica; EL: endoleak; N/A: non applicabile

Tabella 4

N. Paziente	Età (anni)	Sesso	Comorbidità	Interventi precedenti	Stato preoperatorio	Euroscore II (%)
1	79	Maschio	aHT; insufficienza renale cronica	Bypass extra-anatomico RCCA-LCCA-LSA, TEVAR (zona 1)	Elettivo	6.4
2	72	Maschio	aHT; AF; obesità; insufficienza renale cronica	No	Elettivo	1.8
3	81	Femmina	aHT; BPCO; CVD; CAD; insufficienza renale cronica	Bypass LCCA-LSA, bypass RCIA-RCFA, TEVAR (zona 2)	Elettivo	10.0
4	79	Maschio	aHT; BPCO; CAD; insufficienza renale cronica	No	Elettivo	2.7
5	73	Femmina	aHT	TEVAR (Zona 3)	Urgente	3.4
6	67	Maschio	aHT; AF; insufficienza renale cronica	No	Elettivo	8.0
7	78	Maschio	aHT; BPCO; PAD; insufficienza renale cronica	TEVAR (Zona 4)	Elettivo	4.3
8	79	Maschio	DM tipo II; CVD; CAD; insufficienza renale cronica	No	Elettivo	3.5

9	77	Maschio	aHT; DM tipo II; BPCO; PAD; insufficienza renale cronica	Sostituzione aorta ascendente	Elettivo	4.3
10	60	Maschio	aHT; obesità; CVD; PAD; AF;	No	Urgente	3.6
11	65	Maschio	aHT; AF; insufficienza renale cronica	Bypass extra-anatomico RCCA-LCCA-LSA, TEVAR (zona 1); procedura di David e sostituzione parziale dell'arco aortico	Elettivo	4.4
12	72	Femmina	aHT; PAD; BPCO; insufficienza renale cronica	No	Elettivo	6.4
13	72	Maschio	aHT; insufficienza renale cronica	TEVAR (zona 2)	Elettivo	4.0
14	82	Maschio	aHT	EVAR (zone 8)	Elettivo	4.1
15	83	Maschio	aHT; AF; pregresso pacemaker	No	Elettivo	2.7
16	69	Femmina	aHT	AVR, sostituzione aorta ascendente	Elettivo	5.0
17	69	Maschio	aHT	No	Elettivo	1.4
18	76	Maschio	aHT; CVD	No	Elettivo	2.7
19	72	Femmina	aHT	No	Elettivo	3.1
20	75	Maschio	aHT; AF; insufficienza renale cronica	No	Elettivo	6.2
21	71	Maschio	aHT; insufficienza renale cronica	No	Elettivo	3.7
22	73	Maschio	aHT; obesità; BPCO	No	Elettivo	2.9
23	80	Femmina	aHT; CVD; BPCO	No	Elettivo	3.8

AF: fibrillazione atriale; aHT: ipertensione arteriosa; AVR: sostituzione valvolare aortica; CAD: coronaropatia; BPCO: broncopneumopatia cronica ostruttiva; CVD: vasculopatia cerebrovascolare; DM: diabete mellito; EVAR: riparazione endovascolare di aneurisma; IA: arteria anonima; LCCA: arteria carotide comune di sinistra; LSA: arteria succlavia sinistra; N/A: non applicabile; PAD: arteriopatia periferica; RCCA: arteria carotide comune destra; RCFA: arteria femorale comune destra; RCIA: arteria iliaca comune destra; TEVAR: riparazione endovascolare toracica dell'aorta**.**

Raccolta dei dati

I dati demografici, clinici e procedurali sono stati raccolti prospetticamente al momento del ricovero e durante le visite di follow-up e sono stati analizzati secondo le linee guida STORAGE (Standards of Reporting in Open and Endovascular Aortic Surgery), le linee guida dell'European Association for Cardiothoracic Surgery/European Society of Cardiology e il modello EuroSCORE II.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti CTA (Angiografia con Tomografia Computerizzata) ed ecocardiografia pre-operatorie e nell'immediato post-operatorio (< 30 giorni). La CTA di controllo è stata eseguita a 3 e/o 6 mesi, 12 mesi e successivamente con cadenza annuale. Per i pazienti con rimodellamento aortico sfavorevole è stata programmata una sorveglianza con CTA più frequente [85].

Analisi statistica

Le variabili continue sono state espresse come mediana e intervallo (range), mentre le variabili categoriche sono state riportate come valori assoluti e percentuali. Le caratteristiche demografiche, i dati operatori, i risultati peri-operatori e le complicanze sono stati analizzati mediante statistiche descrittive. L'analisi della sopravvivenza è stata condotta mediante il metodo di Kaplan-Meier, considerando come tempo zero la data dell'intervento chirurgico e come

end-point la data dell'ultimo follow-up o del decesso. La curva di sopravvivenza di Kaplan-Meier è stata utilizzata per stimare la probabilità cumulativa di sopravvivenza nel tempo.

Tutte le analisi statistiche sono state condotte utilizzando SPSS versione 27.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) [85].

TECNICA CHIRURGICA

Tutte le procedure sono state eseguite in sala operatoria ibrida, in anestesia generale [85].

L'accesso chirurgico viene ottenuto mediante sternotomia mediana. Dopo l'esposizione del cuore e dell'aorta, i vasi dell'arco aortico vengono accuratamente isolati.

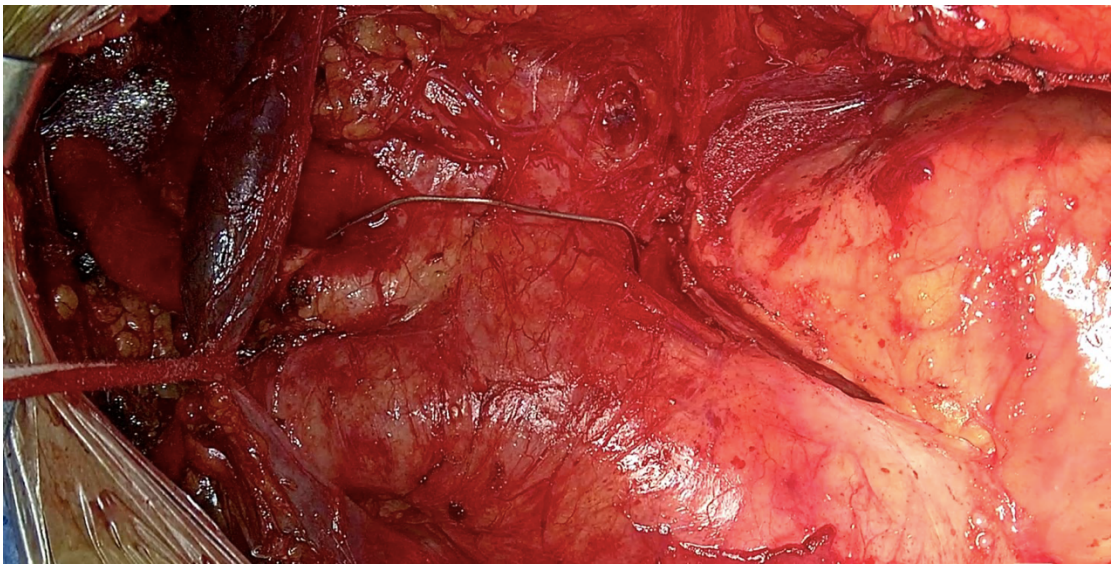


Figura 17 – Esposizione dell'arco aortico e identificazione della landing zone, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

Contestualmente vengono esposte chirurgicamente entrambe le arterie femorali.

Dopo eparinizzazione sistemica, l'inflow arterioso per la circolazione extracorporea (CEC) viene ottenuto mediante cannulazione del tronco anonimo

o dell'arteria ascellare e di un'arteria femorale, in modo da garantire una perfusione continua sia del distretto superiore sia di quello inferiore del corpo.

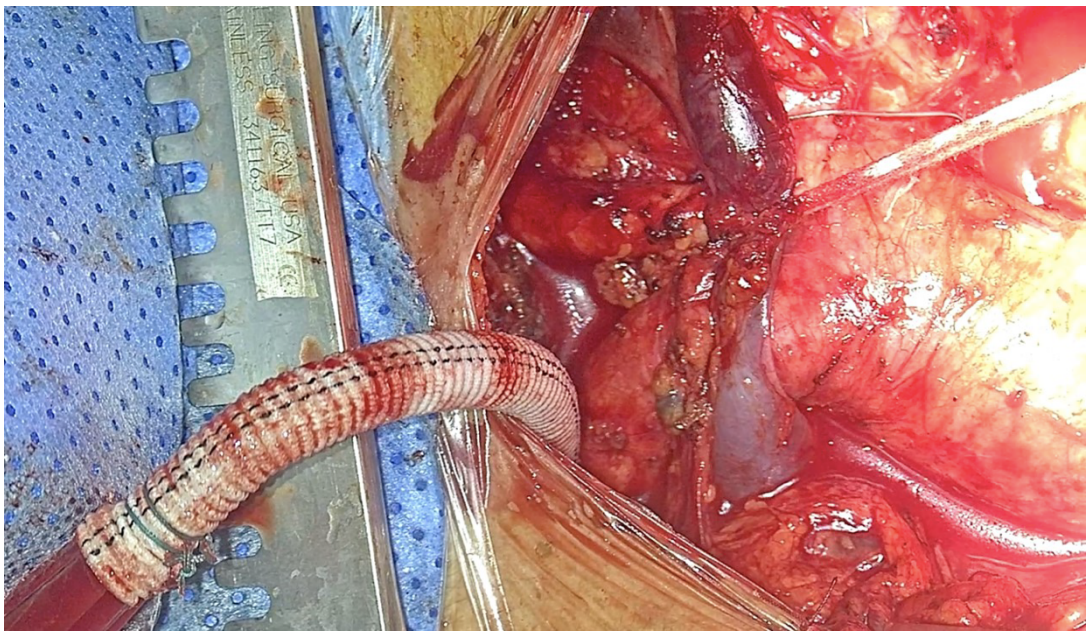


Figura 18 – Cannulazione dell'arteria anonima, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

La landing zone prossimale dell'endoprotesi (zona 1, 2 o 3 secondo l'anatomia del paziente) viene identificata e marcata mediante clip chirurgiche radiopache. Attraverso l'arteria femorale controlaterale, sotto guida fluoroscopica e con supporto di una guida extra-rigida, viene quindi introdotta e rilasciata un'endoprotesi toracica priva di segmento free-flow, posizionandone il margine prossimale in corrispondenza dei reperi precedentemente posizionati.

