

# INDICE

<b>PATOLOGIA ANEURISMATICA AORTO-ILIACA</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 INTRODUZIONE</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 CENNI DI ANATOMIA</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 EPIDEMIOLOGIA</b> .....	<b>6</b>
<b>1.4 FATTORI DI RISCHIO</b> .....	<b>6</b>
<b>1.5 EZIOPATOGENESI</b> .....	<b>8</b>
<b>1.6 INQUADRAMENTO MORFOLOGICO</b> .....	<b>11</b>
1.6.1 Aneurismi Aorta Addominale .....	12
1.6.2 Aneurismi Arterie Iliache .....	13
<b>1.7 INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO</b> .....	<b>14</b>
1.7.1 Diagnostica strumentale di I livello .....	15
1.7.2 Diagnostica strumentale di II livello.....	16
<b>1.8 GESTIONE DEL PAZIENTE CON ANEURISMA AORTO-ILIACO NON CHIRURGICO</b> .....	<b>19</b>
<b>1.9 INTERVENTI IN ELEZIONE DEGLI ANEURISMI AORTO-ILIACI</b> .....	<b>21</b>
1.9.1 Strategia terapeutica: planning preoperatorio e valutazione del rischio operatorio .....	21
1.9.2 Gestione Perioperatoria .....	23
1.9.3 Trattamento chirurgico open .....	24
1.9.3.1 Indicazioni all'intervento .....	24
1.9.3.2 Tecnica chirurgica .....	25
1.9.4 Trattamento Endovascolare .....	28
1.9.4.1 Indicazioni all'intervento .....	29
1.9.4.2 Tipologia di devices per il trattamento endovascolare .....	31
1.9.4.2 Tecnica endovascolare per gli aneurismi dell'aorta infrarenale .....	32
1.9.4.3 Tecniche endovascolari per gli aneurismi delle arterie iliache.....	33
1.9.5 Complicanze Peri/Postoperatorie Chirurgia Open ed Endovascolare .....	39
<b>1.10 FOLLOW-UP</b> .....	<b>40</b>
1.10.1 Follow-up e complicanze della chirurgia open.....	41
1.10.2 Follow-up e complicanze della chirurgia endovascolare .....	42
1.10.2.1 Endoleak.....	43
1.10.2.2 Tecniche di imaging per il follow-up post trattamento endovascolare.....	47
1.10.2.3 Pianificazione Follow-Up post trattamento endovascolare .....	48
<b>EFFICACIA DELLA BELL-BOTTOM TECHNIQUE NEL TRATTAMENTO DELL'ANEURISMA AORTO ILIACO: STUDIO RETROSPETTIVO</b> .....	<b>50</b>
<b>2.1 MATERIALI E METODI</b> .....	<b>50</b>
<b>2.2 RISULTATI</b> .....	<b>51</b>
<b>2.3 DISCUSSIONE</b> .....	<b>55</b>
<b>2.4 CONCLUSIONI</b> .....	<b>57</b>
<b>RINGRAZIAMENTI</b> .....	<b>59</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>60</b>

## **PATOLOGIA ANEURISMATICA AORTO-ILIACA**

### *1.1 INTRODUZIONE*

Per aneurisma si intende la dilatazione focale e persistente di un'arteria con aumento del diametro trasverso di oltre il 50% rispetto al diametro normale previsto (1). Una definizione successiva considera il diametro dell'arteria aumentato di una volta e mezzo il diametro del vaso.

Tale patologia può svilupparsi in tutto l'albero arterioso e in base alla sede vengono definiti aneurismi centrali o periferici. Gli aneurismi centrali sono quelli a livello aortico mentre quelli periferici sono quelli (in ordine di frequenza) in sede: poplitea (80%), femorale, iliaca (forma isolata), succlavia e carotidea. Gli aneurismi centrali si localizzano nel 75% dei casi a livello dell'aorta addominale, nel 5% dell'aorta toraco-addominali e nel 20% dei casi si trovano in aorta toracica ascendente, arco aortico o aorta discendente toracica.

L'aneurisma in assoluto più frequente è l'aneurisma dell'aorta addominale (AAA) e negli uomini di origine Europea può essere definito come un diametro di 3,0 cm o più in entrambi i piani antero-posteriore o trasversale. Una soglia inferiore potrebbe essere più appropriata nelle donne e in alcune popolazioni asiatiche. Un'altra definizione di AAA considera il diametro aortico aumentato del 50% rispetto al diametro aortico soprarenale (2).

La storia naturale dell'AAA implica l'incremento progressivo del diametro. Lo studio RESCAN, una metanalisi che ha analizzato singolarmente i pazienti all'interno di una coorte con >15000 pazienti con diametri di AAA tra i 3 e 5,5 cm, ha evidenziato che non esistono differenze sostanziali nella velocità di crescita dell'aneurisma tra uomo e donna, entrambi con una media di 2,2 mm/anno. Si è notato come alcuni fattori abbiano influito sulle dimensioni della sacca, come ad esempio il fumo di sigaretta che ha aumentato i tassi di crescita dell'aneurisma di circa il 16%, portando ad un aumento quindi di circa 0,35 mm/anno; altro fattore, che in questo caso ha ridotto la velocità di crescita, è il diabete, si è vista infatti una riduzione del tasso di crescita di circa il 25% che corrisponde ad una riduzione di circa 0,51 mm/anno (3). Altro dato molto importante è come cambia la velocità di crescita annua in base alle dimensioni dell'aneurisma, un aneurisma di 3,0 cm cresce circa di 1,3 mm/anno mentre un aneurisma di 5,0 cm ha una velocità di crescita di circa 3,6 mm/anno. Si può notare quindi, come all'aumentare delle dimensioni della sacca aneurismatica aumenti anche la sua velocità di crescita e questo impone una stretta sorveglianza dei pazienti affetti da aneurisma in quanto all'aumentare delle dimensioni aumenta anche il rischio di rottura.

La mortalità di un aneurisma rotto è molto elevata, basti considerare che il 30-50% di tutti i pazienti con AAA rotto muoiono prima di raggiungere l'ospedale, che il 30-40% dei pazienti che raggiunge l'ospedale muore in attesa dell'intervento e che il tasso di mortalità dell'intervento stesso è di circa il 40-50%, combinando tra loro questi tassi si può notare come la mortalità complessiva di un AAA rotto si aggiri intorno all'80-90% (4). Facendo un accurato follow-up dei pazienti con AAA si potrebbero

evitare la maggior parte delle rotture andando ad intervenire, con un accurato timing, tramite interventi programmabili in elezione, che presentano un tasso di mortalità inferiore al 5%.

Gli AAA sono talvolta associati ad ectasie o aneurismi dell'arteria/e iliaca/che comune/i, infatti l'associazione tra le due patologie varia nelle diverse casistiche tra il 10% e il 20% (1). Al contrario, gli aneurismi iliaci isolati sono estremamente rari, rappresentando meno del 2% di tutti gli aneurismi arteriosi (5). Per definizione, si intende aneurismatica un'arteria iliaca che presenti un diametro pari al doppio del normale, quindi circa 2,5cm, considerando come normale nella popolazione sana un diametro di 1,25cm. La crescita di un aneurisma iliaco sembra essere inferiore ad 1mm/anno per aneurismi sotto i 3cm, mentre assomiglia alla crescita di un AAA quando è di dimensioni 3-5cm; raggiungendo anche dimensioni elevate e con massimo rischio di rottura intorno ai 5,5cm (1).

L'intervento di riparazione endovascolare dell'aorta (EVAR) è ad oggi l'approccio di prima scelta nel trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale (AAA) con bassi tassi di mortalità (6); comunque la gestione di aneurismi dell'arteria iliaca comune (CIAAs) concomitanti è ancora controversa.

Numerose tecniche sono state proposte, come ad esempio la tecnica Bell-Bottom, l'Iliac Branch Devices, atterraggio nell'arteria iliaca esterna con occlusione dell'arteria ipogastrica, etc (7), ma, un algoritmo che faccia luce sulla tecnica migliore, ad oggi non è ancora disponibile. In questi anni è stata usata in particolar modo la tecnica Bell-bottom che ha però mostrato differenti tassi di Endoleak di Tipo IB (8) (9).

L'obiettivo di questo studio è quello di valutare retrospettivamente i risultati a breve e medio termine dei pazienti trattati nel nostro centro dal 2009 al 2018 che si sono sottoposti alla procedura EVAR combinata con la tecnica Bell-bottom a causa di una CIA ectasica o aneurismatica.

## 1.2 CENNI DI ANATOMIA

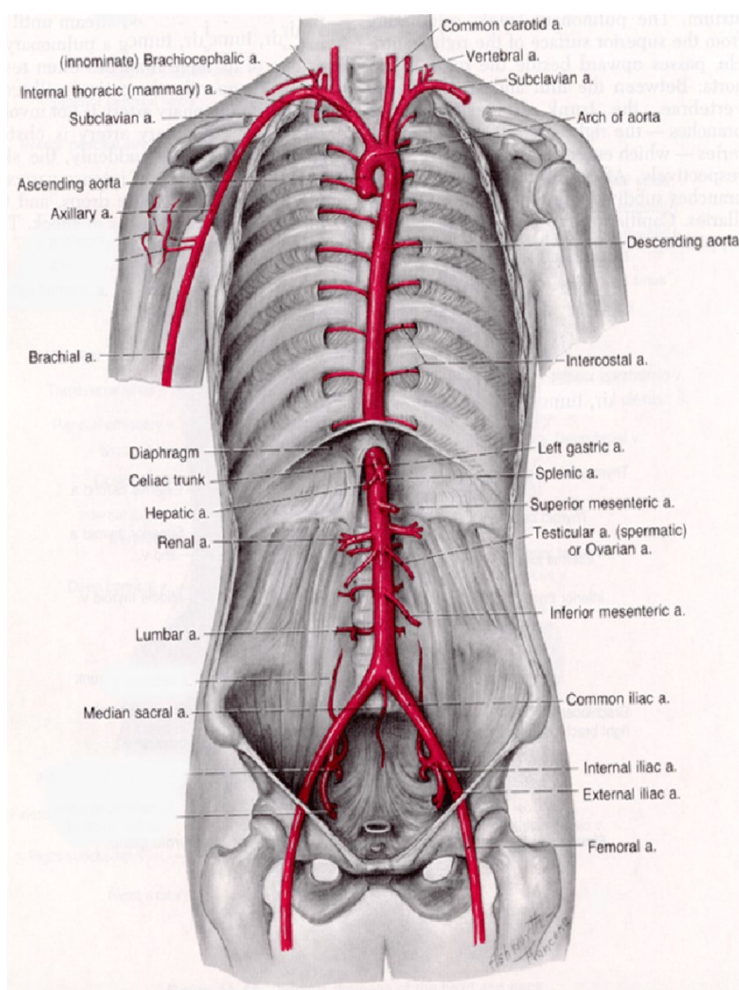


Figura 1 Anatomia dell'aorta

Prima di entrare nel dettaglio della patologia aneurismatica è bene fare dei richiami di anatomia umana normale.

L'aorta è l'arteria più importante all'interno dell'organismo umano ed ha il compito di trasportare il sangue dal cuore all'intero organismo, infatti, dai suoi rami collaterali e rami terminali prende origine tutta la circolazione arteriosa. L'aorta è lunga circa 40 cm e nel suo tragitto si divide in quattro segmenti principali:

- Aorta ascendente
- Arco aortico
- Aorta discendente toracica
- Aorta discendente addominale

*L'aorta ascendente* nasce alla base del ventricolo sinistro, presenta un diametro di 3 cm e una lunghezza di 5-7cm.

*L'arco aortico* fa seguito all'aorta ascendente a livello del margine superiore della seconda articolazione sternocostale di destra. Il lume dell'arco aortico è approssimativamente ellittico in sezione e nell'uomo misura circa 2,5-3cm. Dalla faccia convessa dell'arco dell'aorta nascono: l'arteria anonima (o tronco brachiocefalico), l'arteria carotide comune sinistra e l'arteria succlavia sinistra, destinate alla testa, al collo, agli arti superiori e parte del torace.

*L'aorta discendente toracica* è situata nel mediastino posteriore e fa seguito all'arco dell'aorta in corrispondenza dell'istmo. Si estende dal margine inferiore della quarta vertebra toracica fino al forame aortico del diaframma, a livello del margine inferiore della dodicesima vertebra toracica, da dove prosegue come aorta addominale.

*L'aorta discendente addominale* è il secondo tratto dell'aorta discendente, presenta un diametro trasversale di circa 1,5-2 cm, inizia a livello del forame aortico del diaframma, a livello del margine inferiore della dodicesima vertebra toracica; discende al davanti della colonna vertebrale con decorso retroperitoneale, lievemente a sinistra del piano mediano, fino alla 4 vertebra lombare.

L'aorta addominale presenta numerosi rami collaterali raggruppabili in rami viscerali, per gli organi interni, e rami parietali destinati alle pareti addominali e al midollo spinale; i rami collaterali possono essere inoltre suddivisi in rami impari e rami pari. In ordine di origine i vasi che emergono dall'aorta addominale sono:

- Arterie freniche destra e sinistra
- Tronco celiaco
- Arterie surrenali medie destra e sinistra
- Arteria mesenterica superiore
- Arterie renali destra e sinistra
- Arterie genitali destra e sinistra
- Arteria mesenterica inferiore
- Per tutta la lunghezza dell'aorta, arterie lombari di destra e di sinistra

A livello della quarta vertebra lombare l'aorta addominale termina il suo percorso biforcandosi nelle due arterie iliache comuni di destra e di sinistra, continuando verso il basso con l'arteria sacrale mediana.

*Le arterie iliache comuni* sono due e derivano dalla biforcazione terminale dell'aorta addominale a livello della quarta vertebra lombare. Queste scendono divergendo, fino all'articolazione sacroiliaca, dove terminano dividendosi nelle arterie iliache esterna e interna. La prima provvede all'irrorazione dell'arto inferiore e di parte della parete addominale, la seconda dei visceri e pareti della pelvi, del perineo e regione glutea. Si distinguono un'arteria iliaca comune destra e un'arteria iliaca comune sinistra:

- L'arteria iliaca comune destra è lunga circa 5 cm e ha un diametro di circa 1,25cm, passa obliquamente davanti ai corpi della quarta e quinta vertebra lombare, dietro al peritoneo parietale. Anteriormente è incrociata, a livello del suo punto di divisione, dall'uretere.
- L'arteria iliaca comune sinistra è lunga circa 4 cm e ha un diametro di circa 1,25cm. Anteriormente è coperta dal peritoneo parietale ed è in rapporto con ileo, arteria rettale superiore e, presso la sua biforcazione, uretere.

*L'arteria iliaca interna*, o anche definita arteria ipogastrica, è il ramo mediale di biforcazione dell'arteria iliaca comune, presenta una lunghezza variabile da 2 a 5 cm. Origina al davanti dell'articolazione sacroiliaca a livello del promontorio, discende fino al margine superiore del grande foro ischiatico, dove, di solito, si divide in un tronco anteriore, che continua nella direzione del vaso da cui deriva e in un tronco posteriore, che si dirige indietro, verso i forami del sacro. Anteriormente è rivestita dal peritoneo parietale ed è incrociata dall'uretere e nella donna dall'ovaio e dall'estremità fimbriata della tuba uterina. Dal tronco anteriore dell'arteria iliaca interna originano rami viscerali destinati agli organi pelvici e rami parietali per le pareti del bacino e altre strutture anatomiche al di fuori della cavità pelvica.

Tra i rami viscerali che originano dal tronco anteriore si distinguono:

- Arteria vescicale superiore
- Arteria vescicale inferiore

- Arteria rettale media
- Arteria uterina
- Arteria vescicodeferenziale

Tra i rami parietali che originano dal tronco anteriore si distinguono:

- Arteria otturatoria (si divide in un ramo anteriore per la muscolatura della coscia e in un ramo posteriore che vascolarizza i muscoli che si inseriscono sulla tuberosità ischiatica)
- Arteria pudenda interna (vascolarizza il piano perineale e i genitali esterni)
- Arteria glutea inferiore (ramo di divisione più grande del tronco anteriore, vascolarizza: grande adduttore e muscolo quadrato del femore, nervo ischiatico e cute dei glutei e della regione posteriore della coscia)

Dal tronco posteriore originano le arterie ileolombari, sacrali laterali e l'arteria glutea superiore, quest'ultima rappresenta il tratto terminale del tronco stesso.

L'*arteria iliaca esterna* è il secondo ramo della biforcazione dell'arteria iliaca comune, presenta calibro maggiore rispetto all'arteria iliaca interna. Al di sotto del legamento inguinale termina continuando come arteria femorale.

Lungo il suo decorso l'arteria emette sottili ramificazioni per il grande psoas, due rami collaterali per la parete addominale, l'arteria epigastrica inferiore e l'arteria circonflessa iliaca profonda (10).

L'aorta è definita come un'arteria elastica, ovvero un'arteria di grosso calibro che si distende in fase sistolica e che presenta un ritorno elastico in fase diastolica, il quale contribuisce a mantenere costante il flusso ematico. Essendo un'arteria elastica presenta le seguenti caratteristiche strutturali:

- *Tonaca intima*, ha uno spessore di circa 100µm ed è formata da uno strato endoteliale, pavimentoso semplice, che poggia su un esile strato di tessuto connettivo lasso.
- *Tonaca media*, ha uno spessore di circa 500µm ed è formata da molteplici lamine elastiche fenestrate, tra loro connesse da sottili fascetti elastici. Tra le lamine si trovano cellule muscolari lisce, disposte circolarmente e fibre di collagene ed elastina in matrice proteoglicanica. La componente elastica conferisce al vaso la capacità di dilatarsi ogni volta che il cuore pompa sangue.
- *Tonaca avventizia*, è abbastanza sottile ed è formata da tessuto connettivo. Per permettere la vascolarizzazione degli strati esterni della parete delle arterie elastiche vi sono dei piccoli vasi, detti vasa vasorum, questa tonaca contiene, inoltre, i nerva vasorum, fibre vegetative simpatiche deputate essenzialmente al controllo dei processi di contrazione/rilasciamento delle fibre muscolari lisce della tonaca media.

L'endotelio vascolare, principale componente della tonaca intima, è attualmente considerato un organo vero e proprio, dotato di molteplici attività: regola il passaggio di molecole attraverso la parete muscolare, modula profondamente il tono vascolare e il flusso sanguigno, regola la risposta infiammatoria controllando l'interazione e l'adesione dei leucociti e dei linfociti, modifica le lipoproteine depositate nella parete delle arterie, rilascia i fattori di crescita che regolano la

proliferazione e il differenziamento delle cellule muscolari lisce della tonaca media e regola i meccanismi emostatici. Numerose condizioni patologiche e fattori di rischio possono danneggiare l'endotelio e alterare la sua funzione omeostatica. La disfunzione endoteliale comporta una ridotta capacità di controllo della vasodilatazione, dell'emostasi e della risposta infiammatoria vaso-associata e partecipa attivamente allo sviluppo e alla progressione delle patologie vascolari.

### *1.3 EPIDEMIOLOGIA*

La prevalenza dell'aneurisma dell'aorta addominale è trascurabile prima dei 55-60 anni mentre successivamente aumenta proporzionalmente con l'avanzare dell'età. Ad oggi, comunque, i tassi di prevalenza e incidenza stanno diminuendo e questo è dovuto principalmente al calo dell'abitudine tabagica (2). La maggior parte degli studi mostra che nel sesso femminile la prevalenza di AAA è fino a quattro volte inferiore rispetto agli uomini, infatti una review sistematica che ha analizzato dati di pubblicazioni avvenute tra il 2000 e il 2015 indica che la prevalenza di aneurisma dell'aorta addominale oltre i 60 anni nel sesso femminile è dello 0,7% (11).

Nel 1990, la prevalenza globale nelle fasce di età tra i 75 e 79 anni era di 2.423 per 100.000 abitanti contro i 2.275 del 2010; l'incidenza è diminuita sia nei paesi sviluppati che in quelli in via di sviluppo. Si è notato, inoltre, che in entrambi i periodi considerati la prevalenza era più alta in Australia, nel Nord America e Europa occidentale e più bassa in America Latina e Asia centrale (2).

### *1.4 FATTORI DI RISCHIO*

Esistono fattori che si associano positivamente allo sviluppo della patologia aneurismatica e fattori che invece vi si associano negativamente; tra quest'ultimi si riscontrano il sesso femminile, il diabete mellito e la razza nera (12). I fattori favorevoli allo sviluppo di aneurismi sono più comunemente chiamati fattori di rischio e si dividono in fattori di rischio modificabili e fattori di rischio non modificabili.

I fattori di rischio modificabili sono:

- Tabagismo
- Ipertensione arteriosa
- Dislipidemia
- Obesità
- Sedentarietà
- Stress

I fattori di rischio non modificabili sono:

- Familiarità
- Sesso
- Età avanzata

Si andranno ora ad approfondire le modalità con cui i fattori di rischio possono favorire il danno endoteliale e delle varie tonache arteriose:

*Aterosclerosi:* le lesioni aterosclerotiche si evolvono con il tempo, iniziano infatti già nell'infanzia come strie lipidiche per poi progredire fino a trasformarsi in vere e proprie placche aterosclerotiche. La patogenesi dell'aterosclerosi e delle sue complicanze principali, la trombosi e l'atero-embolismo, può essere spiegata in gran parte dal convergere di tre processi: la disfunzione delle cellule endoteliali, l'attivazione e l'aggregazione piastrinica e l'intervento dei fattori della coagulazione. Le placche in base alla loro composizione possono essere definite solide/stabili, se composte quasi interamente da tessuto connettivo, o instabili/vulnerabili se contengono un core lipidico, quest'ultime sono le placche con maggior potenziale di rottura o di embolizzazione. Le cellule muscolari lisce, in particolare quelle adiacenti alla placca ateromasica, possono generare delle microcalcificazioni tra la porzione esterna dell'ateroma e la parete muscolare, che comportano una perdita di elasticità e irrigidimento dell'arteria nel suo complesso. All'interno delle placche il core lipidico è spesso circondato da numerosi macrofagi infarciti di lipidi e ricco di molecole prodotte dagli stessi macrofagi, come ad esempio citochine infiammatorie e metalloproteasi; tramite questi enzimi proteolitici avvengono fenomeni di degradazione delle componenti della matrice extra-cellulare che rendono la parete meno resistente alle forze emodinamiche.

Sebbene l'aneurisma fosse tradizionalmente definito "aterosclerotico", risulta non sussistere una causalità diretta con l'aterosclerosi. Infatti, solo nel 9-16% dei pazienti con aneurisma si riscontra anche una malattia aterosclerotica (1).

*Tabagismo:* Il fumo è il maggior fattore di rischio per lo sviluppo di AAA, si è stimato infatti, che il 75% di tutti i casi AAA nella popolazione è attribuibile proprio al fumo (12). Effetti avversi, sia esso fumo attivo o passivo, sono noti già da tempo. Il fumo riduce la capacità di trasportare ossigeno favorendo la sofferenza ischemica tissutale, induce attivazione piastrinica, sbilancia il rapporto tra trombosi e fibrinolisi, promuove il danno endoteliale, altera i livelli circolanti delle lipoproteine e favorisce l'ispessimento murale arterioso stimolando l'aterogenesi e la trombosi. Quindi, il fumo può predisporre a problematiche sia di natura occlusiva che aneurismatica, si è visto infatti, che soggetti fumatori hanno un rischio 3,5 volte superiore ai soggetti non fumatori di sviluppare aneurismi.

*Iperensione arteriosa:* può essere considerata una delle patologie più frequenti nella società moderna e rappresenta una dei principali fattori di rischio cardiovascolari, contribuendo alla mortalità in quasi tutte le etnie. L'ipertensione favorisce lo sviluppo sia di patologie aneurismatiche che aterosclerotiche. I meccanismi con cui l'ipertensione genera danno (soprattutto aterosclerotico) sono dovuti principalmente alla trasformazione dello shear stress lineare pulsatorio in shear stress oscillatorio. A tutto ciò consegue una disfunzione endoteliale con alterazione dei normali meccanismi omeostatici, tra cui una maggior

espressione delle molecole di adesione che determina un incremento dei fenomeni di adesione leucocitaria all'endotelio ed una conseguente maggiore attivazione dei leucociti. L'ipertensione comunque sembra essere maggiormente implicata nel rischio di rottura di un aneurisma piuttosto che nel suo sviluppo (1).

*Dislipidemia:* i livelli plasmatici di LDL-C si correlano al rischio di aterosclerosi e di eventi cardiovascolari. Tuttavia, alcuni individui, pur in presenza di normali livelli circolanti di LDL-C, possono sviluppare complicanze cardiovascolari, ciò avviene prevalentemente in soggetti di età avanzate. Questo dipende dal fatto che esiste una notevole eterogeneità tra le varie LDL, infatti, tanto più piccole sono le dimensioni molecolari, tanto più possono predisporre a fenomeni infiammatori endoteliali (1).

*Stile di vita:* l'alimentazione correla molto con lo sviluppo di numerose patologie, tra cui le patologie cardiovascolari. Un'alimentazione scorretta infatti, aumenta il rischio di obesità, incrementando così anche la possibilità di sviluppare patologie associate. L'obesità correla sia con un aumentato rischio aterosclerotico sia con un aumentato rischio di sviluppare aneurismi. Contrariamente all'alimentazione scorretta, l'esercizio fisico costante sembra prevenire il rischio di patologie cardiovascolari, avendo quindi un ruolo protettivo.

#### *Fattori genetici e familiarità*

In associazione ai fattori di rischio ambientali, il ruolo della predisposizione genetica è evidente, questa influenza sia lo sviluppo che la progressione dell'aneurisma. Tuttavia, non è possibile ancora associare con esattezza polimorfismi e mutazioni di basi con il rischio di sviluppare un aneurisma. Comunque, la predisposizione familiare è un problema rilevante in quanto in presenza di anamnesi familiare positiva per patologia aneurismatica il rischio di sviluppare un aneurisma è aumentato di 20-30 volte.

### *1.5 EZIOPATOGENESI*

In base alla causa si classificano gli aneurismi, sia addominali che iliaci, in:

- *Congeniti:* possono essere displasici, ovvero causati da alterazioni primitive del tessuto connettivo (Sindrome di Marfan e Sindrome di Ehlers-Danlos); in queste condizioni si hanno alterazioni del collagene che determinano una maggior lassità dei tessuti facilitando il cedimento delle pareti del vaso. Tra le cause congenite si riconoscono anche aneurismi idiopatici, causati da patologie come l'agenesia focale della media o la sclerosi tuberosa.
- *Traumatici:* sono degli pseudo aneurismi, causati da traumi arteriosi penetranti-contusivi.

