



ALMA MATER STUDIORUM
UNIVERSITÀ DI BOLOGNA

**DOTTORATO DI RICERCA
IN SCIENZE CHIRURGICHE**

Ciclo 37°

Settore Concorsuale: 06/E1 - CHIRURGIA CARDIO-TORACO-VASCOLARE

Settore Scientifico Disciplinare: MED 22 - CHIRURGIA VASCOLARE

**CAMBIAMENTI MORFOLOGICI DELL'AORTA E DEGLI ENDOGRAFT DI
PAZIENTI SOTTOPOSTI A TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE PER
ANEURISMA DELL'AORTA TORACO-ADDOMINALE: STUDIO DI NUOVI
INDICI PREDITTIVI DERIVATI DA MODELLI ANATOMICI 3D**

Presentata da: Antonino Maria Logiacco

Coordinatore Dottorato

Prof.ssa Emanuela Marcelli

Supervisore

Prof.ssa Emanuela Marcelli

Co-Supervisore

Prof. Mauro Gargiulo

Esame finale anno 2025

INDICE

ABSTRACT

CAPITOLO 1

Gli aneurismi dell'aorta toracoaddominale

CAPITOLO 2

Trattamento chirurgico tradizionale

CAPITOLO 3

Trattamento endovascolare degli aneurismi dell'aorta toracoaddominale

CAPITOLO 4

Risultati del trattamento endovascolare degli aneurismi dell'aorta toracoaddominale in elezione ed urgenza

CAPITOLO 5

Complicanze del trattamento endovascolare correlate al device

CAPITOLO 6

Sorveglianza del paziente durante il follow-up

CAPITOLO 7

Cambiamenti morfologici dell'aorta e degli endograft nella fase pst-impianto

CAPITOLO 8

Obiettivo della tesi

CAPITOLO 9
Materiali e Metodi

CAPITOLO 10
Risultati

CAPITOLO 11
Discussione e Conclusioni

BIBLIOGRAFIA

ABSTRACT

Introduzione:

Il trattamento mediante endoprotesi complesse fenestrate o ramificate (F/B-EVAR) nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracoaddominale (ATAA) e/o iuxta/pararenale (J/P-AAA) rappresenta una tecnica consolidata. Le complicanze maggiori che emergono durante il follow-up e che spesso richiedono un reintervento sono rappresentate dall'instabilità dei vasi viscerali target (TVV) e da migrazioni del Main Body endoprotesico. Lo scopo di questo studio è quello di analizzare i cambiamenti morfologici e geometrici dell'aorta e degli endograft durante il follow-up di pazienti sottoposti a F/B-EVAR al fine di identificare indici predittivi di complicanza, utilizzando da modelli virtuali 3D,

Materiali e Metodi:

Tutti i pazienti con AATA e J/P-AAA sottoposti a F/B-EVAR tra il 2010 e il 2022 sono stati retrospettivamente analizzati. Le definizioni e outcome, instabilità dei TVV e successo tecnico sono stati valutati in accordo con gli SVS reporting standard. Per ogni paziente selezionato è stato generato un modello 3D a partire immagini DICOM nelle rispettive fasi preoperatoria (PRE), postoperatoria (POST) e FOLLOW-UP. I modelli 3D mediante software dedicati sono stati analizzati e comparati. Studi indipendenti sono stati condotti sui pazienti con F-EVAR e B-EVAR con instabilità dei TVV insorta durante il follow-up. Per ognuno di questi è stato selezionato un gruppo di controllo. Le analisi dei modelli 3D si sono concentrate sui TVV e il Main Body endoprotesico del gruppo con instabilità dei TVV e del gruppo di controllo. A livello dei TVV è stato valutato l'angolo tra aorta e vaso viscerale. A livello del Main Body sono stati valutati migrazione (Δ -Baricentro), rotazione, intersezione percentuale tra fase POST e FOLLOW-UP.

Risultati:

346 pazienti sono stati sottoposti a F/B-EVAR nel periodo 2010-2022. Il successo tecnico è stato dell'88%. 35 pazienti hanno presentato instabilità dei TVV durante il follow-up rispettivamente 20 con endoleak di tipo Ic/III e 15 con stenosi/occlusione dello stent-graft di connessione con i TVV. Le analisi sui pazienti con stenosi/occlusione non hanno evidenziato indici predittivi di complicanza.

Dei 20 pazienti con endoleak, 13 hanno presentato i requisiti richiesti per l'analisi 3D, rispettivamente 6 F-EVAR e 7 B-EVAR. L'analisi dei TVV nei pazienti con F-EVAR ha mostrato un andamento predittivo dell'angolo fra aorta e TVV, in tutti i pazienti con instabilità dei TVV rispetto al gruppo di controllo. L'analisi del Main Body dei pazienti sottoposti a B-EVAR ha evidenziato indici predittivi di complicanza in termini di Δ -Baricentro, rotazione e intersezione percentuale dei Convex Hull.

Conclusioni:

Il trattamento endovascolare degli AATA mediante F/B-EVAR è associato a risultati soddisfacenti a breve e medio termine. Le complicanze maggiori che emergono durante il follow-up sono rappresentate dall'instabilità dei vasi viscerali (TVV) e migrazioni del Main Body. Cambiamenti conformazionali e geometrici caratteristici dell'aorta e del Main Body sono stati individuati nei pazienti con instabilità dei TVV e in particolare nei pazienti con insorgenza di endoleak a medio-lungo termine.

Capitolo 1

Gli aneurismi dell'aorta toracoaddominale

Introduzione

Un aneurisma che coinvolge contemporaneamente l'aorta toracica e addominale è una grande sfida clinica e tecnica per il chirurgo vascolare. Le complicanze associate al trattamento di queste lesioni sono alte a causa dell'estensione della patologia, dell'età e delle significative comorbidità dei pazienti. Dal primo trattamento di un aneurisma dell'aorta toracoaddominale (AATA), riportato da Etheredge nel 1955¹, molti progressi, fatti nella tecnica chirurgica e nella gestione anestesiológica intra/post-operatoria, hanno migliorato notevolmente gli outcomes della procedura².

L'incidenza delle complicanze maggiori è stata ridotta al punto da permettere a molti pazienti di essere sottoposti al trattamento di un AATA, ma purtroppo l'associazione di età avanzata, comorbidità cardio-polmonari, renali e l'esteso trauma chirurgico che interessa la cavità addominale e toracica, rende ancora oggi il trattamento chirurgico di un AATA un'impresa molto impegnativa.

Epidemiologia

L'incremento di incidenza e prevalenza degli AATA che si è verificato negli ultimi anni è da attribuire al miglioramento delle metodiche di imaging, all'aumento dell'età media della popolazione e la maggior sensibilizzazione di pazienti e medici. La vera incidenza sia di TAA che di AAA potrebbe essere superiore a quella attualmente riportata a causa della natura silente della malattia, con >90% dei casi segnalati come asintomatici. Gli AATA rappresentano il 10% di tutti gli aneurismi dell'aorta toracica e si hanno approssimativamente 1 ogni 10.000 - 100.000 persone. L'età media di un paziente portatore di AATA è di 65 anni ed in genere tale patologia si associa ad un tasso di comorbidità mediche maggiore rispetto agli aneurismi limitati al distretto aortico addominale. Il rapporto M:F è di 1.7:1 a differenza degli aneurismi dell'aorta addominali dove l'età media è di 75 anni e il rapporto M:F: è di 6:1²⁻⁴.

Eziologia

La causa della formazione di un AATA non è del tutto nota. Il risultato fisio-patologico finale è caratterizzato dalla degenerazione della parete aortica similmente a quanto riportato per gli aneurismi dell'aorta addominale (degradazione di fibre elastiche e connettivali con indebolimento della tonaca media). Gli AATA hanno chiaramente una componente genetica nella quale più del 20% dei pazienti avrà un parente di primo grado affetto da malattia aneurismatica. La maggior parte degli AATA (80%) è classificata come degenerativa o non specifica (degenerazione della parete media che potrebbe essere il risultato del processo aterosclerotico). In circa il 15-17% dei casi gli AATA sono invece il risultato della

degenerazione di una progressiva dissezione aortica. I casi rimanenti sono associati a disturbi genetici del tessuto connettivo, come per esempio sindrome di Marfan o Ehlers-Danlos IV, traumi, infezioni o arterite di Takayasu².

Classificazione anatomica

La conoscenza della localizzazione e dell'estensione di un AATA è indispensabile perché ha importanti implicazioni terapeutiche e di previsione degli outcomes. La classificazione anatomica più comunemente adottata è quella di Crawford, che raggruppa gli AATA, a secondo della loro estensione, in 4 differenti tipi in base alla loro estensione⁵. Tale classificazione è stata modificata da Safi et al. nel 1999 con l'introduzione di un AATA di V tipo⁶ (Fig. 1).

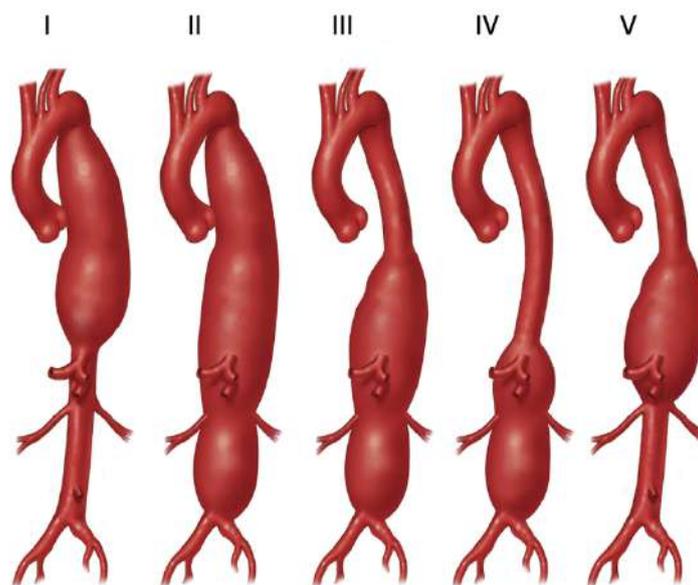


Fig.1: Classificazione di Crawford-Safi degli aneurismi dell'aorta toraco-addominale.

- Tipo I: AATA che si estende da subito sotto l'arteria succlavia sinistra all'aorta addominale al di sopra delle arterie renali (25%)
- Tipo II: AATA che si estende da subito sotto l'arteria succlavia sinistra all'aorta addominale al di sotto delle arterie renali (30%)
- Tipo III: AATA che si estende dal sesto spazio intercostale all'aorta addominale al di sotto delle arterie renali (<25%)
- Tipo IV: AATA che si estende dal dodicesimo spazio intercostale alla biforcazione iliaca, coinvolgendo interamente l'aorta addominale (<25%)
- Tipo V: AATA che si estende dal sesto spazio intercostale all'aorta addominale al di sopra delle arterie renali (30%)

Storia Naturale

La maggior parte dei pazienti con AATA non presenta sintomi e spesso la diagnosi avviene in corso di accertamenti per condizioni correlate alla patologia aneurismatica. Il sintomo iniziale più comune nei pazienti con TAAA è un dolore vago, che può manifestarsi al torace, alla schiena, al fianco o all'addome. La diagnosi differenziale in un paziente con un TAAA sintomatico comprende quindi angina, dissezione aortica e malattia degenerativa della colonna vertebrale. Il dolore cronico associato ai TAAA può essere facilmente ignorato nei pazienti con TAAA prima che sia stata fatta la diagnosi di TAAA. Tipico della maggior parte degli aneurismi che si stanno allargando, il dolore può aumentare drasticamente di intensità⁷. La complicanza più temibile di un AATA è la sua rottura, che si associa ad un'alta morbilità e mortalità^{8,9}. Per tale motivo, risulta di fondamentale importanza identificare i pazienti che possono essere sottoposti con sicurezza al trattamento di un AATA in regime di elezione.