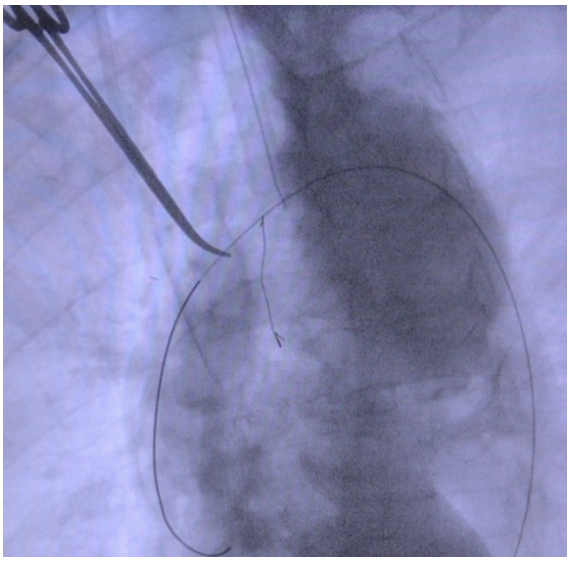


Figura 19 – Avanzamento della guida extra-rigida sotto guida fluoroscopica, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

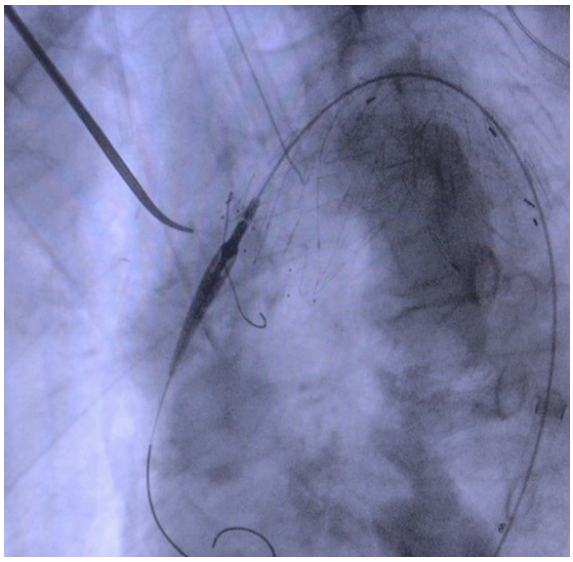


Figura 20 – Rilascio dell'endoprotesi, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

Attraverso lo stesso accesso femorale si posizione un pallone endoaortico Reliant. Successivamente si esegue una prova di clampaggio, sotto guida fluoroscopica; si gonfia il pallone e si misura il volume di insufflazione necessario ad ottenere un'occlusione completa dell'aorta e si marca la posizione dell'endoclamp a livello dell'introduttore femorale.

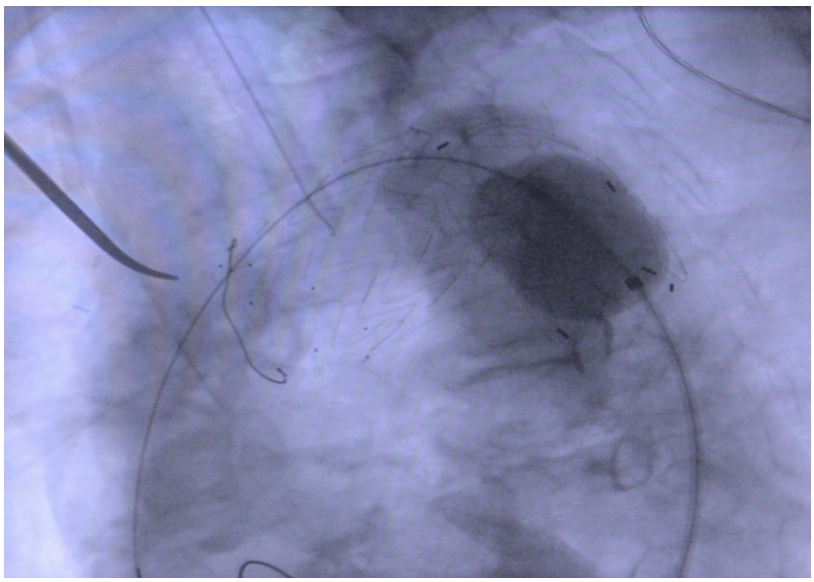


Figura 21 – Endoclamp all'interno dell'endoprotesi vascolare nell'aorta toracica, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

Il drenaggio venoso per la CEC si ottiene mediante cannulazione dell'atrio destro, e si posiziona un vent ventricolare sinistro attraverso la vena polmonare superiore destra. A questo punto si avvia la circolazione extracorporea in normotermia.

L'arteria succlavia sinistra viene legata all'origine, anastomizzata distalmente ad un graft vascolare da 8 mm e perfusa separatamente.

Dopo clampaggio dell'aorta ascendente, viene garantita la protezione miocardica mediante cardioplegia anterograda con soluzione Custodiol oppure Del Nido. L'arteria carotide comune sinistra viene quindi legata all'origine, cannulata distalmente e perfusa per realizzare la perfusione cerebrale selettiva anterograda (ASCP).

Dopo l'arresto cardioplegico, il tronco anonimo viene clampato prossimalmente e l'aorta clampata distalmente mediante l'endoclamp precedentemente posizionato. Contestualmente viene aperta la linea arteriosa femorale, garantendo una perfusione sistemica continua.

A questo punto il clamp aortico viene rimosso e l'aorta prossimale viene resecata dalla giunzione sinotubulare fino alla porzione prossimale dell'endoprotesi, senza necessità di arresto di circolo e in condizioni di normotermia.

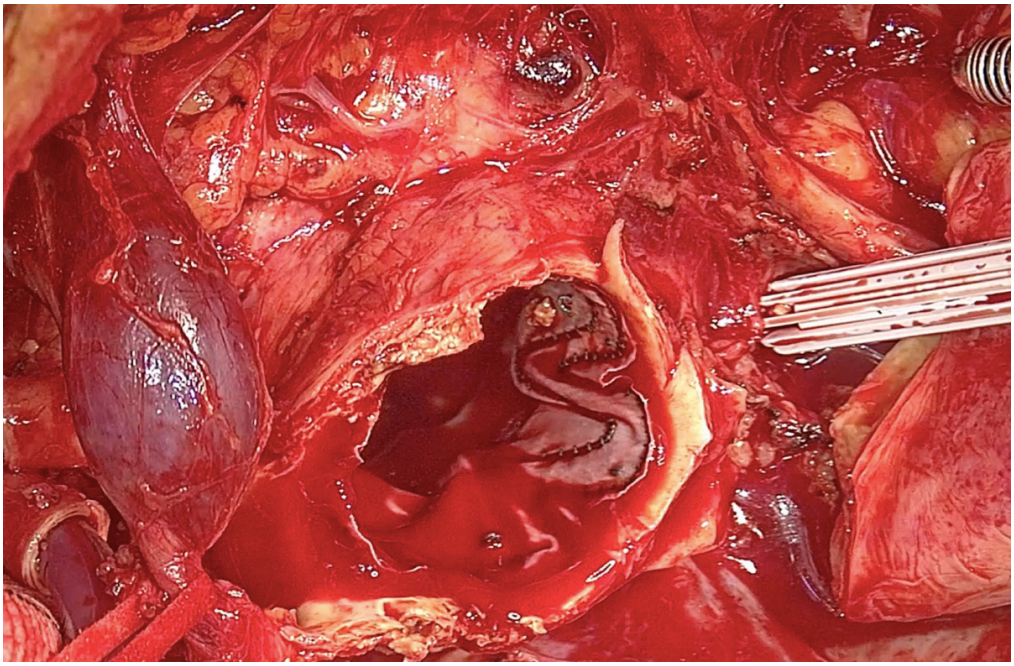


Figura 22 – Resezione dell'arco aortico, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

Si confeziona l'anastomosi distale tra graft vascolare quadriforcato e lo stent aortico. L'anastomosi viene eseguita includendo anche la parete aortica nativa e una striscia di teflon esterna. Una volta completata l'anastomosi distale, il graft vascolare viene clampato prossimalmente, l'endoclamp sgonfiato e la perfusione distale viene ristabilita per via anterograda attraverso la branca laterale del graft.