- *Associati a vasculopatia*: sono aneurismi che si associano a patologie come la malattia di Takayasu, la malattia di Bechet e la poliarterite nodosa; quest'ultime sono di natura autoimmune e determinano un danno della parete e un suo successivo cedimento.
- *Infettivi*: sia micotici che batterici, sono caratteristici dei tossico-dipendenti, oppure di pazienti con valvulopatie in cui si hanno fenomeni di embolia settica a partenza dalla vegetazione valvolare.
- *Degenerativi*: spesso il processo degenerativo viene attribuito all'aterosclerosi, ma un'eziologia aterosclerotica non riesce a spiegare perché contrariamente ad altri distretti (in cui si ha una patologia steno-occlusiva), qui si genera una patologia dilatativa. Questo implica una più complessa causa alla base dello sviluppo di AAA, perciò è più preciso definire questa tipologia di aneurismi come degenerativi.
- *Infiammatori*: Gli AAA infiammatori sono caratterizzati da un marcato ispessimento delle pareti, soprattutto le pareti anteriore e laterale. È presente una concomitante fibrosi retroperitoneale con aderenze agli organi addominali adiacenti. L'esatta eziologia non è chiara poiché di base è presente sempre una leggera infiammazione cronica all'interno delle pareti aneurismatiche, in questa tipologia di aneurismi, invece, questa componente infiammatoria è molto spiccata. Sono spesso aneurismi sintomatici che possono presentarsi con dolore addominale e/o lombare, può esserci un rialzo febbrile e un incremento degli indici di flogosi (13). Comunque, il processo infiammatorio, piuttosto che come causa può essere considerato una risposta alla presenza dell'aneurisma.
- *Post-sindromi aortiche acute*: possono manifestarsi come cronicizzazione di ulcera penetrante, ematoma intramurale o dissezione aortica.

Tranne che per cause particolari, come ad esempio le cause congenite, in realtà, alla formazione di un aneurisma partecipano numerose varianti, si può definire infatti come una patologia dall'eziologia multifattoriale.

Nel dettaglio, i fattori coinvolti sono: aterosclerosi, fattori anatomici, fattori biochimici, fattori emodinamici, fattori genetici e la familiarità. Di aterosclerosi e familiarità si è già parlato, si analizzeranno gli altri fattori.

#### *Fattori anatomici*

Gli aneurismi colpiscono meno le zone di biforcazione in quanto le fibre circolari dei vasi a questo livello si intrecciano andando così ad implementare la forza muscolare di parete generandone un aumento della resistenza.

Prendendo ad esempio l'aneurisma dell'aorta addominale sottorenale, il trauma costante tende a promuovere un allungamento dei vasi che spesso è associato, con l'avanzare dell'età, ad abbassamento dell'altezza dei corpi vertebrali, tale per cui il vaso diventa tortuoso, si forma quindi un angolo tra il vaso afferente all'aneurisma e l'aneurisma stesso; le forze si distribuiscono su questi angoli e portano

progressivamente ad un ripiegamento del vaso. La forza, quindi, non è più perpendicolare alla parete ma agisce sulla parte esterna della curva del vaso favorendo l'aumento delle dimensioni dell'aneurisma. A favorire lo sviluppo di aneurismi a livello sotto renale partecipa anche la fissità delle arterie iliache facendo sì che le onde riflesse della biforcazione aortica aumentino la pulsatilità e la tensione sulla parete aortica distale; inoltre, l'elastina, che è il principale elemento portante dell'aorta che resiste allo sviluppo di aneurismi, non è sintetizzata nell'uomo adulto e nell'aorta sottorenale è presente in quantità minori rispetto a quella del collagene, diminuendo così la resistenza di parete.

#### *Fattori biochimici*

I meccanismi scatenanti che sono alla base dello sviluppo degli aneurismi arteriosi sono ancora oggi non del tutto conosciuti. Tuttavia, alcuni meccanismi sono stati descritti come fondamentali nella patogenesi, come ad esempio la proteolisi della matrice extracellulare e la deplezione delle cellule muscolari lisce. I fenomeni di proteolisi extracellulare che si sviluppano nella parete sono per lo più riconducibili all'azione delle metalloproteasi della matrice (MMPs) (14). Oltre alla proteolisi della matrice extracellulare e alla deplezione delle cellule muscolari lisce, ruolo molto importante è attribuito all'infiammazione. Esistono evidenze sperimentali che mettono in mostra che i prodotti di degradazione dell'elastina sono in grado di richiamare, mantenere e attivare, all'interno della parete aortica, cellule mononucleate. In aggiunta, si è visto che all'interno della parete aneurismatica è presente un infiltrato infiammatorio composto da monociti, ma anche da linfociti e plasmacellule; tra i linfociti predominano i linfociti Th2 che tramite la secrezione di interleuchine e TNF- $\alpha$  aumentano lo stato infiammatorio.

#### *Fattori emodinamici*

Il flusso sanguigno apporta alla parete aortica uno stress emodinamico essenziale per la progressiva degenerazione della parete dell'aorta fino alla formazione dell'aneurisma e poi alla rottura definitiva. In particolare, ci si riferisce ai termini di stress, ossia la quantità di forza esercitata sulla parete arteriosa per unità di area, e di stain, ossia la distorsione di parete indotta per unità di superficie. Il flusso ematico apporta stress alla parete aortica mediante wall shear stress, riferito alle condizioni locali del flusso (laminare contro turbolento), e mediante perpendicular stress determinato dalle pressioni associate al ciclo cardiaco. La parete arteriosa deve esercitare una forza circonferenziale per opporsi all'effetto di distensione della pressione.

Lo stress aumenta se lo spessore della parete si assottiglia, quindi, un aneurisma dovrebbe espandersi e rompersi dato il suo diametro e le sue pareti assottigliate. Ciò non accade grazie al fatto che le pareti dell'aneurisma diventano più rigide grazie alle fibre collagene superstiti che vengono messe sotto carico, alla forma sferica che assume il vaso permettendo una migliore distribuzione delle tensioni e anche grazie all'apposizione trombotica endoluminale a livello della parete dell'aneurisma (1).

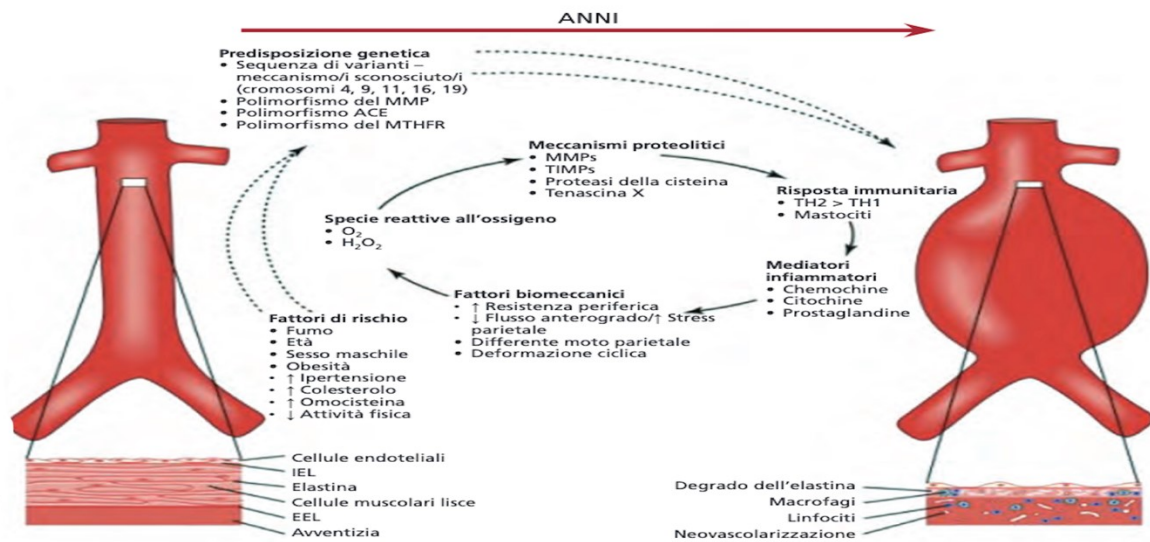


Figura 2 Rappresentazione schematica dell'etiopatogenesi dell'aneurisma dell'aorta addominale. Chirurgia vascolare, Carlo Setacci.

## 1.6 INQUADRAMENTO MORFOLOGICO

Gli aneurismi, in linea generale, possono essere classificati in base alla forma e si dividono in:

- *Fusiforme*: è il più diffuso degli aneurismi, è caratterizzato da una dilatazione uniforme e circonferenziale della parete con tutti gli strati della parete conservati;
- *Sacculare*: questo tipo di aneurisma in realtà potrebbe essere in molti casi considerato un pseudoaneurisma, nel senso che è presente una cedevolezza di una sola porzione laterale della parete, che potrebbe essere stata causata da un danno localizzato della parete stessa, in questo caso quindi non sono presenti tutte le strutture della parete del vaso ma solo alcune di esse.
- *Dissecato*: anche in questo caso la dissezione fa sì che non tutte le componenti della parete siano presenti in tutta la circonferenza dell'aneurisma poiché il sangue si infila tra le lamine della parete.

In base alle pareti che sono coinvolte nella formazione della sacca aneurismatica si possono dividere, inoltre, in aneurismi “veri” e “pseudoaneurismi”; i primi sono aneurismi in cui la dilatazione si ottiene per il cedimento di tutti gli strati murali, i secondi sono aneurismi secondari a lesioni della parete arteriosa, con stravasamento ematico che rimane contenuto dai tessuti circostanti e dalla risposta infiammatoria. Negli aneurismi “veri”, a livello delle cellule endoteliali dell'intima, si determinano dei processi che inducono la formazione di ROS, la tonaca media va incontro ad un progressivo impoverimento del collagene ed alla deplezione totale dell'elastina ed infine nell'avventizia vengono mediati processi di degenerazione della parete arteriosa.

Sebbene esista una classificazione generale degli aneurismi, ogni distretto presenta una sua classificazione che prende in considerazione l'estensione dell'aneurisma e le strutture che vengono coinvolte.

Si analizzeranno ora le classificazioni degli aneurismi dell'aorta addominale e degli aneurismi delle arterie iliache.

### 1.6.1 Aneurismi Aorta Addominale

Gli aneurismi che coinvolgono l'aorta addominale possono essere o aneurismi dell'aorta addominale "puri", oppure aneurismi dell'aorta toraco-addominale. Gli aneurismi dell'aorta addominale nel 10-20% dei casi si estendono anche a livello delle arterie iliache formando così un aneurisma aorto-iliaco. A seconda che l'aneurisma coinvolga solo il tratto addominale o il tratto toraco-addominale la classificazione cambia, in particolar modo per gli aneurismi del tratto toraco-addominale si utilizza la classificazione di Crawford-Safi:

- Tipo I: Dall'arteria succlavia sinistra all'aorta sopra-renale
- Tipo II: Dall'arteria succlavia sinistra all'aorta sotto-renale
- Tipo III: Dal sesto spazio intercostale all'aorta sotto-renale
- Tipo IV: Tutta l'aorta addominale a partire dallo iato diaframmatico
- Tipo V: Dal sesto spazio intercostale all'aorta sopra-renale

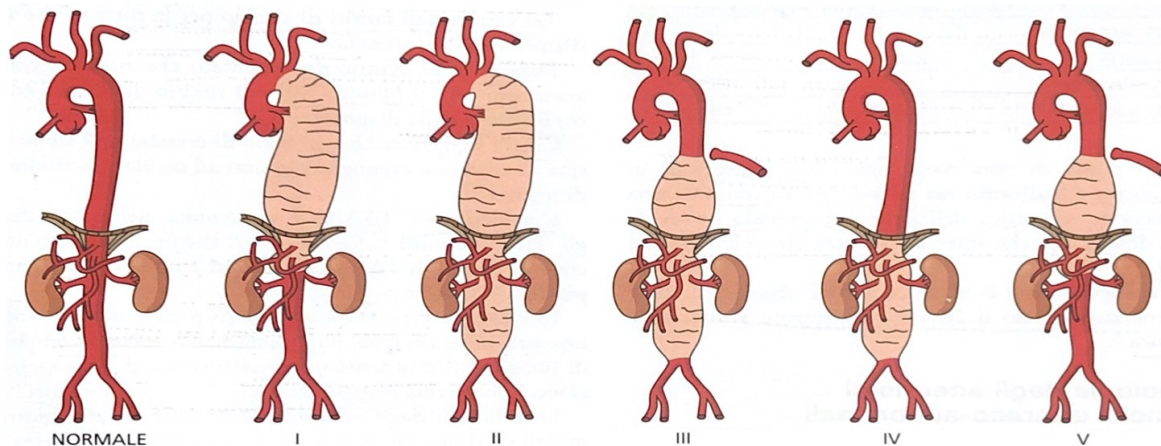


Figura 3 Classificazione di Crawford-Safi degli aneurismi toraco-addominali, *Chirurgia Vascolare*, Carlo Setacci.

Per quanto riguarda gli AAA "puri", quasi tutti coinvolgono l'aorta sotto-renale e solamente nel 5% dei casi possono coinvolgere l'aorta sopra-renale. Si possono dividere in:

- Sopra-renale
- Para-renale
- Juxta-renale
- Infra-renale

Per definizione, gli AAA sopra-renale si estendono sopra le arterie renali in modo da richiedere il reimpianto di almeno un'arteria renale durante l'intervento, il termine juxta-renale è usato per descrivere

AAA che non coinvolgono le arterie renali, ma che richiedono un clampaggio soprarenale per effettuare l'anastomosi prossimale, mentre il termine para-renale viene utilizzato per indicare un aneurisma che coinvolge le arterie renali.

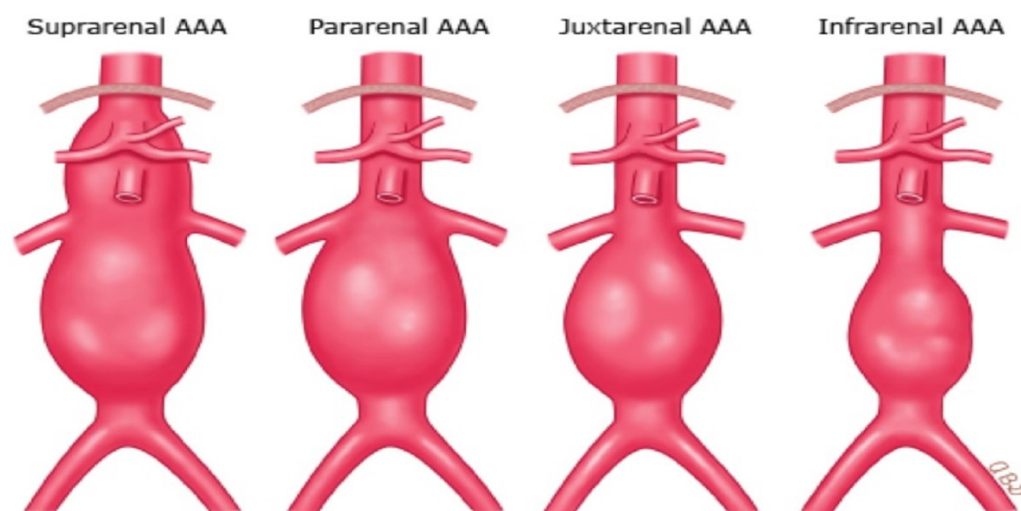


Figura 4 Classificazione aneurismi aorta addominale

Tale distinzione degli aneurismi dell'aorta addominale si basa principalmente sul tipo di approccio chirurgico richiesto e "sull'aggressività" dell'aneurisma. Un aneurisma addominale che coinvolge i vasi viscerali è indice di gravità, poiché difficile da trattare chirurgicamente e con rischio di complicanze aumentato. Quando invece l'aneurisma è limitato alla sezione sotto-renale attualmente è una patologia trattabile, anche in modo poco invasivo, è quindi assolutamente benigno se trattato prima che possano insorgere complicanze (es: rottura).

### 1.6.2 Aneurismi Arterie Iliache

Dal punto di vista anatomico oltre il 70% degli aneurismi iliaci isolati interessa l'arteria iliaca comune, mentre il 20-25% si localizza a livello dell'arteria ipogastrica; mentre la restante percentuale dei casi coinvolge l'arteria iliaca esterna. Gli aneurismi iliaci in un terzo dei casi si presentano in forma bilaterale e, spesso, nei due terzi dei casi, possono anche coinvolgere più vasi contemporaneamente.

Esistono tre classificazioni degli aneurismi delle arterie iliache, la prima, quella di Sandhu, è una classificazione puramente su base anatomica, la seconda, la classificazione di Fahrni, si basa sulle strategie terapeutiche (15) e la terza è la classificazione di Reber basata su criteri morfologici; quest'ultima è la classificazione più utilizzata.

La classificazione degli aneurismi iliaci dello studio Reber (16) individua invece quattro tipologie di aneurismi:

- Tipo I, aneurisma limitato all'arteria iliaca comune,
- Tipo II, aneurisma limitato all'arteria iliaca interna
- Tipo III, aneurismi che colpiscono sia l'arteria iliaca comune che l'arteria iliaca interna

- Tipo IV, aneurismi che coinvolgono l'arteria iliaca esterna.

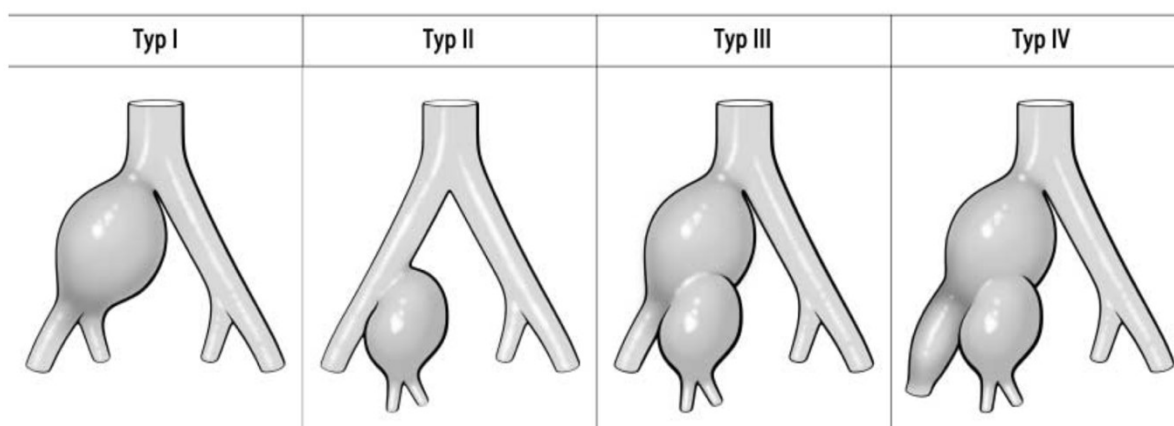


Figura 5 Classificazione di Reber sugli aneurismi iliaci (16)

### 1.7 INQUADRAMENTO DIAGNOSTICO

La diagnosi di un aneurisma aorto-iliaco, o in generale di un AAA, è solitamente una diagnosi di tipo strumentale. Una diagnosi clinica è difficile da porre visto che nella maggior parte dei casi gli AAA sono silenti e quando manifestano sintomi questi possono essere aspecifici, diverso il discorso della rottura di un AAA in cui il sospetto si pone di fronte ad una sintomatologia più spiccata.

Solitamente, come anticipato, gli aneurismi sono silenti e gli unici reperti che potrebbero essere apprezzati sono: una massa pulsatile in addome (ma il suo rilievo all'esame obiettivo ha una sensibilità inferiore al 50% (17) e diminuisce ancora di più nei pazienti obesi; inoltre il riscontro di una massa pulsatile non è indicativo al 100% di AAA), dolore alla palpazione (localizzato o diffuso alla schiena e ai genitali); sintomi da compressione sugli organi adiacenti quando l'aneurisma diventa di dimensioni considerevoli (ostruzione duodenale, edema degli arti inferiori per compressione della vena cava, ostruzione ureterale) (2).

La clinica non è dirimente nel processo diagnostico e la maggior parte delle diagnosi è un riscontro casuale da approfondire successivamente con imaging strumentali di secondo livello.

Si raccomanda di inviare a visita specialistica dal chirurgo vascolare i pazienti a cui viene identificato in maniera casuale un aneurisma dell'aorta addominale, con eccezione dei pazienti che presentano un'aspettativa di vita limitata

**Classe 1**

**Livello C**

Le varie metodiche di imaging non hanno la stessa importanza in tutte le tappe del percorso diagnostico-terapeutico, ma ognuna di esse ha un ruolo preponderante in ogni tappa specifica. Si possono distinguere metodiche di I livello (US, ultrasuoni/ecografia, DUS, eco-color doppler) e metodiche di II livello (CT, tomografia computerizzata; CTA, angiografia con tomografia computerizzata in cui viene quindi usato

un mezzo di contrasto iodato; MRI, risonanza magnetica; PET-CT, CT associata a tomografia con emissione di protoni).

### *1.7.1 Diagnostica strumentale di I livello*

L'ecografia, insieme all'eco color Doppler, sono la prima linea nella diagnosi e nel follow-up degli AAA di piccole dimensioni, queste metodiche posseggono infatti sia un'alta sensibilità che specificità (18). L'US e il DUS sono metodiche operatore-dipendente e presentano dei limiti:

- Obesità o eccesso di gas intestinale
- Variazione del diametro aortico durante il ciclo cardiaco
- L'assenza di una ricostruzione seriale di immagini utili ai fini di un planning terapeutico
- Difficoltà nella visualizzazione dell'aorta soprarenale e dell'aorta toracica.

Per ovviare a questa problematica risulta utile un'adeguata formazione in merito all'utilizzo delle varie apparecchiature, risulta utile, inoltre, avere un protocollo standard che permetta di ridurre la variabilità dei vari esami tra gli operatori (2); ad esempio si potrebbero misurare i diametri in una fase specifica del ciclo cardiaco, in diastole i diametri risultano infatti più piccoli di circa 2mm rispetto alla sistole (19).

Durante l'esecuzione dell'ecografia bisogna misurare il diametro dell'aorta per poter constatare se questa è o meno aneurismatica, per fare ciò, il metodo migliore è quello di misurare il diametro posizionando la sonda su un piano perpendicolare all'asse longitudinale dell'aorta e scorrere la sonda per tutta la sua lunghezza in quanto il diametro può anche variare in base alla tortuosità di quest'ultima. Possono essere misurati numerosi diametri, antero-posteriore, trasverso, in qualsiasi direzione, ma studi suggeriscono che il diametro principale da rilevare è quello antero-posteriore (20).

Numerosi studi parlano di come si dovrebbe misurare il diametro aortico, se bisogna utilizzare il diametro interno (ITI), esterno (OTO), se bisogna misurarlo dal bordo della parete aortica (LELE), oppure se bisogna combinare questi diametri. Attualmente in letteratura non viene identificato quale sia il metodo con maggior riproducibilità, sebbene la variabilità inter-osservatore per la misurazione del diametro OTO sia risultata inferiore rispetto agli altri diametri (21) (22).

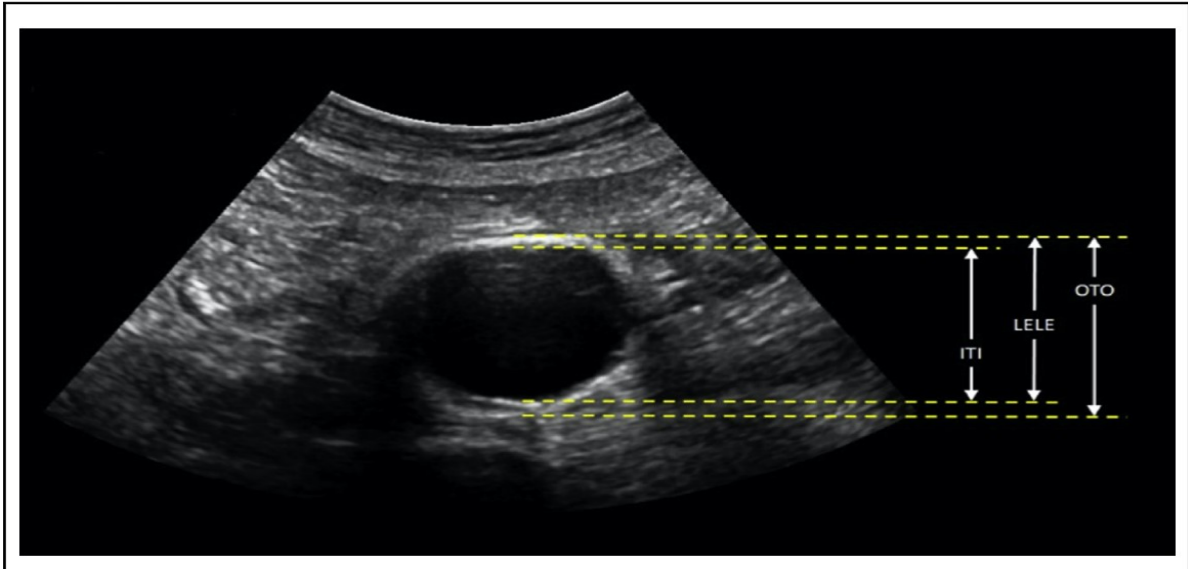


Figura 6 ITI (inner to inner), OTO (outer to outer), LELE (leading edge to leading edge) (2)

Mediante eco-color Doppler è possibile ottenere informazioni relative al decorso, ai diametri dell'aorta e dei vasi iliaci, alla morfologia della parete vasale per evidenziare eventuali alterazioni parietali di tipo displasico o ateromasico o apposizioni trombotiche endoluminali; sempre tramite l'indagine doppler è possibili studiare la flussimetria per evidenziare stenosi o occlusioni vasali (1).

L'eco-color Doppler rappresenta, pertanto, una metodica diagnostica attendibile nel formulare l'indicazione ed orientare la scelta del trattamento più adeguato, tuttavia, i dati ultrasonografici richiedono una conferma e un approfondimento da eseguire tramite indagini di II livello.

Gli ultrasuoni sono raccomandati come prima linea nella diagnosi e nella sorveglianza dei piccoli aneurismi dell'aorta addominale (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello B</b>

È preferibile, come misurazione del diametro aortico agli ultrasuoni, utilizzare il piano antero-posteriore oltre che un corretto posizionamento della sonda (2)	
<b>Classe IIa</b>	<b>Livello B</b>

### 1.7.2 Diagnostica strumentale di II livello

Ruolo preponderante nella diagnostica strumentale di II livello è rappresentato dall'indagine tramite CT o CTA, infatti, tramite queste tecniche è possibile studiare in maniera dettagliata sia l'anatomia dell'aorta addominale che delle arterie iliache (forma e dimensioni), ma anche i rapporti di quest'ultime con gli organi adiacenti.

La CT permette una migliore misurazione del diametro aortico rispetto agli US, infatti, sei studi condotti negli USA hanno dimostrato che il diametro misurato agli US è inferiore rispetto a quello misurato con la CT e questa variabilità si identifica in un range di 0,1-9,4 mm (23).

Oltre che per la diagnosi di AAA/Aneurisma Aorto Iliaco, la CT/CTA, è utile nel planning terapeutico, nella diagnosi di rottura di AAA e nel follow-up post-intervento.

L'angio-CT offre numerosi vantaggi per la pianificazione terapeutica e fornisce infatti un set di immagini completo dell'intera aorta e informazioni sulla presenza di vasi accessori. Grazie agli sviluppi informatici è ad oggi possibile, tramite software specifici, effettuare delle rielaborazioni delle immagini CT per costruire immagini tridimensionali che consentano un miglior studio dei diametri, della lunghezza dell'AAA, di pianificare un intervento chirurgico tradizionale, ma soprattutto, di poter fare una pianificazione pre-intervento per EVAR in quanto, queste immagini, fuse insieme all'immagini angiografiche, permettono di avere una guida peri-operatoria in tempo reale (2).

La tecnica di maggior impatto scenico, poiché simile alla realtà anatomica, è la volume rendering. Attraverso questa tecnica, assegnando valori di opacità ad ogni struttura con diversa densità, si possono ottenere delle immagini tridimensionali. L'immagine 3D così ottenuta può essere ruotata e tagliata permettendo di osservare le altre strutture localizzate più internamente ed offrendo maggiori informazioni prospettiche e di profondità (24).