Crawford⁵ ha riportato i risultati di una serie di AATA non sottoposti a trattamento chirurgico. A 2 anni la sopravvivenza della corte di pazienti in esame era del 24%, con la metà delle morti avvenute causate dalla rottura dell'AATA. Cambria e colleghi¹⁰ hanno riportato un rischio di rottura di AATA (non secondari a dissecazione) del 12% e 34% a 2 e 4 anni, rispettivamente. In una serie di AATA rotti, Crawford ha riportato che 80% delle rotture si verificava per AATA con diametro < 10cm e il 13% delle rotture in AATA con diametro < 6cm⁵. La presenza di dissecazione aortica e la velocità di espansione sembrano di aumentare il rischio di rottura dell'aneurisma per diametri minori².

Il diametro dell'aneurisma è il più importante fattore di rischio per rottura. Zafar et al¹¹ hanno documentato un diametro > 8cm ha un rischio di rottura dell'80% ad 1 anno. Un ruolo importante è anche assegnato alla velocità di crescita. La crescita media annua è stimata fra 0.010 - 0.042 cm/anno¹². Coady et al.¹³ suggeriscono come una crescita >1cm/anno è un segnale di impending rupture.

Diagnosi

Circa la metà dei pazienti portatori di un AATA può riferire sintomi caratteristici. Il dolore posteriore, addominale o al torace è il sintomo più comune. L'aneurisma può comprimere l'esofago, la trachea/bronco principale sinistro e il nervo laringeo ricorrente causando disfagia, dispnea, polmoniti e raucedine. L'erosione dell'aneurisma nel tratto aereo-digestivo può anche causare emottisi, ematemesi, e scompenso cardiaco in caso di fistola aorto-cavale. In caso di embolizzazione del trombo si possono verificare infarti renali, viscerali e sindrome del dito blu².

Il percorso diagnostico inoltre prevede l'utilizzo di tecniche di imaging a invasività crescente. Le metodiche più utilizzate sono l'ecocolorDoppler (ECD) che permette di esplorare il tratto dell'aorta addominale e la tomografia assiale computerizzata con mezzo di contrasto (angio-TC) che rappresenta il gold standard nello studio delle patologie dell'aorta toraco-addominale.

Indicazione al trattamento

L'obiettivo del trattamento di un aneurisma è prevenire la morte per rottura. L'indicazione al trattamento di un AATA risulta da una valutazione del rapporto fra il rischio di rottura dell'aneurisma e i rischi operatori individuali del paziente.

La comparsa (nuova insorgenza) di sintomi come dolore toracico, interscapolare o lombare rappresenta di di per se un'indicazione al trattamento di un AATA perché segno di rottura imminente. Altri sintomi meno comuni, che possono essere indicazione al trattamento di un AATA in urgenza sono: la comparsa dispnea da compressione tracheale o del bronco principale sinistro oppure la disfagia da compressione esofagea a livello del diaframma.

La maggior parte dei pazienti portatori di AATA è comunque asintomatica e in questi casi l'indicazione al trattamento è data dalla valutazione delle dimensioni, estensione e velocità di crescita dell'aneurisma. In caso di AATA di origine degenerativa, il trattamento in elezione è indicato per diametri dell'aorta > 6 cm. In caso di AATA associato a disordini genetici del tessuto connettivo, come sindrome di Marfan o Ehlers-Danlos, dove i pazienti affetti sono più giovani e con più alto rischio di rottura o dissezione, il diametro dell'aneurisma per il quale è indicato il trattamento può essere considerato 5 e 5.5cm^{2,14}

Capitolo 2

Trattamento chirurgico tradizionale

Problematiche aperte: mortalità e morbilità peri-operatia

A causa dell'estensione della patologia aortica, che richiede una toraco-freno-laparotomia, il trattamento chirurgico tradizionale degli AATA ha una mortalità e morbilità significativamente più alte rispetto a quella degli aneurismi dell'aorta toracica discendente o dell'aorta addominale. Lo sviluppo di misure di protezione ha contribuito a migliorare i risultati di tale chirurgia che comunque rimangono alti. La maggior parte dei dati pubblicati sulla chirurgia open degli AATA sono riportati da centri specializzati e non rappresentano i risultati reali della pratica clinica quotidiana.

Nel 2016, J. Coselli ha riportato i risultati del trattamento chirurgico open di 3309 AATA operati dal 1986¹⁵. Globalmente, la mortalità operatoria riportata è stata del 6.6%, con necessità di dialisi nel 7.5% dei casi e con un tasso di paraplegia/paraparesi del 2.9%. La mortalità è stata superiore nei trattamenti in urgenza del 12.2%. I risultati sono lievemente peggiori per gli AATA II/III tipo dove la mortalità a 30-giorni è del 9.5%. La complicanza più comunemente riportata (35.8% dei casi) è stata di tipo respiratorio seguita da quella di tipo cardiologico (26%).

Nel 2009 Schepens et al¹⁶, hanno riportato la loro esperienza nel trattamento chirurgico tradizionale degli AATA dal 1981 al 2008. In una corte di 571 pazienti trattati, la mortalità ospedaliera è stata del 12.3%, con necessità di dialisi nel 7% dei casi e paraplegia dell'8%.

Queste esperienze, che riportano tassi di complicanze peri-operatorie eccellenti per il tipo di patologia, ma che comunque non sono trascurabili; inoltre provengono da centri ad altissimo volume e specializzazione e non sono facilmente riproducibili nell'esperienza quotidiana in centri a minor volume. Per esempio, nei dati pubblicati dal nostro gruppo sul trattamento chirurgico open di AATA senza l'utilizzo di circolazione extracorporea (85 pazienti dal 1994 al 2004), la mortalità a 30 giorni è stata del 20%, con ischemia midollare del 9.4% e peggioramento della funzionalità renale nel 16.4% dei casi¹⁷.

Mortalità peri-operatoria

Rigberg e colleghi⁸ riportano i dati di pazienti sottoposti al trattamento chirurgico per un AATA in California (registro territoriale) con un tasso di mortalità a 30 giorni e ad 1 anno del 19% e 31%, rispettivamente. All'aumento dell'età gli autori riportano un incremento della mortalità: 40% ad 1 anno negli octuagenari. Il tasso di mortalità è significativamente maggiore in centri a basso volume rispetto a quelli ad alto volume (26% vs 11%) e per tale motivo è raccomandato la centralizzazione di questo tipo di procedure.

Il trattamento di questa patologia in urgenza /emergenza in letteratura è associato ad una mortalità a 30-giorni significativamente aumentata che oscilla dal 40% all' 80% a seconda delle casistiche⁹.

Complicanze cardiache

In generale la morbilità cardiaca è secondaria all'esteso trauma provocato dalla procedura e agli effetti del clampaggio aortico. La relazione fra il tempo di clampaggio aortico e le complicanze post-operatorie è ben documentata. Il clampaggio prossimale comporta l'aumento della pressione e stress cardiaco con conseguente aumento della richiesta e del consumo di ossigeno da parte del tessuto miocardio, che in pazienti con patologia coronaria può causare un infarto del miocardio. La coronaropatia pre-operatoria in questi pazienti è presente dal 36% al 48% dei casi. La contrattilità del miocardio potrebbe anche essere ridotta dall'atto chirurgico, dal danno ipotermico, dagli agenti anestetici, manipolazione cardiaca etc. Le complicanze cardiache post operatorie sono riportate in questi pazienti dal 12 al 25% dei casi e consistono in infarto cardiaco, aritmie, scompenso cardiaco e angina instabile².

Complicanze polmonari

L'insufficienza respiratoria è la più frequente complicanza e probabilmente è inevitabile dopo questo tipo di intervento (trauma secondario all'importante incisione chirurgica della toraco-freno-laparotomia)². Svesson et al.¹⁸ riportano i fattori di rischio per sviluppare questo tipo di complicanze: età avanzata, BPCO, fumo, presenza di complicanze cardiache e renali. L'incidenza di complicanze polmonari riportata in studi recenti varia dal 32% al 49%.

Complicanze renali

I pazienti con insufficienza renale preoperatoria hanno un più alto rischio di sviluppare complicanze renali post-operatorie^{2,18}. Il peggioramento della funzionalità renale post-operatoria è associata a fenomeni trombo-embolici, instabilità emodinamica e prolungato tempo di ischemia renale². L'insufficienza renale post-operatoria predispone ad risultati peggiori nel follow-up. La protezione renale durante il trattamento chirurgico open di un AATA è riportata mediante la per fusione con cristalloidi freddi o con sangue. La dialisi cronica è riportata nel 4% dei pazienti mentre un incremento transitorio della creatinina è presente nel 9% dei casi¹⁹.

Complicanze gastro-intestinali

Le complicanze gastro-intestinali dopo trattamento chirurgico di AATA sono meno frequenti rispetto le precedenti. Vengono distinte in biliari, disfunzione epatica, pancreatiche, sanguinamento gastro-intestinale, ulcera peptica, ischemia intestinale e ileo. Occorrono in totale nel 7% dei casi e la mortalità fra questi pazienti è del 39.5% dei casi a 30-giorni². La patologia biliare, disfunzione epatica e l'ischemia intestinale post-operatoria sono complicanze ad alta mortalità. L'ischemia intestinale è la complicanza più frequente ed è associata a embolizzazione secondaria alla manipolazione, clampaggio aortico, patologia aterosclerotica delle arterie viscerali. L'eziologia dei pancreatici post-operatie è da attribuire a trauma chirurgico durante l'isolamento o splenectomia o ancora ipotensione intra-operatoria o ateroembolia.

Ischemia Midollare e Paraplegia precoce

Nonostante le manovre e precauzioni aggiuntive introdotte negli ultimi anni il problema dell'ischemia midollare dopo AATA persiste. I risultati neurologici dopo questo tipo di chirurgia sono molto variabili e sono influenzati da fattori di rischio quali fattori clinici preoperatori, l'estensione della patologia, e l'esperienza del centro e del chirurgo. Il tasso di paraplegia riportato è intorno al 9.5%².

Paraplegia Tardiva

L'esatta incidenza di tale fenomeno non è conosciuta. Centri ad alto volume riportano tale fenomeno nel 25% di tutti i casi di lesioni midollari². Fattori di rischio peri-operatori sono procedura in emergenza, AATA di II tipo, numero di arterie segmentali sacrificate e insufficienza renale. I principali fattori di rischio post operatori sono: l'instabilità emodinamica secondaria per esempio ad una fibrillazione atriale, sanguinamento, multi organ failure o sepsi

Capitolo 3

Trattamento endovascolare degli aneurismi dell'aorta toracoaddominale

Introduzione

I progressi della tecnica endovascolare, grazie all'introduzione delle endoprotesi fenestrate (F-EVAR) e ramificate (B-EVAR) (Fig. 2), hanno portato negli ultimi anni alla possibilità di un trattamento mini-invasivo anche per aneurismi dell'aorta che coinvolgono i vasi viscerali. L'endoprotesi fenestrate sono state introdotte originariamente per il trattamento di aneurismi juxta e pararenali, mentre le endoprotesi ramificate sono state introdotte per il trattamento degli aneurismi AATA. Dal primo report di Chuter, pubblicato nel 2001²⁰ numerosi accorgimenti di tecnica e di gestione del paziente sono stati introdotti per ridurre le complicanze intra e post-operatorie del trattamento endovascolare degli AATA.



Fig.2: Trattamento degli aneurismi aortici mediante F-EVAR o B-EVAR.

Utilizzando la classificazione/denominazione riportata da Greenberg²¹ il trattamento endovascolare degli AATA mediante la tecnologia branched prevede quindi 2 diverse configurazioni: le fenestrazioni e i side-branches, queste possono essere progettate su misura (Custom Made) o pronte all'uso (Off-the-shelf) (Fig.3).