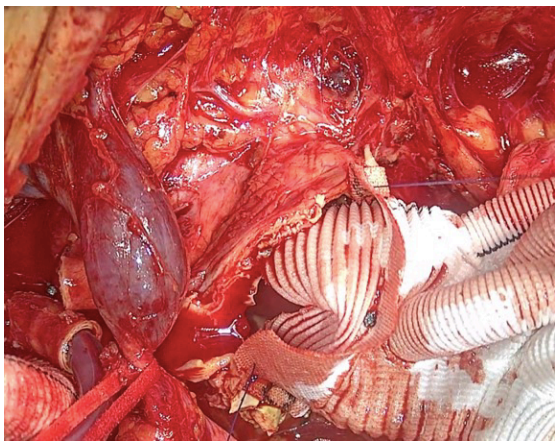


Figura 23 – Anastomosi distale, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

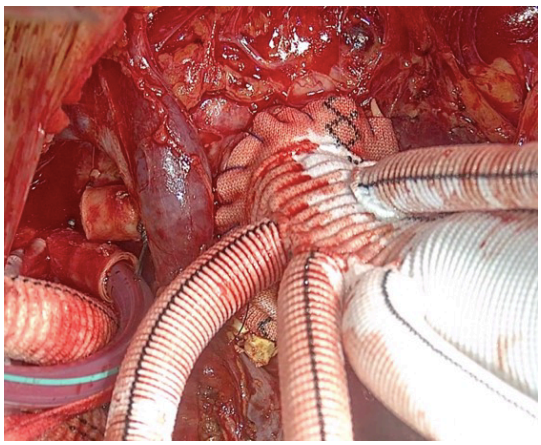


Figura 24 – Completamento dell'anastomosi distale, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

Successivamente si completa l'anastomosi prossimale tra il graft e la radice aortica e si procede poi al declampaggio aortico con riperfusione del miocardio. In condizioni di cuore battente, i tre tronchi sovra-aortici vengono quindi anastomizzati singolarmente alle branche accessorie della protesi vascolare, completando la ricostruzione dell'arco aortico.

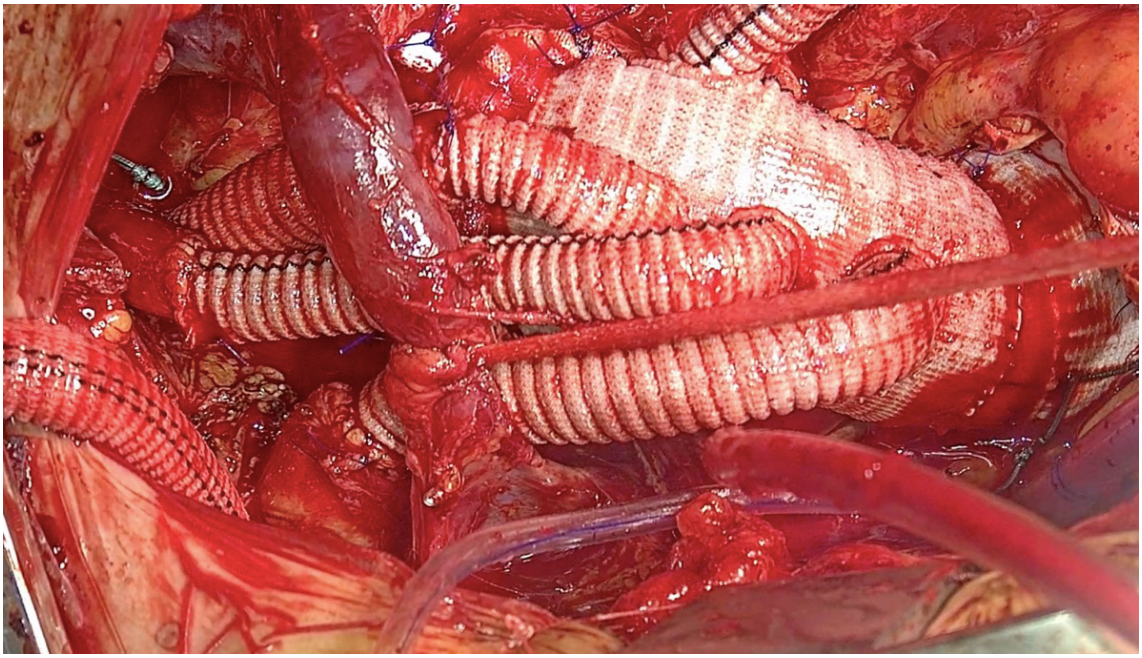


Figura 25 – Ricostruzione dell'aorta completata, Unità Operativa di Cardiochirurgia, Ancona

VARIANTI TECNICHE

Nei pazienti precedentemente sottoposti a thoracic endovascular aortic repair (TEVAR) non è stata impiantata una nuova endoprotesi. In questi casi, il pallone Reliant è stato introdotto per via retrograda e gonfiato all'interno dello stent graft già presente, ottenendo l'endoclamping. La resezione aortica veniva quindi estesa fino all'estremità distale della protesi preesistente e l'anastomosi distale veniva confezionata incorporando tale endoprotesi [85] [86].

In un paziente con dissezione aortica acuta di tipo DeBakey I, caratterizzata da un ampio entry tear a livello dell'arco medio, la tecnica è stata ulteriormente modificata: attraverso un unico accesso femorale, il vero lume aortico è stato cateterizzato sotto guida fluoroscopica ed ecocardiografica. È stato posizionato un introduttore 24 Fr nel vero lume. Attraverso l'introduttore è stato eseguito il TEVAR e successivamente posizionato l'endoclamp. All'interno dell'introduttore è stata anche posizionata una cannula per ottenere una perfusione anterograda dell'aorta toraco-addominale durante la ricostruzione dell'arco, permettendo quindi di proseguire l'intervento secondo le fasi già descritte [85] [87].

RISULTATI

Dati intraoperatori

Nel periodo compreso tra settembre 2019 e gennaio 2025, presso la SOD di Cardiochirurgia dell'AOU delle Marche, sono stati eseguiti 23 interventi di Frozen Elephant Trunk (FET) senza arresto di circolo.

L'età mediana dei pazienti era di 73 anni (range 60–83 anni); 6 pazienti erano di sesso femminile. Il valore di EuroSCORE II variava dall'1,4% al 10%, con una mediana del 3,8% (*tabella 2*).

Le principali indicazioni chirurgiche includevano aneurisma degenerativo dell'arco aortico in 14 pazienti, endoleak di tipo I in 4, dissezione aortica acuta in 2, ulcera aortica penetrante cronica in 2 e diverticolo di Kommerell in 1 paziente (*tabella 1*).

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a sostituzione totale dell'arco aortico con tecnica FET, mediante impianto di graft vascolare a quattro branche associato a stent graft.

Lo stent graft è stato impiantato in modo retrogrado, durante la procedura, in 18 pazienti, mentre 5 pazienti erano già stati sottoposti precedentemente a TEVAR.

In 4 pazienti è stato eseguito un bypass carotide comune sinistra–succlavia sinistra (LCCA–LSA), mentre in 3 pazienti con arteria succlavia destra aberrante è stato effettuato un bypass carotide destra–succlavia destra (RCCA–

RSA). In tutti i casi, il tratto prossimale della succlavia (destra o sinistra) è stato occluso mediante vascular plug.

Il livello di copertura distale dello stent graft variava da zona 4 a zona 5.

La circolazione extracorporea in normotermia o lieve ipotermia è stata utilizzata in 22 pazienti, mentre un solo paziente, affetto da dissezione acuta di tipo A, è stato trattato in ipotermia moderata.

In un paziente è stato utilizzato il drenaggio intraoperatorio del liquido cerebrospinale; mentre in un ulteriore caso è stato posizionato nel post-operatorio per paraparesi transitoria.

Il picco intraoperatorio mediano di lattati è risultato pari a 1,8 mmol/L (range 1,0–4,8 mmol/L).

Il successo tecnico della procedura è stato ottenuto nel 100% dei casi.

I dati intraoperatori sono riportati nella *tabella 5* [85].

Tabella 5

N. paziente	Intervento	Sede cannulazione arteriosa	Anastomosi distale	Dimensioni endoprotesi (mm)	Zona landing distale	Tempo CEC (min)	Tempo clamp (min)	Perfusione cerebrale (min)	T° min rettale (°C)	Diuresi durante CEC (mL)	Cardioplegia	Lattati intra-op picco (mmol/L)	Lattati post-op (mmol/L)
1	Sostituzione arco totale, CABG	RAA & LFA	Zona 1	N/A	N/A	91	53	65	32	250	Custodiol	2.7	1.4
2	FET	IA & RFA	Zona 2	34-34-90	Zona 4	120	56	69	32	850	Custodiol	1.4	1.0
3	Sostituzione arco totale	IA & RFA	Zona 2	N/A	N/A	106	61	69	30	150	Custodiol	1.9	1.5
4	FET, AVR	IA & RFA	Zona 2	31-31-182	Zona 4	86	72	73	32	700	Custodiol	1.9	1.8
5	Sostituzione arco totale	RAA & RFA	Zona 2	N/A	N/A	121	75	87	32	180	Custodiol	1.8	2.7
6	FET + Bentall	IA & RFA	Zona 2	37-37-90	Zona 4	171	125	45	31	360	Custodiol	1.3	1.3
7	FET	IA & LFA	Zona 2	40-40-218 40-40-97	Zona 5	104	51	61	32	700	Custodiol	1.2	1.1
8	FET + bypass RCAA-RSA	RFA	Zona 2	31-31-90	Zona 4	101	50	70	32	400	Custodiol	1.0	1.1