Figura 7 Angio-CT con volume rendering. Chirurgia Vascolare. Carlo Setacci

I vantaggi della CT non si limitano però a quelli già elencati ma, tramite questa metodica di imaging è possibile avere anche informazioni sulla pervietà /stenosi degli affluenti arteriosi, posizione e/o duplicazione della vena renale sinistra, morfologia del collo aneurismatico, presenza di trombo endomurale e di calcificazioni; tutte informazioni che influiranno poi nella decisione del piano terapeutico più appropriato (2). Una CT per permettere delle buone ricostruzioni deve fare delle fette di massimo 1 mm. Tramite i vari software è possibile ,inoltre, fare delle ricostruzioni che consentono di visualizzare contemporaneamente le immagini sia sul piano assiale, che coronale, che sagittale, permettendo di identificare un punto di interesse nei vari piani dello spazio ed offrendo la possibilità di variare il piano di visualizzazione ruotandolo arbitrariamente, questa tecnica è definita MPR (Multiplanar Reformats) (1).

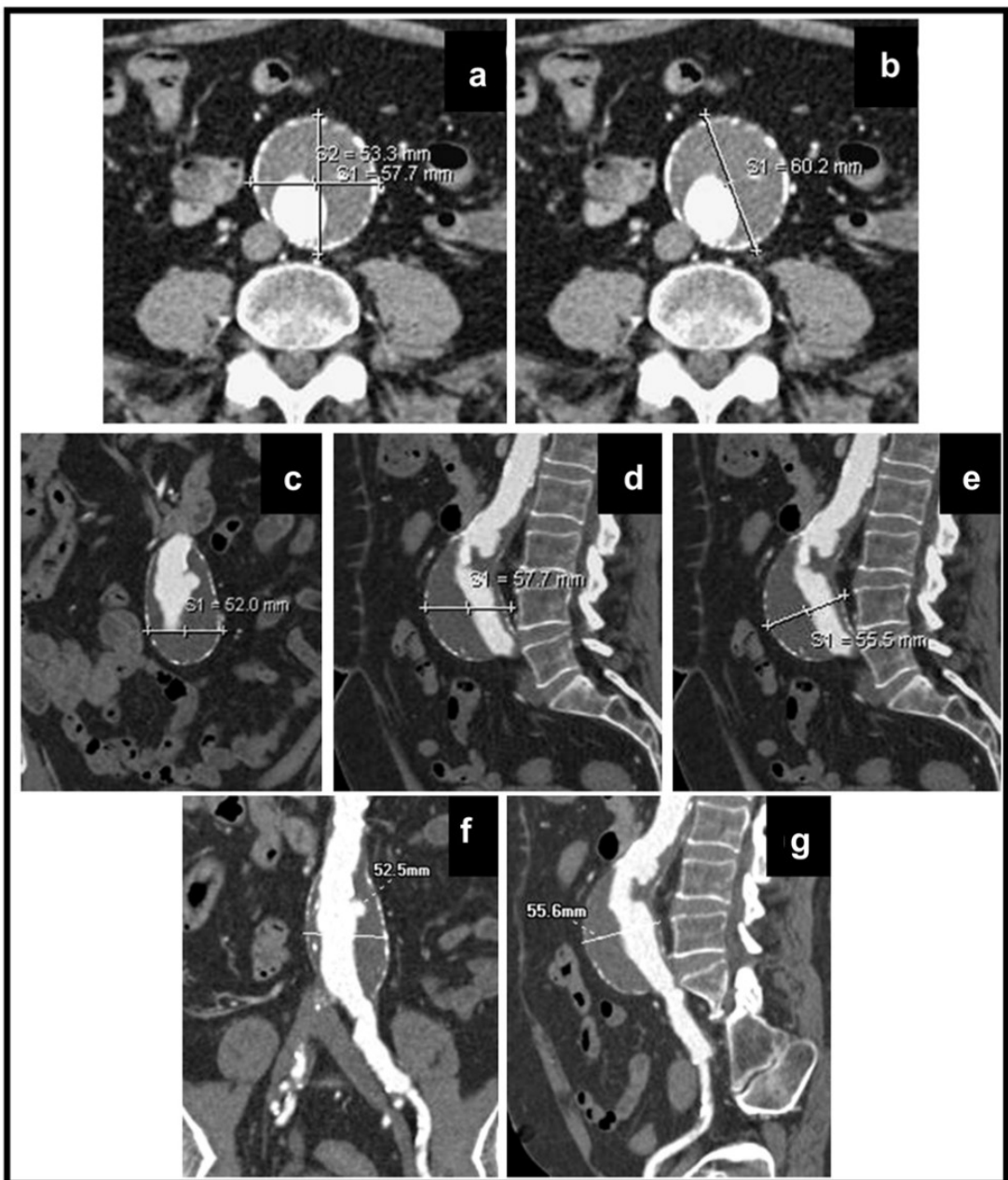


Figura 8 Angio-CT di aneurisma dell'aorta addominale (18)

Gli svantaggi principali della CT sono due, il primo è che vengono usate radiazioni ionizzanti che a lungo termine possono determinare danni sul paziente (es aumentato rischio di sviluppare il cancro), il secondo è che nel caso specifico della CT con mdc iodato quest'ultimo risulta essere nefrotossico, infatti, è bene controllare sempre la funzionalità renale prima di poterlo somministrare e, nel caso questa risulti essere al limite, è bene garantire una buona idratazione al paziente, anche se, ad oggi, non esistono dei protocolli specifici che indichino quale sia il tipo di idratazione, se orale o endovenosa, da preferire (25).

Nei pazienti con aneurisma dell'aorta addominale la CTA è raccomandata per il processo decisionale e il planning terapeutico, oltre che per la diagnosi di rottura (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello C</b>

La misura del diametro aortico con la CTA dovrebbe essere considerato usando software di post-processing che analizzano le immagini in tre piani perpendicolari e con una sonda in posizione costante (2)	
<b>Classe IIa</b>	<b>Livello C</b>

Altre metodica strumentale di II livello è rappresentata dalla MRI, anche se molto meno utilizzata rispetto alla CTA, non richiede radiazioni o mdc ma presenta controindicazioni come la claustrofobia o impianti metallici. Ad oggi comunque, esistono pochi dati sull'utilizzo della MRI nella gestione dell'AAA, così come sono anche scarsi studi comparativi tra la MRI e CTA (26), che rimane quindi il gold standard nella diagnosi e follow-up degli aneurismi.

### *1.8 GESTIONE DEL PAZIENTE CON ANEURISMA AORTO-ILIACO NON CHIRURGICO*

Non sempre gli aneurismi vengono trattati tramite interventi riparativi (chirurgia o trattamento endovascolare), ma la decisione di un'eventuale trattamento riparativo dipende dalla dimensione del diametro aortico e dalla velocità di crescita.

Il diametro al quale viene posta indicazione chirurgica si basa sulla relazione rischio di rottura e rischio chirurgico (2), quando il rischio di rottura dell'aneurisma supera quello chirurgico ecco che vi è indicazione ad intervenire, solitamente questa condizione si viene a verificare per aneurismi con diametro maggiore a 5,5 cm.

Prima di arrivare a 5,5 cm gli aneurismi passano attraverso vari diametri e mentre tra i 3 e i 4 cm non ci sono dubbi sull'aver un atteggiamento di semplice sorveglianza, tra i 4 e i 5,5 cm l'approccio da considerare è ancora ad oggi discusso. Quattro studi, lo studio UKSAT studio ADAM, lo studio CAESAR e lo studio PIVOTAL, hanno analizzato quale sia l'atteggiamento migliore di fronte ad

aneurismi con diametri borderline, i risultati raccolti e analizzati in una review di Cochrane hanno poi mostrato come anche in questi diametri una sorveglianza attiva sia più efficace ed economica (27).

Una metanalisi RESCANS ha dimostrato come nel sesso femminile non ci siano differenze rispetto alla velocità di crescita dell'aneurisma ma, ha evidenziato come il tasso di rottura sia circa quattro volte maggiore rispetto al sesso maschile a prescindere dalle dimensioni (28). Quanto evidenziato fa sì che per le donne il diametro soglia per porre indicazione chirurgica sia di 4,5 cm, ma, visto che il rischio chirurgico è comunque molto elevato, sia per trattamenti open che endovascolari (29), si è raggiunto il compromesso di porre indicazione chirurgica a 5 cm.

Nell'uomo, la soglia per programmare un intervento in elezione di riparazione di aneurisma dell'aorta addominale è di 5,5 cm di diametro (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello A</b>

Nelle donne con accettabile rischio chirurgico la soglia per considerare un intervento in elezione di riparazione di aneurisma dell'aorta addominale è maggiore o uguale a 5 cm (2)	
<b>Classe IIb</b>	<b>Livello C</b>

Gli aneurismi che non raggiungo i requisiti esposti entrano in un programma di sorveglianza che serve a monitorarne la crescita nel tempo in modo da poter intervenire prima che questo possa rompersi. Solitamente la sorveglianza viene fatta tramite indagini di I livello (US e DUS) infatti:

L'utilizzo degli US è raccomandato nella sorveglianza degli aneurismi; ogni 3 anni per aneurismi con diametro tra 3-3,9 cm, annuale per aneurismi con diametro tra 4-4,9 cm, ogni 3-6 mesi per aneurismi a partire da 5 cm di diametro (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello B</b>

Numerosi trials hanno cercato di trovare un farmaco che potesse rallentare la crescita degli aneurismi così da ritardare l'indicazione chirurgica, ma, ad oggi, nessuna classe di farmaci si è dimostrata efficace (inclusi doxiciclina, B-bloccanti, ACE-inibitori e statine) (30).

Il fumo di sigaretta si è mostrato essere un agente in grado di accelerare la velocità di crescita degli aneurismi, si è visto infatti come lo smettere di fumare riduca il tasso di crescita dell'aneurisma di circa il 20% (3).

Si raccomanda ai pazienti con AAA di piccole dimensioni di smettere di fumare per ridurre il tasso di crescita dell'aneurisma e il rischio di rottura, i pazienti devono ricevere aiuto nel cessare l'abitudine tabagica (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello B</b>

Nessuna terapia medica si è mostrata utile nel rallentare l'espansione di un AAA (2)	
<b>Classe III</b>	<b>Livello A</b>

Anche se la terapia medica non è in grado di rallentare il processo di crescita di un aneurisma, questa può essere comunque presa in considerazione per ridurre il rischio cardiovascolare del paziente. Una review sistematica ha infatti dimostrato come per pazienti con AAA di piccole dimensioni il rischio di morte cardiovascolare è di circa il 3%/anno (31). Oltre che la terapia medica, per ridurre il rischio cardiovascolare è indicato fare esercizio fisico e avere uno stile di vita sano.

Le strategie mirate a uno stile di vita sano, inclusi l'esercizio fisico e una dieta sana, devono essere prese in considerazione in tutti i pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (2)	
<b>Classe IIa</b>	<b>Livello B</b>

Il controllo della pressione arteriosa, statine e terapia anti-aggregante devono essere considerate in tutti i pazienti con aneurisma dell'aorta addominale (2)	
<b>Classe IIa</b>	<b>Livello B</b>

Non esistono linee guida formali riguardo la sorveglianza degli aneurismi iliaci non chirurgici, quindi si tende solitamente ad adottare le strategie messe in atto per gli aneurismi dell'aorta addominale. Solitamente, in caso di aneurismi sotto i 2,5cm è possibile eseguire una sorveglianza annuale, mentre per aneurismi di diametro tra 2,5-3cm è indicato un controllo ogni 3-6 mesi (1).

### *1.9 INTERVENTI IN ELEZIONE DEGLI ANEURISMI AORTO-ILIACI*

Si andranno ad analizzare ora le varie strategie terapeutiche con cui possono essere riparati gli AAA infrarenali e gli aneurismi iliaci, si analizzerà anche la gestione del paziente nel pre e nel perioperatorio.

#### *1.9.1 Strategia terapeutica: planning preoperatorio e valutazione del rischio operatorio*

Importante nel preoperatorio è la valutazione dell'anatomia vascolare e del rischio operatorio, infatti tramite queste due valutazioni è possibile indirizzare il trattamento verso una chirurgia open o verso una strategia endovascolare.

Per lo studio dell'anatomia vascolare ci si avvale di immagini ottenute tramite angio-CT, attraverso le varie immagini e ricostruzioni è possibile andare a valutare la presenza di eventuali aneurismi sincroni (con ad esempio un'estensione dell'aneurisma alle arterie iliache oppure un'estensione a livello toracico) e per fare questo è raccomandato lo studio dell'intera aorta. (2)

Con lo studio dell'anatomia vascolare e delle caratteristiche morfologiche dell'aneurisma è anche possibile andare a vedere se sono presenti i requisiti anatomici per l'esecuzione di un intervento endovascolare (EVAR) e per la scelta ottimale dell'endoprotesi (stent graft), tra questi fattori si ricordano ad esempio la morfologia dell'aorta, la zona di atterraggio (landing zone) per la fissazione e sigillatura della protesi (sealing) e una corretta misurazione dei diametri (32).

Le linee guida ESC identificano la chirurgia open per AAA come intervento ad alto rischio (inteso come rischio di morte cardiovascolare o infarto del miocardio maggiore o uguale al 5% nei 30 giorni successivi), mentre l'EVAR è identificato come intervento a rischio intermedio, con un rischio cardiovascolare compreso tra 1-5% (33).

Come evidenziato dalle linee guida ESC, sia l'intervento open che endovascolare presentano un rischio cardiovascolare, quindi prima di ogni intervento, come minimo a tutti i pazienti dovrebbero essere presi in considerazione i trascorsi patologici e lo stato funzionale, inoltre andrebbero richiesti esami quali la conta eritrocitaria, gli elettroliti, la funzionalità renale e l'ECG. In aggiunta, se il paziente presenta già delle comorbidità potrebbero essere richiesti un ecocardiogramma e delle prove di funzionalità respiratoria (2).

L'importanza del valutare e gestire le comorbidità (cardiache, polmonari, renali, nutrizionali) prima di ogni intervento risiede nella maggior possibilità di sviluppare complicanze post-operatorie.

Nei pazienti con scarsa capacità funzionale o con significativi fattori di rischio clinici (come angina instabile, insufficienza cardiaca scompensata, grave patologia valvolare e aritmia significativa), si raccomanda di sottoporre a un trattamento cardiaco e all'ottimizzazione prima della riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale elettiva (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello C</b>

Nei pazienti con fattori di rischio per complicanze polmonari o un recente declino della funzione respiratoria, si raccomanda il rinvio specialistico per la valutazione della funzionalità respiratoria e l'ottimizzazione prima della riparazione elettiva dell'aneurisma dell'aorta addominale (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello C</b>

I pazienti con insufficienza renale devono essere adeguatamente idratati prima della riparazione elettiva dell'aneurisma dell'aorta addominale e la velocità di filtrazione glomerulare stimata, l'apporto di liquidi e la produzione di urina devono essere monitorati dopo la riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale per riconoscere e gestire la ridotta funzionalità renale (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello C</b>

Nei pazienti sottoposti a riparazione elettiva di aneurisma dell'aorta addominale, si raccomanda la valutazione dello stato nutrizionale preoperatorio misurando l'albumina sierica, con un livello di albumina <2,8 g / dL come soglia per la correzione preoperatoria (2)	
<b>Classe I</b>	<b>Livello C</b>

### 1.9.2 Gestione Perioperatoria

La gestione perioperatoria comprende la gestione del paziente dagli istanti prima dell'intervento alla gestione post-operatoria precoce, questa include la terapia medica, la gestione della terapia antitrombotica, l'antibiotico profilassi, l'anestesia e le misure radioprotettive (2).

Non vi sono evidenze che l'utilizzo di beta-bloccanti nelle 24 ore precedenti l'intervento risulti utile nella riduzione delle complicanze cardiovascolari o in generale di decesso perioperatorio (34); al contrario, numero studi, come ad esempio lo studio Durazzo (35), hanno dimostrato come l'utilizzo di statine nei 30-40 giorni precedenti l'intervento riduca la possibilità di sviluppare complicanze cardiovascolari.

Le statine sono raccomandate prima (se possibile, almeno 4 settimane) della chirurgia dell'aneurisma dell'aorta addominale elettiva per ridurre la morbilità cardiovascolare	
<b>Classe I</b>	<b>Livello A</b>

Alcuni pazienti che devono essere sottoposti ad interventi di riparazione di aneurisma aortico o aorto-iliaco possono presentare comorbidità che richiedono il trattamento con terapie antiaggreganti o anticoagulanti. Per quanto riguarda la terapia antiaggregante, se questa è in monoterapia, come ad esempio con aspirina o tienopiridine (ad esempio clopidogrel) non presenta un rischio di sanguinamento eccessivo durante la riparazione AAA e quindi può essere continuata (36). Nel caso di pazienti con doppia terapia antiaggregante è il caso di valutare lo stato funzionale del paziente, che spesso è ad alto rischio, e correlarlo con il rischio chirurgico per valutare la reale efficacia di un intervento. Diverso è il discorso degli anticoagulanti come Warfarin o NAO, questi devono essere sospesi rispettivamente almeno cinque giorni e due giorni prima dell'intervento chirurgico per limitare il rischio di emorragia. A seconda delle indicazioni per cui venivano assunti, si può valutare un eventuale "bridging therapy" nel periodo perioperatorio da effettuare con eparina a basso peso molecolare o non frazionata (37).

Si raccomanda di continuare una monoterapia con aspirina o tienopiridine (ad esempio clopidogrel) durante il periodo peri-operatorio dopo la riparazione dell'aneurisma dell'aorta addominale sia open che endovascolare	
<b>Classe I</b>	<b>Livello B</b>

Prima di ogni intervento chirurgico, che sia open o endovascolare, è raccomandato eseguire un antibiotico profilassi per via endovenosa, il tipo di antibiotico da scegliere si basa sulle linee guida locali e sul tipo di agente eziologico più comune in quel territorio (2) (Classe I livello A). Secondo le linee guida SICVE, in Italia l'antibiotico profilassi va effettuata 30 minuti prima dell'intervento e i farmaci più utilizzati sono solitamente appartenenti alla famiglia delle cefalosporine di seconda o terza generazione (38).

Se per l'intervento di riparazione di AAA si esegue un'anestesia generale, per l'intervento EVAR non esistono evidenze su che tipo di anestesia sia migliore in termini di mortalità perioperatoria, pertanto è possibile eseguire sia l'anestesia generale che anestesia regionale o locale (39).

Le misure radioprotettive servono principalmente durante l'EVAR in quanto durante l'intervento vengono utilizzate numerose apparecchiature che sfruttano le radiazioni ionizzanti, infatti secondo le linee guida Europee (Classe I livello B) (2) dovrebbero essere attuate tutte le strategie possibili per ridurre l'esposizione alle radiazioni sia agli operatori che al paziente; queste strategie sono:

- Mantenere la massima distanza possibile dalla sorgente di radiazioni sia per il personale che per il paziente
- Ridurre al minimo dei tempi di esposizione, utilizzo delle acquisizioni di sottrazione digitale e angolazioni laterali
- Posizionare l'intensificatore di immagini vicino al paziente, con un raggio ben collimato
- Utilizzare solo i livelli di ingrandimento necessari
- Usare diligentemente e posizionare adeguatamente gli schermi di piombo, compresi gli scudi personali (grembiule, tiroide, stinchi e occhiali) e gli scudi mobili.

### *1.9.3 Trattamento chirurgico open*

#### *1.9.3.1 Indicazioni all'intervento*

Le caratteristiche e le indicazioni per la riparazione open dell'aneurisma dell'aorta addominale (AAA) si sono evolute nel tempo (40), infatti, la chirurgia open/tradizionale (OSR, open surgical repair) è ad oggi sempre meno utilizzata. Queste restrizioni nel suo impiego trovano giustificazione nel continuo sviluppo di nuovi stent graft da utilizzare negli interventi di EVAR che rendono sempre più stringenti le indicazioni per una chirurgia tradizionale.

Le indicazioni per la OSR di un AAA riguardano pazienti che non soddisfano i requisiti anatomici per la riparazione endovascolare, comprese zone di atterraggio brevi o angolate, presenza eccessiva di apposizione trombotica, arterie renali multiple di grandi dimensioni e vasi di accesso piccoli e tortuosi con concomitante malattia occlusiva, ad alcuni casi di rottura di AAA, per il trattamento di endoleak persistenti e crescita della sacca aneurismatica post-EVAR, per il trattamento di un aneurisma micotico o di un innesto sovrainfetto (41).

Ad oggi, le indicazioni per trattare un aneurisma iliaco indicano come cut-off per i pazienti asintomatici diametri superiori a 2,5cm, mentre per i pazienti sintomatici si tende ad operare indipendentemente dalle dimensioni. La scelta del tipo di intervento deve essere ponderata sul rischio operatorio del paziente e sull'anatomia vascolare (1).

La OSR è impiegata sia nella riparazione degli AAA che negli aneurismi Aorto-Iliaci, in un caso si tenderà ad utilizzare una protesi tubulare retta (1), nell'altro una protesi biforcata.

Le protesi possono essere principalmente di due materiali, il politetrafluoretilene espanso (ePTFE) e il polietilentereftalato (DACRON). Il DACRON, un poliestere tessile, è il materiale più usato per la riparazione tramite OSR da circa 60 anni, diversi produttori tentano di ottenere una porosità dell'innesto prossima allo zero rivestendolo tramite materiali sigillanti, es: gelatine o albumina. Esistono anche innesti vascolari con sostanze antimicrobiche come l'argento o il triclosan, ma non ci sono prove che supportino l'uso di routine di questi innesti per prevenire l'infezione dell'innesto aortico, come non ci sono prove a supporto dell'utilità dell'ammollo profilattico dell'innesto con la rifampicina (2).

### *1.9.3.2 Tecnica chirurgica*

Nella chirurgia tradizionale dell'aorta addominale sono due i possibili accessi che consentono la riparazione dell'aneurisma: l'accesso retroperitoneale o toraco-retroperitoneale e l'accesso transaddominale o transperitoneale. La decisione su quale tipo di approccio utilizzare viene presa solitamente in base alle preferenze del chirurgo e a fattori paziente-correlati, ad esempio, per la riparazione di aneurismi infiammatori, aneurismi prossimali (sopra/juxtarenali) o in caso di addome "ostile" sarebbe preferibile utilizzare un approccio retroperitoneale (42). Non esistono differenze importanti tra l'approccio transperitoneale e l'approccio retroperitoneale per quanto riguarda tempi operatori, perdite ematiche, tipo di anestesia, mortalità e tempo passato in terapia intensiva o di ricovero ospedaliero (43).

Si analizzerà ora la tecnica chirurgica dell'approccio transperitoneale, che ad oggi risulta la più utilizzata (1).

L'intervento inizia con un'incisione mediana che va dall'apofisi xifoide alla sinfisi pubica, in questo modo si ottiene il massimo dell'esposizione dei visceri addominali. Il grande omento ed il colon trasverso vengono spostati cranialmente, il piccolo intestino viene esteriorizzato verso destra e viene così messo in luce il retroperitoneo. Si incide il peritoneo posteriore partendo dal livello della biforcazione aortica fino al livello del legamento sospensore del duodeno (legamento di Treitz), le cui fibre vengono spesso sezionate. L'incisione superiore del peritoneo posteriore espone la vena renale di sinistra, la quale passa davanti al colletto prossimale dell'aneurisma; esiste un'anomalia anatomica piuttosto frequente in cui la vena renale di sinistra può essere retro-aortica, in questo caso bisogna identificarla possibilmente mediante un accurato studio CT preoperatorio al fine di evitare di danneggiarla nel corso dell'intervento. Una mobilitazione ampia della vena renale sinistra, ottenuta sezionando tra legature i suoi collaterali, permette un'adeguata esposizione del colletto prossimale; in

alcuni casi può rendersi necessaria la sezione della vena renale sinistra, questa può essere tranquillamente divisa e legata purché siano conservati i suoi rami collaterali più importanti (vena surrenalica, gonadica, frenica e lombare) (44). La maggior parte degli interventi, in cui l'AAA non coinvolge le arterie iliache, richiede una protesi tubulare retta, che necessita comunque della preparazione del tratto prossimale delle iliache comuni per effettuare il clampaggio distale, altrimenti bisogna preparare anche la biforcazione aortica nel rispetto dell'anatomia degli ureteri. Dovrebbe essere evitata la preparazione circonferenziale delle arterie iliache a causa dell'alto rischio di traumi sulle vene iliache e sul plesso nervoso ipogastrico. Prima del clampaggio è buona norma eseguire un'eparinizzazione sistemica per prevenire il rischio di trombosi, dosi di eparina accettate rientrano nel range di 50-100 UI/Kg (45).

Si clampi prossimalmente l'aorta e distalmente le arterie iliache comuni e successivamente si incide la sacca aneurismatica. Una volta incisa la sacca si prosegue con l'estrazione dell'eventuale trombo intraluminale e si prosegue con la legatura degli osti delle arterie lombari che presentano un sanguinamento retrogrado.

Si esegue successivamente l'anastomosi in termino-terminale della protesi sui monconi aortici, viene effettuata una sutura continua tramite un filo monofilamento non riassorbibile (in genere propilene), solitamente 2-0 o 4-0 (1). L'anastomosi distale si esegue sulla base dell'anatomia delle arterie iliache, se queste si presentano ectasiche/aneurismatiche si rende necessaria una protesi biforcata ed in base alle tipologie di aneurisma possono essere richieste tecniche differenti.

Per aneurismi isolati dell'arteria iliaca comune, la presenza di un colletto prossimale e distale di lunghezza adeguata permette, solitamente, di effettuare un'aneurismectomia con innesto protesico retto. In presenza di aneurisma coinvolgente la biforcazione iliaca, l'innesto protesico può essere portato a livello della biforcazione incorporando l'ostio dell'arteria ipogastrica nell'anastomosi; nel caso in cui questo non sia possibile, l'anastomosi distale deve essere portata sull'iliaca esterna, provvedendo al reimpianto dell'ipogastrica o, qualora questo risulti difficile da effettuare, e sia necessario conservare il flusso in HGA, è possibile eseguire un innesto iliaco-ipogastrico con reimpianto dell'iliaca esterna, in latero terminale, sulla protesi. Per pazienti che presentano aneurisma iliaco comune associato ad aneurisma dell'ipogastrica, particolare attenzione deve essere posta su quest'ultima. Nel caso in cui esista una dilatazione limitata al tratto prossimale dell'HGA, l'approccio ideale è rappresentato da: resezione del tratto aneurismatico e rivascularizzazione diretta dell'arteria, questo può essere ottenuto sia tramite un innesto iliaco-ipogastrico con reimpianto dell'esterna, che tramite un breve bypass a partenza dall'innesto tra iliaca comune ed iliaca esterna. Se l'aneurisma coinvolge anche i rami di divisione, anteriore e posteriore, dell'arteria ipogastrica, può essere indicata un'aneurismorrafia con legatura dall'interno dei rami ipogastrici. Stessi tipi di ricostruzione sono indicati in caso di aneurisma ipogastrico isolato. In pazienti con aneurisma iliaco bilaterale o associato ad aneurisma aortico, la strategia chirurgica sarà quella normalmente adottata in presenza di aneurisma dell'aorta addominale associato ad aneurisma iliaco (1).