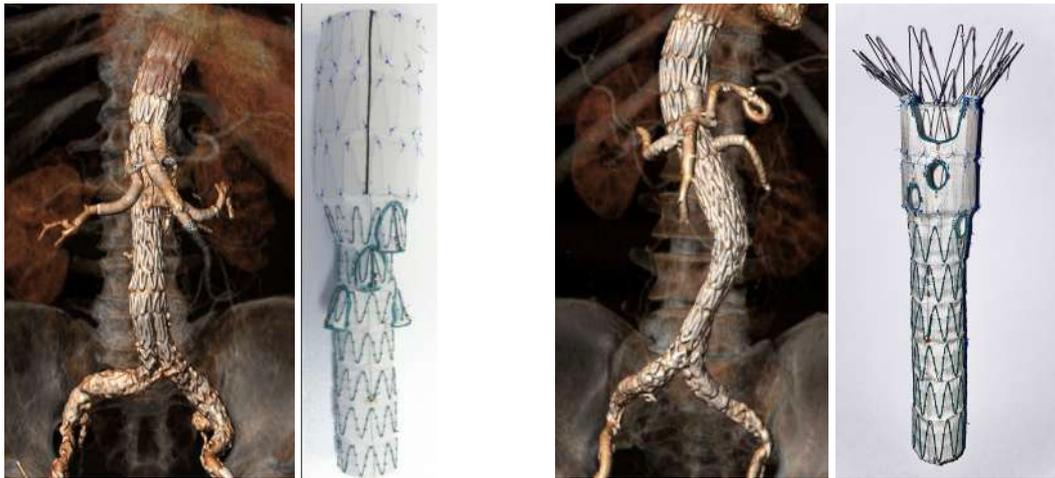


Fig.3: Endoprotesi F-EVAR Custom Made e B-EVAR off-the-shelf

Fenestrazioni

Sono dei fori, costruiti su misura e localizzazione dei vasi viscerali target a livello dell'endoprotesi aortica e che sono rinforzati con un anello di nitinolo. Ogni fenestrazione ha in genere quattro marker radiopachi posizionati a livello dei 4 punti cardinali. Le fenestrazioni possono essere utilizzate nella porzione prossimale di un'endoprotesi addominale o nella porzione distale di quella toracica per garantire il flusso dei vasi splancnici o ancora nella porzione prossimale di un'endoprotesi toracica per salvaguardare i tronchi sovraortici (Fig.4).

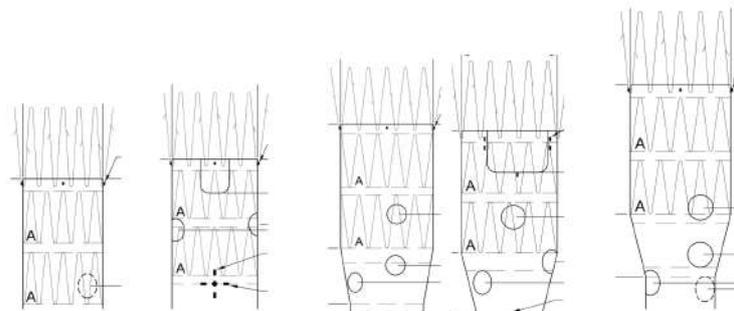


Fig.4 Configurazioni di endoprotesi fenestrate (F-EVAR)

Side-Arm Branches

In relazione alla loro posizione rispetto al corpo principale dell'endoprotesi si distinguono due diversi tipi di side-branches: inner-branch e outer branch. Possono essere utilizzati per tutti e 4 i vasi viscerali o combinati con fenestrazioni. Ogni branch è identificato da marker dedicati che ne evidenziano l'origine e la fine. In entrambi i casi sono assicurati ai relativi vasi viscerali mediante stentgraft self-expandable. I branches vengono generalmente incannulati dall'alto (mediante accesso omerale). Le Endoprotesi branched possono essere

disponibili anche in configurazione off-the-shelf con una fattibilità anatomica di circa il 90% (Fig.5).

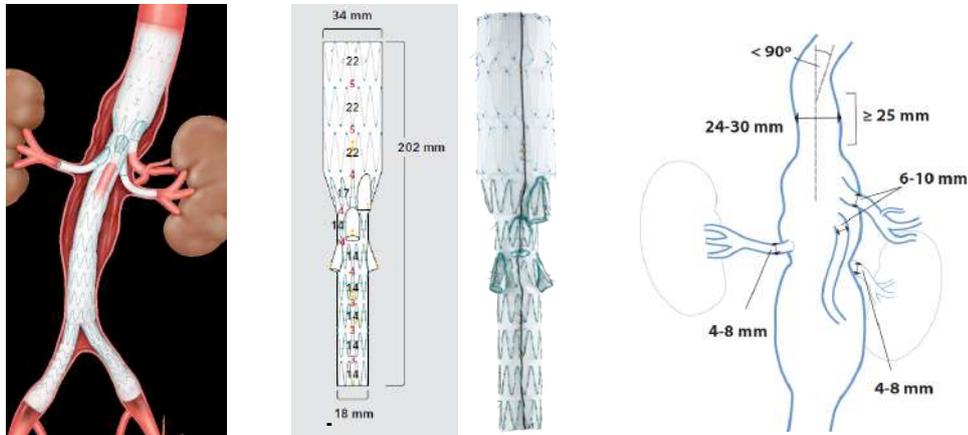


Fig.5 Endoprotesi Branched off-the-shelf: Cook Zenith T-branch a), b) schema dell'endoprotesi. c) foto dell'endoprotesi.

Il Planning Del Trattamento: Dalla Morfologia Alla Scelta Tecnica

Un'attenta valutazione dell'anatomia e una meticolosa pianificazione preoperatoria sono essenziali per il successo tecnico del trattamento endovascolare degli aneurismi toraco-addominali, per il quale è previsto l'impianto di moduli protesici sia nel segmento di aorta toracica che addominale. A livello toracico valgono le considerazioni affrontate nella rispettiva sezione. Il trattamento del distretto addominale prevede, oggi, l'utilizzo consolidato di endoprotesi fenestrate o ramificate (F/B-EVAR).

Il termine F-EVAR (Fenestrated Endovascular Aortic Repair) si riferisce all'utilizzo di endoprotesi fenestrate utilizzate in casi in cui il lume aortico è ristretto e non è presente spazio tra la fenestrazione e l'origine del vaso viscerale.

Il termine B-EVAR (Branched Endovascular Aortic Repair) si riferisce all'utilizzo di endoprotesi ramificate utilizzate in casi in cui il lume aortico è ampio ed è presente spazio tra il branch dell'endoprotesi e l'origine del vaso viscerale. La pianificazione di un impianto F/B-EVAR include lo studio dell'imaging preoperatorio, la scelta dello specifico dispositivo (in base a parametri come diametri e lunghezze), la scelta del tipo di rivascolarizzazione e della tecnica di cannulamento dei vasi viscerali target (scallop, fenestrazioni, branch) e l'analisi della via d'accesso per l'impianto dell'endoprotesi.

Imaging

Il planning del trattamento parte dallo studio imaging preoperatorio che risulta fondamentale per delineare le caratteristiche morfologiche dell'aneurisma, dei vasi viscerali e la via di accesso per l'impianto dell'endoprotesi. L'angio-TC del distretto toraco-addominale rappresenta l'esame di scelta per la pianificazione preoperatoria. Tramite questa metodica è possibile effettuare un'adeguata analisi dell'aorta e dei principali rami aortici (tronchi sopra-aortici, tronco celiaco, arterie mesenterica superiore, renali, iliache). L'angio-TC consente inoltre di valutare la perfusione midollare (a. vertebrali e ipogastriche) particolarmente utile nei pazienti che devono effettuare una copertura aortica estesa per l'aumentato rischio di ischemia midollare.

Software di imaging come Vitrea, Aquarius e 3Mensio permettono una migliore analisi dei dati in tre dimensioni, di elaborare le immagini acquisite, stabilire una center-line del lume aortico e creare modelli tridimensionali. Misurazioni ortogonali alla center-line permettono una corretta analisi della sezione aortica e dell'orientamento dei vasi viscerali in base alla 'clock-position'.

Sealing e scelta dell'impianto

In base alla classificazione morfologica dell'aneurisma è necessario pianificare il tipo di impianto che può prevedere l'inserimento di diversi moduli: a livello toracico, addominale e iliaco. La scelta della giusta zona di sealing a livello prossimale e distale consente il corretto impianto dell'endoprotesi e l'esclusione della sacca aneurismatica. Sono state identificate 11 zone di atterraggio prossimale e/o distale (Fig.6). Le zone di sealing dovrebbero ricadere in un segmento di aorta sana, relativamente rettilinea, esente da calcificazioni o apposizioni trombotiche. Viene solitamente utilizzata una lunghezza minima >3-4 cm di sealing, sebbene siano preferibili lunghezze maggiori in particolar modo in segmenti aortici tortuosi.

Nel caso in cui la zona di sealing prossimale ricada a livello toracico, l'impianto prevede l'utilizzo di uno o più moduli toracici (TEVAR) prossimalmente. Se necessario l'atterraggio prossimale in zona 1-2 è possibile garantire la pervietà dei tronchi sovra-aortici mediante bypass chirurgico o tecniche endovascolari (chimney, snorkel, branch). L'arteria succlavia sinistra (SCA) è un vaso importante per la perfusione cerebrale e del midollo spinale attraverso l'arteria vertebrale sinistra e la sua rivascolarizzazione diventa obbligatoria in presenza di un'arteria vertebrale sinistra dominante, bypass mammario, arteria vertebrale destra ipoplasica o assente, mancata pervietà delle arterie ipogastriche, ampia copertura aortica²²⁻²⁴.

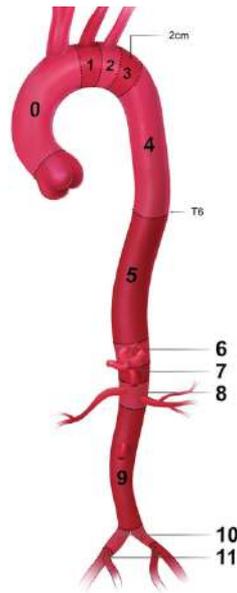


Fig.6. Suddivisione dell'aorta toraco-addominale e degli assi iliaci in 11 zone di atterraggio prossimale e distale per l'impianto dell'endoprotesi.

La zona di sealing distale può ricadere a livello aortico sottorenale, con l'utilizzo di un modulo retto, o a livello iliaco con un corpo biforcuto; in quest'ultimo caso è consigliabile preservare la pervietà delle arterie ipogastriche utili per la perfusione midollare²⁵. In caso di coinvolgimento dell'asse iliaco è possibile completare l'impianto mediante endoprotesi ramificate (branch iliaco) o embolizzando l'arteria ipogastrica e spostando la zona di sealing distale a livello dell'arteria iliaca esterna.

Dopo aver stabilito le zone di sealing, il passo successivo nella pianificazione consiste nell'identificare quali rami aortici necessitano di essere inclusi nell'impianto e quindi il tipo di endoprotesi utilizzare (endoprotesi fenestrate o ramificate). È possibile utilizzare impianti off-the-shelf o customizzati che possono essere fenestrati, ramificati o entrambi. In caso di impianti custom-made va tenuto in considerazione il tempo di produzione dell'endoprotesi e non possono essere utilizzati nei trattamenti in urgenza.

Gli impianti fenestrati si usano preferenzialmente per i vasi che provengono da diametri aortici relativamente stretti (<30 mm), quindi sono più frequentemente utilizzati per TAAA di tipo I-III-IV che presentano un restringimento a livello del segmento paraviscerale. Gli impianti ramificati sono invece usati per i TAAA più estesi e sono preferiti nei pazienti che hanno diametri aortici maggiori (>30 mm). Rispetto alle fenestrazioni, gli impianti ramificati hanno un migliore adattamento a vasi tortuosi, tuttavia, richiedono una maggiore copertura aortica (le ramificazioni del corpo principale dell'endoprotesi vengono posizionate circa 2 cm al di sopra il vaso target e consentire successivamente il bridging-stent).