9	1° tempo: bypass LCAA-LSA 2° tempo: FET	RFA & PAG	Zona 1	31-31-182 31-31-223	Zona 5	144	42	111	28	125	Custodiol	3.2	2.7
10	FET	IA	Zona 2	37-37-182	Zona 4	205	79	130	26	180	Custodiol	3.2	2.7
11	Sostituzione arco totale	LAA & RFA	Zona 1	N/A	N/A	116	85	97	34	140	Custodiol	1.2	1.4
12	Bypass LCCA-LSA + bypass LCIA-LFA+ TEVAR (1° tempo) + FET (2° tempo)	RAA & LFA	Zona 2	40-34-200 46-40-200	Zona 5	109	69	79	32	150	Custodiol	2.2	2.4
13	Sostituzione arco totale	IA	Zona 2	N/A	N/A	98	49	66	28	350	Custodiol	1.3	1.2
14	FET	IA & RFA	Zona 2	38-38-154	Zona 4	152	106	120	36	300	Del Nido	1.2	1.1
15	1° tempo: bypass LCCA-LSA 2° tempo: FET	IA & RFA	Zona 2	40-40-204	Zona 4	126	70	84	30	300	Custodiol	2.0	1.4
16	FET	IA & LFA	Zona 2	32-32-104	Zona 4	119	50	65	33	650	Del Nido	1.9	4.8

17	1° tempo: bypass LCCA-LSA 2° tempo: FET	IA & RFA	Zona 2	34-34-154	Zona 4	90	56	58	30	300	Del Nido	2.3	3.8
18	FET	IA & LFA	Zona 2	28-28-164	Zona 4	83	42	52	35	400	Del Nido	1.3	1.3
19	1° tempo: bypass RCCA-RSA 2° tempo: FET	RAA & LFA	Zona 2	28-28-164	Zona 4	126	72	83	35	580	Custodiol	1.6	2.1
20	FET	IA & LFA	Zona 2	38-38-154	Zona 5	97	61	65	36	500	Del Nido	1.8	3.0
21	FET	IA & RFA	Zona 2	38-38-154	Zona 4	65	55	60	35	420	Del Nido	1.7	1.2
22	FET	IA & LFA	Zona 2	32-32-164	Zona 5	112	55	70	36	470	Custodiol	2.1	1.6
23	FET	IA & RFA	Zona 2	38-38-154	Zona 4	81	47	58	33	320	Custodiol	1.6	2.3

AVR: sostituzione valvolare aortica; CABG: bypass aorto-coronarico, CEC: circolazione extracorporea; FET: Frozen Elephant Trunk; IA: arteoria anonima; LAA: arteria ascellare sinistra; LCAA: carotide comune sinistra; LFA: arteria femorale sinistra; RFA: arteria femorale destra; RAA: arteria ascellare destra; RSA: arteria succlavia destra; N/A: non disponibile; T°: temperatura

Risultati a 30 giorni

I risultati ospedalieri e a 30 giorni sono riportati nella *Tabella 6*.

Entro i primi 30 giorni postoperatori si sono verificati 2 decessi (pazienti 12 e 14): uno per shock settico e uno per complicanza neurologica, nello specifico ictus postoperatorio.

Le principali complicanze maggiori osservate sono state:

- ictus ischemico in 3 pazienti;
- insufficienza renale acuta con necessità di dialisi temporanea in 4 pazienti;
- insufficienza respiratoria in 3 pazienti.

La degenza mediana in terapia intensiva (ICU) è stata di 4 giorni, mentre la degenza ospedaliera mediana è stata di 10 giorni.

La tomografia computerizzata postoperatoria ha confermato in tutti i pazienti il buon risultato della riparazione aortica.

In un solo caso è stato documentato un endoleak di tipo II, inizialmente trattato con terapia conservativa [85].

Tabella 6

N. Paziente	Ictus	Dialisi	Lesione midollare	Drenaggio ≤ 12 h (mL)	Sanguinamento (revisione chirurgica)	Trasfusioni emazie post-op	Tempo di intubazione (ore)	Insufficienza respiratoria	Permanenza in ICU (giorni)	Decesso (causa)	Degenza ospedaliera (giorni)
1	No	No	No	240	No	1	20	No	3	No	7
2	No	No	No	800	No	3	6	No	1	No	9
3	No	No	No	150	No	3	7	No	4	No	7
4	No	No	No	410	No	4	31	No	6	No	10
5	No	No	No	240	No	2	20	No	3	No	7
6	No	No	No	550	No	5	21	No	2	No	15
7	No	No	No	260	No	0	12	No	1	No	7
8	No	No	No	289	No	0	6	No	4	No	14
9	No	No	No	170	No	0	15	No	1	No	14
10	No	No	No	250	No	10	15	No	2	No	21
11	No	No	No	500	No	7	10	No	1	No	7

12	No	Temporanea	No	200	No	34	700	Re-OTI + tracheostomia	98	Shock settico	141
13	No	No	No	570	No	3	5	Re-OTI + tracheostomia	3	No	6
14	Sì	Temporanea	Paraparesi temporanea	300	Sì	11	360	No	16	Neurologica	16
15	Sì	Temporanea	No	1.290	No	18	45	No	43	No	84
16	Sì	Temporanea	No	1.050	Sì	11	140	No	15	No	41
17	No	No	No	420	No	2	20	No	5	No	13
18	No	No	No	250	No	1	6	No	4	No	8
19	No	No	No	350	No	3	5	No	5	No	15
20	No	No	No	300	No	3	8	No	7	No	10
21	No	No	No	445	No	2	5	No	4	No	6
22	No	No	No	350	No	0	7	No	3	No	11
23	No	No	No	420	No	4	6	No	2	No	8

ICU: unità di terapia intensiva; OTI: intubazione oro-tracheale; RBC: globuli rossi concentranti; Re-OTI: re-intubazione oro-tracheale

Follow-up

Il follow-up è stato completato nel 100% dei pazienti.

La durata del follow-up variava da 1 a 63 mesi, con una mediana di 27 mesi.

La sopravvivenza globale, stimata mediante analisi di Kaplan-Meier, è risultata pari a:

- 86,1% ± 7,5% a 1 anno;
- 69,8% ± 10,4% a 2 anni;
- 69,8% ± 10,4% a 3 anni.

Durante il follow-up si sono verificati 4 decessi. Cause del decesso sono state:

- infarto miocardico in 2 pazienti;
- morte improvvisa in 1 paziente;
- causa non nota in 1 paziente;

Nel periodo di osservazione, 2 pazienti hanno presentato ictus ischemico tardivo.

Ulteriori procedure vascolari si sono rese necessarie in 3 pazienti:

- 2 pazienti sono stati sottoposti a TEVAR per endoleak di tipo Ib;
- 1 paziente, già portatore di endoleak di tipo II, è stato trattato mediante embolizzazione percutanea e legatura chirurgica delle arterie intercostali.

I dati relativi al follow-up sono riportati nella *tabella 7* [85].

Tabella 7

N. Paziente	Follow-up (mesi)	Decesso	Ictus	Reintervento aortico distale	Causa della procedura aortica distale	Altra procedura cardiaca	Causa dell'altra procedura cardiaca
1	63	No	No	Embolizzazione dell'arteria intercostale	EL tipo II	PTCA	Occlusione graft venoso
2	63	No	Sì	No	N/A	No	N/A
3	62	No	No	EVAR	EL tipo I	No	N/A
4	4	Sì	No	No	N/A	No	N/A
5	58	No	No	No	N/A	No	N/A
6	17	Sì	No	TEVAR	EL tipo I	No	N/A
7	54	No	No	No	N/A	No	N/A
8	53	No	Sì	No	N/A	No	N/A
9	22	Sì	No	No	N/A	No	N/A
10	52	No	No	No	N/A	No	N/A
11	12	Sì	No	No	N/A	No	N/A
12	N/A	Decesso ospedaliero	No	N/A	N/A	N/A	N/A
13	48	No	No	No	N/A	No	N/A
14	N/A	Decesso ospedaliero	No	N/A	N/A	No	N/A
15	29	No	No	No	N/A	No	N/A
16	29	No	No	No	N/A	No	N/A
17	27	No	No	No	N/A	No	N/A
18	25	No	No	No	N/A	No	N/A
19	21	No	No	No	N/A	No	N/A
20	17	No	No	No	N/A	No	N/A
21	6	No	No	No	N/A	No	N/A
22	4	No	No	No	N/A	No	N/A
23	1	No	No	No	N/A	No	N/A

EL: endoleak; EVAR: riparazione endovascolare dell'aneurisma; PTCA: angioplastica coronarica transluminale percutanea; TEVAR: riparazione endovascolare toracica dell'aorta

DISCUSSIONE

L'arresto di circolo ipotermico (HCA) rappresenta tuttora il principale limite della chirurgia dell'arco aortico, in quanto è associato ad un aumentato rischio di danno neurologico e disfunzione d'organo. L'evoluzione delle tecniche di perfusione cerebrale ha consentito di ridurre progressivamente la dipendenza dall'ipotermia profonda e di migliorare la protezione neurologica; tuttavia, anche in presenza di perfusione cerebrale anterograda selettiva (SACP), il midollo spinale, i reni, il fegato e gli organi viscerali rimangono esposti all'interruzione della perfusione sistemica. In questo contesto, le strategie più recenti si sono orientate non soltanto verso la riduzione della durata dell'arresto, ma verso la sua completa abolizione, mantenendo una perfusione continua del territorio cerebrale e sistemico durante la ricostruzione dell'arco.