Questa tipologia di interventi sono molto più delicati rispetto al posizionamento di una protesi standard, in quanto possono andare incontro più spesso a delle complicanze, sia intra che post-operatorie, dovute principalmente alla complessa anatomia pelvica (lesioni degli ureteri, del plesso nervoso ipogastrico e lesioni dei plessi venosi).

Il salvataggio di almeno un'arteria ipogastrica è necessario in quanto bisogna conservare il circolo arterioso, e quindi la perfusione, degli organi pelvici, altrimenti si incorre in un rischio aumentato di claudicatio glutea, impotenza e ischemia colica (46).

Altra procedura importante prima di concludere l'intervento è l'ispezione dell'arteria mesenterica inferiore, nel caso in cui questa presenti un buon flusso retrogrado si può procedere in sicurezza alla sua legatura. Uno scarso flusso retrogrado sta a significare un non ottimale compenso da parte del circolo pelvico o dell'arcata di Riolo, in questi casi è consigliabile procedere con il reimpianto dell'arteria mesenterica inferiore sulla protesi, altrimenti potrebbe aumentare il rischio di ischemia colica, seppure possibile, questa affermazione non trova a supporto evidenze scientifiche (47).

Prima di completare l'anastomosi distale si esegue un declampaggio di prova e un lavaggio con soluzione eparinata (flushing) per rimuovere eventuali coaguli o residui ateromasici all'interno della protesi.

Il tempo di clampaggio dovrebbe essere il minore possibile per minimizzare il rischio di ischemia degli arti inferiori, alterazioni metaboliche, danno da ischemia-riperfusione ed insufficienza renale (quest'ultima principalmente dopo clampaggio surrenale). Comunque sia, per tutta la durata dell'intervento e prima del declampaggio, è fondamentale la comunicazione con l'anestesista al fine di evitare una brusca ipotensione post-declampaggio (1) (2).

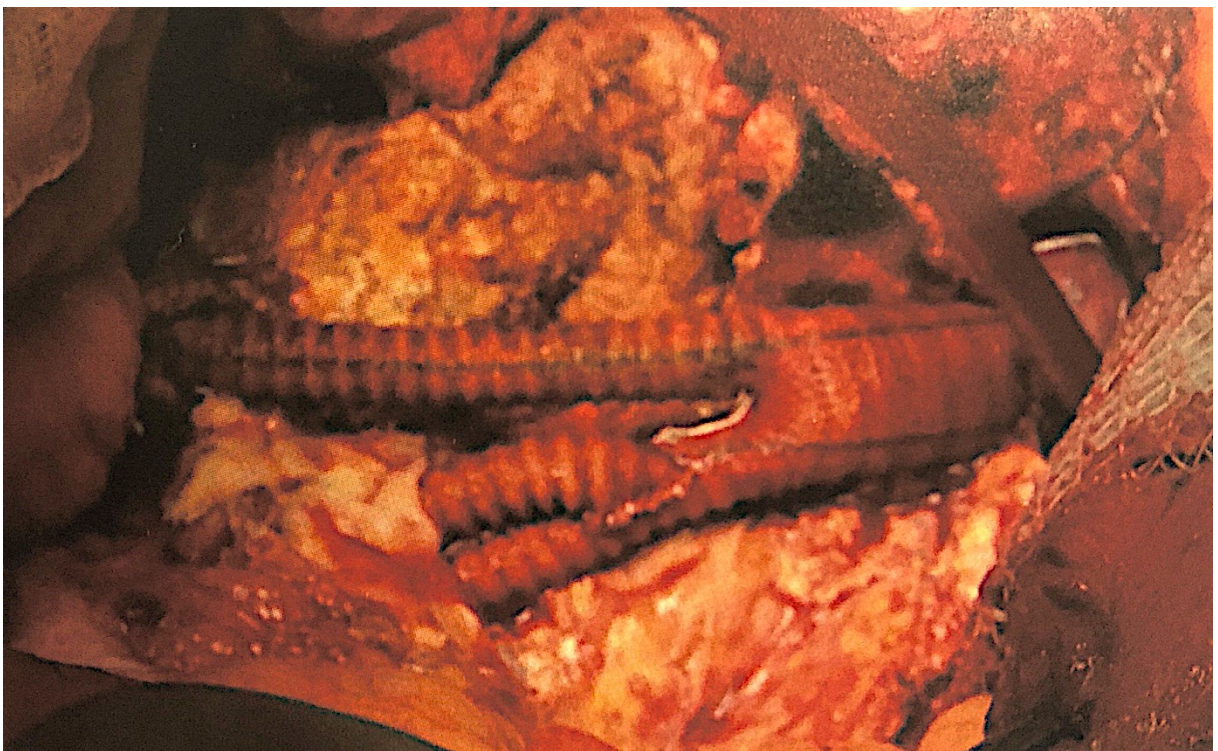
Dopo avere effettuato un'emostasi accurata, la sacca aneurismatica viene chiusa sopra la protesi in modo da avvolgerla, questo, insieme alla chiusura del peritoneo posteriore, è di fondamentale importanza per evitare il contatto tra l'intestino e la protesi, in modo da scongiurare una possibile insorgenza di fistole entero-protesiche.

Infine, dopo il riposizionamento delle varie ansie intestinali e dell'omento, si procede alla chiusura per strati della parete addominale. La tecnica di chiusura è di fondamentale importanza per prevenire l'insorgenza di un laparocelo (2).

Differentemente dall'approccio transaddominale, nell'approccio retroperitoneale il paziente si pone in decubito supino destro con l'emitorace sinistro sollevato fino a 45° da uno spessore latero-rachideo sistemato parallelamente al rachide stesso. L'incisione cutanea inizia sulla mediana, due dita trasverse al di sotto dell'ombelico, e si dirige verso la punta della XII costa. Se si programma un intervento di bypass aorto-aortico l'incisione si deve fermare al margine laterale del muscolo retto dell'addome sinistro, se invece si programma un bypass aorto-bisiliaco l'incisione deve proseguire fino a 2-3 cm sotto l'ombelico.



*Figura 9 Innesto aorto-aortico con protesi in dacron (1)*



*Figura 10 innesto aorto-bisiliaco con bypass tra branca protesica sinistra ed ipogastrica in paziente con complesso aneurisma aorto-iliaco (1)*

#### *1.9.4 Trattamento Endovascolare*

Il trattamento endovascolare degli aneurismi aortici (EVAR, Endovascular Aneurysm Repair) risale al Settembre 1990, quando Parodi eseguì il primo posizionamento di un'endoprotesi aortica retta in un AAA sottorenale (48).

Il principio dell'EVAR presuppone l'esclusione dell'aneurisma mediante l'introduzione di un'endoprotesi per via endoluminale. La protesi viene introdotta tramite un accesso che solitamente si identifica in un'arteria periferica (nella maggior parte dei casi l'arteria femorale comune), utilizzando un sistema di rilascio che naviga nell'albero arterioso su guide idrofiliche, sotto controllo fluoroscopico. Per raggiungere la completa esclusione dell'aneurisma dal circolo, la protesi endovascolare deve aderire bene alle pareti vasali a monte e a valle della sacca aneurismatica, ossia rispettivamente sull'aorta sopra o sotto renale e sulle arterie iliache. Il concetto del "colletto" prossimale e distale, che nella chirurgia open sta a significare il tratto sano, non dilatato di arteria dove eseguire le anastomosi, si ripropone anche nella chirurgia endovascolare dove assume il significato di landing zone, cioè di zona di atterraggio dell'endoprotesi. Tale zona è importante nell'ancoraggio del dispositivo alle pareti vasali, concetto di fondamentale importanza per ottenere un buon sealing, ovvero la sigillatura della protesi sulle porzioni di arteria non aneurismatiche.

#### *1.9.4.1 Indicazioni all'intervento*

Il requisito base per l'EVAR è che l'aneurisma da trattare abbia una morfologia idonea, vale a dire che l'aorta e le arterie iliache consentano una facile introduzione del dispositivo, un'apertura sicura ed un corretto ancoraggio della protesi (1).

I fattori che influenzano la probabilità di successo tecnico includono la lunghezza assiale del colletto aneurismatico (la distanza tra l'arteria renale più bassa e l'inizio dell'aneurisma), la forma e l'angolazione del colletto, il diametro delle arterie iliache (per l'accesso attraverso l'inguine), la lunghezza potenziale e la condizione delle arterie iliache distali che verranno utilizzate come siti distali di fissazione dell'endoprotesi. È importante considerare lo stato delle pareti delle arterie iliache, se sono presenti apposizioni trombotiche, calcificazioni o se i vasi si presentano tortuosi (kinking), poiché questi fattori possono portare ad un sealing distale non ottimale (32). Nel dettaglio, i requisiti necessari per poter eseguire un'EVAR sono descritti in base alle IFU (indicazioni all'uso) stabilite dai produttori, ma, in linea generale, bisognerebbe avere una landing zone prossimale lunga circa 10-15 mm, con diametro di circa 16-32mm, un'angolazione tra l'asse longitudinale del colletto e l'asse longitudinale dell'aneurisma di circa 45-60° e senza apposizioni trombotiche o calcificazioni; per quanto riguarda la landing zone distale questa deve essere lunga 8-25mm e i vasi di accesso devono avere un diametro di 6-8mm e non devono essere tortuosi (49).

Le caratteristiche di ogni tipologia di stent-graft sono riportate nella figura 10

Anatomical parameter	Endurant	Excluder	Zenith
Neck length	≥10 mm <sup>a</sup>	≥15 mm	≥15 mm
Neck diameter	19–32	19–29	18–32
Suprarenal neck angulation ( $\alpha$ -angle)	≤45°	–	<45°
Infrarenal neck angulation ( $\beta$ -angle)	≤60°	≤60°	<60°
Distal fixation site length	≥15 mm	≥10 mm	>10 mm
Distal fixation site diameter	8–25 mm	8–25 mm	7.5–20 mm
Additional criteria	No significant or circumferential calcification or thrombus in proximal and distal landing zones No conical neck shape (<2–3 mm increase in neck diameter for each centimetre of length) Adequate femoral access		

<sup>a</sup> ≥ 15 mm with >60° to ≤75° infrarenal and >45° to ≤60° suprarenal neck angulation.

*Figura 11 Anatomical requirements for the most commonly used stent grafts according to the latest instruction for use available to the authors. (2)*

Solitamente la landing zone distale è rappresentata dalle arterie iliache comuni, tuttavia, se quest'ultime si presentano ectasiche o aneurismatiche, si può rendere necessario il prolungamento dell'endoprotesi su una, o in alcuni casi, entrambe le iliache esterne. In questo caso si andrà a valutare se sacrificare l'arteria ipogastrica o andare ad attuare procedure per il salvataggio di quest'ultima.

Per valutare tutte queste caratteristiche, è utile in sede preoperatoria, eseguire delle scansioni CT dettagliate che, in aggiunta, possono fornire informazioni anche sulla presenza di arterie lombari, arteria mesenterica inferiore e arterie renali accessorie; questi sono tutti vasi che possono diventare fonte di un importante flusso retrogrado all'interno della sacca aneurismatica, compromettendo così il successo dell'intervento (50).

In sintesi, i parametri da valutare nella programmazione di un EVAR sono i seguenti (1):

- Il diametro massimo e la lunghezza dell'AAA e del suo lume libero da trombo
- Il diametro, la lunghezza e l'angolazione del colletto prossimale
- I diametri, le lunghezze e le angolazioni delle landing zone distali
- Il diametro e l'angolazione degli assi iliaco-femorali per la navigazione
- La distanza tra l'origine dell'arteria renale più bassa e le biforcazioni iliache
- Il diametro della biforcazione aortica
- La presenza e la localizzazione del trombo nella sacca aneurismatica
- L'individuazione di probabile patologia periaortica (AAA infiammatori)
- L'individuazione di eventuali altri aneurismi coesistenti (iliaci, femorali, viscerali)
- L'individuazione di eventuali steno/ostruzioni degli assi iliaco-femorali
- L'individuazione di vasi che originano dalla sacca aneurismatica
- Il controllo della pervietà del tripode celiaco, della mesenterica superiore ed inferiore e delle arterie ipogastriche
- La qualità delle landing zone e dei percorsi di accesso (calcificazioni, trombi).

Nonostante la maggior parte degli AAA sia trattata endovascolarmente, alcuni pazienti beneficiano ancora della chirurgia open in quanto non presentano i requisiti anatomici restrittivi imposti dalle IFU (51).

Altra situazione in cui si opta per una tipologia di trattamento endovascolare è condizione clinica del paziente. Molti pazienti possono essere unfit per chirurgia open, in quanto, questa è una chirurgia che

sottopone il paziente a grande stress fisico, in questi pazienti potrebbe essere utile un intervento endovascolare in modo da non sottoporli a grandi rischi chirurgici.

#### 1.9.4.2 Tipologia di devices per il trattamento endovascolare

Una protesi endovascolare non è altro che la combinazione tra uno stent metallico (in nitilolo, una lega di nichel-titanio) e una protesi sintetica (in ePTFE e FEP, propilene-etilene fluorurato), la parte metallica funge da fissatore endoluminale per la protesi sintetica; sull'endoprotesi, inoltre, sono presenti anche dei markers radiopachi che servono per evidenziare i punti di repere durante l'intervento in modo da consentirne un corretto posizionamento. In base alla struttura metallica usata, gli stent dell'endoprotesi si dividono in auto-espandibili (self-expanding) o espandibili tramite pallonamento (balloon-expanding), comunque la maggior parte delle protesi viene costruita sulla base di stent self-expanding (questa tipologia di stent è più vantaggiosa in quanto si manovrano meglio e hanno una maggiore capacità di adattarsi alla morfologia del colletto prossimale). In base alla forma gli stent graft si dividono in tre tipi principali:

- Tubulari
- Monoiliaci
- Biforcati

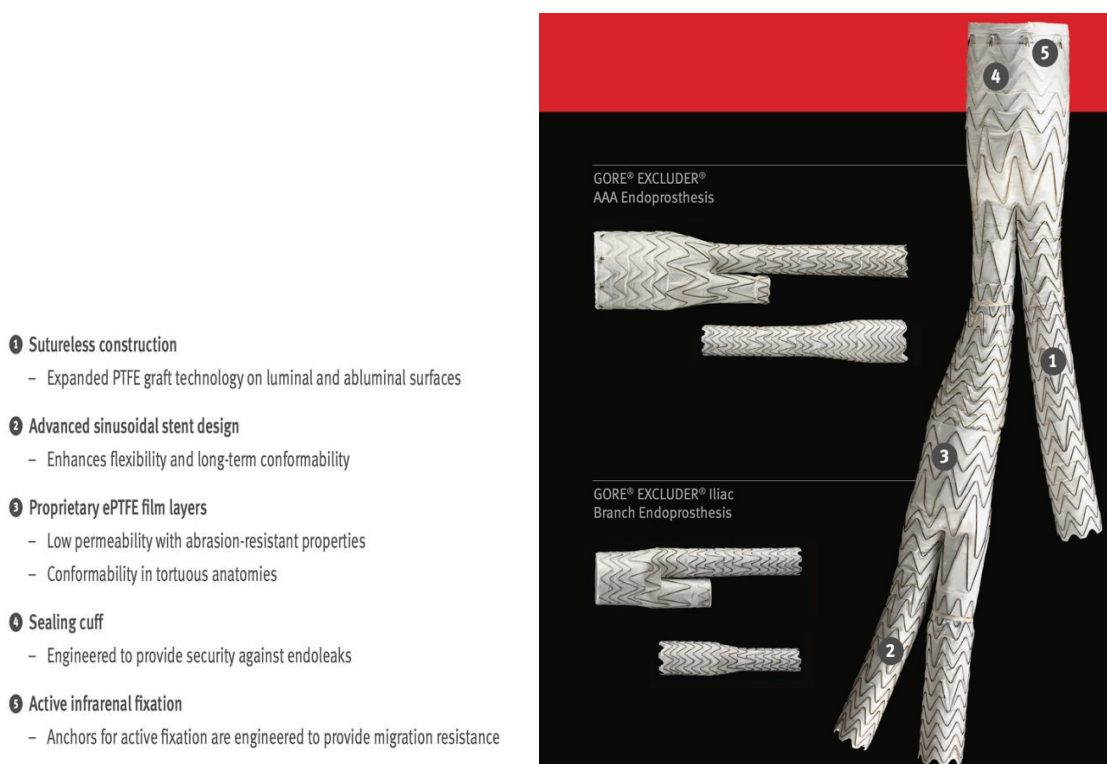


Figura 12 Endoprotesi Gore Excluder

Per un buon adattamento dell'endoprotesi è molto importante calcolare bene le dimensioni e la morfologia esatta dell'aneurisma, in modo che questa possa aprirsi adeguatamente ed ancorarsi alle

pareti del vaso. La principale forza che tiene agganciata l'endoprotesi ai colletti del vaso è la forza radiale dello stent metallico. La tensione e la qualità del sealing a livello del colletto prossimale e nelle landing zone distali dipendono dal diametro dell'endoprotesi, che deve essere adeguatamente sovrastimato rispetto al diametro dell'aorta e delle arterie iliache. Il diametro dell'endoprotesi a livello del colletto prossimale e distale deve essere di circa il 15-20% maggiore del diametro originale del vaso (oversizing). Per garantire un buon ancoraggio, talvolta, nella parte prossimale della protesi vengono posizionati degli uncini metallici orientati caudalmente (1).

#### *1.9.4.2 Tecnica endovascolare per gli aneurismi dell'aorta infrarenale*

La procedura endovascolare può essere eseguita con il paziente in anestesia generale, spinale o anche locale sul sito di introduzione del dispositivo (39).

Gli stent-graft sono generalmente erogati attraverso l'arteria femorale attraverso un'esposizione chirurgica oppure per via percutanea. L'esposizione chirurgica può essere ottenuta mediante un'incisione longitudinale o trasversale limitata e presenta il vantaggio del controllo diretto dell'arteria e della libera scelta del sito di puntura ideale.

L'approccio percutaneo si basa su "dispositivi di chiusura" dell'arteria che di solito devono essere inseriti prima dell'introduzione della guaina; questo approccio è meno invasivo rispetto al precedente e richiede solo l'anestesia locale (52). L'unico limite all'accesso percutaneo femorale è rappresentato dalla presenza di calcificazioni parietali sull'arteria femorale (53).

Prima di iniziare la procedura è buona norma somministrare profilassi antibiotica circa trenta minuti prima dell'incisione.

Con l'inizio dell'intervento si esegue, similmente all'intervento OSR, un'eparinizzazione sistemica con un bolo di eparina non frazionata di 100 UI/Kg (45).

Sotto guida fluoroscopica, dopo aver eseguito un'aortografia di mappaggio per evidenziare l'aneurisma, le arterie renali e i vasi collaterali, si posiziona su una guida rigida il sistema di rilascio contenente l'endoprotesi e dopo aver verificato sulla base dell'angiografia i punti di repere metallici e il corretto posizionamento, quest'ultima viene rilasciata. Quando viene inserita una protesi biforcata una branca iliaca è già presente e si trova omolateralmente al sito di introduzione, la branca iliaca controlaterale invece, viene inserita separatamente tramite un secondo accesso femorale anch'esso controlaterale, in questo caso si avanza la guida con il sistema di rilascio della branca iliaca e, identificati i punti di repere (è presente un alloggiamento all'interno della protesi biforcata), questa viene rilasciata.

Una volta rilasciate tutte le branche viene eseguito un pallonamento nelle zone di sovrapposizione (overlapping) per assicurare una corretta fissazione anatomica.

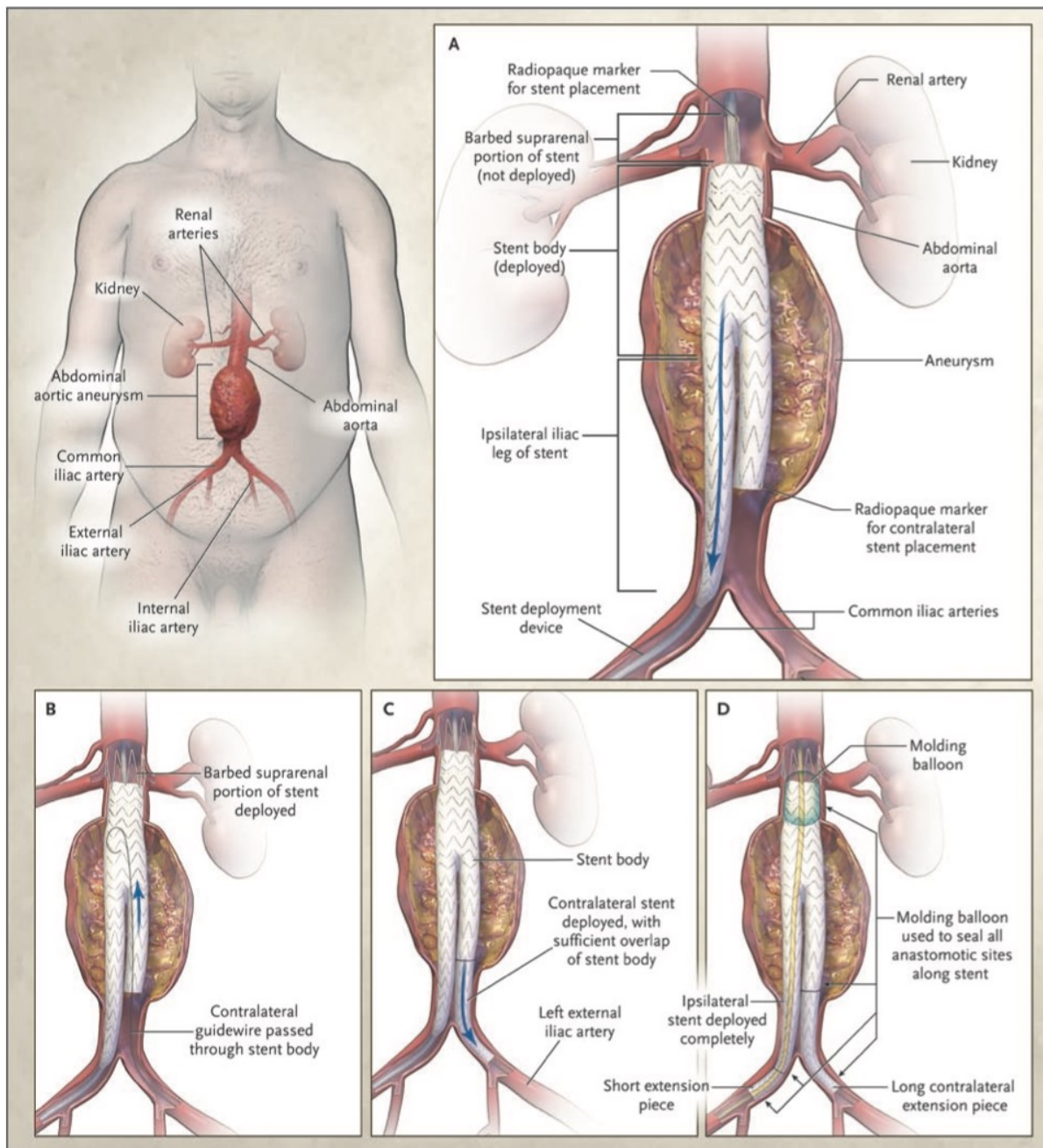


Figura 13 Endovascular Repair of an Abdominal Aortic Aneurysm, with the Use of an Endograft. Panel A shows the initial insertion of the endograft. The proximal end of the endograft is then deployed proximally to the neck of the aneurysm, and barbs or hooks are used to help achieve adequate fixation of the device and prevent distal migration (Panel B). The contralateral access site is used to deploy the contralateral iliac artery limb of the graft (Panel C). The ipsilateral distal end of the graft is deployed in the ipsilateral iliac artery, and an endovascular balloon is inflated along the stent-graft to secure fixation of the anastomotic sites (Panel D). Blue arrows indicate movement of the guidewire. (32)

#### 1.9.4.3 Tecniche endovascolari per gli aneurismi delle arterie iliache

Nel caso di aneurismi che coinvolgono il carrefour aortico, è indicato il prolungamento della protesi con moduli aggiuntivi a livello dell'arteria iliaca esterna monolateralmente o bilateralmente, coprendo l'ostio di una o entrambe le arterie ipogastriche (32) (1). Per evitare Endoleak di Tipo IB si procede all'esclusione dell'arteria ipogastrica coinvolta, tramite dei plug ("tappi") o embolizzazione con colle o spirali (coils). Nell'ottica di ridurre l'incidenza delle complicanze derivanti dall'occlusione di entrambe

le arterie ipogastriche (claudicatio glutea, disfunzione erettile, colite ischemica e deficit neurologici), è indicato preservare almeno una delle arterie ipogastriche. (Classe I Livello A) (41).

L'occlusione dell'HGA fino a qualche anno fa era l'unica soluzione possibile. Numerose tecniche endovascolari alternative si sono sviluppate successivamente per cercare di preservare il circolo pelvico mantenendo la pervietà di almeno una delle arterie ipogastriche; nella maggior parte dei casi ciò avviene tramite la tecnica "side branch" (54). I risultati ottenuti con questa tecnica, usata negli interventi di riparazione per aneurismi aorto-iliaci, mostrano alti tassi di successo tecnico e un'elevata pervietà dei vasi nel medio termine (55).

Altre tecniche alternative, sono state proposte per preservare le arterie ipogastriche: la tecnica Bell Bottom, la tecnica Sandwich e la tecnica ibrida (bypass extranatomico femoro- femorale o iliaco-femorale) (56).

#### *IBD (Iliac Branch Device)*

L'IBE (iliac branch endoprotesis) può essere utilizzata per aneurismi aortoiliaci unilaterali, bilaterali e anche per aneurismi iliaci isolati. I criteri anatomici e le linee guida proposti nelle istruzioni per l'uso (IFU) sono riassunti come segue:

1. Accesso iliaco e femorale adeguato e compatibile con il sistema di introduzione 16 Fr, senza tortuosità o calcificazioni eccessive
2. Diametro minimo dell'arteria iliaca prossimale comune di 17 mm
3. Arteria iliaca esterna con diametro compreso tra 6,5 - 25 mm e lunghezza  $\geq 30$  mm con una sealing zone  $\geq 10$  mm
4. Arteria iliaca interna con diametro compreso tra 6,5 - 13,5 mm e lunghezza  $\geq 30$  mm con una sealing zone  $\geq 10$  mm

Le tecniche di posizionamento dell'IBE richiedono abilità endovascolari più avanzate e un kit strumentale con un'ampia varietà di palloni da angioplastica, stent, stent graft, cateteri, fili guida e guaine. Sebbene molti degli strumenti siano variabili a seconda delle preferenze del medico, alcuni sono essenziali per il successo della tecnica.

L'arteria femorale può essere approcciata per via percutanea oppure tramite esposizione chirurgica dell'arteria stessa. Dopo aver ottenuto l'accesso, il paziente viene sistematicamente eparinizzato e viene mantenuto un tempo di coagulazione attivato (ACT)  $> 225$  secondi per tutta la procedura. La maggior parte delle manipolazioni del filo guida e del catetere viene eseguita utilizzando un catetere di accesso e un filo guida idrofilo morbido da 0,035 pollici. Una guaina introduttiva da 16 Fr viene avanzata su di un filo guida nella parte omolaterale all'arteria iliaca ectasica/aneurismatica, nel mentre, una guaina introduttiva da 12 Fr è fatta avanzare su di un filo guida rigido nella parte controlaterale. Un catetere a punta mobile viene introdotto attraverso la guaina da 16 Fr e un Retriever viene introdotto nella guaina da 12 Fr controlaterale. La guida del filo omolaterale viene intrappolata dal Retriever e tirata indietro, si viene così a stabilire una connessione tra i due accessi femorali. L'IBE viene caricato sul filo guida

extra rigido e viene fatto avanzare. L'esame angiografico può essere ottenuto attraverso la guaina omolaterale da 16 Fr per evidenziare il livello della biforcazione iliaca, prima del dispiegamento dell'IBE.