Via d'accesso

Un'attenta valutazione della via d'accesso che consenta l'impianto dell'endoprotesi è di fondamentale importanza. La maggior degli impianti prevede l'utilizzo di accessi femorali e necessita, quindi, un'adeguata navigabilità degli assi aorto-iliaci. Spesso, si rende necessaria una via di lavoro dall'alto, con accesso omerale o ascellare (endoprotesi ramificate, F-EVAR preloaded). Per tale motivo, anche gli assi axillo-omerale devono essere sempre attentamente valutati. L'arteria iliaca destra è in genere preferita per l'introduzione del corpo principale, dovendo quindi ospitare introduttori con diametro di 20-24Fr. L'arteria iliaca controlaterale ospitare generalmente introduttori con diametro di 20-22 Fr, in cui si inseriscono una via diagnostica e introduttori multipli da 6-7Fr, necessari per permettere l'impianto degli stent viscerali. Le arterie iliache, quindi, dovrebbero avere un lume con diametro ≥ 7 mm, essere relativamente privi di calcificazioni e/o di trombosi parietale. La via dall'alto necessita, invece, di un lume arterioso che ospiti introduttori solitamente di 7-12Fr. Per l'accesso brachiale, la maggior parte degli operatori seleziona il lato sinistro; ciò permette di evitare l'arco aortico.

Impianto di endoprotesi fenestrate (F-EVAR)

Diverse aziende attualmente forniscono la tecnologia per l'impianto di Endoprotesi Fenestrate (Cook Medical; Terumo Aortic; Artivion, Kennesaw). L'impianto di un'endoprotesi fenestrata prevede l'uso di corpo fenestrato prossimale retto, al quale può essere aggiunta una componente distale biforcata. Il corpo fenestrato è realizzato su misura in rapporto all'anatomia del paziente. Per il confezionamento della protesi è necessario attendere da 3 a 10 settimane. La protesi fenestrata può essere prodotta in numerose configurazioni per quanto concerne numero, dimensione e posizione delle fenestrazioni. In alcune piattaforme è possibile avere le finestre precannulate, in modo da facilitare l'incannulamento dei vasi viscerali target (endoprotesi *preloaded*). Accanto alla scelta delle diverse piattaforme che impongono peculiarità tecniche vi possono essere piccole differenze nei vari passaggi tecnici della procedura a seconda degli operatori.

Quale esempio di impianto di endoprotesi fenestrata riportiamo in questa sezione l'impianto di una endoprotesi fenestrata Cook Medical. Nelle F-EVAR standard, la procedura inizia con l'accesso femorale bilaterale, percutaneo o chirurgico. Solitamente non è richiesta una via di lavoro dall'alto (ascellare od omerale). In caso

di approccio percutaneo, a inizio procedura, si precarica un sistema di chiusura percutanea della breccia arteriosa. La procedura inizia, bilateralmente, con l'inserimento, di una guida idrofilica standard 0,035", di introduttori armati 10 Fr - 11cm. La guida idrofilica standard dall'accesso destro viene fatta avanzare fino in aorta ascendente e, dunque, sostituita su catetere con una guida rigida extrastiff 0,035". Dall'accesso femorale controlaterale si porta in prossimità dei vasi viscerali un Pigtail con cui si esegue un'angiografia diagnostica per evidenziare l'origine dei vasi viscerali e permettere l'allineamento con le immagini *fusion* realizzate sullo studio angioTC preoperatorio. Lo step successivo prevede l'inserimento del corpo fenestrato. La scelta del lato di accesso del corpo fenestrato dipende dalla tortuosità e dal diametro dell'asse iliaco femorale. Essa viene valutata durante il *planning* preoperatorio. Generalmente, si predilige l'accesso femorale destro per l'inserimento del corpo fenestrato, mentre l'accesso femorale sinistro è utilizzato come via di lavoro per l'incannulamento dei vasi viscerali target. A sinistra, si rimuove il 10 Fr e si inserisce un introduttore 20 Fr – 30 cm che consente l'inserimento in parallelo della via diagnostica e, successivamente, degli introduttori da 7 Fr per incannulare i vasi viscerali (arterie renali, mesenterica e tripode celiaco a seconda dell'anatomia del paziente e dei vasi viscerali coinvolti). A destra, si rimuove l'introduttore 10 Fr e si introduce il corpo fenestrato (device con diametro 20-22 Fr). In individuati i vasi viscerali target, sulla base dei reperi ossei definiti grazie allo studio angioTC preoperatorio e delle immagini fusion, si allinea il corpo fenestrato mediante l'utilizzo dei marker presenti sulla protesi. A questo punto, mediante il sistema *pull-back* si rilascia gradualmente il corpo fenestrato, mentre si eseguono aortografie sequenziali per verificare via via il corretto allineamento delle fenestrazioni ai vasi target. (Fig.7).

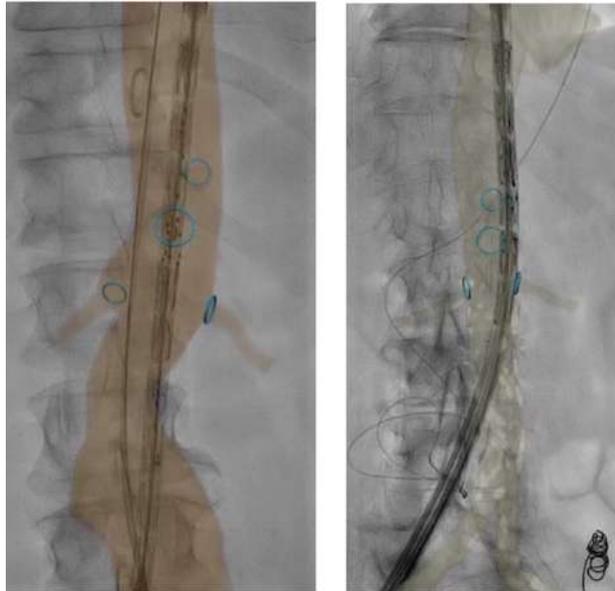


Fig.7. Allineamento delle fenestrazioni all'emergenza dei vasi viscerali target, sulla base dei marker del corpo protesico, dei reperi ossei, dello studio angio-TC preoperatorio e delle immagini fusion.

Al termine del rilascio, il corpo fenestrato rimane parzialmente aperto (presenza del sistema *reducing-tie* presente sulla parte posteriore dell'endoprotesi). Ulteriori successivi piccoli allineamenti in senso cranio-caudale e rotazionale sono in tal modo possibili. A sinistra, si punge la valvola dell'introduttore e si inserisce, su guida idrofilica standard, un introduttore idrofilico 7 Fr – 55 cm precurvato. La punta di quest'ultimo viene portata all'interno della protesi fenestrata in prossimità della fenestrazione che si desidera incannulare e, mediante l'ausilio di un catetere dedicato e di una guida idrofilica standard, si incannula il vaso viscerale target. All'interno del vaso target, su catetere 4F idrofilico, la guida idrofilica standard viene sostituita con guida tipo Rosen 0,035". Su tale guida viene fatto avanzare l'introduttore 7 Fr all'interno dell'arteria target. Il medesimo procedimento viene seguito per i restanti vasi viscerali. L'introduttore 22 Fr consente di inserire in parallelo fino a un massimo di tre introduttori da 7 Fr. Qualora sia prevista l'incannulazione di un quarto vaso target (tripode celiaco), essa viene generalmente effettuata dopo la rivascolarizzazione degli altri vasi viscerali. A questo punto viene rilasciato completamente il corpo fenestrato attraverso la rimozione del *reducing-tie* e il rilascio del segmento prossimale e distale dell'endoprotesi. Attraverso gli introduttori 7 Fr precedentemente posizionati, si effettua il *bridging-stent* per i vasi viscerali, tramite l'uso di stent-graft *balloon-expandable* che vengono rilasciati con un

segmento di 3-5 mm all'interno del corpo fenestrato e tale segmento viene dilatato mediante palloni 10×20 mm o 12×20 mm (tecnica del *flairing*). Al termine del rilascio degli stent-graft viene eseguita un'angiografia selettiva di controllo per ogni vaso viscerale, per verificare la pervietà dello stesso, l'eventuale presenza di difetti endoluminali, danni sull'arteria nativa o angolazioni nella *landing zone* distale o inadeguato *sealing* dello stent-graft a livello della finestra o dell'arteria target. Dopo aver effettuato il *bridging-stent* dei primi tre vasi target (arteria mesenterica superiore e renali) si rimuovono gli introduttori 7 Fr da tali vasi e, qualora previsto, si esegue l'incannulamento dell'ultimo vaso target (tripode celiaco) con la medesima metodica. Viene quindi completato l'impianto mediante l'inserimento del corpo biforcuto, avendo cura di garantire un'adeguata sovrapposizione al corpo fenestrato di almeno due stent e delle due gambe iliache. Le zone di *sealing* e di sovrapposizione tra i moduli endoprotesici vengono infine dilatate mediante un pallone compliant, mentre le gambe iliache vengono dilatate con la tecnica del *kissing balloon* mediante cateteri a palloncino semicomplianti a elevata pressione dalla *sealing zone* nel corpo protesico sino all'atterraggio in arterie iliache. Un'angiografia di controllo al termine della procedura viene eseguita per confermare il corretto posizionamento dei moduli endoprotesici, la pervietà dei vasi viscerali trattati, delle arterie iliache interne ed esterne e l'assenza di segni di rifornimento della sacca aneurismatica (endoleak). Alcune piattaforme offrono la possibilità di progettare endoprotesi fenestrate con fenestrazioni precannulate mediante cateteri (endoprotesi fenestrate *preloaded*). Questa tecnologia facilita l'incannulamento dei vasi viscerali target ed è possibile personalizzare l'impianto utilizzando diverse configurazioni in base all'anatomia del paziente. Il sistema *preloaded* prevede l'utilizzo di due port da 6 Fr situati sull'estremità distale del sistema di rilascio, all'interno dei quali decorrono cateteri premontati che sono localizzati all'interno del corpo fenestrato e fuoriescono a livello delle fenestrazioni. Questo rende possibile la cannulazione di almeno due vasi lungo la stessa via di accesso utilizzata per l'impianto del corpo fenestrato. In questo modo è possibile utilizzare nell'accesso controlaterale introduttori di calibro inferiore (12 Fr) rispetto a quello che viene utilizzato nell'impianto delle endoprotesi fenestrate standard.

Impianto di endoprotesi ramificate (B-EVAR)

Il trattamento endovascolare degli AATA viene effettuato nella maggior parte dei casi mediante l'impianto di endoprotesi ramificata. Sovente è necessario associare uno o più moduli endoprotesici prossimali a livello toracico e un modulo biforcuto a livello distale. L'endoprotesi ramificata può essere *off-the-shelf* o *custom-made*, e le aziende che si sono dedicate a tale piattaforma sono la Cook Medical, l'Artivion e la WL Gore & Associates. La procedura prevede un accesso femorale bilaterale (percutaneo/ chirurgico) per l'inserimento dei moduli aortici e un accesso dall'alto (omeroale-ascellare) per il *bridging-stent* dei vasi viscerali. Qualora il *planning* lo preveda, viene posizionato prima il modulo toracico, successivamente il corpo ramificato e in ultimo l'endoprotesi biforcata. Una volta rilasciate le componenti aortiche, i device vengono rimossi dagli accessi femorali e gli accessi femorali vengono chiusi per ripristinare appena possibile la circolazione degli arti inferiori. I *bridging-stent-graft* dei vasi viscerali vengono posizionati solitamente da un accesso prossimale (omeroale o ascellare) dopo che tutte le componenti protesiche aortiche sono state rilasciate. Per permettere l'apertura dei *branch* dell'endoprotesi e consentire il *bridging-stent*, è necessario che il lume aortico residuo sia di almeno 25 mm e che l'estremità distale del *branch* sia almeno 1,5-2 cm a monte del vaso target. Al fine di posizionare i *bridging stent-graft* dall'accesso omeroale-ascellare viene posizionato in aorta discendente un introduttore 12 Fr 45cm e in coassiale un introduttore 8 Fr-70 cm precurvato. Attraverso quest'ultimo introduttore vengono incannulati in modo sequenziale i vasi target partendo spesso dalle arterie renali e proseguendo con la mesenterica superiore e il tripode celiaco. Lo *stent-graft* deve atterrare nell'arteria viscerale target almeno 2 cm a valle dell'ostio. La scelta dello *stent-graft* da utilizzare dipende dall'anatomia del vaso target e dalla preferenza del chirurgo. Per le arterie renali è possibile utilizzare *stent-graft balloon-expandable* o l'associazione *stent-graft balloon expandable* + *stent-graft self expandable* (impianto ibrido con *stent-graft self-expandable* nell'atterraggio in arteria viscerale e *stent-graft balloon-expandable* nell'atterraggio nel *branch*) che in alcune anatomie delle arterie viscerali target garantisce il mantenimento dell'anatomia dell'arteria senza causare inginocchiamenti lungo il decorso dello *stent-graft* o in sede di atterraggio viscerale. A livello dell'arteria mesenterica superiore e del tripode celiaco, vengono utilizzati