La tecnica analizzata nel presente studio si inserisce in questa evoluzione e rappresenta un approccio ibrido che integra chirurgia open e trattamento endovascolare. Il suo elemento distintivo non consiste semplicemente nell'esecuzione della FET a una temperatura più elevata, ma nella possibilità di effettuare la ricostruzione dell'arco senza interrompere la circolazione sistemica. Tale configurazione consente pertanto di affrontare riparazioni complesse mantenendo una perfusione continua e in condizioni normotermiche o prossime alla normotermia, riducendo l'esposizione all'ischemia sistemica e alle conseguenze associate all'ipotermia [84] [85].

La presente casistica comprende 23 pazienti consecutivi ad alto rischio, operati presso il Lancisi Cardiovascular Center [85].

Il successo tecnico è stato ottenuto in tutti i 23 pazienti. Questo risultato rappresenta un elemento particolarmente rilevante, considerando la complessità della procedura. La possibilità di completare l'anastomosi distale e il posizionamento dell'endoprotesi mantenendo la perfusione sistemica suggerisce che, in pazienti adeguatamente selezionati e in presenza di un'anatomia favorevole, l'eliminazione dell'HCA sia tecnicamente realizzabile.

La mortalità intraospedaliera è stata del 8,7% (2/23 pazienti). Il primo caso (paziente 12) riguardava una donna di 72 anni, sottoposta in elezione a FET per aneurisma degenerativo, con ipertensione arteriosa, arteriopatia periferica, BPCO e insufficienza renale cronica (EuroSCORE II 6,4%). Il decorso postoperatorio è stato complicato da insufficienza respiratoria, con necessità di re-intubazione e tracheostomia, seguita dallo sviluppo di shock settico, causa del decesso. Il secondo caso (paziente 14) riguardava un uomo di 82 anni, sottoposto in elezione a FET per aneurisma degenerativo, con ipertensione arteriosa e EuroSCORE II del 4,1%. Il decorso postoperatorio è stato caratterizzato da ictus ischemico, paraparesi temporanea, insufficienza renale con necessità di dialisi e revisione chirurgica per sanguinamento; causa del decesso è stata la complicanza neurologica.

Particolarmente rilevanti sono gli outcome relativi al profilo neurologico della casistica. Sono stati osservati tre eventi ischemici cerebrali, mentre non si sono verificati casi di lesione midollare. L'assenza di paraplegia o paraparesi assume particolare interesse alla luce dell'estensione della copertura endovascolare e rappresenta un dato favorevole, compatibile con il razionale fisiopatologico della perfusione sistemica continua. Nella FET convenzionale, infatti, la lesione midollare rappresenta una complicanza ben documentata, il cui rischio è influenzato dall'estensione della copertura aortica e dalla durata dell'ischemia distale [1] [88]. Il mantenimento della perfusione sistemica durante la procedura potrebbe pertanto contribuire a limitare l'esposizione del midollo all'ischemia, rappresentando un possibile elemento favorevole della strategia adottata. Tuttavia, l'assenza di un gruppo di confronto e la limitata numerosità della casistica non consentono di attribuire tale risultato a un effetto protettivo specifico della tecnica.

Anche gli outcome relativi agli altri organi devono essere interpretati nel contesto della strategia adottata. 4 pazienti hanno richiesto dialisi temporanea e 3 hanno sviluppato insufficienza respiratoria. La presenza di complicanze renali e respiratorie suggerisce che il mantenimento della perfusione sistemica non elimina il rischio di disfunzione d'organo, che può dipendere da molteplici fattori, tra cui età, comorbidità, durata della circolazione extracorporea, complessità della procedura e risposta sistemica all'intervento.

Il decorso postoperatorio appare complessivamente favorevole, con una degenza mediana in terapia intensiva di 4 giorni e una degenza ospedaliera mediana di 10 giorni. Sebbene tali valori non possano essere utilizzati per dimostrare un vantaggio rispetto alla FET convenzionale in assenza di un gruppo di controllo, rappresentano un elemento di interesse nel contesto di una popolazione ad alto rischio sottoposta a una procedura complessa dell'arco aortico.

I risultati della presente casistica devono essere interpretati nel contesto dell'evoluzione delle strategie di protezione d'organo nella chirurgia dell'arco. La letteratura sulla FET convenzionale ha evidenziato come la durata dell'arresto circolatorio e la complessità della procedura rappresentino importanti determinanti degli outcome neurologici e sistemici [1]. Per questo motivo, negli ultimi anni diversi Gruppi hanno sviluppato strategie finalizzate a ridurre la durata.

Un primo passaggio è stato rappresentato dalla possibilità di ripristinare precocemente la perfusione sistemica mediante l'utilizzo di un endoballoon posizionato all'interno dell'endoprotesi per via anterograda. Questa strategia consente la ripresa della perfusione del territorio distale più precocemente rispetto alla tecnica convenzionale, ma necessita comunque di un periodo di arresto di circolo ipotermico. Le esperienze riportate da Touati et al. hanno riportato un tempo di arresti di circolo medio di 5 minuti [1] [89]. Analogamente, Sun et al. hanno descritto una tecnica di sostituzione totale

dell'arco associata a FET mediante occlusione con balloon, riportando un tempo medio di HCA di 5,36±2,78 minuti [1] [90].

Un ulteriore sviluppo è stato rappresentato dall'impiego dell'endoballoon in condizioni di lieve o moderata ipotermia. Goto et al., in una serie di 8 pazienti sottoposti a FET, hanno utilizzato l'occlusione con endoballoon dopo il posizionamento dell'endoprotesi, ottenendo un tempo di arresto circolatorio di 17±4 minuti a una temperatura vescicale di circa 30 °C. Rispetto alla precedente esperienza con HCA moderata, questa strategia è risultata associata a una riduzione dei tempi operatori, di circolazione extracorporea e di arresto cardiaco [1] [91].

La tecnica adottata nella presente casistica rappresenta un'ulteriore evoluzione, in quanto non si limita a ridurre la durata dell'arresto, ma consente di evitarlo completamente. La combinazione della cannulazione del tronco anonimo e dell'arteria femorale permette infatti di mantenere una perfusione continua del territorio cerebrale e distale, mentre l'occlusione dell'endoprotesi mediante endoballoon consente di ottenere un campo operatorio esangue a livello del segmento aortico da ricostruire [1].

In questo modo, la ricostruzione dell'arco può essere eseguita interamente senza ricorrere all'HCA [85].

Sebbene i risultati ottenuti siano complessivamente incoraggianti, devono essere interpretati alla luce di alcune limitazioni metodologiche.

Lo studio è stato condotto mediante un'analisi retrospettiva monocentrica su una casistica di 23 pazienti, fattori che limitano la generalizzabilità dei risultati. L'assenza di un gruppo di controllo non consente inoltre di fare confronti con le strategie convenzionali di ricostruzione dell'arco aortico mediante HCA.

La popolazione studiata presenta inoltre un'eterogeneità delle patologie trattate, comprendendo aneurismi degenerativi, endoleak, dissezioni aortiche acute, ulcere penetranti croniche e diverticolo di Kommerell. A ciò si aggiunge una selezione anatomica dei pazienti, necessaria per garantire l'applicabilità della tecnica. Tali caratteristiche limitano la possibilità di estendere i risultati a popolazioni più ampie o con caratteristiche anatomiche differenti.

Infine, la complessità tecnico-chirurgica della procedura e la necessità di un'elevata esperienza nella chirurgia dell'arco aortico e nelle procedure endovascolari possono limitarne la riproducibilità e la diffusione in altri centri. Tali considerazioni suggeriscono la necessità di ulteriori studi multicentrici e condotti su casistiche più ampie, possibilmente con un gruppo di controllo, per confermare la riproducibilità della tecnica e definirne più precisamente il ruolo nel trattamento delle patologie dell'arco aortico.

CONCLUSIONI

In conclusione, la presente esperienza suggerisce che il FET in normotermia e senza arresto di circolo rappresenta una promettente evoluzione nella chirurgia dell'arco aortico, con il potenziale di ridurre gli effetti negativi dell'ischemia sistemica e dell'ipotermia associati alle tecniche tradizionali. L'esperienza iniziale del centro di Ancona ha dimostrato la fattibilità della tecnica e risultati clinici complessivamente favorevoli in pazienti selezionati.

Tuttavia, la limitata numerosità della casistica, la natura monocentrica e l'assenza di un gruppo di controllo non consentono di stabilire una superiorità della tecnica rispetto alle strategie convenzionali. Saranno pertanto necessari studi multicentrici su casistiche più ampie, possibilmente con gruppi di controllo, per confermare questi risultati, valutarne la riproducibilità e definire l'applicabilità di questa tecnica su popolazioni più ampie.

BIBLIOGRAFIA

[1] Malvindi PG, Alfonsi J, Berretta P, Cefarelli M, Gatta E, Di Eusanio M. Normothermic frozen elephant trunk: our experience and literature review. Cardiovasc Diagn Ther. 2022 Jun;12(3):262-271. doi: 10.21037/cdt-22-73. PMID: 35800357; PMCID: PMC9253169.

[2] Kelley JD, Ashurst JV. Anatomy, Thorax, Aortic Arch. 2023 Aug 8. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 29763086.

[3] Rosen RD, Bordoni B. Embryology, Aortic Arch. 2023 Mar 6. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 31985966.