Il primo passo nel posizionamento della protesi viene eseguito rilasciando la porzione a livello del tratto iliaco comune, che, per facilitare la cannulazione dell'arteria iliaca interna, dovrebbe essere da 1 a 1,5 cm sopra la biforcazione iliaca. La guaina da 12 Fr viene fatta avanzare sopra e a cavallo della biforcazione aortica e viene posizionata all'estremità distale dell'arteria iliaca comune. Un catetere a punta mobile e un filo guida vengono utilizzati per cateterizzare l'arteria iliaca interna.

Successivamente viene effettuata un'angiografia per determinare la zona di atterraggio distale all'interno dell'arteria iliaca interna. L'IBE viene introdotto sulla guida di un filo di supporto, extra rigida, e dispiegato nell'arteria iliaca interna.

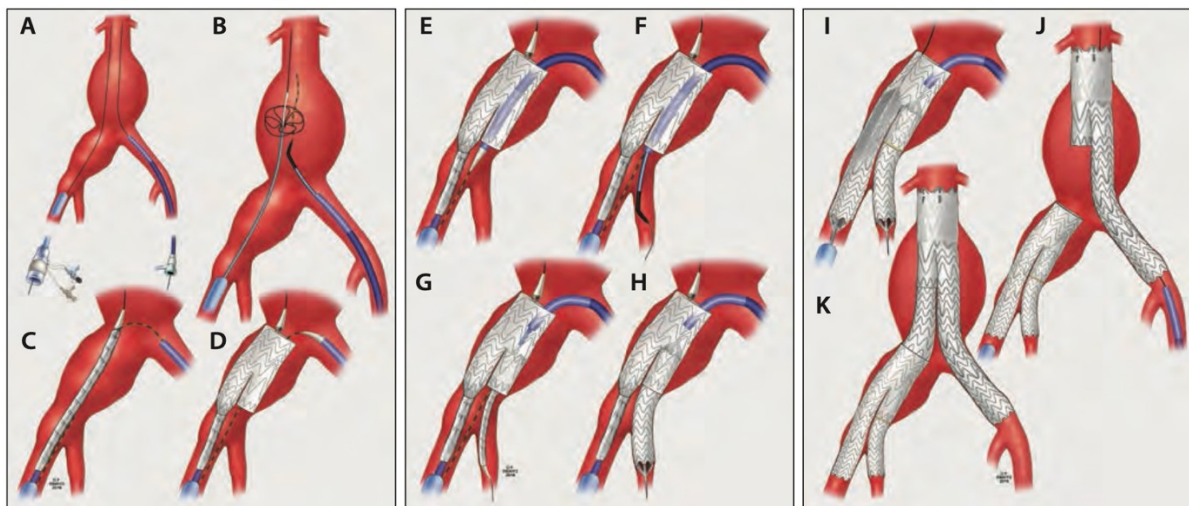
La porzione dell'arteria iliaca comune viene dilatata usando un palloncino da angioplastica, mentre la parte esterna dello stent iliaco del dispositivo viene dispiegata e il catetere di rilascio viene rimosso. L'angioplastica con kissing balloon viene eseguita utilizzando, per l'arteria iliaca esterna, un catetere a pallone.

La tecnica del kissing ballon è comunemente usata quando le biforcazioni arteriose sono strette e l'intervento su un lato può compromettere il diametro del vaso adiacente.

L'angiografia di completamento viene eseguita con iniezione attraverso la guaina da 12 Fr, mentre la guaina da 16 Fr viene aspirata. Il resto della procedura è un EVAR standard, con l'introduzione dello stent graft che utilizza l'approccio femorale controlaterale. Il corpo principale del dispositivo è schierato al di sotto dell'arteria renale più bassa. La branca controlaterale è inserita tramite l'arteria femorale cannulata dal lato dell'IBE. La riparazione viene estesa dalla branca controlaterale al corpo principale dell'IBE mediante un'estensione dell'arto iliaco di circa 23-27 mm. A questo punto, viene rilasciato l'arto ipsilaterale dello stent graft e le sovrapposizioni vengono dilatate tramite pallonamento con catetere.

Le indicazioni per l'utilizzo dell'IBE sono state estese ai pazienti con aneurismi iliaci bilaterali con alti tassi di successo tecnico e bassa morbilità e mortalità. All'avanzamento del sistema di rilascio dello stent graft aortico, è fondamentale evitare lo spostamento del componente iliaco (57).

Inoltre, in alcuni casi di aneurismi dell'arteria ipogastrica, l'IBE è stato usato con successo anche al di fuori delle IFU, facendo atterrare la protesi all'interno dell'arterie glutee per preservare il flusso in almeno uno dei rami principali dell'HGA (58).



Technique of endovascular repair using the GORE® EXCLUDER® Iliac Branch Endoprosthesis. Bilateral femoral access is established (A), and a guidewire is snared to establish femoral-femoral access (B). The device is loaded into the aortic wire, and the preloaded wire and advanced into position (C). It is important to document that there is no wire wrapping. The device is deployed releasing the iliac branch (D). A 12 Fr sheath is advanced up and over the aortic bifurcation into the iliac branch (E). A buddy catheter is used to selectively catheterize the internal iliac artery (F). The internal iliac component stent is advanced into the internal iliac artery (G) and deployed (H). The stent is ballooned, and the remaining external iliac limb is deployed. The delivery system is removed. Kissing-balloon angioplasty is performed in the transition of the iliac branch (I). The remainder of the repair includes deployment of a GORE® EXCLUDER® Device via the contralateral femoral approach (J), followed by a 23 or 27 mm iliac extension from the contralateral gate to the IBE (K). Used with permission of Mayo Foundation for Medical Education. All rights reserved.

Figura 14 IBD procedures (57)

### *Sandwich technique*

Questa tecnica prevede il posizionamento di stent ricoperti all'interno dell'arteria iliaca interna ed esterna che si estendono parallelamente verso o all'interno dello stent graft aortico (56) (60). I principali vantaggi della tecnica sandwich comprendono la mancanza di restrizioni dimensionali (ad es. Diametro CIA, lunghezza o diametro HA), costi potenziali inferiori, relativa facilità della procedura e disponibilità immediata di stentgraft. La tecnica viene anche chiamata double-barrel o snorkeling (61).

Una protesi aortica biforcata viene dispiegata a cavallo della biforcazione aortica. Viene quindi aperta l'estensione aortica prossimale (la dimensione dipende dalla lunghezza dell'aorta infrarenale e dal diametro del collo aortico). Viene eseguita una cannulazione del tronco iliaco comune dello stent graft ipsilaterale alla formazione aneurismatica iliaca, tramite l'accesso femorale omolaterale. La cannulazione dell'arteria ipogastrica invece avviene tramite l'arteria femorale comune controlaterale. La cannulazione controlaterale dell'arteria ipogastrica attraverso l'endograft può essere eseguita in quanto l'endoprotesi, in questa procedura, si trova a livello della biforcazione aortica replicandone la geometria. Un'endoprotesi autoespandibile da 6 mm o 8 mm viene quindi dispiegata all'interno dell'arteria ipogastrica e un'estensione del tronco iliaco di diametro viene dispiegata all'interno dell'arteria iliaca esterna per la completa conservazione di flusso mediante la creazione di un doppio lume. Per garantire una tenuta ottimale lo stent autoespandibile dispiegato nell'arteria ipogastrica deve essere sovrapposto all'interno del tronco iliaco comune all'interno dell'arteria ipogastrica.

Il dispiegamento delle due branche iliache può essere simultaneo o sequenziale, in quest'ultimo caso avviene l'estensione del tronco iliaco esterno seguita poi dall'innesto di stent autoespandibile dell'HGA. I sostenitori del dispiegamento sequenziale ritengono che lo stent autoespandibile dell'HGA abbia una forza radiale maggiore rispetto all'estensione del tronco iliaco e quindi dovrebbe essere schierato successivamente per prevenire che quest'ultimo comprima l'arteria iliaca esterna con conseguente rischio di occlusione.

Vengono infine modellati gli stent tramite pallonamento con catetere e successivamente viene rilasciata la branca iliaca controlaterale tramite l'accesso femorale controlaterale.

Questa tecnica può anche essere eseguita tramite un accesso femorale per l'inserzione del corpo principale e un accesso brachiale per l'incannulazione dell'arteria iliaca interna.

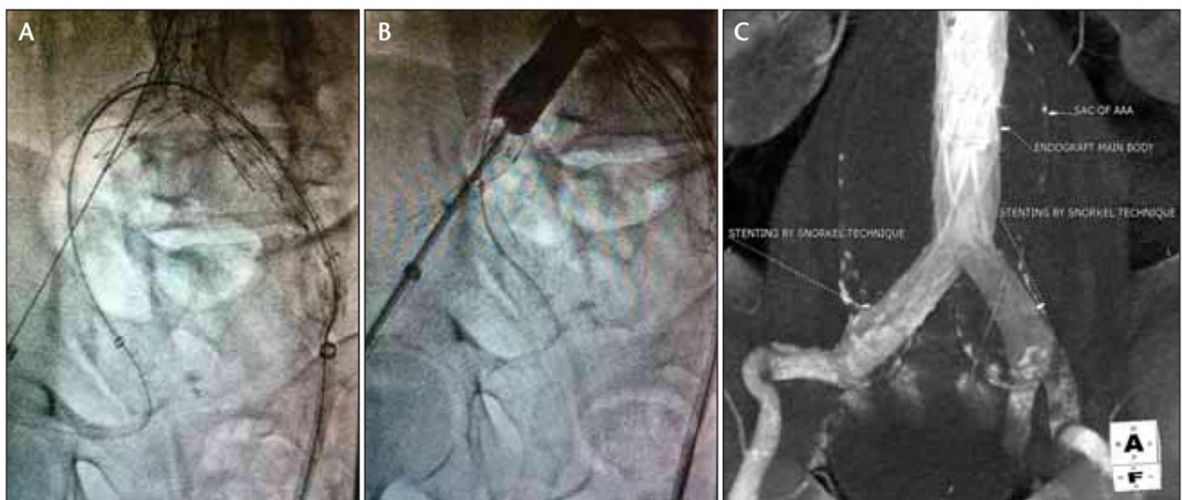
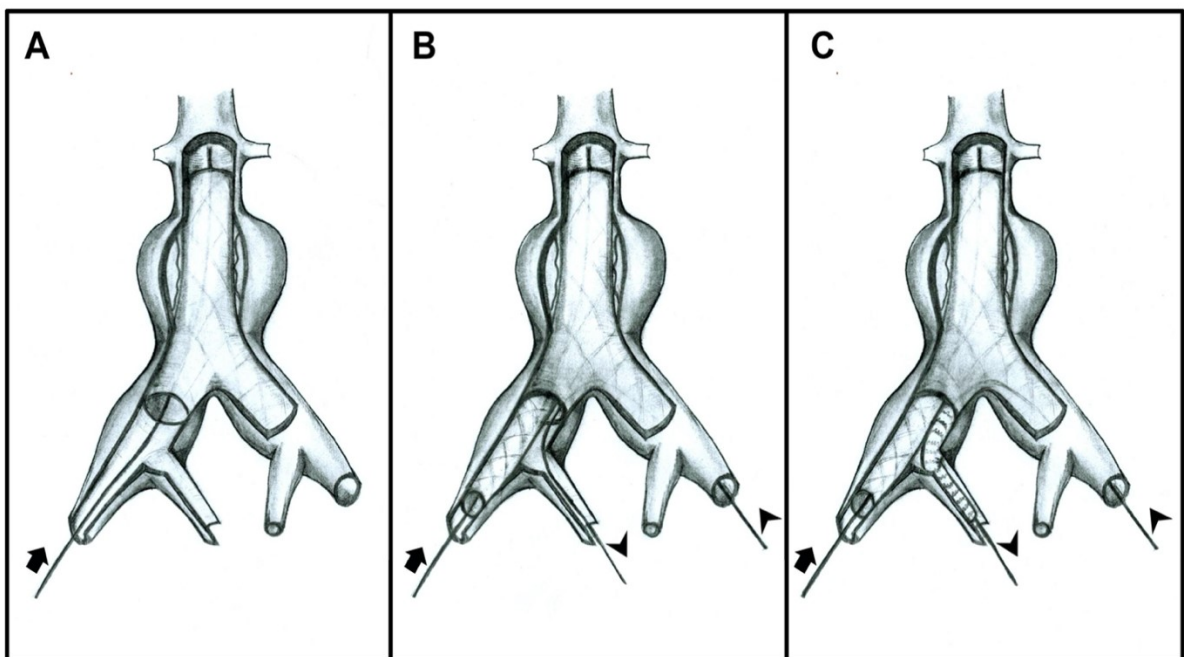
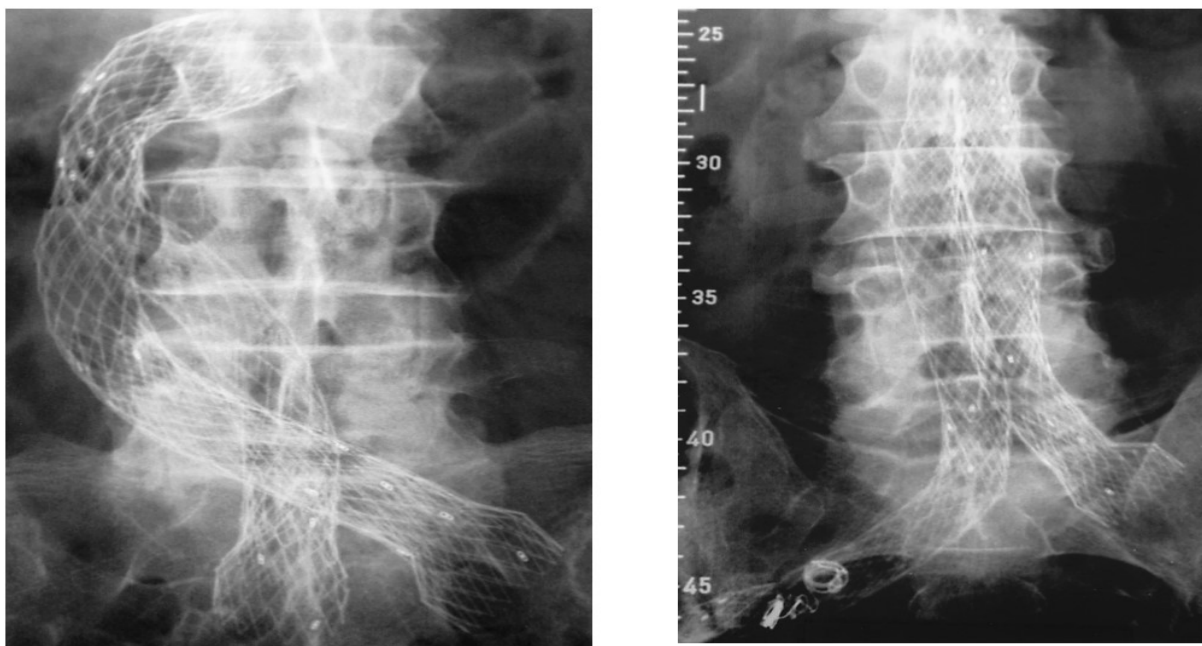


Figura 15 Sandwich technique (56)

### *Bell Bottom Technique (BBT)*

La BBT è una tecnica che viene eseguita in corso di intervento EVAR standard e prevede il posizionamento di un'estensione iliaca tronco-conica in modo da consentire un sealing adeguato a livello della CIA ectasica/aneurismatica. Questa tecnica è stata inizialmente descritta con l'utilizzo di estensioni aortiche prossimali (cuffs) che venivano selezionate sulla base del diametro dell'arteria iliaca comune, questa estensione doveva essere posizionata con una sovrapposizione di almeno 1cm nella branca iliaca dell'endoprotesi biforcata e almeno 1cm a livello dell'arteria iliaca ectasica (7); l'obiettivo di questa tecnica è quello di preservare il flusso nell'arteria ipogastrica poiché si evita un atterraggio distale dell'endoprotesi aortica biforcata a livello dell'arteria iliaca esterna (62). Ad oggi, comunque, esistono delle estensioni iliache specifiche per questa tecnica (7). Controindicazioni all'intervento sono i trombi endoluminali nel tratto ectasico, aneurismi HGA associati, biforcatura arteria iliaca comune >25mm e un diametro CIA troppo elevato (62). Non c'è un consenso unanime su quale sia il diametro massimo entro il quale la BBT può essere effettuata, studi hanno dimostrato che si possono ottenere dei buoni risultati anche con CIA di diametro fino a 30mm (7), altri studi identificano come diametro massimo 26 mm (56) (63) e altri ancora impongono come diametro massimo 24mm (62). Solitamente le estensioni iliache che vengono utilizzate nella BBT sono di dimensioni circa 10-20% più grandi del diametro reale della CIA, questo per consentire un sealing ottimale (63). Il vantaggio principale di questa tecnica è che è di facile utilizzo (56) e non ha costi eccessivi, garantendo comunque ottimi risultati (62), inoltre può essere usata sia in caso di CIAA unilaterale, che bilaterale (63). Unico svantaggio è che, in molti studi, vi è un elevato tasso di Endoleak di Tipo IB, che varia nei diversi lavori tra 0-11% (7).



*Figura 16 On the left: Plain abdominal x-ray shows bilateral bell-bottom procedure. On the right: Bell-bottom procedure (left) with contralateral IIA occlusion and device extension into EIA (right).*

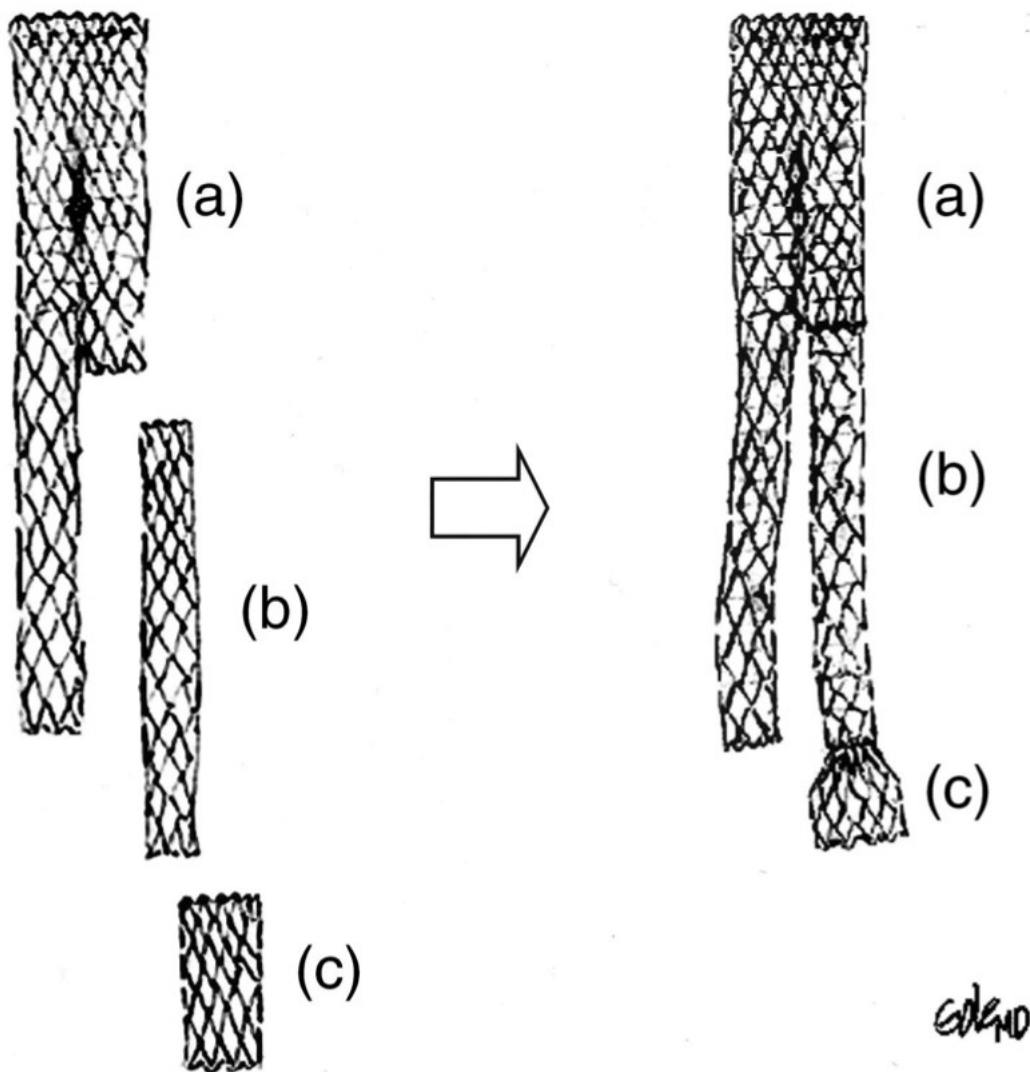


Figura 17 Diagram shows devices used in bell-bottom procedure: a, main bifurcated device; b, contralateral limb; and c, aortic extension cuff. (63)

#### 1.9.5 Complicanze Peri/Postoperatorie Chirurgia Open ed Endovascolare

In entrambe le tipologie di intervento sono presenti dei rischi operatori principalmente legati alla complessità delle tecniche e alle comorbidità dei pazienti. Numerosi studi hanno analizzato le differenze tra le complicanze e la mortalità a 30 giorni tra le varie procedure, come ad esempio lo studio Prinssen (64), lo studio Lee (65) e lo studio Adriaensen (66). Le complicanze perioperatorie sono più o meno le stesse tra l'OSR e l'EVAR, quello che cambia è la percentuale con cui queste possono presentarsi. Le complicanze possono essere sistemiche, locali-vascolari o legate al graft e locali generiche. Come evidenziato da Prinssen la prima differenza tra le due procedure può essere osservata in questa prima suddivisione in quanto l'OSR presenta un maggior tasso di complicanze perioperatorie sistemiche (64) (66) (26% OSR e 11,7% EVAR, RR 2,3 e  $p < 0,001$  (64)), mentre l'EVAR presenta maggiormente complicanze locali (15% OSR e 28% EVAR, RR 0,5 e  $p < 0,03$  (64)). Le complicanze sistemiche sono identificate come complicanze cardiache, polmonari, renali, cerebrovascolari, midollari e ischemia

colica. Quest'ultima, ad esempio, rappresenta circa l'1-2% nei pazienti trattati con OSR e deriva da una non corretta valutazione dello stato funzionale dell'arteria mesenterica inferiore; l'ischemia colica rappresenta una delle complicanze più temibili in quanto la sua mortalità è compresa tra il 25-50% (1). Per le complicanze cardiache, polmonari e renali sono stati identificati fattori di rischio come evidenziato nella figura 15.

Predictors of cardiac complications	Predictors of pulmonary complications	Predictors of renal complications
Age	Age $\geq 60$ year	Pre-existing renal insufficiency
History of symptomatic ischaemic heart disease	Pre-existing chronic obstructive lung disease	Congestive heart disease
History of congestive heart failure	Congestive heart failure	Chronic obstructive lung disease
History of symptomatic cerebrovascular disease	Serum albumin level $\leq 35$ g/L	Peripheral arterial occlusive disease
Creatinine clearance $< 60$ mL/min or serum creatinine $> 170$ $\mu\text{mol/L}$	FEV1 $< 70\%$ of expected	Diabetes mellitus
Diabetes mellitus	FVC $< 70\%$ of expected	Arterial hypertension
Functional status in terms of independent living	FEV1/FVC $< 0.65$	
American Society of Anaesthesiology class 3/4		

FEV1 = forced expiratory volume in 1 s; FVC = forced vital capacity.

Figura 18 Fattori di rischio per le complicanze perioperatorie (2)

Le complicanze locali-vascolari sono identificate come: emorragia, complicanze legate al graft, interventi per Endoleak, complicanze tromboemboliche, occlusioni arteriose o del graft e ostruzione dell'arteria renale; seppure queste si sviluppino, in linea generale, più frequentemente a seguito di un EVAR, l'emorragia presa come complicanza singola è più frequente nell'OSR (3,5% OSR e 1,8% EVAR. (64)).

A prescindere dalle complicanze, in questi studi, è stata riportata anche la percentuale di decessi a 30 giorni indipendentemente dalla causa: nello studio Prinssen la mortalità è stata del 4,6% nell'OSR e del 1,2% nell'EVAR (RR 3,9 e  $p < 0,1$ ) (64), nello studio Adriaensen la mortalità è stata del 4% (95% CI: 0-7%) e del 3% nell'EVAR (95% CI: 2-4%) (66) e nello studio Lee la mortalità è stata del 3,8% nell'OSR e del 1,2 % nell'EVAR ( $p < 0,0001$ ) (65).

Ulteriore dato, fornito dallo studio Prinssen, evidenzia come anche la degenza ospedaliera sia differente tra le due procedure, infatti pazienti sottoposti a trattamento EVAR hanno una degenza media di 4 giorni, mentre pazienti sottoposti a OSR permangono in ospedale in media 10 giorni (64).

Si può dedurre quindi, come nel breve termine, la procedura endovascolare presenti un tasso di mortalità inferiore e un minor rischio di complicanze, vantaggio che però, viene perso durante il follow-up a lungo termine.

### 1.10 FOLLOW-UP

La sopravvivenza a lungo termine dei pazienti sottoposti a riparazione di un aneurisma dell'aorta addominale o un aneurisma aorto-iliaco, dipende non solo dalla riuscita dell'intervento, che sia esso endovascolare o chirurgico, ma anche da alcuni fattori quali l'età, le dimensioni iniziali dell'aneurisma, sesso, razza e le comorbidità (IRC e BPCO ad esempio influenzano negativamente la sopravvivenza a lungo termine) (67).

Le principali cause di morte a lungo termine dopo riparazione di un AAA includono IMA, tumore al polmone e altre patologie polmonari (68). Nonostante sia difficile stimare la mortalità a lungo termine dovuta a complicanze relative all'aneurisma si stima che questa sia inferiore al 3% (2).

La maggior parte dei pazienti sottoposti a correzione chirurgica, presenta coinvolgimento in altri distretti della patologia aterosclerotica; pertanto è importante continuare con le varie terapie che riducono il rischio cardiovascolare anche dopo l'intervento (69). Le linee guida ESVS infatti riportano che a seguito di riparazione di aneurisma dell'aorta addominale è raccomandata una terapia antiaggregante, una terapia antipertensiva (ACE-I, B-bloccanti) e una terapia ipolipemizzante (statine) (Classe I, Livello B (2)).

Il follow-up continuativo di questi pazienti trova razionale il fatto che, nel tempo, anche dopo anni, possano insorgere delle complicanze, alcune comuni ad entrambe le tipologie di intervento (es la sovrainfezione della protesi) mentre altre specifiche della procedura, OSR o EVAR.

Nei prossimi paragrafi verranno affrontate le complicanze principali sia di una che dell'altra procedura, focalizzandosi in particolar modo sulle complicanze della tecnica EVAR.