prevalentemente stent-graft *balloon-expandable*. Per ogni vaso viscerale target, al termine dell'impianto dello stent-graft viene eseguita un'angiografia selettiva di controllo per verificarne la pervietà ed evidenziare eventuali difetti endoluminali, complicanze nel vaso target o problematiche di *sealing* prossimale e/o distale. Un'angiografia aortica finale di controllo viene eseguita al termine della procedura per confermare il corretto posizionamento dei moduli endoprotesici, la pervietà dei vasi target trattati e delle iliache esterne e interne, e l'assenza di segni di rifornimento della sacca aneurismatica (endoleak). La tecnica appena descritta prevede l'utilizzo dell'accesso "dall'alto", omerale o ascellare per il *bridging-stent* dei vasi viscerali. Questa via di lavoro potrebbe essere non sempre disponibile come nel caso di pregresso *debranching* dei tronchi sovra-aortici, patologia steno-ostruttiva dei tronchi sovra-aortici o presenza di materiale trombotico/ateromasico dell'arco aortico. In tali circostanze è possibile utilizzare un accesso dal basso per via femorale ai vasi viscerali anche per l'incannulamento dei *branch* anterogradi mediante l'utilizzo di introduttori *steerable* (Aptus Medtronic e Destino Ocor, Ocor Inc., Palm Harbor, FL, USA). In particolari configurazioni anatomiche è inoltre possibile utilizzare endoprotesi con *inner branch* ovvero *branch* che non si proiettano al di fuori dell'endoprotesi ma sono all'interno dell'endoprotesi. Questa conformazione protesica viene attualmente proposta con la piattaforma Cook Medical e Artivion ed è disponibile in configurazione *off-the-shelf* o *custom-made*. L'utilizzo di *inner branch* consente il posizionamento di endoprotesi toraco-addominali anche in caso di lume aortico esiguo (<25 mm), che non consentirebbe l'apertura dell'*outer branch*, e in presenza di angolazioni che controindicherebbero l'utilizzo di endoprotesi fenestrate.

Ischemia midollare nel trattamento degli AATA

Nell'ultimo decennio la teoria del network di collaterali ha avuto sempre più evidenze e utilizzando questa teoria si sono sviluppate molteplici idee per lo sviluppo e prevenzione dell'ischemia midollare (IM).

L'apporto ematico al midollo spinale deriva dall'arteria spinale anteriore e una coppia di arterie spinali posteriori. Normalmente l'arteria spinale anteriore è supportata da diverse arterie radicolo-midollari anteriori, che sono abbondanti nella regione cervicale e toracica superiore. A livello pelvico le arterie ipogastriche sono un importante contributo alla vascolarizzazione del midollo spinale. L'arteria spinale anteriore diventa più sottile e

discontinua in alcuni individui a livello del tratto distale toracico e lombare. Questa regione è chiamata 'zona spartiacque', più prona a insulti ischemici dopo interventi all'aorta e la sua circolazione è spesso dipendente da una importante arteria radicolare estrinseca, arteria radicolare magna o arteria di Adamkiewicz. Quest'ultima origina spesso da una serie di multipli rami intercostali-lombari a livello di T8-L2 in genere (72%) nella porzione sinistra. Oggi l'importanza di questa arteria è stata molto ridimensionata a favore dell'importanza del network di arterie collaterali dentro e fuori il midollo spinale sostenuto da anastomosi fra il circolo midollare anteriore, dorsale e paravertebrale. Per tale motivo durante la programmazione operatoria è necessario quando possibile preservare la pervietà delle arterie vertebrali e ipogastriche²⁵.

La copertura aortica estesa (toracica e addominale) è gravata dal rischio di insorgenza di ischemia midollare post-operatoria. I pazienti con copertura dell'aortica estesa o pregresso innesto aortico addominale sono particolarmente a rischio²⁶.

Strategie per prevenire l'ischemia midollare nel trattamento degli AATA

Le strategie per predire e prevenire l'ischemia midollare nel trattamento endovascolare degli AATA includono: Staging procedurale, monitoraggio del liquor cefalo rachidiano, monitoraggio della funzione del midollo spinale, strategie post-procedurali.

Staging Procedurale

Esistono evidenze che il trattamento di estesi AATA effettuato in più di uno step può ridurre il rischio di IM. Fra i due step infatti, il network di collaterali che irrorano il midollo spinale può essere infatti incrementato, evitando la sofferenza ischemica midollare^{27,28}. Etz et al.²⁹ hanno dimostrato che in un modello animale, il sacrificio di un numero estensivo di arterie intercostali in un unico step, riduce la pressione nel network di collaterali che irrorano il midollo al 27% del valore iniziale. La pressione ritorna al 40% in 24 ore e al 90% a 5 giorni. Ma tale recupero è del tutto inutile perché è troppo tardi (se si è avuto l'insulto ischemico, anche se la pressione di perfusione del midollo aumenta, i sintomi neurologici non potranno più regredire). Dopo il sacrificio in 2 steps di arterie segmentali, la riduzione della pressione del network di collaterali che perfondono il midollo cala invece al 50-70% della pressione iniziale.

Un'analisi retrospettiva del trattamento endovascolare degli AATA di II tipo³⁰ ha dimostrato che il trattamento in un unico tempo è associato al 37% di IM, mentre quello in due tempi solo al 14.3%. Il trattamento due stage per questi autori consisteva nel rilascio del segmento toracico prossimale, fermandosi a monte della zona viscerale e creando un endoleak di tipo

Ib. Durante il secondo momento la parte viscerale veniva trattata mediante endoprotesi fenestrata e branched. L'intervallo fra i due tempi chirurgici riportato è stato in genere di 2-3 mesi.

Un approccio diverso di trattamento endovascolare multi-step, ma con lo stesso effetto nel ridurre il tasso di IM è descritto da Ivancev³¹, che pianifica 1 o 2 branches aggiuntivi nell'endoprotesi fenestrata/branched, finalizzati a riperfondere temporaneamente la sacca dopo che i vasi viscerali sono stati tutti connessi alla protesi. Tali branches vengono poi chiusi in un secondo momento con delle cuffie o Amplatzer.

Altri autori non collegano un branch viscerale, in genere il più alto, al corrispettivo vaso viscerale, utilizzandolo come branch di perfusione temporaneo. Con questa tecnica, Kasprzak e colleghi²⁸ hanno ridotto il tasso di IM al 5%.

Il gruppo di Jacobs³² cercando di selezionare quali pazienti siano realmente a rischio di IM e che quindi possano beneficiare della procedura in 2 tempi, ha introdotto, mutuandolo dall'esperienza chirurgica open, il concetto del monitoraggio intra-operatorio della funzionalità midollare durante il trattamento endovascolare di un AATA. Dopo aver connesso le arterie renali e la mesenterica superiore, il branch del tripode celiaco viene temporaneamente (15min) occluso con un pallone. In caso di importante riduzione dei potenziali motori evocati, il pallone viene rilasciato e la procedura viene completata in un secondo momento. Utilizzando questa tecnica gli autori hanno completato in un'unica procedura il 64% dei pazienti in assenza di alterazioni dei potenziali evocati e IM post-operatoria. Nel 16% dei casi i potenziali motori evocati si sono ridotti durante il test di occlusione e nel 20% dei casi non è stato possibile monitorarli a causa dell'ischemia periferica. In questi casi la procedura è stata completata in 2 tempi. Un paziente in questo gruppo è morto per ischemia viscerale (verosimile embolizzazione viscerale) e un paziente ha avuto paraplegia ritardata nonostante il branched del tripode fosse rimasto aperto. In tutti gli altri pazienti la procedura del secondo stage è stata portata a termine senza alterazione dei potenziali motori evocati e ischemia midollare e il tasso di IM globale è stato del 6%.

Nel recente studio condotto dal Italian Multicenter Fenestrated and Branched Study Group²⁷, si è evidenziato come per i pazienti con AATA il trattamento con staging sia associato a tassi ridotti di IM.

Monitoraggio e Drenaggio del liquor cefalo-rachidiano

Il drenaggio del liquor cefalo-rachidiano (LCR) è stato utilizzato per molti anni nel trattamento degli aneurismi dell'aorta toracica e toraco-addominale open. Il rationale del suo utilizzo è che il clampaggio aortico riduce la pressione arteriosa midollare e aumenta la

pressione del liquor cefalo-rachidiano. Il drenaggio del liquor durante e dopo il trattamento di un AATA riduce la pressione del liquor e aumenta la pressione di perfusione relativa. In un trial prospettico e controllato la presenza del drenaggio liquorale è stata associata ad un significativo miglioramento del tasso di IM rispetto al controllo (3% vs 13%)³³. Il drenaggio/monitoraggio fino a 72 h del liquor può portare a benefici anche nella prevenzione di casi di IM. In casi di paraplegia tardiva, l'incremento della perfusione midollare può essere infatti ottenuto tramite l'incremento della pressione arteriosa media e riduzione della pressione liquorale. Casi di ischemia tardiva possono infatti presentarsi anche diverse settimane dopo il trattamento, associati a periodi di ipotensione che potrebbero verificarsi per esempio in caso di sepsi, sedute emodialitiche etc.

La maggior parte dei centri utilizza selettivamente il drenaggio del liquido cerebrospinale (CSF) nei pazienti che presentano un rischio maggiore di ischemia midollare. Il drenaggio spinale viene inserito prima dell'intervento e mantenuto per 48-72 ore. La pressione del liquido cerebrospinale viene mantenuta ≤ 10 cm H₂O.

Monitoraggio della funzione del midollo spinale.

L'adeguata perfusione del midollo spinale può essere anche valutata grazie ai potenziali evocati somato sensoriali (PESS) e motori (PEM)³².

Nel monitoraggio dei PESS, stimolando il nervo dorsale tibiale, il segnale viene condotto lungo il cordone dorsale del midollo spinale ed è registrato a livello del cuoio capelluto. I PEM riflettono invece la funzione dei moto-neuroni e della vascolarizzazione del tratto motorio del midollo spinale. I PEM vengono stimolati elettricamente o magneticamente per via transcranica e lo stimolo viene registrato a livello del muscolo tibiale anteriore e comparato con uno stimolo registrato a livello dei muscoli dell'eminanza tenar, che sono indipendenti dalla vascolarizzazione del midollo. La registrazione e il monitoraggio di questi potenziali può guidare le manovre di protezione midollare. I PESS hanno una latenza maggiore nell'individuare segni di IM rispetto ai PEM e quindi possono essere responsabili di falsi negativi. Cambiamenti in corso di trattamento chirurgico open or endovascolare possono influenzare le strategie intra-operatorie (reimpiantare arterie segmentali, aumentare la pressione di perfusione aortica distale, effettuare una procedura endovascolare in 1 o 2 stage)³².