[4] A. P. MD, «Differenti gradi di ipotermia associati alla perfusione cerebrale selettiva anterograda (ASCP) e strategie di cannulazione, nella chirurgia dell'arco aortico: quale impatto sugli outcomes?,» Alma Mater Studiorum – Università di Bologna , 2018. [Online].

[5] Bae SB, Kang EJ, Choo KS, Lee J, Kim SH, Lim KJ, Kwon H. Aortic Arch Variants and Anomalies: Embryology, Imaging Findings, and Clinical Considerations. J Cardiovasc Imaging. 2022 Oct;30(4):231-262. doi: 10.4250/jcvi.2022.0058. PMID: 36280266; PMCID: PMC9592245.

[6] M. Kate Hanneman, M. Beverley Newman e M. P. Frandics Chan, «Congenital Variants and Anomalies of the Aortic Arch,» Pubmed, 2017. [Online].

[7] https://www.researchgate.net/publication/316715930_Anatomia_topografica_dell'aorta_toracica_dell'arteria_ascellare_e_dell'arteria_femorale_Aorta_ascendente

[8] di Gioia CRT, Ascione A, Carletti R, Giordano C. Thoracic Aorta: Anatomy and Pathology. Diagnostics (Basel). 2023 Jun 25;13(13):2166. doi: 10.3390/diagnostics13132166. PMID: 37443560; PMCID: PMC10340427.

[9] Surman, T.L., Abrahams, J.M., Manavis, J. *et al.* Histological regional analysis of the aortic root and thoracic ascending aorta: a complete analysis of aneurysms from root to arch. *J Cardiothorac Surg* **16**, 255 (2021). https://doi.org/10.1186/s13019-021-01641-5

[10] Sethi S, Parekh U. Aortic Arch Aneurysm. 2023 Jul 24. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan–. PMID: 33085317.

[11] Yang G, Khan A, Liang W, Xiong Z, Stegbauer J. Aortic aneurysm: pathophysiology and therapeutic options. MedComm (2020). 2024 Sep 7;5(9):e703. doi: 10.1002/mco2.703. PMID: 39247619; PMCID: PMC11380051.

[12] Senser EM, Misra S, Henkin S. Thoracic Aortic Aneurysm: A Clinical Review. Cardiol Clin. 2021 Nov;39(4):505-515. doi: 10.1016/j.ccl.2021.06.003. PMID: 34686263.

[13] Goldstein S, Evangelista A, Abbara S ...Multimodality Imaging of Diseases of the Thoracic Aorta in Adults: From the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging Journal of the American Society of Echocardiography, 28, 119-182

[14] Upadhyaya K, Ugonabo I, Satam K, Hull SC. Echocardiographic Evaluation of the Thoracic Aorta: Tips and Pitfalls. Aorta (Stamford). 2021 Feb;9(1):1-8. doi: 10.1055/s-0041-1724005. Epub 2021 Oct 4. PMID: 34607379; PMCID: PMC8490003.

[15] Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J. 2014 Nov 1;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281. Epub 2014 Aug 29. Erratum in: Eur Heart J. 2015 Nov 1;36(41):2779. doi: 10.1093/eurheartj/ehv178. PMID: 25173340.

[16] Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black Iii J, Augoustides JG, Beck AW, Bolen MA, Braverman AC, Bray BE, Brown-Zimmerman MM, Chen EP, Collins TJ, DeAnda A Jr, Fanola CL, Girardi LN, Hicks CW, Hui DS, Jones WS, Kalahasti V, Kim KM, Milewicz DM, Oderich GS, Ogbechie L, Promes SB, Ross EG, Schermerhorn ML, Times SS, Tseng EE, Wang GJ, Woo YJ. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical

Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022 Dec 13;80(24):e223-e393. doi: 10.1016/j.jacc.2022.08.004. Epub 2022 Nov 2. PMID: 36334952; PMCID: PMC9860464.

[17] Clough RE, Nienaber CA.— Management of acute aortic syndrome. Nat Rev Cardiol, 2015, 12, 103-114.

[18] Vilacosta I, Roman JA.— Acute aortic syndrome. Heart, 2001, 85, 365-368.

[19] Olsson C, Thelin S, Stahle E, et al.— Thoracic aortic aneurysm and dissection : increasing pre- valence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14000 cases from 1987 to 2002. Circulation, 2006, 114, 2611-2618.

[20] Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al.— The International Registry of Acute Aortic Dissec- tion (IRAD) : new insights into an old disease. JAMA, 2000, 283, 897-903.

[21] Uchida K, Imoto K, Karube N, et al.— Intramural haematoma should be referred to as thrombosed- type aortic dissection. Eur J Cardiothorac Surg, 2013, 44, 366-369.

[22] Bossone, E., Eagle, K.A. Epidemiology and management of aortic disease: aortic aneurysms and acute aortic syndromes. Nat Rev Cardiol 18, 331–348 (2021). https://doi.org/10.1038/s41569-020-00472-6

[23] Sayed A, Munir M, Bahbah EI. Aortic Dissection: A Review of the Pathophysiology, Management and Prospective Advances. Curr Cardiol Rev. 2021;17(4):e230421186875. doi: 10.2174/1573403X16666201014142930. PMID: 33059568; PMCID: PMC8762162.

[24] Klompas M. Does this patient have an acute thoracic aortic dissection? JAMA. 2002 May 1;287(17):2262-72. doi: 10.1001/jama.287.17.2262. PMID: 11980527.

[25] Abbas A, Brown IW, Peebles CR, Harden SP, Shambrook JS. The role of multidetector-row CT in the diagnosis, classification and management of acute aortic syndrome. Br J Radiol. 2014 Oct;87(1042):20140354. doi: 10.1259/bjr.20140354. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25083552; PMCID: PMC4170868.

[26] Bossone E, Suzuki T, Eagle KA, Weinsaft JW. Diagnosis of acute aortic syndromes : imaging and beyond. Herz. 2013 May;38(3):269-76. doi: 10.1007/s00059-012-3710-1. Epub 2012 Dec 23. PMID: 23263244.

[27] Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R et al (2010) Ecocardiografia nelle malattie aortiche: raccomandazioni EAE per la pratica clinica. Eur J Echocardiogr 11:645–65

[28] Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA et al (2010) Linee guida ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM del 2010 per la diagnosi e la gestione dei pazienti con patologie dell'aorta toracica: un rapporto della Task Force sulle Linee Guida di Pratica dell'American College of Cardiology Foundation/American Heart Association, dell'American Association for Thoracic Surgery, dell'American College of Radiology, dell'American Stroke Association, della Society of Cardiovascular Anesthesiologists, della Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, della Society of Interventional Radiology, della Society of Thoracic Surgeons e della Society for Vascular Medicine. Circulation 121:e266–e369

[29] Erbel R, Alfonso F, Boileau C et al (2001) Diagnosi e gestione della dissezione aortica. Eur Heart J 22:1642–1681

[30] Singh M, Hager E, Avgerinos E, Genovese E, Mapara K, Makaroun M. Choosing the correct treatment for acute aortic type B dissection. J Cardiovasc Surg (Torino). 2015 Apr;56(2):217-29. Epub 2015 Feb 3. PMID: 25644833.

[31] Ghimire S, Arghami A, Masood Shah A, Billoo M, Billoo R, Zarenezhad M, Iqbal A, Ahmadnezhad S, Maleki F, Rezvani Kakhki B, Sadrzadeh SM, Mehrpour S, Farzaneh R, Yaqoob U. Type B Aortic Dissection Management: A Narrative Review of Guidelines and Systematic Reviews. Galen Med J. 2023 Dec 18;12:e2967. doi: 10.31661/gmj.v12i.2967. PMID: 39430041; PMCID: PMC11491120.

[32] Chou AS, Ziganshin BA, Charilaou P, et al. Comportamento a lungo termine degli ematomi intramurali aortici e delle ulcere penetranti. J Thorac Cardiovasc Surg. 2016:151(2):361–72.

[33] Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, et al. Dissecazione aortica acuta ed ematoma intramurale: una revisione sistematica. JAMA. 2016:316(7):754–63.

[34] Bonaca MP, O'Gara PT. Diagnosi e gestione delle sindromi aortiche acute: dissezione, ematoma intramurale e ulcera aortica penetrante. Curr Cardiol Rep. 2014:16:536.

[35] Sorber R, Hicks CW. Diagnosis and Management of Acute Aortic Syndromes: Dissection, Penetrating Aortic Ulcer, and Intramural Hematoma. Curr Cardiol Rep. 2022 Mar;24(3):209-216. doi: 10.1007/s11886-022-01642-3. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35029783; PMCID: PMC9834910.

[36] Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. Linee guida ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM del 2010 per la diagnosi e la gestione dei pazienti con patologie dell'aorta toracica: un rapporto della Task Force dell'American College of Cardiology Foundation/American Heart Association sulle linee guida di pratica, ecc. Circulation. 2010;121(13):e266–369.

[37] Hayashi H, Matsuoka Y, Sakamoto I, et al. Ulcera aterosclerotica penetrante dell'aorta: caratteristiche di imaging e concetto di malattia. Radiographics. 2000;20(4):995–1005.

[38] Cho KR, Stanson AW, Potter DD, et al. Ulcera aterosclerotica penetrante dell'aorta toracica discendente e dell'arco aortico. J Thorac Cardiovasc Surg. 2004;127(5):1393–9.

[39] Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, et al. Ematoma intramurale acuto dell'aorta: un mistero nell'evoluzione. Circulation. 2005:111:1063–70.