#### *1.10.1 Follow-up e complicanze della chirurgia open*

Ad oggi non ci sono studi randomizzati che identifichino un beneficio nella sorveglianza tramite imaging post-OSR degli AAA, tuttavia, considerando il rischio di complicanze derivanti dalla chirurgia open, come ad esempio: l'occlusione di una branca protesica, la fistola aorto-enterica, la disfunzione sessuale, gli aneurismi para-anastomotici, il laparocoele e la formazione di ulteriori aneurismi periferici, è ragionevole pensare ad una sorveglianza attiva in quei pazienti. (2). Una metanalisi che ha preso in considerazione numerosi studi randomizzati-controllati ha evidenziato come a seguito di OSR le complicanze possano insorgere, nel lungo termine, nel 14% dei casi (70).

Si analizzerà ora l'incidenza delle varie complicanze della chirurgia open.

L'occlusione di una branca protesica è una complicanza che si verifica nell'1-5% dei casi post-OSR (71) e può esitare in ischemia acuta o cronica degli arti inferiori.

L'infezione della protesi è una gravissima complicanza tardiva comune alle due procedure. Si sviluppa nello 0,5-3% post-OSR (72) (73). A causa dell'elevata morbilità e mortalità (20-75%), sono importanti una diagnosi precoce e un trattamento aggressivo. La diagnosi si basa sulla combinazione tra la presentazione clinica e i dati di laboratorio con le tecniche di imaging (2). Il dolore alla schiena (66%) e la febbre (66%) sono i sintomi di presentazione più frequenti (74). Il trattamento prevede l'escissione chirurgica della protesi e il debridement del campo operatorio (74), anche se in alcuni pazienti selezionati si potrebbe attuare un atteggiamento conservativo (75). In tutti i pazienti è mandatoria una terapia antibiotica aggressiva per almeno 6 settimane (2).

La fistola aorto-enterica secondaria è una rara complicanza (0,3-0,5% dei casi (2)) che presenta una mortalità elevata (30-77%) e in più del 75% dei casi collega l'aorta al duodeno, in particolar modo la

terza e la quarta porzione (76). La diagnosi è clinica (massivo sanguinamento gastrointestinale e shock) e viene confermata con la CT e la gastroduodenoscopia. Il trattamento prevede una duodenorrafia con o senza interposizione di un patch omentale e con o senza enterostomia o resezione/ricostruzione omentale. Questa complicanza insorge solitamente dopo almeno 6 anni dalla riparazione dell'aneurisma (2).

Ulteriore complicanza comune è la disfunzione sessuale che ad un anno dal trattamento non presenta diversa incidenza tra i due gruppi (77). È bene informare il paziente di questa evenienza, è importante inoltre sapere, già dal preoperatorio se il paziente soffre di disfunzioni sessuali. (2)

La formazione aneurismatica para-anastomotica, altra complicanza molto importante della chirurgia open, si può manifestare sia come aneurisma vero che si forma adiacente all'anastomosi, sia come pseudoaneurisma causato da un cedimento dell'anastomosi. L'incidenza dell'aneurisma para-anastomotico è di circa il 10% a dieci anni, che sia nell'anastomosi aortica o in quella femorale. La diagnosi può essere posta dall'esame clinico e l'ecografia nelle formazioni femorali, dalla MRI o CT nelle formazioni aortiche o iliache (78). Per il trattamento degli aneurismi para-anastomotici aortici o iliaci possono essere utilizzate entrambe le tecniche endovascolari o chirurgiche (79).

Viene ora mostrata una tabella riassuntiva con le complicanze a lungo termine post-OSR

Complication	Estimated frequency during 5 year follow up	Estimated frequency during 10 year follow up
Para-anastomotic aneurysm formation	1%	12% (15 years)
Limb occlusion	1%	5% (15 years)
Incisional hernia	5–12%	5–21%
Graft infection	0.5–5%	
Secondary aorto-enteric fistula	<1%	

Figura 19 long-term complications after open abdominal aortic aneurysm repair, and their incidence within 5 and 10-15 years (2)

### 1.10.2 Follow-up e complicanze della chirurgia endovascolare

I pazienti sottoposti a trattamento endovascolare sono più esposti a sviluppare complicanze o ad essere sottoposti a re-interventi (complicanze lungo termine 26%) (70). Le complicanze endovascolari sono:

- L'Endoleak
- L'occlusione di una branca protesica
- Il kinking dello stent graft
- L'infezione dello stent-graft
- La disfunzione sessuale
- La fistola aorto-enterica
- La dislocazione dell'ancoraggio prossimale del device.

L'occlusione di una branca protesica è una complicanza può esitare in un reintervento e si riscontra nel 1,4-8% dei casi (2). Fattori di rischio identificati come predisponenti all'occlusione protesica sono: landing zone nell'arteria iliaca esterna, diametro dell'iliaca esterna  $\leq 10$ mm, diametro massimo dell'aneurisma  $< 59$ mm, correzione di endoleak, presenza di kinking dello stent graft (80), angolazione

eccessiva dell'arteria iliaca, calcificazione, tortuosità e oversizing dello stent graft  $\geq 15\text{mm}$  (81). Un'iniziale occlusione può essere rilevata tramite Ecografia o CTA. È necessario intervenire in caso di occlusione sintomatica, oppure come misura preventiva; le strategie terapeutiche possono essere: trombectomia, bypass extra-anatomico o trombolisi endovascolare.

L'infezione dello stent graft è una seria complicanza tardiva. Si sviluppa nello 0,2-1% dei casi post-EVAR (73). A causa dell'elevata morbilità e mortalità (20-75%), si rendono necessarie una diagnosi precoce e un trattamento aggressivo. La diagnosi può essere posta in base a due principali criteri: la clinica e gli esami di laboratorio/strumentali (2). Il dolore alla schiena (66%) e la febbre (66%) sono i sintomi di presentazione più frequenti (74). Il trattamento in alcuni casi prevede l'escissione chirurgica della protesi e il debridement del campo operatorio (74), mentre, in alcuni pazienti selezionati è previsto un atteggiamento conservativo (75). Una terapia antibiotica a lungo termine è necessaria in tutti i pazienti trattati per infezione dello stent graft, con una durata minima di trattamento di sei settimane (2).

La fistola aorto-enterica secondaria è una rara complicanza che presenta una mortalità elevata (30-77%) e in più del 75% dei casi collega l'aorta al duodeno, in particolar modo la terza e la quarta porzione (76). La diagnosi, principalmente clinica, basata sul riscontro di massivo sanguinamento gastrointestinale e shock, deve essere poi confermata tramite CT e la gastroduodenoscopia.

Ulteriore complicanza comune è la disfunzione sessuale che ad un anno dal trattamento non presenta diversa incidenza tra i due gruppi (77). Post-EVAR la disfunzione erettile si può manifestare più di frequente nei pazienti con occlusione bilaterale dell'HGA (24%) piuttosto che nei pazienti con occlusione di una sola HGA (17%) (82).

La dislocazione dell'endoprotesi è solitamente definita tale quando subisce una migrazione  $>10\text{mm}$  rispetto ai punti di riferimento anatomici fissi verificati sulle ricostruzioni CT o qualsiasi migrazione con sintomi o re-intervento (83). La dislocazione dell'endoprotesi può risultare in un Endoleak di Tipo I, separazione delle componenti protesiche, occlusioni e kinking. La fissazione prossimale su collo  $<10\text{mm}$ , un collo molto angolato, dimensioni dell'aneurisma e tipo di stent graft utilizzato, sono stati identificati come fattori predisponenti alla dislocazione craniale dell'endoprotesi (2) (84).

La dislocazione craniale può anche verificarsi nella zona di atterraggio distale dello stent graft, a causa di cambiamenti nella morfologia dell'aneurisma o del restringimento della sacca aneurismatica post-EVAR.

È stata suggerita una lunghezza di fissazione iliaca  $> 20\text{ mm}$  o preferibilmente fino all'HGA per ridurre il rischio di dislocazione dello stent graft prossimale (2).

Menzione a parte merita il capitolo degli Endoleak, la complicanza principale dei trattamenti endovascolari.

#### *1.10.2.1 Endoleak*

Poiché il termine "leak" è stato a lungo associato alla rottura di un aneurisma, il termine "endoleak" è stato proposto come identificativo di questa particolare condizione. Una prima definizione di endoleak,

proposta da White et al nel 1997, identifica l'endoleak come una condizione associata agli innesti endovascolari, definita dalla persistenza del flusso sanguigno al di fuori del lume dell'innesto ma all'interno della sacca aneurismatica o di un segmento vascolare adiacente. L'Endoleak è dovuto ad un incompleto sealing o all'esclusione della sacca dell'aneurisma o del segmento del vaso, come evidenziato da studi di imaging (85). Con questa definizione però venivano identificati solamente due tipologie di Endoleak, nel 1998, sempre White et al, hanno identificato altre due tipologie di Endoleak, uno causato da lesioni del tessuto della protesi e uno dalla porosità del graft stesso (86). Ad oggi gli Endoleak, sulla base di questa classificazione, vengono suddivisi in cinque categorie principali: Tipo I, Tipo II, Tipo III, Tipo IV ed Endotension.

Oltre a questa classificazione fisiopatologica degli Endoleak, White et al hanno fatto un'ulteriore suddivisione su base temporale; gli Endoleak in base alla loro insorgenza si classificano in primari o "Early endoleak", se insorgono nei primi 30 giorni post-intervento, mentre secondari o "late Endoleak" se insorgono nel lungo termine (85).

L'importanza degli Endoleak risiede nella relazione tra questi e il rischio di rottura dell'aneurisma, questo rischio è correlato alla pressione a cui è esposto l'aneurisma (87).

Approssimativamente la metà degli Endoleaks si risolve spontaneamente e non richiede re-interventi (88).

#### *Endoleak Tipo I*

In questo tipo di Endoleak si verifica un persistente flusso sanguigno all'interno della sacca aneurismatica dovuto ad un seal inadeguato, se prossimale Endoleak Tipo IA, se distale Endoleak Tipo IB, con un alto rischio di rottura dell'aneurisma (89). Il flusso può anche derivare da un inadeguato seal nel plug iliaco (Endoleak Tipo IC) nelle endoprotesi aorto-uniliache con crossover graft. L'Endoleak di Tipo I deve essere prontamente trattato per evitare la rapida espansione della sacca causata dall'incremento pressorio, l'intervento può essere svolto tramite diverse procedure endovascolari e in alcuni casi può rendersi necessario estendere la sealing zone tramite dei cuff aortici tubulari o fenestrati, oppure tramite delle estensioni iliache (90). Se non sono disponibili opzioni endovascolari in tempi ragionevoli e il paziente è fit si può optare per un intervento di conversione in OSR (91).

L'aneurisma aorto-iliaco con arterie iliache ectasiche/aneurismatiche e trattato con tecnica Bell-Bottom è associato a un rischio più elevato di Endoleak di Tipo IB (9).

#### *Endoleak Tipo II*

Questa tipologia di Endoleak è causata da un'inversione di flusso originante dai vasi collaterali (se arteria mesenterica inferiore Tipo IIA, se dalle arterie lombari IIB (2)); è il tipo di Endoleak di più comune riscontro post EVAR. Nel caso di espansione della sacca aneurismatica con sospetto di Endoleak di Tipo II, dovrebbero essere eseguiti tecniche di imaging adeguate ad escludere altre cause di crescita come un inadeguato sealing o l'Endoleak di Tipo III (92). Fattori associati al rischio di

sviluppo dell'Endoleak di Tipo II includono l'embolizzazione dell'HGA, estensione distale del graft, età avanzata (>80 anni) e fattori anatomici quali la numerosità e il diametro dei vasi collaterali (93). Spesso si risolvono spontaneamente e il rischio di rottura è basso (<1%) (94), si è visto però che la rottura non sempre è correlata all'espansione della sacca aneurismatica; ad oggi non ci sono evidenze su quando è indicato intervenire in questa tipologia di Endoleak (92). Alcuni centri trattano l'Endoleak Tipo II quando la sacca aneurismatica si espande per più di un centimetro, altri invece di 5 mm poiché questo è il limite inferiore per identificare l'espansione della sacca mediante due indagini strumentali effettuate con la stessa modalità (2), di cui il gold standard è la CTA a tre fasi (95). Sono state descritte svariate tecniche endovascolari per il trattamento dell'Endoleak Tipo II, come ad esempio l'embolizzazione (anche tramite materiali differenti) della sacca e dei vasi afferenti per via transarteriosa, translombare, transcavale o transsealing (95) (96). Il trattamento endovascolare ha dei tassi di successo tra il 60-80% e in accordo con la letteratura il miglior tasso di successo è attribuito all'embolizzazione translombare (2) (92).

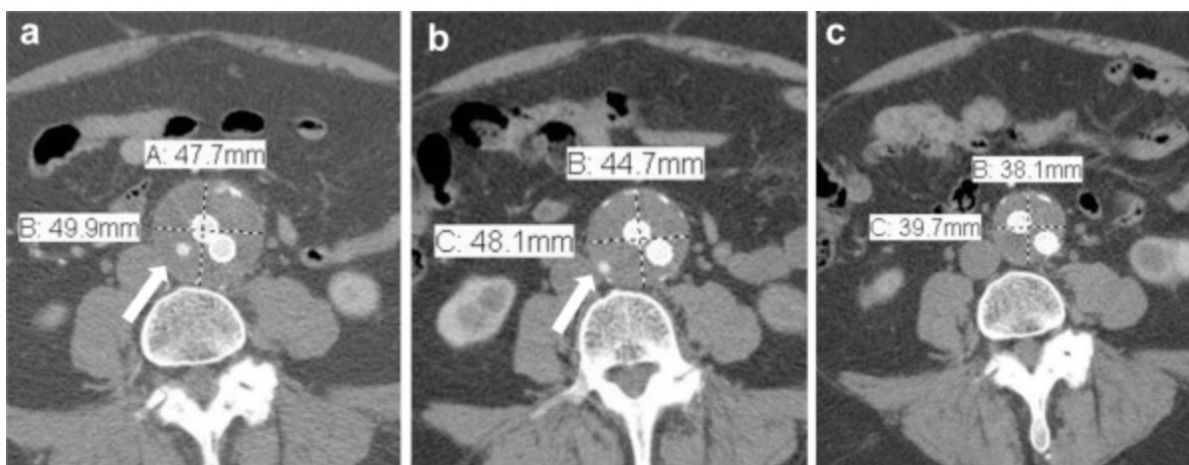


Figura 20 After endovascular aneurysm repair (EVAR), the abdominal aortic aneurysm can shrink despite the presence of a type II endoleak, which may otherwise show late spontaneous resolution. a, Type II endoleak at year 1. b, Persistent type II endoleak at year 2 (95)

### *Endoleak Tipo III*

Questo tipo di Endoleak si forma a seguito della separazione tra le componenti dello stent graft o dalla lacerazione del tessuto e rappresenta una complicanza rara degli interventi endovascolari. In particolare modo possono formarsi a seguito di un rilasciamento della protesi con un inadeguato overlap, a seguito di migrazione dello stent graft prossimale o distale e a seguito di sfiancamento della protesi. Come gli Endoleak di Tipo I questa tipologia di Endoleak espone la sacca aneurismatica ad elevate pressioni con un successivo rischio di rottura. Gli Endoleak di Tipo III possono presentarsi sia precocemente che nel lungo termine e richiedono un intervento immediato, che nella maggioranza dei casi è per via endovascolare (97).

### Endoleak Tipo IV

La perdita di sangue attraverso lo stent graft dovuta alla porosità di quest'ultimo è definita Endoleak di Tipo IV (2). È una complicanza estremamente rara degli interventi endovascolari e quindi raramente richiede re-interventi (98).

### Endotension

L'Endotension, talvolta chiamato anche Endoleak di Tipo V, rappresenta l'espansione della sacca aneurismatica senza evidenza di Endoleak visibili. Sono stati suggeriti diversi possibili meccanismi di endotension, tra cui una maggiore permeabilità dell'innesto, con conseguente trasmissione diretta della pressione attraverso l'innesto alla parete aortica (99). Data la definizione, è possibile che i casi classificati come Endotension siano dovuti a un Endoleak che non può essere definito con le attuali modalità di imaging. Come per l'Endoleak di Tipo II, il trattamento è indicato a seguito di incrementi significativi della dimensione della sacca aneurismatica (>1cm), e consistono nel riallineamento della protesi o l'espianto con riposizionamento in OSR (2).

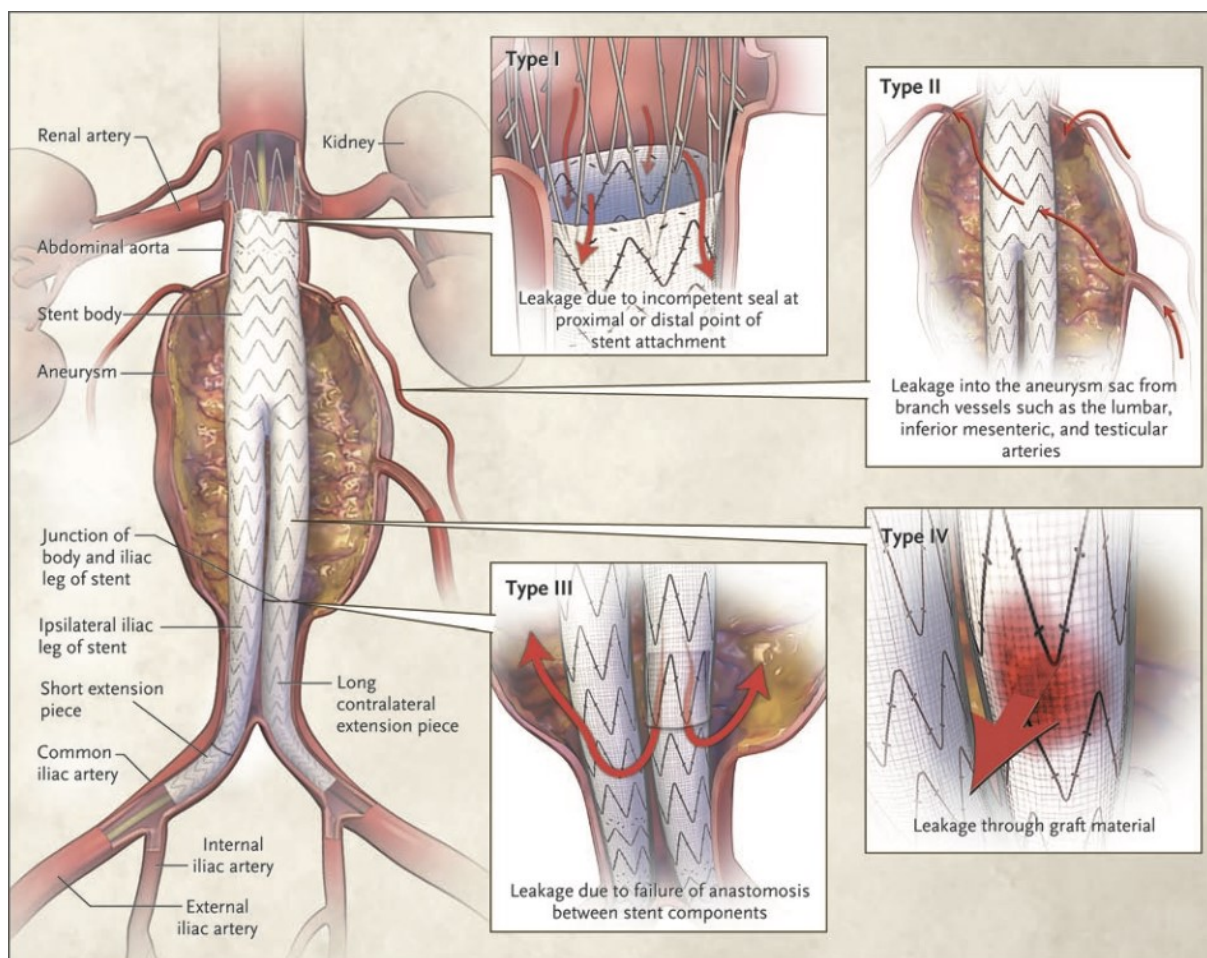


Figura 21 Tipologie di Endoleaks (32)

Viene ora riportata una tabella riassuntiva con tutte le complicanze dell'EVAR.

Complications	Definition	Estimated frequency during 5 year follow up
Type I endoleak	Peri-graft flow occurring from attachment sites	5%
A	proximal end of stent graft	
B	distal end of stent graft	
C	iliac occluder	
Type II endoleak	Perigraft flow occurring from collateral branches to the aneurysm; inferior mesenteric artery (IIA) and lumbar arteries (IIB)	20–40%, 10% persistent at 2 years
	Categorised as early or late/delayed (before or after 12 months) and as transient or persistent (resolved or not resolved ≤6 months)	
Type III endoleak	Peri-graft flow occurring from stent graft defect or junction sites	1–3%
A	leak from junctions or modular disconnection	
B	fabric holes	
Type IV endoleak	Peri-graft flow occurring from stent graft fabric porosity <30 days after placement	1%
Endotension	AAA sac enlargement without visualised endoleak	<1%
Migration	Movement of the stent graft in relation to proximal or distal landing zone	1%
Limb kinking and occlusion	Graft thrombosis or stenosis	4–8%
Infection	Stent graft infection	0.5–1%
Rupture	Aortic rupture	1–5%

Figura 22 Complicanze EVAR (2)

#### 1.10.2.2 Tecniche di imaging per il follow-up post trattamento endovascolare

L'obiettivo del follow-up post-operatorio, effettuato tramite imaging, è quello di predire e individuare complicanze. Possono essere utilizzate numerose tecniche di imaging, ma generalmente si utilizzano l'Ecografia e la CTA (100).

Inizialmente, per il follow-up, veniva utilizzata l'Rx addome, ma questa tecnica in realtà si è dimostrata molto limitata nell'individuare le complicanze relative ai trattamenti endovascolari (2).

L'Ecografia è un esame ripetibile ed affidabile che permette di misurare le dimensioni massime dell'aneurisma a bassi costi e senza sottoporre il paziente a radiazioni ionizzanti o mezzi di contrasto nefrotossici. Il diametro dell'aneurisma misurato tramite ecografia non può essere confrontato con quello misurato in CT, pertanto sono necessari esami ripetuti con le stesse modalità (101). L'effetto doppler, aggiunto all'ecografia standard è in grado di dare una valutazione migliore degli Endoleak mettendo in evidenza la direzione di flusso (2). Con il progredire delle innovazioni in ambito ecografico, la combinazione tra la misurazione dei volumi 3D e la CEUS (contrast enhanced US), potrebbe incrementare il ruolo dell'ecografia nel follow-up post-EVAR (102). I limiti dell'ecografia come indagine strumentale nel follow-up degli Endoleaks sono: una metodica operatore-dipendente, la non affidabilità nel determinare la lunghezza della sealing zone, gli stent graft overlap, la migrazione dell'endoprotesi (2).

La CTA permette di individuare e valutare la maggior parte delle complicanze post-EVAR. È necessario che la CTA venga effettuata in tutte e tre le fasi (fase nativa, fase arteriosa e fase venosa) in quanto la fase venosa è importante per escludere la presenza di flusso nella sacca aneurismatica quando si ricerca la presenza di Endoleak (103). L'aspetto negativo della CTA è l'utilizzo di radiazioni ionizzanti e di mezzo di contrasto nefrotossico.

Anche la risonanza magnetica può essere utilizzata come metodica di imaging nel follow-up post-EVAR in alcuni pazienti selezionati, infatti il diametro dell'aneurisma misurato con la MRI è comparabile a

quello rilevato con la CTA (104). Alcuni studi hanno evidenziato inoltre, come la MRI sia più sensibile della CTA nell'individuare gli Endoleak, in particolar modo il Tipo II (104) (105). Lo svantaggio principale è rappresentato dal fatto che gli stent graft ferromagnetici possono generare degli artefatti (2).

### 1.10.2.3 Pianificazione Follow-Up post trattamento endovascolare

A causa dei rischi dovuti dalle complicanze che possono insorgere post-EVAR, è necessario un follow-up continuo tramite le varie metodiche di imaging. Nonostante le IFU dei vari stent graft, impongano almeno cinque valutazioni tramite CT nel primo anno post-intervento (2), raramente vengono identificati reperti che richiedono un re-intervento, evidenziando così che sono necessarie delle revisioni dei protocolli di follow-up (106).

Le linee guida ESVS hanno proposto quindi, un algoritmo per effettuare il follow-up post-EVAR, che include un'imaging precoce post-operatoria per evidenziare eventuali Endoleak e valutare che il sealing dell'innesto sia adeguato; tramite questa prima CT i pazienti possono essere stratificati in base al rischio (2).

Si raccomanda un follow-up post-operatorio precoce (entro 30 giorni), tramite imaging, dopo la riparazione endovascolare dell'aorta per valutare la presenza di Endoleak, l'adeguato overlap delle strutture dell'endoprotesi e per valutare la lunghezza della sealing zone (2)

**Classe I**

**Livello B**

Nella stratificazione del rischio viene valutata la presenza di Endoleak, in quanto la loro presenza nel follow-up a breve termine, viene identificata come possibile indicatore di complicanze tardive o necessità di re-intervento (107). Altro fattore di rischio per lo sviluppo di complicanze tardive è l'intervento EVAR effettuato al di fuori delle IFU a causa di un sealing zone non ottimale (108). Un adeguato sealing ( $\geq 10$  mm), sia distale che prossimale, è un buon fattore predittivo di complicanze tardive post-EVAR (109) (110). Il restringimento della sacca aneurismatica durante il follow-up indica che l'esclusione dell'aneurisma è avvenuta con successo, inoltre è stato dimostrato come questo sia un fattore di basso rischio per le complicanze tardive (111).

Sulla base di queste valutazioni del follow-up a 30 giorni, i pazienti sono stati suddivisi in tre classi (2):

- Gruppo a basso rischio: include pazienti senza evidenza di Endoleak, rispetto delle IFU, overlap adeguato, seal distale e prossimale adeguato ( $\geq 10$  mm); per questi pazienti si può considerare un follow-up limitato con CT da effettuare entro 5 anni dall'intervento.
- Gruppo a medio rischio: include pazienti con adeguati overlap e seal ma con presenza di Endoleak di Tipo II, in questa categoria è richiesto un follow-up per determinare l'espansione o il restringimento della sacca. I pazienti, che nonostante l'Endoleak di Tipo II, presentano un restringimento della sacca  $\geq 1$ cm possono essere considerati a basso rischio quindi seguono il protocollo di follow-up come la categoria precedente.

- Gruppo ad alto rischio: include pazienti con Endoleak di Tipo I o III, inadeguati overlap e seal. In questi pazienti andrebbe valutata la necessità di un re-intervento, in particolar modo in caso di Endoleak di Tipo I, Tipo III e in caso di kinking. Per i pazienti con seal e overlap inadeguati si raccomanda invece di ripetere la CTA.

Questo schema di follow-up è utile in caso di interventi EVAR standard, per le procedure complesse (branched, chimney graft, sandwich) è richiesto un protocollo di follow-up personalizzato.