Strategie post-operatorie

Nelle prime 24-48 ore post-operatorie, la stabilità emodinamica è essenziale per la funzionalità cardiaca, respiratoria, renale e per il midollo spinale. La pressione arteriosa

registrata durante l'intervento per mantenere la normale produzione di urine e funzionalità midollare deve essere mantenuta anche nel post-operatorio in terapia intensiva. Una gestione individualizzata della pressione arteriosa, che differenzia per esempio pazienti ipertesi da pazienti normotesi, è necessaria. I pazienti non ipertesi necessitano di una pressione arteriosa media che oscilli fra gli 80 e i 90 mmHg, mentre gli ipertesi possono richiedere anche pressioni maggiori per mantenere output urinario, perfusione viscerale e spinale. Il monitoraggio/drenaggio del liquor è necessario per almeno 72h con un livello di pressione di 10cm H₂O anche in pazienti senza deficit neurologici. In casi di deficit neurologici immediati o ritardati la pressione arteriosa media dev'essere aumentata ad oltre 100 mmHg e la pressione del liquor ridotta quanto più possibile (0-5cm H₂O)^{21,32}

Capitolo 4

Risultati del trattamento endovascolare degli aneurismi dell'aorta toracoaddominale in elezione ed urgenza

Trattamento endovascolare dei TAAA in elezione

Dall'esecuzione del primo trattamento endovascolare di un AATA, descritto da Chuter et al.²⁰ ad oggi sono state riportate in letteratura diverse casistiche da parte di numerosi centri, la più numerosa delle quali proviene della Cleveland Clinic. Greenberg et al.³⁴ nel 2008 hanno pubblicato una casistica monocentrica con 406 casi di AATA trattati per via endovascolare, riportando un tasso di mortalità a 30-giorni e 1-anno di 5.7% e 16% rispettivamente, e di ischemia midollare del 4.3%. Recentemente una revisione della letteratura sul trattamento endovascolare degli AATA è stata pubblicata da Verzini e colleghi³³. La mortalità a 30-giorni oscilla fra lo 0 e 21%, l'ischemia midollare da 0 a 33% e l'insorgenza di dialisi da 0 a 17%. Il follow-up medio riportato è di 9-18 mesi, con pervietà dei vasi viscerali che oscilla fra il 90 e il 100% dei casi nel tempo e necessità di re-interventi dal 3 al 25%.

Recenti esperienze hanno riportato che la mortalità peri-operatoria dopo il trattamento open di un AATA oscilla fra il 4% e 20%. Il tasso di mortalità che riporta la letteratura dopo il trattamento endovascolare nelle più importanti esperienze cliniche varia dal 5.5% al 9.1%.

Un aspetto importante da valutare è l'estensione della patologia e come questa possa influenzare i risultati. Buona parte delle casistiche riportate dalla letteratura è caratterizzata dalla presenza di un'alta percentuale di AATA di IV tipo che sono gravati da tassi di complicanze minori³², anche nella chirurgia open³⁵. Sia nell'esperienza di Greenberg che in quella di Guillou la percentuale di AATA di IV tipo è di circa il 50%^{34,36}.

Parlando della morbilità, l'ischemia midollare, con paraparesi o paraplegia, rimane la più drammatica complicanza dopo il trattamento di un AATA. Dopo la chirurgia tradizionale, il tasso di ischemia midollare riportato varia dal 4 all'11% dei casi ed è correlato con l'estensione della patologia (AATA tipo II > I > III e > IV)³³. Dopo il trattamento endovascolare di un AATA l'ischemia midollare globalmente varia dal 3 al 16.7%³³. Nuove strategie chirurgiche per ridurre il rischio di ischemia midollare nel trattamento endovascolare di un AATA. Kasprzak et al.³⁷ hanno riportato una riduzione al 5% dell'ischemia midollare introducendo il concetto di perfusione temporanea della sacca. Il concetto della perfusione momentanea della sacca aneurismatica si basa sull'ipotesi che il non completamento della procedura endovascolare, mantenendo aperto almeno 1 branch è in grado di prevenire l'immediata trombosi completa della sacca aneurismatica, mantenendo così pervie alcune coppie di arterie intercostali e lombari e riducendo il rischio di ischemia midollare. Haulon et al.³⁸ hanno associato a questo concetto, la rivascolarizzazione precoce pelvica e degli arti inferiori, rimuovendo prima possibili i grossi introduttori dalle arterie femorali. Con tale tecnica, l'incidenza di ischemia midollare è stata riportata < al 3%. Entrambi questi approcci,

si basano sulla teoria del pre-condizionamento (network di anastomosi collaterali) della vascolarizzazione del midollo spinale. Utilizzando questo atteggiamento quando possibile e preservando sempre la pervietà delle arterie ipogastriche e dell'arteria succlavia sinistra, nella nostra esperienza abbiamo riportato un tasso di ischemia midollare globale del 10% con 1 caso di paraparesi regredita e 2 casi (6.6%) di paraplegia irreversibile (di cui uno verificatosi in una procedura effettuata in un unico step). Tutti questi casi, in accordo con i dati riportati in letteratura, si sono verificati in pazienti portatori di estesi AATA (tipo II e III). Va sottolineato come sia di fondamentale importanza per la prevenzione e il trattamento di questa complicanza la presenza di un team anestesiologicalo dedicato e specializzato che garantisca durante l'intervento e nella gestione peri-operatoria la stabilità emodinamica e l'ottimale pressione di perfusione midollare.

Per quanto riguarda il rischio di peggioramento della funzionalità renale peri-operatoria, in letteratura la valutazione del peggioramento della funzionalità non è sempre ben valutabile e la sua quantificazione è resa difficoltosa dai diversi criteri utilizzati e dati riportati. L'insorgenza di nuova dialisi è riportata da 0 a 16.7% dei casi dopo il trattamento endovascolare³³.

Trattamento endovascolare dei TAAA in urgenza

In letteratura le esperienze monocentriche che riportano il trattamento endovascolare degli aneurismi toracoaddominali in urgenza fanno riferimento a un esiguo numero di casi. Facendo riferimento alle esperienze che riportano il solo trattamento di AATA, si tratta generalmente di esperienze che raccolgono casi in elezione a cui si associano piccoli numeri di casi trattati in urgenza con una percentuale che oscilla dal 9% al 45% dell'intera casistica. La mortalità a 30-giorni riportata va dallo 0-20%, mentre la percentuale di ischemia midollare, peggioramento di funzionalità renale, necessita di dialisi permanente variano rispettivamente tra 0-31%, 5%-21% e 0-14%^{39,40}.

Da queste esperienze tuttavia non è possibile desumere dati specifici di mortalità a 30-giorni e morbilità relativi a i soli casi in urgenza, tranne che in due esperienze^{41,42} in cui il tasso di mortalità a 30 giorni per i casi di AATA rotti oscilla dal 29% al 100%.

Nelle casistiche sul trattamento in acuto di patologie aortiche complesse (i pazienti sono stati trattati in urgenza/emergenza con tecniche "Off-the shelf" (CHIMPS, Sandwich, SM-F-EVAR). In questi studi è riportato un successo tecnico e una mortalità a 30-giorni che variano tra il 91%-100% ed il 0%-19%, rispettivamente. L'incidenza di ischemia midollare e il danno renale vanno dal 11%-20% e 8-57%, rispettivamente.

Nella casistica riportata da Gallitto et al. che descrive il trattamento di 65 casi di patologia aortica complessa in acuto. Viene riportato un ST del 78%, una mortalità a 30-giorni del 14%, peggioramento della funzionalità renale con dialisi nel 8% e di ischemia midollare con paraplegia nel 5%⁴³.

Capitolo 5

Complicanze del trattamento endovascolare correlate al device

Occlusione, Stenosi e kinking

Il Main Body, le gambette protesiche iliache o gli stent-graft di connessione con i TVV possono andare incontro a occlusione, stenosi e kinking.

Queste complicanze sono più frequenti a livello degli stent-graft di connessione con i TVV e possono avere delle gravi conseguenze, in particolar modo quando ad essere interessato è lo stent-graft di connessione con l'arteria mesenterica superiore.

L'occlusione di uno stent-graft, di una gambetta iliaca, o in maggior misura del corpo endoprotesico causa ischemia dell'organo a valle con prognosi spesso sfavorevole. Questa occlusione può verificarsi sia in fase precoce che tardiva e spesso può manifestarsi inizialmente con stenosi, che progredisce verso l'occlusione completa. Per quanto riguarda le occlusioni durante il follow-up, il ruolo dell'imaging di sorveglianza è cruciale nel prevenire l'occlusione, in quanto permette di riconoscere segni di piegamenti o vasi a basso flusso e intervenire precocemente per modificare il decorso clinico.

Endoleak

L'endoleak rappresenta la complicanza più frequente dopo trattamento endovascolare complesso. Questa condizione viene definita come la presenza di rifornimento arterioso della sacca aneurismatica residua dopo il posizionamento dell'endoprotesi. Per convenzione sono stati classificati diversi tipi di Endoleak, a seconda della provenienza del rifornimento arterioso all'interno della sacca aneurismatica residua. Gli SVS reporting standard riportano la classificazione più comunemente utilizzata (Fig. 8)

Si verificano nel 15-30% dei pazienti nei primi 30 giorni dopo l'intervento^{44,45}. Gli endoleak di tipo I e III possono derivare una varietà di scenari: lo stent-graft di connessione con i TVV fratturarsi o deconnettersi dal Main Body o dal TVV.

Fondamentalmente, un endoleak di tipo I si verifica nell'interfaccia tra il vaso e il dispositivo, mentre un endoleak di tipo III si verifica tra due componenti del dispositivo.

Gli endoleak di tipo I sono dovuti ad un'adesione insufficiente della protesi vascolare alle pareti dell'aorta al margine prossimale (Ia) o distale (Ib) dell'AAA. Gli EL di tipo Ia e Ib e II richiedono re-intervento immediato⁴⁶. Gli EL di tipo II riguardano invece un afflusso persistente alla sacca in arrivo dalle ramificazioni che emergono dall'aorta addominale (i.e. AMS, arterie lombari, ecc.). Per EL di tipo III si intendono invece tutti quelli relativi alla rottura, dislocazione o deconnessione dei moduli endoprotesici. Gli EL di tipo IV sono dovuti a un passaggio di sangue attraverso il tessuto della protesi per porosità. In tutti gli altri casi in cui vi è presenza di endoleak ma senza evidenza specifica vengono classificati come endoleak di

tipo V (o *endotension*). Il tipo IV e V L'endotensione si verifica più di rado nelle endoprotesi di ultima generazione⁴⁵.

Tuttavia, aggiunge dettagli rilevanti per il coinvolgimento delle ramificazioni laterali, come l'endoleak di tipo Ic, che è definito come un endoleak originato dal sito di sigillatura di uno stent di ramificazione o di una fenestrazione. Inoltre, l'endoleak di Tipo III o intercomponente è ulteriormente classificato per affrontare l'origine specifica. In particolare, l'endoleak di Tipo IIIa specifica il punto di attacco tra il componente fenestrato e ramificato con il dispositivo biforcuto, il IIIb per il ramo iliaco e il IIIc per il componente della ramificazione laterale (Fig. 8). L'endoleak di Tipo IIId si verifica a causa di problemi di integrità, come lacerazioni, perforazioni o fratture nel graft o nelle ramificazioni

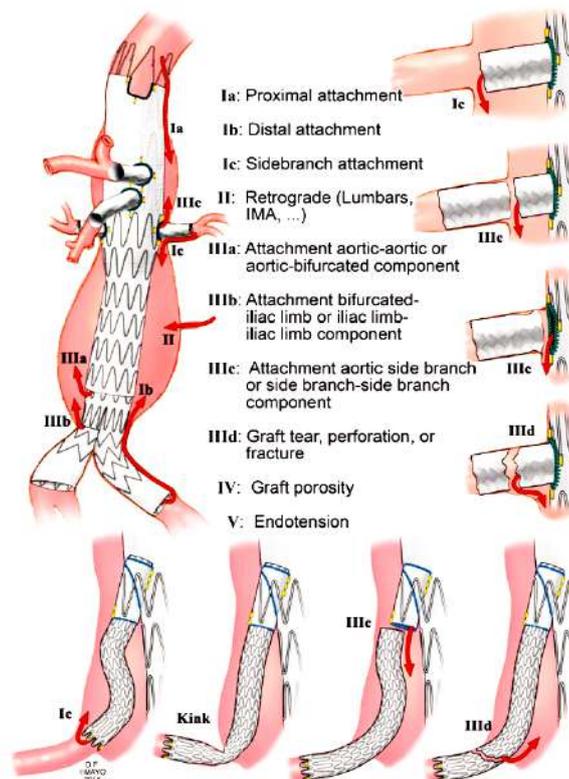


Fig.8. Classificazione degli endoleak riportata negli SVS reporting standards sul trattamento endovascolare complesso.