[40] Stanson AW, Kazmier FJ, Hollier LH, et al. Ulcere aortiche aterosclerotiche penetranti dell'aorta toracica: storia naturale e correlazioni clinico-patologiche. Ann Vasc Surg. 1986:1:15–23.

[41] Vilacosta I, San Román JA, di Bartolomeo R, et al. Acute Aortic Syndrome Revisited: JACC State-of-the-Art Review. J Am Coll Cardiol. 2021;78(21):2106-2125. doi:10.1016/j.jacc.2021.09.022

[42] Qu J.Z., Kao L.W., Smith J.E., Kuo A., Xue A., Iyer M.H., Essandoh M.K., Dalia A.A. Brain Protection in Aortic Arch Surgery: An Evolving Field. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 2021;35:1176–1188. doi: 10.1053/j.jvca.2020.11.035.

[43] Idhrees M, Velayudhan B. Open aortic arch surgery-how we do it. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2023 Dec;39(Suppl 2):349-352. doi:

10.1007/s12055-023-01574-9. Epub 2023 Aug 8. PMID: 38093921; PMCID: PMC10713500.

[44] Abjigitova D, Max SA, Sadeghi AH, Sjatskig J, Mahtab EAF. Technique for surgical replacement of the ascending aorta with concomitant aortic valve and hemiarch replacement: a procedural guide. Multimed Man Cardiothorac Surg. 2024 Sep 26;2024. doi: 10.1510/mmcts.2024.045. PMID: 39324444.

[45] Lima B, Williams JB, Bhattacharya SD, Shah AA, Andersen N, Gaca JG, Hughes GC. Results of proximal arch replacement using deep hypothermia for circulatory arrest: is moderate hypothermia really justifiable? Am Surg. 2011 Nov;77(11):1438-44. PMID: 22196653; PMCID: PMC3732664.

[46] Kang JJH, Moon MC. Total Arch Replacement Operative Techniques. CJC Open. 2024 Mar 24;6(4):628-631. doi: 10.1016/j.cjco.2023.12.018. PMID: 38708052; PMCID: PMC11065733.

[47] LeMaire SA, Weldon SA, Coselli JS. Total aortic arch replacement: current approach using the trifurcated graft technique. Ann Cardiothorac Surg. 2013 May;2(3):347-52. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.05.02. PMID: 23977604; PMCID: PMC3741858.

[48] Johnson PT, Corl FM, Black JH, Fishman EK. The elephant trunk procedure for aortic aneurysm repair: an illustrated guide to surgical technique with CT correlation. AJR Am J Roentgenol. 2011 Dec;197(6):W1052-9. doi: 10.2214/AJR.11.6349. PMID: 22109319.

[49] Schepens MA, Dossche KM, Morshuis WJ, van den Barselaar PJ, Heijmen RH, Vermeulen FE. La tecnica della proboscide dell'elefante: risultati operatori in 100 pazienti consecutivi. Eur J Cardiothorac Surg 2002; 21:276–281

[50] Heinemann MK, Buehner B, Jurmann MJ, Borst HG. Uso della “tecnica della proboscide d'elefante” nella chirurgia aortica. Ann Thorac Surg 1995; 60:2–6; discussione, 7

[51] Safi HJ, Miller CC, Estrera AL, et al. Riparazione a stadi di aneurismi aortici estesi: esperienza a lungo termine con la tecnica del tronco d'elefante. Ann Surg 2004; 240:677–684; discussione, 684–685

[52] LeMaire SA, Carter SA, Coselli JS. La tecnica della proboscide d'elefante per la riparazione a stadi di aneurismi complessi dell'intera aorta toracica. Ann Thorac Surg 2006; 81:1561–1569; discussione, 1569

[53] Svensson LG, Kim KH, Blackstone EH, et al. Procedura dell'elefante: nuove indicazioni e utilizzi. Ann Thorac Surg 2004; 78:109–116

[54] Di Marco L, Pantaleo A, Leone A, Murana G, Di Bartolomeo R, Pacini D. The Frozen Elephant Trunk Technique: European Association for Cardio-Thoracic Surgery Position and Bologna Experience. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2017 Feb;50(1):1-7. doi: 10.5090/kjtcs.2017.50.1.1. Epub 2017 Feb 5. PMID: 28180096; PMCID: PMC5295476.

[55] Di Marco L, Murana G, Fiorentino M, Amodio C, Mariani C, Leone A, Di Bartolomeo R, Pacini D. The frozen elephant trunk surgery: a systematic review analysis. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jun;35(Suppl 2):118-126. doi: 10.1007/s12055-019-00815-0. Epub 2019 Apr 26. PMID: 33061076; PMCID: PMC7525631.

[56] Borst HG, Walterbusch G, Schaps D. Sostituzione aortica estesa mediante protesi “a proboscide d'elefante”. Thorac Cardiovasc Surg. 1983;31:37–40. doi: 10.1055/s-2007-1020290.

[57] Montisci A, Maj G, Cavozza C, Audo A, Benussi S, Rosati F, Cattaneo S, Di Bacco L, Pappalardo F. Cerebral Perfusion and Neuromonitoring during Complex Aortic Arch Surgery: A Narrative Review. J Clin Med. 2023 May 15;12(10):3470. doi: 10.3390/jcm12103470. PMID: 37240576; PMCID: PMC10218889.

[58] Al Kindi AH, Al Kimyani N, Alameddine T, Al Abri Q, Balan B, Al Sabti H. "Open" approach to aortic arch aneurysm repair. J Saudi Heart Assoc. 2014 Jul;26(3):152-61. doi: 10.1016/j.jsha.2014.02.006. Epub 2014 Mar 14. PMID: 24954988; PMCID: PMC4062763.

[59] Helms F, Deniz E, Krüger H, Zubarevich A, Schmitto JD, Poyanmehr R, Hinteregger M, Martens A, Weymann A, Ruhparwar A, Schmack B, Popov AF. Minimally Invasive Approach for Replacement of the Ascending Aorta towards the Proximal Aortic Arch. J Clin Med. 2024 May 31;13(11):3274. doi: 10.3390/jcm13113274. PMID: 38892985; PMCID: PMC11172865.

[60] Cui Y, Liu X, Xiong J, Tan Z, Du L and Lin J (2023) Cardiopulmonary bypass for total aortic arch replacement surgery: A review of three techniques. Front. Cardiovasc. Med. 10:1109401. doi: 10.3389/fcvm.2023.1109401

[61] Luehr M, Bachet J, Mohr FW, et al. Gestione moderna della temperatura nella chirurgia dell'arco aortico: il dilemma dell'ipotermia moderata. Eur J Cardiothorac Surg 2014;45:27-39. 10.1093/ejcts/ezt154

[62] Ziganshin BA, Elefteriades JA. Deep hypothermic circulatory arrest. Ann Cardiothorac Surg. 2013 May;2(3):303-15. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.05. PMID: 23977599; PMCID: PMC3741856.

[63] Stecker MM, Cheung AT, Pochettino A, Kent GP, Patterson T, Weiss SJ, Bavaria JE. Deep hypothermic circulatory arrest: I. Effects of cooling on electroencephalogram and evoked potentials. Ann Thorac Surg. 2001 Jan;71(1):14-21. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01592-7. PMID: 11216734.

[64] Yan TD, Bannon PG, Bavaria J, Coselli JS, Elefteriades JA, Griepp RB, Hughes GC, LeMaire SA, Kazui T, Kouchoukos NT, Misfeld M, Mohr FW, Oo A, Svensson LG, Tian DH. Consensus on hypothermia in aortic arch surgery. Ann Cardiothorac Surg. 2013 Mar;2(2):163-8. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.03.03. PMID: 23977577; PMCID: PMC3741830.

[65] McCullough JN, Zhang N, Reich DL, Juvonen TS, Klein JJ, Spielvogel D, Ergin MA, Griepp RB. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. Ann Thorac Surg. 1999 Jun;67(6):1895-9; discussion 1919-21. doi: 10.1016/s0003-4975(99)00441-5. PMID: 10391334.

[66] Etz CD, Luehr M, Kari FA, Lin HM, Kleinman G, Zoli S, Plestis KA, Griepp RB. Selective cerebral perfusion at 28 degrees C--is the spinal cord safe? Eur J Cardiothorac Surg. 2009 Dec;36(6):946-55. doi: 10.1016/j.ejcts.2009.05.046. Epub 2009 Jul 28. PMID: 19640727.

[67] Griepp RB, Di Luozzo G. Hypothermia for aortic surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2013 Mar;145(3 Suppl):S56-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.072. PMID: 23410782.

[68] Ueda Y. A reappraisal of retrograde cerebral perfusion. Ann Cardiothorac Surg. 2013 May;2(3):316-25. doi: 10.3978/j.issn.2225-319X.2013.01.02. PMID: 23977600; PMCID: PMC3741850

[69] Patel PM, Chen EP. Optimal brain protection in aortic arch surgery. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2022 Apr;38(Suppl 1):36-43. doi: 10.1007/s12055-021-01212-2. Epub 2021 Jul 29. PMID: 35463699; PMCID: PMC8980966.

[70] Abjigitova D, Veen KM, van Tussenbroek G, Mokhles MM, Bekkers JA, Takkenberg JJM, Bogers AJJC. Cerebral protection in aortic arch surgery: systematic review and meta-analysis. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2022 Aug 3;35(3):ivac128. doi: 10.1093/icvts/ivac128. PMID: 35512204; PMCID: PMC9419700.