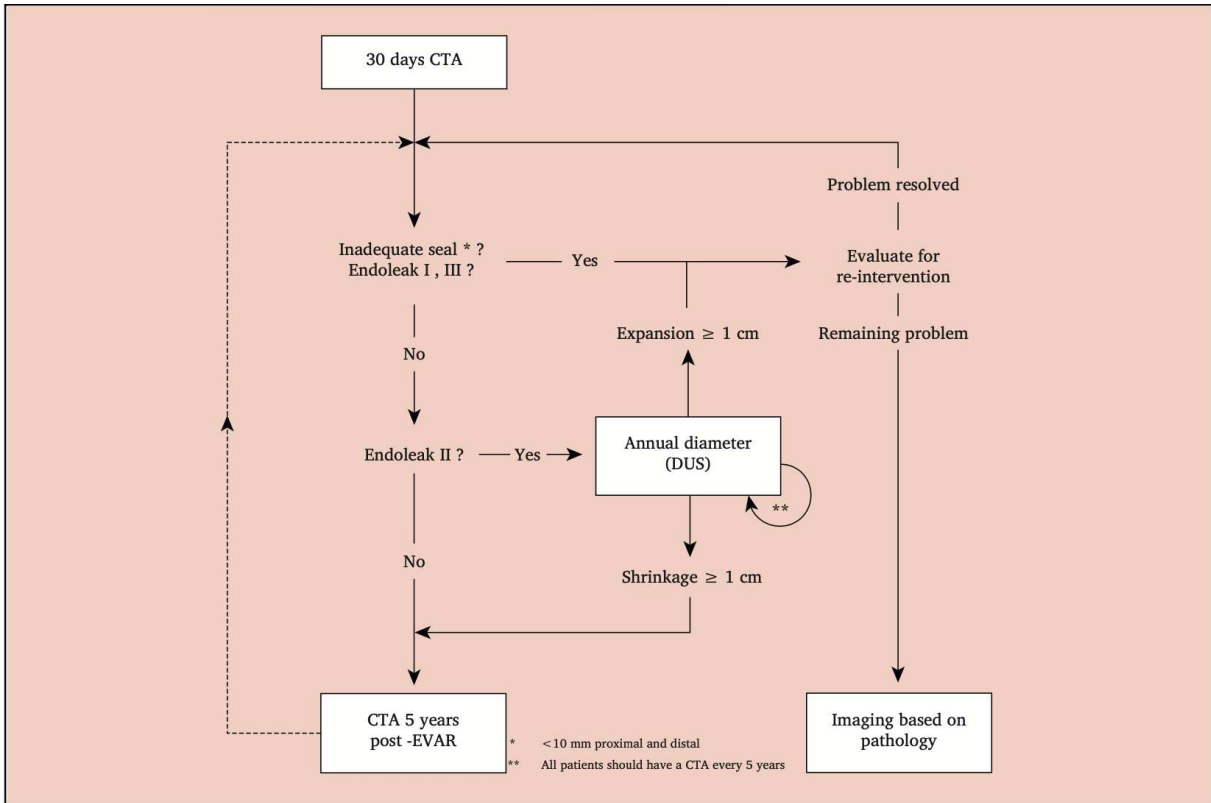


Figura 23 This figure offers an example of follow up algorithm post-endovascular aneurysm repair with patient stratification based on initial imaging. All patients should be offered lifelong follow up, including a CT scan at least every 5 years. If necessary more frequent imaging may be performed with CT or duplex ultrasound, and will depend on the aim of the imaging (evaluation of seal length and stent graft integrity requires CT, evaluation of endoleak and sac size can be performed with duplex ultrasound). DUS=duplex ultrasound; 30d= within 30 days postoperatively; CTA= computed tomography angiography (2).

# **EFFICACIA DELLA BELL-BOTTOM TECHNIQUE NEL TRATTAMENTO DELL'ANEURISMA AORTO ILIACO: STUDIO RETROSPETTIVO**

## *2.1 MATERIALI E METODI*

### *2.1.1 Selezione dei pazienti*

Tra il primo Gennaio 2009 e il 31 Dicembre 2018, 1.690 pazienti hanno subito un intervento di riparazione di AAA nel nostro Dipartimento di Chirurgia Vascolare. Sono state effettuate 988 (58,4%) procedure EVAR e 702 (41,6%) OSR, con un progressivo aumento nel tempo di procedure EVAR.

Nel nostro studio sono stati inclusi tutti i pazienti trattati con EVAR standard combinata alla tecnica Bell-bottom (BBT) dal 1° gennaio 2009 al 31 Dicembre 2018. Tutti i pazienti presentavano un AAA con una arteria iliaca comune ectasica o aneurismatica (Reber Type I (16)) con un collo distale di diametro compreso tra 18mm e 27 mm e una lunghezza di 20 mm.

Nei casi di CIA con aneurisma coinvolgente la biforcazione (Reber III) con quindi un collo distale nella CIA non adeguato (lunghezza < 20mm e diametro >27mm) o in presenza di aneurismi dell'arteria ipogastrica, abbiamo utilizza un Iliac Branch Device (IBD).

### *2.1.2 Planning preoperatorio e procedura endovascolare*

Prima di ogni procedura è stata effettuata una CT toraco-addominale con mezzo di contrasto. Il graft principale è stato sovrastimato del 10-20% sulla base dei diametri aortici, mentre per le arterie iliache l'oversizing è stato di circa il 10%.

Tutte le procedure sono state effettuate in una sala operatoria equipaggiata con C-arm Euroampli Alien 3030 (Eurocolumbus, Milan, IT). Tutti i pazienti, nel pre e nel postoperatorio, sono stati sottoposti a terapia medica (250 cc di bicarbonato di sodio all'1,4% prima della chirurgia e 250 cc dopo la procedura in aggiunta a 500cc di soluzione fisiologica NaCl 0,9%) per ridurre il rischio di danno renale. Prima di iniziare la procedura si è provveduto a somministrare profilassi antibiotica con Cefazolina. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad anestesia loco-regionale o anestesia generale. Un'immagine angiografica è stata presa prima che il graft sia stato rilasciato. Tutte le procedure sono state effettuate utilizzando uno stent graft Endurant (Medtronic Cardiovascular, Santa Rosa, CA, USA) rispettando le IFU. Per controllare il corretto posizionamento dell'endograft e la pervietà dell'HGA è stata effettuata un'angiografia di completamento.

Come successo tecnico abbiamo valutato il corretto posizionamento dell'endoprotesi, l'assenza di Endoleak di tipo I o III alla fine della procedura, la pervietà delle arterie renali, delle arterie ipogastriche e delle biforcazione femorali. In caso di complicanze incorse durante la procedura (in particolar modo l'Endoleak di tipo I), sono state intraprese delle manovre aggiuntive intra-operatorie. In alcuni casi è

stato necessario effettuare procedure aggiuntive, sia endovascolari (impianto di cuffs aortici, stenting renale, ecc.), sia chirurgiche (come ad esempio un bypass femoro-femorale).

### *2.1.3 Follow-up*

È stata effettuata una CTA toraco-addominale ad un mese dall'intervento. In seguito, un ulteriore follow-up ecografico (ecografia con o senza contrasto) è stata eseguita annualmente o ogni sei mesi in caso di reperti anomali. Durante questo periodo la CTA è stata eseguita quando era necessario un re-intervento, chirurgico o endovascolare.

### *2.1.4 Endpoint*

Gli obiettivi primari di questo studio sono stati: il successo della tecnica chirurgica, il tempo richiesto per effettuare la procedura, se sono state necessarie procedure aggiuntive, quale è stato il tasso di mortalità e di complicanze perioperatorie e se è stata evidenziata presenza di Endoleak di Tipo IB. Gli obiettivi secondari invece sono stati: la mortalità correlata all'aneurisma a 5 anni (ARM), la mortalità a 5 anni indipendentemente dalla causa, nessun reintervento nell'arco di 5 anni e lo sviluppo di qualsiasi tipologia di Endoleak durante il follow-up.

### *2.1.5 Analisi statistiche*

Le variabili categoriche sono state espresse come numeri o percentuali, mentre le variabili continue sono state presentate come deviazioni standard. Le caratteristiche dei pazienti e i dati relativi alle procedure sono stati confrontati con i risultati clinici e tecnici tramite una media di analisi univariate. Il metodo Kaplan-Meier è stato usato per accertare la mortalità (indipendentemente dalla causa) e la libertà da re-interventi.

## *2.2 RISULTATI*

Sono stati arruolati 71 pazienti trattati con EVAR standard e BBT. Tutti i pazienti, eccetto uno (trattato con stentgraft Endurant aorto-uniliaco), sono stati trattati posizionando uno stentgraft aorto-bisiliaco Endurant.

I pazienti erano 67 maschi e 4 femmine con un'età media di 74 anni (66-78).

Fattori di rischio quali abitudine tabagica e ipertensione erano largamente presenti (76% e 71% rispettivamente).

Alcuni pazienti erano in trattamento con terapia antiaggregante (83%), alcuni con statine (54,9%).

Il diametro aortico medio è stato di 56,6mm con una deviazione standard di 10,2 (DS 10,2).

Il diametro iliaco comune (CIA) medio è stato di 32mm (DS 4,77), il diametro del collo iliaco destro di 20mm (DS 6,75) e del sinistro di 20,27 (DS 4,43). La tabella I mostra le caratteristiche dei pazienti nel preoperatorio, trattamenti e peculiarità anatomiche.

<b>PREOPERATIVE CHARACTERISTICS, ANATOMICAL FEATURES AND TREATMENTS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
AGE (yrs, median, SD)	74	66-78
Male Gender	67	94
DM	12	16,9
Smoking habit	54	76
Hypertension	51	71,8
COPD	12	16,9
Hypercholesterolemia	42	59,1
Antiplatelet therapy	59	83
Statin therapy	39	54,9
Oral anticoagulation	13	18,3
Beta blocker therapy	33	46,4
AAA diameter (mm, median, SD)	56,06	10,2
Right CIA neck diameter (mm, median, SD)	20	6,75
Left CIA neck diameter (mm, median, SD)	20,27	4,43
CIA diameter (mm, median, SD)	32	4,77

Tabella I. LEGEND: SD standard deviation; DM diabetes mellitus; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; CIA: common iliac artery; AAA: abdominal aortic aneurysm

### 2.2.1 Procedure endovascolari

Il successo tecnico delle procedure è stato ottenuto nel 100% dei casi. Due pazienti (2,8%) con un sospetto di Endoleak di Tipo IA sono stati trattati intra-operatoriamente con un cuff aortico per ottenere una migliore fissazione infrarenale sul collo aortico molto tortuoso.

La percentuale di BBT (da 20 a 28mm di diametro) è stata di circa il 70% nella branca iliaca destra e dell'80% nella branca iliaca sinistra

Alcune procedure aggiuntive si sono rese necessarie (tabella III): uno stent renale in un paziente con una stenosi dell'arteria renale severa, sette aneurismi dell'arteria iliaca comuni trattati o con embolizzazione tramite coils oppure tramite overstenting. In un paziente è stato necessario posizionare un plug iliaco con successivo bypass femoro-femorale dopo il posizionamento dell'endoprotesi aorto-uniliaca. La durata media dell'intervento è stata di 100,1 minuti.

Non è stata osservata mortalità perioperatoria, alterazioni funzionalità renale o ischemia degli arti.

Tutte i dettagli della procedura e i risultati del post-operatorio sono inseriti nelle tabelle II e III.

<b>RESULTS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Technical success	71	100
Right Iliac branch diameter 20-28 mm (N, %)	50	70.4
Left iliac branch diameter 20-28 mm (N, %)	57	80.2
Mean procedural time (min.)	100.1	-
Perioperative mortality	0	-
Renal function impairment	0	-
Limb ischaemia	0	-

Tabella II.

<b>ADJUNCTIVE INTRAOPERATIVE PROCEDURES</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Aortic cuff	2	2.8
Renal stenting	1	1.4
Internal iliac artery embolization	7	9.8
Bypass crossover femoro-femoral	1	1.4

Tabella III

### 2.2.2 Follow-up

Il follow-up medio è durato 36,56 mesi.

La mortalità generale a 5 anni è stata del 18,3%, non è stata riscontrata mortalità a 5 anni correlata all'aneurisma.

I dati sulla mortalità complessiva sono rappresentati nella curva di Kaplan-Meyer. Quattro pazienti hanno sviluppato Endoleak di Tipo IB (5,6%). Tutti i pazienti nonostante fossero asintomatici sono stati trattati in quanto l'EL era ad alto flusso o causava la crescita della sacca aneurismatica. Questi pazienti sono stati trattati con un'estensione della protesi in arteria iliaca esterna ed embolizzazione tramite spirale dell'arteria ipogastrica, un paziente invece ha subito un intervento di posizionamento di endoprotesi aorto-uniliaca, embolizzazione arteria ipogastrica e bypass femoro-femorale. Un paziente è deceduto per insufficienza multiorgano (MOF) a seguito di un re-intervento.

I risultati a cinque anni hanno evidenziato un paziente con Endoleak di Tipo IA che è stato successivamente operato mediante cuff aortico. L'Endoleak di Tipo II è stato riscontrato in due pazienti (2,8%); i pazienti in questo caso, a causa di un espansione della sacca aneurismatica significativo (>5mm in sei mesi) sono stati trattati per via percutanea con un embolizzazione spirale selettiva delle arterie lombari o dell'arteria mesenterica inferiore.

La libertà da re-interventi a cinque anni è stata del 91,6%; cause di re-intervento sono state: Endoleak, occlusione iliaca e un aneurisma dell'arteria iliaca interna. Tutti i pazienti sono stati trattati per via

endovascolare tranne uno che è stato sottoposto ad intervento di bypass femoro-femorale. I dati relativi alla libertà da re-interventi a cinque anni sono mostrati nella curva di Kaplan-Meyer.

I risultati a cinque anni, le complicanze con le relative procedure secondarie sono riportate nelle tabelle IV e V.

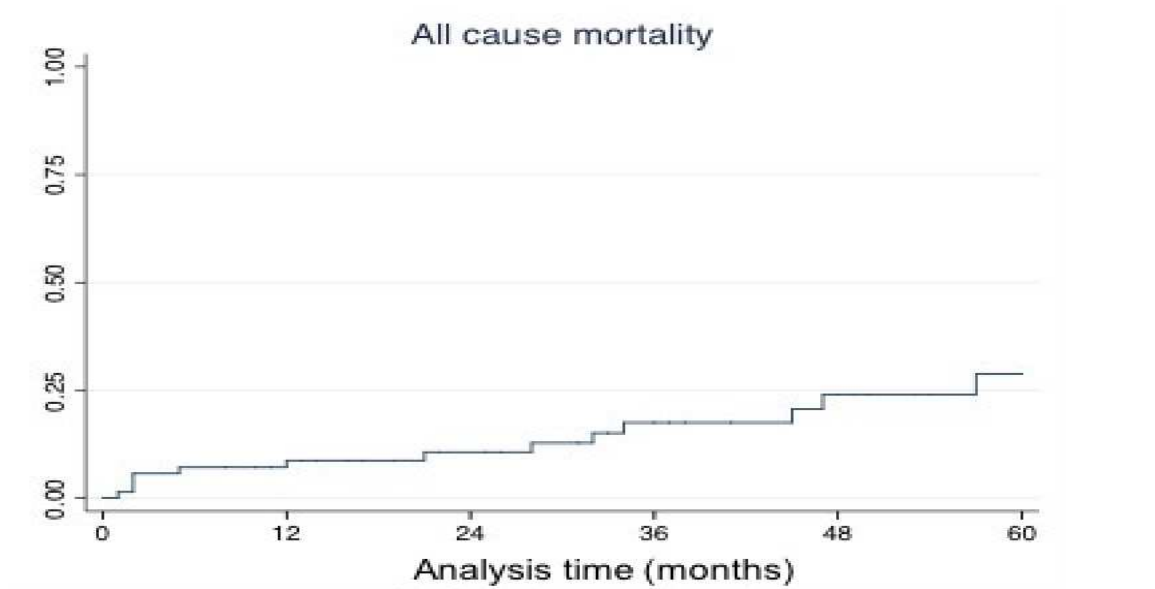


Figura 24 KAPLAN-MEYER All cause mortality

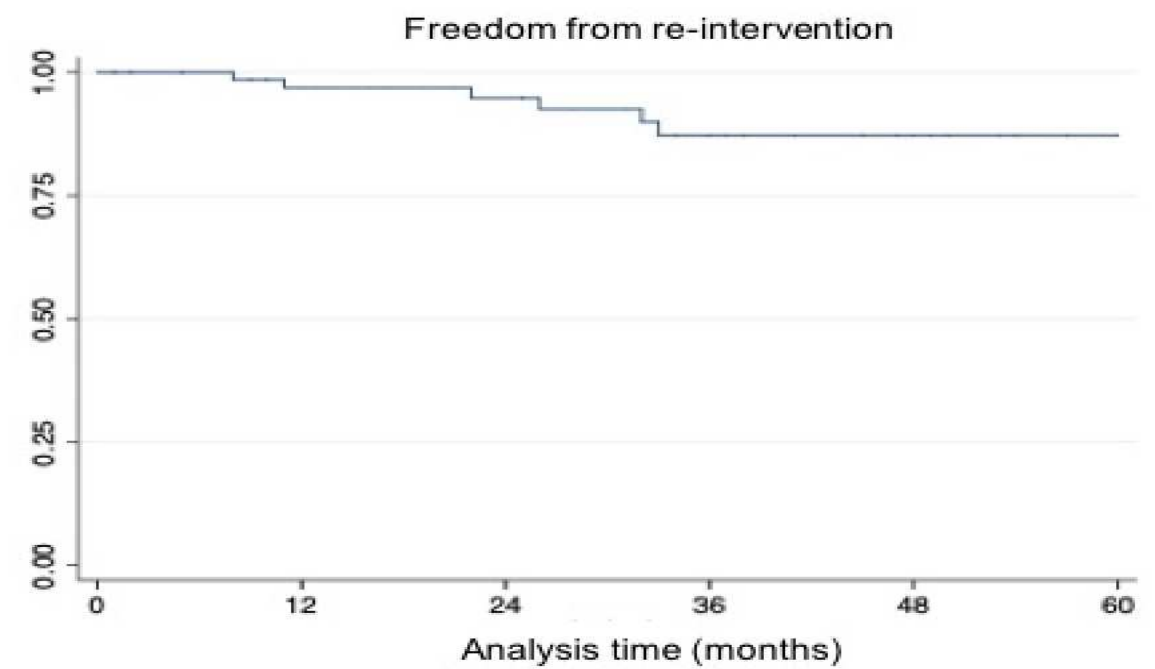


Figura 25 KAPLAN MEYER Freedom from re-intervention

<b>5-YEAR FOLLOW UP OUTCOMES</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
All-cause mortality	13	18.3
Aneurysm related mortality	0	-
Re-interventions	6	8.4
Type 1a Endoleak	1	1.4
Type 1b Endoleak	1	1.4
Type 2 Endoleak	2	2.8
Internal iliac artery aneurysm	1	1.4
Iliac obstruction	1	1.4

Tabella IV

<b>5-YEAR RE-INTERVENTIONS</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b><i>Cause of re-intervention</i></b>		
- Type 1a Endoleak	1	1.4
- Type 1b Endoleak	1	1.4
- Type 2 Endoleak	2	2.8
- Internal iliac artery aneurysm	1	1.4
- Iliac obstruction	1	1.4
<b><i>Type of re-intervention</i></b>		
- Iliac extension	2	2.8
- Aortic cuff	1	1.4
- Lumbar arteries embolization	2	2.8
- Bypass crossover	1	1.4

Tabella V

### 2.3 DISCUSSIONE

L'arteria iliaca comune ectasica/aneurismatica è di frequente riscontro nei pazienti con AAA (112): diverse casistiche mettono in mostra come in alcuni casi l'associazione AAA+CIAA sia presente nel 10-20% (1) in altri sia maggiore del 30% (113). La dilatazione aneurismatica delle arterie iliache è un fattore di rischio per lo sviluppo di Endoleak a livello del sealing distale durante procedure endovascolari (113).

Indipendentemente dalla tecnica utilizzata, i pazienti con CIAA hanno un alto tasso di re-interventi post-EVAR per aneurisma dell'aorta addominale se confrontati con pazienti che non hanno un aneurisma dell'arteria iliaca comune (114).

Numerose tecniche sono state sviluppate per riuscire ad avere un sealing ottimale in pazienti con CIAA, alcune sacrificando la perfusione dell'arteria ipogastrica altre invece, mantenendone la pervietà.

Seguendo la prima ipotesi lo stent graft può essere esteso fino all'arteria iliaca esterna (EIA), embolizzando l'HGA oppure semplicemente tramite overstenting. L'esclusione dell'arteria iliaca

interna potrebbe causare alcune complicanze maggiori come la claudicatio glutea, impotenza, ischemia intestinale in più del 55% dei pazienti (115).

Per preservare l'arteria ipogastrica sono disponibili numerose opzioni: la tecnica Bell-bottom, l'Iliac Branch Endoprotesis, la rivascolarizzazione retrograda chirurgica/endovascolare dell'arteria iliaca interna (Banana Technique) oppure la tecnica a graft paralleli (7). Quest'ultima tecnica (con utilizzo off-label) è stata raramente descritta in letteratura e spesso senza che siano stati riportati risultati a lungo termine (116).

Nella pratica quotidiana le tecniche maggiormente utilizzate sono la Bell-bottom e la IBD. La tecnica IBD però è associata ad alti costi e lunga degenza a causa della complessità della procedura, delle grandi quantità di mezzo di contrasto e dei maggiori tempi operatori (117). Nonostante queste controversie, nel lungo termine la procedura ha mostrato ottimi risultati con bassi tassi di re-intervento: il registro pELVIS (118) ha riportato un tasso di libertà da re-interventi del 85,7% e lo studio Simonte (119) un tasso >90% a nove anni.

La tecnica Bell-bottom è stata inizialmente descritta con l'utilizzo di estensioni aortiche prossimali (cuff) (7), ad oggi, però, per la BBT sul mercato Europeo sono disponibili estensioni iliache di diametro aumentato. La maggior parte dei produttori fornisce le estensioni iliache fino a 27-28mm per il sealing nelle arterie iliache comuni con un diametro massimo fino a 27mm (59) (120). I cuffs aortici possono comunque essere utilizzati come estensioni iliache (massimo 36mm) per il trattamento di CIAA con diametri leggermente più elevati (fino a 30mm, comunque utilizzo off-label), con un rischio aumentato di Endoleak distale correlato al diametro iliaco (9).

La tecnica BBT ha dimostrato alti tassi di successo tecnico (descritti fino ad un massimo del 97%), è facile da eseguire e ha una mortalità perioperatoria molto bassa (8) (121). La nostra esperienza rispecchia i risultati degli altri studi; inoltre, la BBT, consente minori tempi di fluoroscopia e un minor utilizzo di mezzo di contrasto.

Nella letteratura le due principali tecniche messe a confronto (embolizzazione arteria ipogastrica con estensione iliaca in arteria iliaca esterna e BBT), non hanno mostrato differenze significative nei tassi di re-intervento (114), ciò significa quindi, che entrambe le procedure sono eseguibili in caso di CIAA. Riguardo all'Endoleak di Tipo 1B sono stati riportati dei dati discordanti. Gray (9) nel suo studio ha riportato che su 61 pazienti con una CIA di diametro >20mm, durante il follow-up che in media è stato di 53 mesi, il tasso di EL-IB è stato alto (18%) se comparato a quello della procedura a branche iliache standard (4%). Altri studi (EUROSTAR database) (122) (123) hanno dimostrato alti tassi di complicanze iliache (9-14%) a cinque anni post-BBT, come ad esempio Endoleak di Tipo IB. Risultati migliori sono stati riportati da Torsello (8), nel 2010 una sua pubblicazione che analizzava 89 pazienti, con un follow-up medio di 56,5 mesi, ha evidenziato un tasso molto basso di Endoleak Tipo IB (due pazienti, 2,2%) e una libertà da re-intervento del 91%. Risultati simili sono stati dichiarati da Naughton nel 2012 (90): la BBT è stata utilizzata per trattare 116 pazienti con CIAA con un follow-up medio di 22 mesi, i risultati hanno mostrato un tasso di re-intervento per Endoleak IB del 4%. Naughton ha messo

in luce come l'incidenza di re-interventi è significativamente più alta nelle altre tecniche (es. l'estensione in EIA) se confrontate alla BBT.

I nostri dati hanno evidenziato risultati simili, con un basso tasso di Endoleak IB (5,6%) nel follow-up a medio termine (36,56 mesi), confermando così l'efficacia e la durabilità della tecnica. Tutti i nostri pazienti inoltre sono stati trattati per via endovascolare, confermando così, che anche le complicanze della BBT, nella maggior parte dei casi, possono essere risolte facilmente. L'unico decesso causato dal Endoleak di Tipo IB che abbiamo riscontrato è stato osservato in un paziente con una storia clinica complessa (obesità, BPCO severa e cardiopatia ischemica).

In aggiunta, la tecnica Bell-bottom, qualora fossero necessari, non preclude la possibilità di ulteriori re-interventi.

Se considerassimo tutte le complicanze iliache che abbiamo riscontrato nel nostro studio (inclusi Endoleak IB e occlusioni o dilatazioni iliache), potremmo identificare un tasso di complicanze del 7% (cinque pazienti), dati che sono paragonabili con gli studi già menzionati (16) (9). Inoltre, solamente due pazienti sono deceduti a seguito di complicanze relative all'aneurisma (ARM).

Questi risultati sottolineano come sia necessaria la presenza di IFU restrittive per il trattamento dei pazienti con BBT affinché si possano individuare e correggere rapidamente qualsiasi tipo di complicanza relativa all'intervento.

## **2.4 CONCLUSIONI**

L'aneurisma dell'aorta addominale associato ad ectasie o dilatazioni aneurismatiche delle arterie iliache rappresenta una patologia di grande rilievo clinico.

La naturale tendenza all'accrescimento, tanto più rapida quanto più voluminosa è la sacca aneurismatica, espone il paziente ad un rischio di rottura sempre maggiore.

La mortalità è a tutt'oggi molto elevata e si aggira intorno all'50-70%; ne deriva l'indicazione a correzione chirurgica per prevenire la rottura della sacca aneurismatica.

Esistono diverse procedure chirurgiche per la correzione degli aneurismi aorto-iliaci: possono essere eseguiti interventi di chirurgia open laparotomica oppure mediante tecniche endovascolari.

L'intervento di riparazione endovascolare è ad oggi la prima scelta nel trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale poiché si associa a bassi tassi di mortalità e morbilità. Nonostante l'efficacia dell'approccio endovascolare la gestione di concomitanti aneurismi dell'arteria iliaca comune rimane tuttora oggetto di discussione.

Fra le numerose metodiche proposte per la gestione degli aneurismi iliaci la più utilizzata sembra essere la tecnica Bell-Bottom. Come evidenziato nel nostro studio questa metodica si è rivelata di semplice esecuzione e non ha comportato incremento dell'invasività della procedura endovascolare e dei costi relativi.

La tecnica Bell-Bottom è efficace nella correzione degli aneurismi del distretto iliaco con ottimi risultati a breve e medio termine in assenza di mortalità correlata all'aneurisma.