Migrazione dei moduli endoprotesici

La migrazione dei moduli endoprotesici si osserva dall'1% al 10% dei casi di F/B-EVAR⁴⁴. Si verifica nel lungo periodo, tipicamente a due anni dall'intervento. La migrazione del graft è associata spesso alla formazione di endoleak di tipo IIIb (Fig.9) con ripressurizzazione della sacca che viene nuovamente rifornita. Come già menzionato questa situazione richiede un trattamento immediato mediante relining.

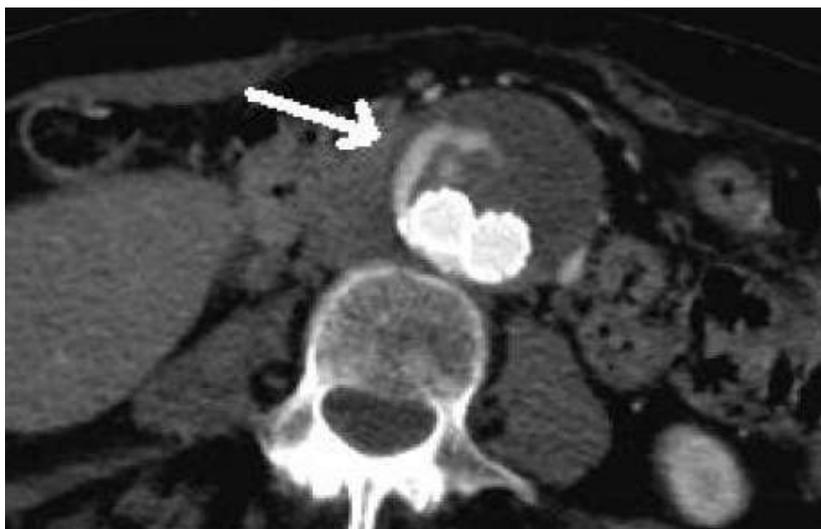


Fig.9. Esempio di endoleak di tipo IIIb evidenziato all'esame angioTC da deconnessione dei moduli endoprotesici (gambetta iliaca).

Instabilità dei TVV, endoleak Ic e III

Gallitto et al. hanno evidenziato un tasso di reintervento dopo procedure F/B-EVAR del 23%. Fino al 55% dei reinterventi hanno riguardato problematiche correlate ai TVV⁴⁷.

Un altro studio evidenzia un tasso di reinterventi del 18% dopo 9 mesi da F/B-EVAR, dal 2% fino al 33% tra i 2 e i 3 anni dall'intervento e del 37%-50% dopo 5 anni dall'operazione^{48,49}. Anche in questo caso la causa più frequente di reintervento è rappresentata da complicanze correlate e TVV con tassi di complicanza fino al 55%. In particolare, in queste situazioni si verificano endoleak di tipo Ic e IIIc, relativi a un non corretto posizionamento degli stent dei vasi viscerali, rispettivamente distale e prossimale rispetto all'intersezione con l'endoprotesi aortica

La definizione di "TVV *instability*" deriva dagli studi di Mastracci et al., che nel 2013 hanno definito questo termine come sintesi di tutte le complicazioni relative ai rami viscerali (**Fig. 10**), tra cui endoleak, occlusioni, fratture, dislocamento, stenosi, migrazione e tutte le altre problematiche indicative di re-intervento. Questa definizione, nata per meglio classificare gli endoleak asintomatici che venivano individuati negli anni attraverso la sorveglianza con CT dei pazienti, è ora largamente accettata e riportata in letteratura^{49,50}.

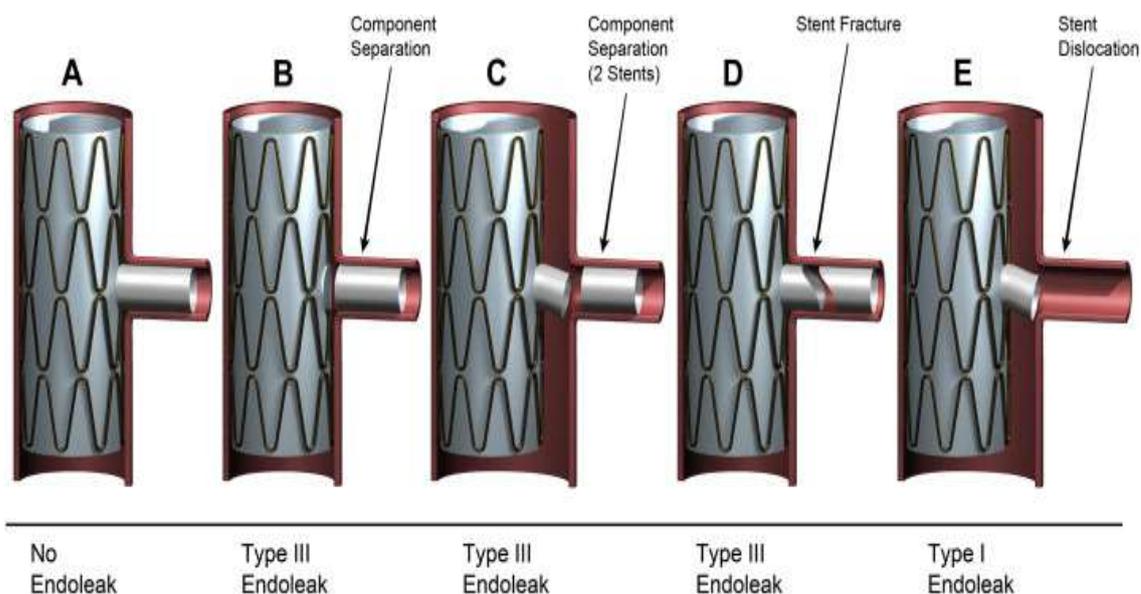


Fig. 10. Endoleak che portano a instabilità dei TVV

L'endoleak di tipo Ic è definito come un inadeguato sealing nella porzione distale dello stent del TVV con il vaso stesso. L'endoleak di tipo IIIc è dovuto invece a inadeguato sealing tra lo stent-graft di connessione e il Main Body, nonché a frattura dello stent-graft stesso o deconnessione tra gli stent-graft quando è necessario utilizzare più moduli di connessione con i TVV ⁵¹.

Dagli studi pubblicati, non sembrano esserci TVV più suscettibili a endoleak di III, questa condizione si verifica in egual misura a livello del tripode celiaco, mesenterica superiore e arterie renali. Non vi è inoltre ancora accordo sulle cause precise che portano a questo tipo di EL ⁵².

Capitolo 6

Sorveglianza del paziente durante il follow-up

Il paziente sottoposto a impianto F/B-EVAR necessita di uno stretto monitoraggio per la prevenzione delle complicanze (vedi capitolo 4).

La possibilità di complicanze durante il follow-up correlata a spostamento, frattura e deconnessione dei moduli endoprotesici, rendono obbligatoria una stretta sorveglianza del paziente. L'imaging strumentale è fondamentale per monitorare costantemente le modificazioni anatomiche e il posizionamento dell'endoprotesi e quindi l'integrità dell'intero impianto.

Il follow-up prevede principalmente l'uso di imaging radiologico avanzato, come la tomografia computerizzata (CT) con mezzo di contrasto e l'ecografia Doppler, per valutare l'integrità della protesi e l'eventuale presenza di complicanze. La risonanza magnetica (RM) con mezzo di contrasto può essere utilizzata in pazienti con insufficienza renale o allergia al contrasto iodato.

La tomografia computerizzata con mezzo di contrasto rimane lo standard di riferimento per il follow-up post-operatorio. È pratica comune eseguire una prima scansione a 1 mese dall'intervento per escludere complicanze precoci, seguita da controlli a 6 mesi, 1 anno, e successivamente a intervalli annuali o biennali, a seconda dei risultati clinici e radiologici. Tuttavia, è importante bilanciare la necessità di imaging ripetuto con il rischio di esposizione a radiazioni cumulative, specialmente in pazienti giovani.

L'ecografia Doppler è una modalità non invasiva che può essere utilizzata per valutare il flusso sanguigno attraverso la protesi e le arterie viscerali coinvolte. Sebbene meno sensibile rispetto alla CT, può essere utile nei pazienti che necessitano di un monitoraggio frequente ma devono limitare l'esposizione a radiazioni o contrasto iodato.

Attualmente, non esistono linee guida definitive sulla durata ottimale del follow-up per i pazienti sottoposti a trattamento endovascolare complesso di aneurisma toraco-addominale. Tuttavia, poiché le complicanze possono insorgere anche a distanza di anni dall'intervento, è generalmente raccomandato un follow-up a vita. La frequenza dei controlli può essere ridotta dopo i primi 5 anni in pazienti che non presentano segni di complicanze o evoluzioni della patologia aneurismatica.

Attualmente le linee guida europee propongono uno schema di sorveglianza relativo agli impianti standard (EVAR) per il trattamento degli aneurismi sottorenali. Le

raccomandazioni sulle modalità di sorveglianza sono però ancora dibattute nella comunità scientifica ⁵³.

Molti centri eseguono un primo studio angioTC nell'immediato post-operatorio, seguita da alternanza annuale con studio ecocolorDoppler e angioTC a cadenza annuale.

Ne deriva che i pazienti che subiscono un trattamento endovascolare per AAA ricevono una ingente dose di radiazioni ionizzanti (e vanno incontro a un maggior rischio nefrologico per via della tossicità del mezzo di contrasto) a differenza dei pazienti che vengono trattati con OR per la stessa patologia. Una review del 2022 su 14 studi denuncia una forte mancanza di dati in questo senso. La valutazione tramite tomografia computerizzata delle complicazioni sui TVV, in particolare sulla AMS, è inconsistente ⁵⁴. Allo stato attuale, i protocolli di sorveglianza non sono efficaci né efficienti, oltre che eterogenei ⁵⁵. Per questi motivi, sarà importante definire nei prossimi anni nuovi standard per la sorveglianza nei pazienti sottoposti a F/B-EVAR. Il progresso delle tecnologie sta rivoluzionando il follow-up postoperatorio dei pazienti trattati per aneurismi toraco-addominali. Nuove tecniche di imaging, come la tomografia computerizzata a bassa dose e l'ecografia tridimensionale, stanno emergendo come strumenti promettenti per migliorare la qualità del follow-up, riducendo al contempo l'esposizione a radiazioni e contrasto.

Per quanto possibile sarebbe utile personalizzare il follow-up in base al rischio individuale del paziente. I pazienti con alto rischio di complicanze, come quelli con estese coinvolgimenti viscerali o precedenti trattamenti per aneurismi, possono richiedere un monitoraggio più frequente e intensivo. Al contrario, i pazienti con protesi ben posizionata e nessuna evidenza di complicanze potrebbero beneficiare di una riduzione della frequenza del follow-up nel tempo.

Inoltre sta emergendo sempre più, dalla letteratura, lo studio di nuovi indici predittivi di complicanza al fine di identificare pazienti a rischio che richiedono un trattamento correttivo o un controllo strumentale più ravvicinato.

Capitolo 7

**Cambiamenti morfologici dell'aorta e degli endograft
nella fase post-impianto**

Stato dell'arte

Studi della letteratura evidenziano come l'impianto di endograft a livello aortico possano modificare l'anatomia nativa dell'aorta. Inoltre durante il follow-up, a partire dalla fase post-impianto, i moduli endoprotesici vanno incontro a modificazione geometriche e conformazionali^{56,57}.

Questo fenomeno è da attribuirsi ad una differente rigidità ed elasticità della parete aortica rispetto agli endograft⁵⁸.

Nell'ambito degli impianti sottorenali è noto che cambiamenti conformazionali possono portare a un fallimento della zona di sealing prossimale attraverso un cambiamento dell'angolo aortico infrarenale o a complicanze degli arti iliaci dovute a variazioni nella tortuosità dell'arteria iliaca⁵⁷. I diversi design delle endoprotesi infrarenali hanno differenti livelli di conformabilità, quindi la scelta dell'endoprotesi influisce sul rischio di complicanze.