[71] Di Eusanio M, Schepens MAAM, Morshuis WJ, Di Bartolomeo R, Pierangeli A, Dossche KM. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: factors influencing survival and neurologic outcome in 413 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2002;124(6):1080-1086. doi: 10.1067/mtc.2002.124994

[72] Di Eusanio M, Schepens MAAM, Morshuis WJ, Dossche KM, Di Bartolomeo R, Pacini D, Pierangeli A, Kazui T, Ohkura K, Washiyama N. Brain protection using antegrade selective cerebral perfusion: a multicenter study. Ann Thorac Surg. 2003;76(4):1181-1188; discussion 1188-1189. doi: 10.1016/S0003-4975(03)00824-5

[73] Malvindi PG, Scrascia G, Vitale N. Is unilateral antegrade cerebral perfusion equivalent to bilateral cerebral perfusion for patients undergoing aortic arch surgery? Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2008 Oct;7(5):891-7. doi: 10.1510/icvts.2008.184184. Epub 2008 Jul 21. PMID: 18644821.

[74] Di Eusanio M, Wesselink RMJ, Morshuis WJ, Dossche KM, Schepens MAAM. Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: a retrospective comparative study. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003;125(4):849-854. doi: 10.1067/mtc.2003.8

[75] Davide Pacini, Antonio Pantaleo, Luca Di Marco, Alessandro Leone, Giuseppe Barberio, Giacomo Murana, Sebastiano Castrovinci, Sandra Sottili, Roberto Di Bartolomeo, Protezione degli organi viscerali nella chirurgia dell'arco aortico: sicurezza dell'ipotermia moderata*Rivista europea di chirurgia cardiotoracica* , Volume 46, Numero 3, Settembre 2014, Pagine 438–443 https://doi.org/10.1093/ejcts/ezt665

[76] Yuji Miyamoto, Shinya Fukui, Tetsuya Kajiyama, Masataka Mitsuno, Mitsuhiro Yamamura, Hiroe Tanaka, Masaaki Ryomoto, Hiroyuki Nishi, Analisi del flusso sanguigno collaterale verso la parte inferiore del corpo durante la perfusione cerebrale selettiva: la perfusione a tre vasi è migliore della perfusione a due vasi?, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* , Volume 35, Numero 4, Aprile 2009, Pagine 684–688, https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2008.12.007

[77] Di Eusanio M, Tan MESH, Schepens MAAM, Dossche KM, Di Bartolomeo R, Pierangeli A, Morshuis WJ. Surgery for acute type A dissection using antegrade selective cerebral perfusion: experience with 122 patients. Ann Thorac Surg. 2003;75(2):514-519

[78] Zierer A, El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Moritz A, Diegeler A, Urbanski PP. Selective antegrade cerebral perfusion and mild (28°C-30°C) systemic hypothermic circulatory arrest for aortic arch replacement: results from 1002 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2012 Nov;144(5):1042-49. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.07.063. Epub 2012 Sep 8. PMID: 22967770.

[79] El-Sayed Ahmad A, Papadopoulos N, Risteski P, Moritz A, Zierer A. The Standardized Concept of Moderate-to-Mild (≥28°C) Systemic Hypothermia During Selective Antegrade Cerebral Perfusion for All-Comers in Aortic Arch Surgery: Single-Center Experience in 587 Consecutive Patients Over a 15-Year Period. Ann Thorac Surg. 2017 Jul;104(1):49-55. doi: 10.1016/j.athoracsur.2016.10.024. Epub 2017 Jan 25. PMID: 28131431.

[80] Numata S, Tsutsumi Y, Monta O, Yamazaki S, Seo H, Sugita R, Yoshida S, Ohashi H. Aortic arch repair with antegrade selective cerebral perfusion using mild to moderate hypothermia of more than 28°C. Ann Thorac Surg. 2012 Jul;94(1):90-5; discussion 95-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2012.03.055. Epub 2012 May 16. PMID: 22607790.

[81] Jabagi H, Juanda N, Nantsios A, Boodhwani M. Aortic arch surgery at 32°C: mild hypothermia and unilateral antegrade cerebral perfusion. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2021 May 10;32(5):773-780. doi: 10.1093/icvts/ivaa321. PMID: 33432355; PMCID: PMC8691572.

[82] Murana G, Nocera C, Zanella L, Di Marco L, Snaidero S, Castagnini S, Mariani C, Pacini D. Effect of lower-body ischemia duration in aortic arch surgery under mild-to-moderate hypothermic circulatory arrest. JTCVS Open. 2025 Feb 4;24:58-66. doi: 10.1016/j.xjon.2025.01.015. PMID: 40309690; PMCID: PMC12039456.

[83] Kamiya H, Hagl C, Kropivnitskaya I, Böthig D, Kallenbach K, Khaladj N, Martens A, Haverich A, Karck M. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Feb;133(2):501-9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2006.09.045. PMID: 17258589.

[84] Di Eusanio M, Cefarelli M, Alfonsi J, Berretta P, Gatta E. Normothermic frozen elephant trunk surgery without circulatory arrest: how we do it in Ancona. Ann Cardiothorac Surg. 2020;9(3):244-245

[85] Berretta P, D'Alessio S, Malvindi PG, D'Alfonso A, Cefarelli M, Galeazzi M, Bifulco O, Giusti M, Vento V, Spagnolo F, Gatta E, Di Eusanio M. Frozen elephant trunk in normothermia without circulatory arrest: initial experience. Ann Cardiothorac Surg. 2025;14(4):291-302

[86] Di Eusanio M, Cefarelli M, Alfonsi J, Berretta P, Gatta E. Arch Surgery for Type Ia Endoleak: How to Remain Normothermic and Avoid Circulatory Arrest. Ann Thorac Surg. 2020;110(2):e139-e141

[87] Di Eusanio M, Gatta E. Frozen Elephant Trunk Without Circulatory Arrest in Acute Aortic Dissection. Ann Thorac Surg. 2021;112(2):e143-e145

[88] Ullery BW, Wang GJ, Low D, Cheung AT. Neurological complications of thoracic endovascular aortic repair. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2011 Dec;15(4):123-40. doi: 10.1177/1089253211424224. Epub 2011 Oct 24. PMID: 22025398.

[89] Touati GD, Marticho P, Farag M, Carmi D, Szymanski C, Barry M, Trojette F, Caus T. Totally normothermic aortic arch replacement without circulatory arrest. Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Aug;32(2):263-8; discussion 268. doi: 10.1016/j.ejcts.2007.04.035. Epub 2007 Jun 11. PMID: 17561411.

[90] Sun X, Guo H, Liu Y, Li Y. The aortic balloon occlusion technique in total arch replacement with frozen elephant trunk. Eur J Cardiothorac Surg. 2019 Jun 1;55(6):1219-1221. doi: 10.1093/ejcts/ezy369. PMID: 30445499; PMCID: PMC6537944.

[91] Goto Y, Hosoba S, Fukumoto Y, Takagi S, Yanagisawa J. Mild Systemic Hypothermic Circulatory Arrest Using a Frozen Elephant Trunk Graft with Endo-Balloon Occlusion for Total Arch Replacement. Heart Surg Forum. 2020 Sep 23;23(5):E673-E676. doi: 10.1532/hsf.3135. PMID: 32990573.

[92] Arnold Z, Geisler D, Aschacher T, Winkler B, Lenz V, Crailsheim I, Folkmann S, Harrer M, Moidl R, Grabenwöger M, Weiss G. Long-Term Results with 187 Frozen Elephant Trunk Procedures. J Clin Med. 2023 Jun 20;12(12):4143. doi: 10.3390/jcm12124143. PMID: 37373836; PMCID: PMC10299466.

RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere la mia gratitudine al Professore Marco Di Eusanio, Relatore della presente tesi di laurea e Direttore del Dipartimento di Cardiochirurgia del "Lancisi Cardiovascular Center" di Ancona (AOU delle Marche), per avermi dato l'opportunità di svolgere questo lavoro in Cardiochirurgia e, soprattutto, per avermi permesso di frequentare il reparto e vivere da vicino una realtà che ha arricchito profondamente il mio percorso di studi. La possibilità di osservare, imparare e confrontarmi con il mondo della Cardiochirurgia ha rappresentato per me un'esperienza preziosa, che va ben oltre la semplice realizzazione di questa tesi.

Rivolgo poi un sentito ringraziamento al Professore Paolo Berretta, Correlatore, per avermi seguito nella realizzazione di questo lavoro con disponibilità e attenzione. Lo ringrazio per il tempo dedicatomi, per aver revisionato e corretto il mio lavoro e per i suoi preziosi suggerimenti.

Un sincero ringraziamento va al Professore Pietro Giorgio Malvindi, che mi ha seguito con costanza durante la stesura della tesi. La sua disponibilità, la cura con cui ha revisionato il mio lavoro e la rapidità con cui mi ha sempre aiutata hanno rappresentato per me un punto di riferimento importante. Grazie per avermi accompagnata in questo ultimo tratto del percorso con attenzione, pazienza e professionalità.

Un ringraziamento speciale va al Dottor Simone D'Alessio, per avermi accolta fin dall'inizio e per avermi fatto sentire subito a mio agio in reparto. Grazie per tutte le volte in cui si è fermato a spiegarmi qualcosa, per aver condiviso con me la sua esperienza e per la disponibilità che ha sempre avuto nei miei confronti. La sua presenza e tutto ciò che mi ha trasmesso hanno reso questa esperienza in Cardiochirurgia ancora più ricca e stimolante.