## **RINGRAZIAMENTI**

*Nonostante sei anni non siano pochi questo percorso si è concluso velocemente.*

*Quando facevo il primo anno mai avrei pensato di dovermi laureare in maniera telematica, ho sempre immaginato la mia laurea come una grande cerimonia in cui avrei potuto festeggiare con tutti i miei parenti e i miei amici. Sebbene non sarà come lo avevo immaginato, è comunque un grande traguardo, un giorno di festa, la fine di un percorso che ho condiviso con moltissime persone che lo hanno reso fantastico e che vorrei ringraziare.*

*Ringrazio la mia relatrice, la prof.ssa Marmorale, per l'enorme disponibilità e collaborazione che mi ha dimostrato in questi anni.*

*Ringrazio il mio correlatore, il Dott. Carbonari, per avermi accolto nel suo reparto di chirurgia vascolare e per avermi trasmesso non solo nozioni scientifiche ma anche una grande umanità.*

*Ringrazio il Dott. Pagliariccio e il Dott. Grilli per avermi seguito in questi anni e per avermi fatto appassionare a questa branca della medicina.*

*Ringrazio i miei genitori, Mauro e Laura, per non aver mai smesso di credere in me, per avermi supportato in ogni momento, ma soprattutto per essere stati sempre al mio fianco,*

*Ringrazio i miei fratelli, Monica e Tommaso, per essere i miei migliori amici e per accettarmi così come sono.*

*Ringrazio Arianna, la mia ragazza, la mia compagna di studi, per aver condiviso questo lungo percorso insieme a me e per aver sopportato ogni mia psicosi.*

*Ringrazio i miei nonni, Nonna Anna e Zia Maria, Nonno Febo e Nonna Rita, per aver pregato il giorno degli esami nella speranza che mi si accendesse la lampadina davanti ai professori, per avermi fatto trovare pronto da mangiare per un reggimento e per avermi aiutato, sotto tutti i punti vista, durante questo percorso.*

*Ringrazio tutti i miei amici, "la banda del buco" e "ci vuole passione", con cui ho condiviso il percorso e con cui ho legato molto, nella speranza che questo legame duri nel tempo.*

*Ringrazio la prof.ssa Adrario e il dott. Messi, con cui ho collaborato molto in questi anni.*

*In ultimo, ma non per importanza, vorrei ringraziare mio Nonno Teodoro, che purtroppo è venuto a mancare qualche anno fa, mi piace pensare che se ho scelto di fare questo percorso è anche grazie a lui, che fin da piccolo ha stuzzicato la mia curiosità comprandomi tutte le edizioni di "Esplorando il corpo umano", a te dedico questa tesi.*

*PS: anche io ci ho messo il mio studiando notte e giorno, sabato e domenica, quindi bravo Luca.*

## BIBLIOGRAFIA

1. Setacci Carlo. *Chirurgia Vascolare*. Edizioni Minerva Medica Torino, 2012.
2. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzelee I et al. *European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2019) 57, 8-93.
3. Sweeting MJ, Thompson SG, Brown LC et al. *Meta-analysis of individual patient data to examine factors affecting growth and rupture of small abdominal aortic aneurysms*. *Br J Surg* 2012;99:655-65.
4. Bengtsson H, Bergqvist D. *Ruptured abdominal aortic aneurysm: A population-based study*. *J Vasc Surg* 1993 Jul 18 (1):74-80.
5. Sandhu RS, Pipinos II. *Isolated Iliac Artery Aneurysms*. *Semin Vasc Surg* 2005;18:209-215.
6. EVAR trial participants. *Endovascular aneurysm repair versus open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1): randomised controlled trial*. *Lancet* 2005;365: 2179–2186.
7. Massière B, Von - Ristow A, Vescovi A et al. *Endovascular therapeutic options for the treatment of aortoiliac aneurysms*. *Rev Col Bras Cir* 2016 Dec;43(6):480-485.
8. Torsello G, Schonefeld E, Osada N et al. *Endovascular Treatment of Common Iliac Artery Aneurysms Using the Bell-Bottom Technique: Long-term Results*. *J Endovasc Ther* 2010;17:504–509.
9. Gray D, Shahverdyan R, Reifferscheid V et al. *EVAR With Flared Iliac Limbs Has a High Risk of Late Type 1b Endoleak*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:170-176.
10. Anastasi G, Capitani S, Carnazza ML et al. *Trattato di Anatomia Umana - volume primo*. Editore EDI-ERMES Milano, 2006.
11. Ulug P, Powell JT, Sweeting MJ et al. *Meta-analysis of the current prevalence of screen-detected abdominal aortic aneurysm in women*. *Br J Surg* 2016; 103: 1097–1104.
12. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE et al. *The Aneurysm Detection and Management Study Screening Program Validation Cohort and Final Results*. *Arch Intern Med* 2000;160(10):1425-1430.
13. Nitecki SS, Hallett JW, Stanso AW et al. *Inflammatory abdominal aortic aneurysms: A case-control study*. *J Vasc Surg* 1996;23:860-8.
14. Palombo D, Maione M, Cifiello BI et al. *Matrix metalloproteinases. Their role in degenerative chronic diseases of abdominal aorta*. *J Cardiovasc Surg* 1999 Apr;40(2):257-60.
15. Fahrni M, Lachat MM, Wildermuth S et al. *Endovascular therapeutic options for isolated iliac aneurysms with a working classification*. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2003;26(5):443-7.
16. Reber PU, Brunner K, Stirnemann P et al. *Incidence, Classification and Therapy of Isolated Pelvic Artery Aneurysm*. *Der Chirurg* 2001;72:419–424.
17. Karkos CD, Mukhopadhyay U, Papakostas I et al. *Abdominal Aortic Aneurysm: The Role of Clinical Examination and Opportunistic Detection*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2000;19:299-303.
18. Long A, Rouet L, Lindholt JS et al. *Measuring the Maximum Diameter of Native Abdominal Aortic Aneurysms: Review and Critical Analysis*. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2012;43:515-24.

19. Grøndal N, Bramsen MB, Thomsen MD et al. *The Cardiac Cycle Is a Major Contributor to Variability in Size Measurements of Abdominal Aortic Aneurysms by Ultrasound*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2012;43:30-3.
20. Beales L, Wolstenhulme S, Evans JA et al. *Reproducibility of Ultrasound Measurement of the Abdominal Aorta*. Br J Surg 2011 Nov;98(11):1517-25.
21. Borgbjerg J, Bøgsted M, Lindholt JS et al. *Superior Reproducibility of the Leading to Leading Edge and Inner to Inner Edge Methods in the Ultrasound Assessment of Maximum Abdominal Aortic Diameter*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2018;55:206-13.
22. Thapar A, Cheal D, Hopkins T et al. *Internal or external wall diameter for abdominal aortic aneurysm screening?* Ann R Coll Surg Engl 2010; 92: 503–505.
23. Foo FC, Hammond CJ, Goldstone A et al. *Agreement between Computed Tomography and Ultrasound on Abdominal Aortic Aneurysms and Implications on Clinical Decisions*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2011;42:608-14.
24. Johnson PT, Heath DG, Kuszyk BS et al. *CT angiography with volume rendering: advantages and applications in splanchnic vascular imaging*. Radiology 1996;200:564-8.
25. Martin-Moreno PL, Varo N, Martínez-Ansó E et al. *Comparison of Intravenous and Oral Hydration in the Prevention of Contrast-Induced Acute Kidney Injury in Low-Risk Patients: A Randomized Trial*. Nephron 2015;131:51-8.
26. Engellau L, Albrechtsson U, Dahlström N et al. *Measurements Before Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms. MR Imaging With MRA vs. Angiography and CT*. Acta Radiol 2003 Mar;44:177-84.
27. Filardo G, Powell JT, Martinez MA et al. *Surgery for small asymptomatic abdominal aortic aneurysms*. Cochrane Database Syst Rev 2015;2: CD001835.
28. Bown MJ, Sweeting MJ, Brown LC et al. *Surveillance Intervals for Small Abdominal Aortic Aneurysms: A Meta-Analysis*. JAMA 2013;309: 806-13.
29. Ulug P, Sweeting MJ, Von Allmen RS et al. *Morphological Suitability for Endovascular Repair, Non-Intervention Rates, and Operative Mortality in Women and Men Assessed for Intact Abdominal Aortic Aneurysm Repair: Systematic Reviews With Meta-Analysis*. Lancet 2017;389:2482-91.
30. Rughani G, Robertson L, Clarke M. *Medical Treatment for Small Abdominal Aortic Aneurysms*. Cochrane Database Syst Rev 2012;9: CD009536.
31. Bath MF, Gokani VJ, Sidloff DA et al. *Systematic review of cardiovascular disease and cardiovascular death in patients with a small abdominal aortic aneurysm*. Br J Surg 2015;102:866-72.
32. Greenhalgh RM, Powell JT. *Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm*. N Engl J Med 2008;358:494-501.
33. Kristensen SD, Knuuti J. *New ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management*. Eur Heart J 2014;35:2344-5.

34. Yang H, Raymer K, Butler R et al. *The Effects of Perioperative Beta-Blockade: Results of the Metoprolol After Vascular Surgery (MaVS) Study, a Randomized Controlled Trial.* Am Heart J 2006;152:983-90.
35. Durazzo AE, Machado FS, Ikeoka DT et al. *Reduction in cardiovascular events after vascular surgery with atorvastatin: A randomized trial.* J Vasc Surg 2004;39:967-76.
36. Burger W, Chemnitz JM, Kneissl GD et al. *Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention –cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation – review and meta-analysis.* J Intern Med 2005;257:399-414.
37. Darvish-Kazem S, Gandhi M, Marcucci M et al. *Perioperative management of antiplatelet therapy in patients with a coronary stent who need noncardiac surgery: a systematic review of clinical practice guidelines.* Chest 2013 Dec;144(6):1848-1856.
38. Pratesi C, Alberti V, Apostolou D et al. *Patologia aneurismatica dell'aorta infrarenale, aneurismi viscerali e aneurismi periferici.* Italian J Vasc Endovasc Surg 2016 March;23(1 Suppl 1):2-54.
39. Broos PP, Stokmans RA, Cuypers PW et al. *Effects of Anesthesia Type on Perioperative Outcome After Endovascular Aneurysm Repair.* J Endovasc Ther 2015;22: 770-7.
40. Fairman AS, Chin AL, Jackson BM et al. *The evolution of open abdominal aortic aneurysm repair at a tertiary care center.* J Vasc Surg 2020 Mar 13;S0741-5214(20)30147-6.
41. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK et al. *The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm.* J Vasc Surg 2018 Jan;67(1):2-77.e2.
42. Todd GJ, DeRose JJ Jr. *Retroperitoneal Approach for Repair of Inflammatory Aortic Aneurysms.* Ann Vasc Surg 1995;9:525-34.
43. Sieunarine K, Lawrence-Brown MM, Goodman MA. *Comparison of Transperitoneal and Retroperitoneal Approaches for Infrarenal Aortic Surgery: Early and Late Results.* Cardiovasc Surg 1997;5:71-6.
44. Wang L, Xin SJ, Song Z et al. *Left Renal Vein Division During Open Surgery of Abdominal Aortic Disease: A Propensity Score-Matched Case-Control Study.* Eur J Vasc Endovasc Surg 2013;46: 227-31.
45. Wiersema AM, Jongkind V, Bruijninx CM et al. *Prophylactic Perioperative Anti-Thrombotics in Open and Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm (AAA) Surgery: A Systematic Review.* Eur J Vasc Endovasc Surg 2012;44:359-67.
46. Marconi M, Ceragioli S, Mocellin DM et al. *Open Surgical Management of Hypogastric Artery During Aortic Surgery: Ligate or Not Ligate?* Ann Vasc Surg 2015;29:780-5.
47. Senekowitsch C, Assadian A, Assadian O et al. *Replanting the Inferior Mesentery Artery During Infrarenal Aortic Aneurysm Repair: Influence on Postoperative Colon Ischemia.* J Vasc Surg 2006;43:689-94.
48. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. *Transfemoral Intraluminal Graft Implantation for Abdominal Aortic Aneurysms.* Ann Vasc Surg 1991;5:491-9.

49. Steuer J, Lachat M, Veith FJ et al. *Endovascular grafts for abdominal aortic aneurysm*. Eur Heart J 2016 Jan 7;37(2):145-51.
50. Fan CM, Rafferty EA, Geller SC et al. *Endovascular Stent-Graft in Abdominal Aortic Aneurysms: The Relationship between Patent Vessels that Arise from the Aneurysmal Sac and Early Endoleak*. Radiology 2001;218:176-82.
51. Khan S, Lombardi JV, Carpenter JP et al. *Open abdominal aortic aneurysm repair is still necessary in an era of advanced endovascular repair*. J Vasc Surg 2016 Aug;64(2):333-337.
52. Eisenack M, Umscheid T, Tessarek J et al. *Percutaneous Endovascular Aortic Aneurysm Repair: A Prospective Evaluation of Safety, Efficiency, and Risk Factors*. J Endovasc Ther 2009;16:708-13.
53. Pratesi G, Barbante M, Pulli R et al. *Italian Percutaneous EVAR (IPER) Registry: Outcomes of 2381 Percutaneous Femoral Access Sites' Closure for Aortic Stent-Graft*. J Cardiovasc Surg (Torino) 2015;56:889-98.
54. Illuminati G, D'Urso A, Ceccanei G et al. *Iliac side branch device for bilateral endovascular exclusion of isolated common iliac artery aneurysms without brachial access*. J Vasc Surg 2009;49:225.
55. Kouvelos GN, Katsargyris A, Antoniou GA, et al. *Outcome after Interruption or Preservation of Internal Iliac Artery Flow During Endovascular Repair of Abdominal Aorto-iliac Aneurysms*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2016;52: 621-34.
56. Bekdache K, Dietzek AM, Cha A et al. *Endovascular Hypogastric Artery Preservation During Endovascular Aneurysm Repair: A Review of Current Techniques and Devices*. Ann Vasc Surg 2015;29:367-76.
57. *Endovascular today, August 2017*. <https://www.goremedical.com/resource/AW1019-EN1>. Examined on 23/05/2020
58. Noel-Lamy M, Jaskolka J, Lindsay TF et al. *Internal Iliac Aneurysm Repair Outcomes Using a Modification of the Iliac Branch Graft*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2015;50:474-9.
59. Lobato C. *Sandwich Technique for Aortoiliac Aneurysms Extending to the Internal Iliac Artery or Isolated Common/Internal Iliac Artery Aneurysms: A New Endovascular Approach to Preserve Pelvic Circulation*. J Endovasc Ther 2011 Feb;18(1):106-111.
60. *Endovascular today, March 2016*. <https://www.goremedical.com/resource/AV0167-EN1>. Examined on 23/05/2020
61. Robalo C, Sousa J, Mansilha A. *Internal iliac artery preservation strategies in the endovascular treatment of aortoiliac aneurysms*. Int Angiol 2018 Oct;37(5):346-355.
62. Kritpracha B, Pigott JP, Russell TE et al. *Bell-bottom aortoiliac endografts: An alternative that preserves pelvic blood flow*. J Vasc Surg 2002 May;35(5):874-81.
63. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J et al. *A Randomized Trial Comparing Conventional and Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms*. N Engl J Med 2004 Oct 14;351(16):1607-18.

64. Lee WA, Carter JW, Upchurch G et al. *Perioperative Outcomes After Open and Endovascular Repair of Intact Abdominal Aortic Aneurysms in the United States During 2001*. J Vasc Surg 2004 Mar;39(3):491-6.
65. Adriaensen ME, Bosch JL, Halpern EF et al. *Elective Endovascular Versus Open Surgical Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: Systematic Review of Short-Term Results*. Radiology 2002 Sep;224(3):739-47.
66. Khashram M, Williman JA, Hider PN et al. *Systematic Review and Meta-analysis of Factors Influencing Survival Following Abdominal Aortic Aneurysm Repair*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2016;51:203-15.
67. Goodney PP, Tavriss D, Lucas FL et al. *Causes of late mortality after endovascular and open surgical repair of infrarenal abdominal aortic aneurysms*. J Vasc Surg 2010 June ; 51(6): 1340–1347.e1.
68. Schouten O, Lever TM, Welten GM et al. *Long-Term Cardiac Outcome in High-Risk Patients Undergoing Elective Endovascular or Open Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm Repair*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2008;36:646-52.
69. Stather PW, Sidloff D, Dattani N et al. *Systematic Review and Meta-Analysis of the Early and Late Outcomes of Open and Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm*. Br J Surg 2013;100:863-72.
70. Biancari F, Ylönen K, Anttila V et al. *Durability of Open Repair of Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm: A 15-year Follow-Up Study*. J Vasc Surg 2002 Jan;35(1):87-93.
71. Sharif MA, Lee B, Lau LL et al. *Prosthetic Stent Graft Infection After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair*. J Vasc Surg 2007;46:442-8.
72. Vogel TR, Symons R, Flum DR. *The incidence and factors associated with graft infection after aortic aneurysm repair*. J Vasc Surg 2008;47:264-9.
73. Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP et al. *Treatment and Outcomes of Aortic Endograft Infection*. J Vasc Surg 2016;63:332-40.
74. de Donato G, Setacci F, Galzerano G et al. *Prosthesis Infection: Prevention and Treatment*. J Cardiovasc Surg 2014;55:779-92.
75. Rodrigues dos Santos C, Casaca R, Mendes de Almeida JC et al. *Enteric Repair in Aortoduodenal Fistulas: A Forgotten but Often Lethal Player*. Ann Vasc Surg 2014;28:756-62.
76. Majd P, Ahmad W, Luebke T et al. *Impairment of Erectile Function After Elective Repair of Abdominal Aortic Aneurysm*. Vascular 2016 Feb;24(1):37-43.
77. Edwards JM, Teefey SA, Zierler RE et al. *Intraabdominal Paraanastomotic Aneurysms After Aortic Bypass Grafting*. J Vasc Surg 1992;15:344-50.
78. Sachdev U, Baril DT, Morrissey NJ et al. *Endovascular repair of para-anastomotic aortic aneurysms*. J Vasc Surg 2007;46:636-41.
79. Faure EM, Becquemin JP, Cochenec F et al. *Predictive Factors for Limb Occlusions After Endovascular Aneurysm Repair*. J Vasc Surg 2015;61:1138-45.

80. Mantas GK, Antonopoulos CN, Sfyroeras GS et al. *Factors Predisposing to Endograft Limb Occlusion After Endovascular Aortic Repair*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2015 Jan;49(1):39-44.
81. Rayt HS, Bown MJ, Lambert KV et al. *Buttock Claudication and Erectile Dysfunction After Internal Iliac Artery Embolization in Patients Prior to Endovascular Aortic Aneurysm Repair*. Cardiovasc Intervent Radiol 2008;31:728-34.
82. Cao P, Verzini F, Zannetti S et al. *Device Migration After Endoluminal Abdominal Aortic Aneurysm Repair: Analysis of 113 Cases With a Minimum Follow-Up Period of 2 Years*. J Vasc Surg 2002;35:229-35.
83. Albertini J, Kalliafas S, Travis S et al. *Anatomical Risk Factors for Proximal Perigraft Endoleak and Graft Migration Following Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysm*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000;19: 308-12.
84. White GH, May J, Chaufour X et al. *Endoleak as a Complication of Endoluminal Grafting of Abdominal Aortic Aneurysms: Classification, Incidence, Diagnosis, and Management*. J Endovasc Surg 1997 May;4(2):152-68.
85. White GH, May J, Waugh RC et al. *Type III and Type IV Endoleak: Toward a Complete Definition of Blood Flow in the Sac After Endoluminal AAA Repair*. J Endovasc Surg 1998; 5: 305 – 309.
86. Schlosser FJ, Gusberg RJ, Dardik A et al. *Aneurysm Rupture After EVAR: Can the Ultimate Failure Be Predicted?* Eur J Vasc Endovasc Surg 2009;37:15-22.
87. Lal BK, Zhou W, Li Z et al. *Predictors and Outcomes of Endoleaks in the Veterans Affairs Open Versus Endovascular Repair (OVER) Trial of Abdominal Aortic Aneurysms*. J Vasc Surg 2015;62:1394-404.
88. Fransen GA, Vallabhaneni Sr SR, van Marrewijk CJ et al. *Rupture of Infra-Renal Aortic Aneurysm After Endovascular Repair: A Series From EUROSTAR Registry*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003;26:487-93.
89. Naughton PA, Garcia-Toca M, Rodriguez HE et al. *Endovascular Treatment of Delayed Type I and 3 Endoleaks*. Cardiovasc Intervent Radiol 2011;34:751-7.
90. Scali ST, McNally MM, Feezor RJ et al. *Elective endovascular aortic repair conversion for type Ia endoleak is not associated with increased morbidity or mortality compared with primary juxtarenal aneurysm repair*. J Vasc Surg 2014;60:286-94.
91. Sidloff DA, Stather PW, Choke E et al. *Type II endoleak after endovascular aneurysm repair*. Br J Surg 2013;100:1262-70.
92. Couchet G, Pereira B, Carrieres C et al. *Predictive Factors for Type II Endoleaks After Treatment of Abdominal Aortic Aneurysm by Conventional Endovascular Aneurysm Repair*. Ann Vasc Surg 2015;29:1673-9.
93. Lo RC, Buck DB, Herrmann J et al. *Risk Factors and Consequences of Persistent Type II Endoleaks*. J Vasc Surg 2016;63:895-901.
94. Avgerinos ED, Chaer RA, Makaroun MS. *Type II Endoleaks*. J Vasc Surg 2014;60:1386-1391.

95. Sarac TP, Gibbons C, Vargas L et al. *Long-term Follow-Up of Type II Endoleak Embolization Reveals the Need for Close Surveillance*. J Vasc Surg 2012;55:33-40.
96. Maleux G, Poorteman L, Laenen A et al. *Incidence, Etiology, and Management of Type III Endoleak After Endovascular Aortic Repair*. J Vasc Surg 2017 Oct;66(4):1056-1064.
97. Wachal K, Szmyt K, Oszkinis G. *Diagnosis and treatment of a patient with type IV endoleak as a late complication after endovascular aneurysm repair*. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne 2014 Dec; 9(4): 667–670.
98. Lin PH, Bush RL, Katzman JB et al. *Delayed Aortic Aneurysm Enlargement Due to Endotension After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair*. J Vasc Surg 2003;38:840-2.
99. Mirza TA, Karthikesalingam A, Jackson D et al. *Duplex ultrasound factors predicting persistent type II endoleak and increasing AAA sac diameter after EVAR*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2010;39:418-28.
100. Wanhainen A, Bergqvist D, Björck M. *Measuring the Abdominal Aorta With Ultrasonography and Computed Tomography - Difference and Variability*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002;24:428-34.
101. Abbas A, Hansrani V, Sedgwick N et al. *3D Contrast Enhanced Ultrasound for Detecting Endoleak Following Endovascular Aneurysm Repair (EVAR)* . Eur J Vasc Endovasc Surg 2014;47:487-92.
102. Karanikola E, Dalainas I, Karaolani G et al. *Duplex Ultrasound Versus Computed Tomography for the Postoperative Follow-Up of Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair. Where Do We Stand Now?* Int J Angiol 2014;23:155-64.
103. Ayuso JR, de Caralt TM, Pages M et al. *MRA Is Useful as a Follow-Up Technique After Endovascular Repair of Aortic Aneurysms With Nitinol Endoprostheses*. J Magn Reson Imaging 2004;20:803-10.
104. Habets J, Zandvoort HJ, Reitsma JB et al. *Magnetic Resonance Imaging Is More Sensitive Than Computed Tomography Angiography for the Detection of Endoleaks After Endovascular Abdominal Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2013;45:340-50.
105. Black SA, Carrell TW, Bell RE et al. *Long-term Surveillance With Computed Tomography After Endovascular Aneurysm Repair May Not Be Justified*. Br J Surg 2009;96: 1280-3.
106. van Marrewijk C, Buth J, Harris PL et al. *Significance of Endoleaks After Endovascular Repair of Abdominal Aortic Aneurysms: The EUROSTAR Experience*. J Vasc Surg 2002;35:461-73.
107. Schanzer A, Greenberg RK, Hevelone N et al. *Predictors of Abdominal Aortic Aneurysm Sac Enlargement After Endovascular Repair*. Circulation 2011;123:2848-55.
108. Baderkhan H, Haller O, Wanhainen A et al. *Follow-up After Endovascular Aortic Aneurysm Repair Can Be Stratified Based on First Postoperative Imaging*. Br J Surg 2018;105:709-718.
109. Bastos Goncalves F, van de Luijtgaarden KM, Hoeks SE et al. *Adequate Seal and No Endoleak on the First Postoperative Computed Tomography Angiography as Criteria for No Additional Imaging Up to 5 Years After Endovascular Aneurysm Repair*. J Vasc Surg 2013;57:1503-11.

110. Bastos Goncalves F, Baderkhan H, Verhagen HJ et al. *Early Sac Shrinkage Predicts a Low Risk of Late Complications After Endovascular Aortic Aneurysm Repair*. Br J Surg 2014;101:802-10.
111. Armon MP, Wenham PW, Whitaker SC et al. *Common iliac artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms*. Eur J Vasc Endovasc Surg 1998;15:255–257.
112. Henretta JP, Karch LA, Hodgson KJ et al. *Special iliac artery considerations during aneurysm endografting*. Am J Surg. 1999 Sep;178(3):212-8.
113. Bannazadeh M, Jenkins C, Forsyth A et al. *Outcomes for concomitant common iliac artery aneurysms after endovascular abdominal aortic aneurysm repair*. J Vasc Surg 2017, 66,5, 1390-97.
114. Maleux G, Willems E, Vaninbrouckx J et al. *Outcome of proximal internal iliac artery coil embolization prior to stent-graft extension in patients previously treated by endovascular aortic repair*. J Vasc Interv Radiol 2010; 21:990–994.
115. Lepidi S, Piazza M, Scrivero P et al. *Parallel endografts in the treatment of distal aortic and common iliac aneurysm*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2014; 48:29–37.
116. Pini R, Faggioli G, Indelicato G et al. *Early and Late Outcome of Common Iliac Aneurysms Treated by Flared Limbs or Iliac Branch Devices during Endovascular Aortic Repair*. J Vasc Interv Radiol 2019;30,4, 503–510.
117. Donas KP, Inchingolo M, Cao P et al. *Secondary procedures following iliac branch device treatment of aneurysms involving the iliac bifurcation: the pELVIS Registry*. J Endovasc Ther 2017; 24:405–410.
118. Simonte G, Parlani G, Farchioni L et al. *Lesson Learned with the Use of Iliac Branch Devices: Single Centre 10 Year Experience in 157 Consecutive Procedures*. Eur J Vasc Endovasc Surg 2017 Jul;54(1):95-103.
119. *Instructions for use for GORE® EXCLUDER® AAA Endoprosthesis*. [https://www.goremedical.com/products/excludereu-ifu/instructions?locale=mpd\\_euro](https://www.goremedical.com/products/excludereu-ifu/instructions?locale=mpd_euro). Examined 1/12/2019.
120. *Endurant™ II Endurant™ IIs Stent Graft*. [www.manuals.medtronic.com/content/dam/emanuals/cardio/M059211T001\\_Rev1A\\_view.pdf](http://www.manuals.medtronic.com/content/dam/emanuals/cardio/M059211T001_Rev1A_view.pdf). Examined 1/12/2019.
121. Naughton P, Park MS, Kheirleseed AH et al. *A comparative study of the bell-bottom technique vs hypogastric exclusion for the treatment of aneurysmal extension to the iliac bifurcation*. J Vasc Surg 2012;55,4, 956-62.
122. Griffin CL, Scali ST, Feezor RJ et al. *Fate of aneurysmal common iliac artery landing zones used for endovascular aneurysm repair*. J Endovasc Ther 2015; 22:748–759.
123. Hobo R, Laheij RJ, Buth J. *The influence of aortic cuffs and iliac limb extensions on the outcome of endovascular abdominal aortic aneurysm repair*. J Vasc Surg 2007; 45:79–85.