Allo stesso modo negli impianti F/B-EVAR, l'impianto di endoprotesi e il posizionamento di stent nei vasi viscerali target influenzano l'angolo arterioso e la curvatura.

Il cambiamento morfologico dell'anatomia nativa del vaso potrebbe potenzialmente causare il kinking del vaso target stentato, sollecitare l'endoprotesi, portare a fatigue meccanica del materiale impinatato con conseguenti complicanze.

L'influenza esatta dell'impianto di endoprotesi F/B-EVAR sull'anatomia aortica umana è sconosciuta. Le differenze nel design delle endoprotesi F/B-EVAR possono comportare diversi cambiamenti morfologici dell'anatomia, a loro volta responsabili di eventuali complicanze. Questi cambiamenti morfologici possono riguardare sia l'aorta che i vasi viscerali.

Bisogna inoltre ricordare che attualmente, non esiste alcuno stent-graft approvato specificamente per il collegamento tra il corpo principale dell'endoprotesi e i vasi viscerali.

Alcune caratteristiche geometriche post-impianto dello stent, come la protrusione nell'endoprotesi aortica principale, la lunghezza di sigillatura nel vaso target e la morfologia dello stent dopo il flaring, possono svolgere un ruolo importante negli esiti correlati ai vasi target.

Le problematiche descritte nel capitolo precedente, in particolare riguardo le linee guida per la sorveglianza post-F/B-EVAR ma anche riguardo alla pianificazione dei re-interventi dopo le diagnosi di complicazioni, hanno ispirato la ricerca nel campo negli ultimi anni.

I principali studi sono stati condotti su impianti per il trattamento di aneurismi aortici sottorenali (EVAR).

Patel et al. hanno riassunto, dopo una review sistematica di 29 studi su un totale di 39898 pazienti (Tab.1)⁵⁵, numerosi predittori di reintervento pre-, intra- e post-operatori. Tra i primi il più comune risulta il diametro dell'AAA (rischio di EL I per $d > 65$ mm), seguito da indicatori riguardanti le arterie iliache comuni (tortuosità, presenza di trombi e calcificazioni nelle iliache aumenta il rischio di complicazioni in generale dopo F-EVAR). Tralasciando fattori di rischio noti e non morfologici come età e sesso del paziente, tra gli indicatori preoperatori vengono riportati anche score cumulativi (come il SIENA score) di diversi aspetti che non hanno però poi superato la validazione su ampie coorti di pazienti o su follow-up superiori ai 12 mesi⁵². Lo score SGVI proposto in UK, che lega il rischio di re-intervento al massimo diametro dell'AAA e al massimo diametro delle arterie iliache, è stato invece validato sulla coorte del progetto ENGAGE (un database di oltre 1000 pazienti con almeno 3 anni di follow-up) e ha dimostrato che il gruppo con maggiori diametri era associato a un'incidenza del 21.7% superiore di re-interventi⁵⁵. Tra i predittori post-EVAR il più comune è la presenza di endoleak nella scansione CT a 1 anno dall'intervento. In particolare, in letteratura vi è accordo sul fatto che una prima CT negativa a EL garantisca libertà da un secondo intervento nei 3 anni successivi al primo⁵⁵.

Uno degli indici più utilizzati e riportati in letteratura per la caratterizzazione dei vasi in campo cardiovascolare è l'indice di tortuosità (TI)^{59,60,61}. Il TI è definito come il rapporto tra la lunghezza della *center lumen line* (CLL) del vaso e la distanza euclidea tra il primo e l'ultimo punto della CLL^{62,63}. Le deformazioni che avvengono durante una procedura, con l'inserimento delle guide per inserire le componenti protesiche sono correlate alla conformazione del singolo paziente in termini di tortuosità dei vasi⁶⁰. La tortuosità in generale viene utilizzata in altri lavori anche in relazione alle variazioni delle forze che insistono sulle pareti del vaso. Diversi autori suggeriscono che la valutazione della tortuosità debba avere un ruolo nella pianificazione dei

trattamenti endovascolari, essendo legata ad un incremento della pressione e degli sforzi di taglio sulle pareti nei diversi distretti aortici, e che possa dare indicazioni predittive sul risultato nel lungo periodo⁶¹. Un incremento nel valore dell'indice di tortuosità, sempre definito come da Cercenelli et al., emerge come predittore di EL di tipo IIIa anche dal lavoro del 2022 di Castelli et al. sulle endoprotesi AFX® (Endologix, Irvine, USA). Gli autori raccomandano trattamento di revisione sull'impianto quando venga rilevato un aumento del TI nel follow-up, anche quando non ci sia ancora evidenza strumentale di EL di alcun tipo⁶³.

Tabella 1. Studi su predittori post-EVAR in letteratura

Autori	N° pazienti	Predittore	Outcome
<i>Bastos et al.</i>	131	EL alla prima scansione CT	Eventi avversi e peggioramento condizioni cliniche
<i>Cieri et al.</i>	1412	EL II	Aumento sacca >5mm
<i>Jones et al.</i>	873	EL II persistente dopo 6 mesi	Reintervento
<i>Gill et al.</i>	134	EL alla CT post-procedura	Reintervento
<i>Patel et al.</i>	345	Prima CT anormale (EL, migrazione, occlusione)	Reintervention
<i>Schanzer et al.</i>	10228	Endoleak	Aumento diametro sacca

Analisi e indici su modelli 3D

Asenbaum et al. nel 2019 hanno proposto un metodo per associare complicazioni *device-related*, come migrazione del graft ed EL, non solo allo spostamento longitudinale caudale dell'endoprotesi ma a misure sul movimento di una porzione di superficie ben definita (3 cm dal margine prossimale del graft) (Fig. 11), a partire da valori di riferimento iniziali⁶⁴.

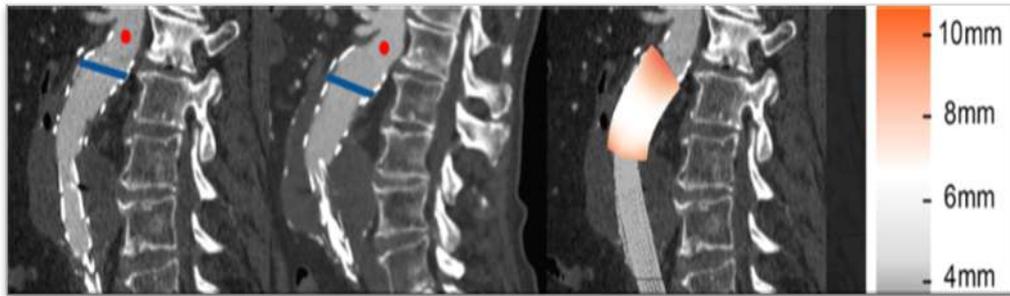


Fig.11. Elaborazione e rappresentazione grafica dello spostamento di una superficie di riferimento (tradotto in una scala di colore)

La misura viene ottenuta dalla ricostruzione 3D delle scansioni CT. Un movimento della superficie descritta, osservato più frequentemente sui pazienti con diametro dell'aneurisma maggiore, viene messo in relazione a complicazioni quali la migrazione della protes⁶⁴.

Già precedentemente, altri gruppi di ricerca hanno sviluppato metodi di analisi sulle ricostruzioni 3D da tomografie o risonanza magnetica, per cercare di mettere in relazione le modificazioni geometriche dell'anatomia e gli outcome post-EVAR nel medio periodo. L'idea nasce anche con l'obiettivo di superare alcune limitazioni dell'analisi 2D, prima fra tutte la perdita di informazione quando si hanno sovrapposizioni dei componenti delle endoprotesi su più piani^{65,66,67,68}. Le tecnologie a supporto dell'analisi 3D e i tool sviluppati negli ultimi anni sono stati applicati con risultati incoraggianti anche per altre patologie aortiche come le dissezioni, sempre per predire i risultati dopo il trattamento endovascolare⁶⁸.

In Olanda, negli ultimi anni, diversi gruppi di ricerca hanno lavorato sulle endoprotesi fenestrate per AAA. Estruendo le CLL da modelli 3D ottenuti ricostruendo le CT di sorveglianza di un follow-up medio di 5 anni, De Niet et al. hanno misurato l'angolazione degli stent dei TVV, la lunghezza degli stessi stent e lo spostamento del graft aortico rispetto a riferimenti anatomici sulle vertebre in casi F-EVAR. Da queste misure hanno ottenuto indicazioni sul rischio di stenosi, occlusione e dislocamento degli stent dei vasi viscerali⁵⁶. Lo stesso gruppo ha condotto anche una comparazione tra due endoprotesi disponibili in commercio, la già citata Cook Zenith[®] e la Anaconda[®] (Terumo Aortic, Inchinnan, Scozia, UK), per definire le modificazioni anatomiche che incorrono dopo l'impianto. Sui modelli 3D generati dalle segmentazioni CT dei pazienti hanno calcolato l'indice di tortuosità di ogni TVV e

l'angolazione tra questi e l'aorta. Le misure degli angoli sono state derivate individuando dei marker sul modello, costruendo su di essi due rette in posizioni significative e standardizzandone la scelta. Dai valori misurati sono emerse significative differenze sia tra i due gruppi di pazienti trattati con dispositivi differenti, sia nel comportamento dei diversi vasi analizzati (arterie renali e AMS). Non vi sono significative differenze tra dispositivi che emergano invece dall'analisi del TI⁵⁷. Schuurmann et al. hanno valutato la curvatura del vaso nella zona della sacca aneurismatica e in altre zone di interesse, calcolata con metodi numerici, utilizzando la definizione matematica di curvatura estrinseca (si rimanda al capitolo 4 per i dettagli, nda). Dai risultati emerge il valore predittivo di EL tipo Ia di questo indice, soprattutto per quanto riguarda l'analisi intraoperatoria⁶². Nei lavori successivi, il gruppo ha esteso gli stessi risultati, dando un valore predittivo di EL di tipo Ia alla curvatura aortica, anche per il medio e lungo periodo post-EVAR⁶².

Recentemente, altri autori hanno cercato di definire nuovi parametri quantitativi per descrivere la tortuosità dell'aorta. Significativo è il lavoro di Zhang et al. che riporta la definizione della curvatura 3D e della torsione. Quest'ultima definisce il grado di torsione locale della CLL del vaso allontanandosi dal piano, e deriva dalla teoria di Fernet-Serret (dettagli saranno forniti nei Materiali&Metodi, nda). Caratterizzare in questo modo la torsione e la curvatura permette, secondo gli autori, di superare l'inaccuratezza intrinseca delle misure planari e superare i limiti del tradizionale calcolo della tortuosità dell'aorta. I nuovi parametri sono stati testati con simulazioni numeriche implementate su casi reali da immagini CT⁶⁹.

Capitolo 8

Obiettivo della tesi

L'obiettivo di questa tesi è stato di indagare sui cambiamenti morfologici e geometrici a livello dell'aorta e degli endograft in pazienti sottoposto a trattamento endovascolare complesso mediante F/B-EVAR al fine di identificare indici predittivi di complicanza.

Particolare attenzione è stata posta ai cambiamenti morfologici a livello dei vasi viscerali target e come questi possano essere legati a endoleak di tipo Ic e III.

Una più profonda conoscenza degli outcome dopo F/B-EVAR può portare progressi nella pianificazione degli interventi, nell'esclusione di pazienti a rischio di futuro reintervento e in ultimo, ma non secondariamente, a definire il tipo di sorveglianza del paziente nel follow-up post-operatorio.

Si è cercato di sfruttare gli indici e misure più promettenti già utilizzati nel campo degli impianti standard (EVAR) in altre applicazioni applicandole a impianti endovascolari complessi.

Capitolo 9

Materiali e Metodi

Selezione dei pazienti

La prima fase dello studio è stata dedicata alla creazione di un database con riferimento a tutte le procedure endovascolari complesse eseguite presso l'Unità Operativa Complessa (U.O.C.) di Chirurgia Vascolare del Policlinico Sant'Orsola di Bologna (IRCCS) tra il 2010 e il 2022.

Le procedure endovascolari complesse fanno riferimento a pazienti con patologia aneurismatica dell'aorta toraco-addominale e Juxta/Pararenale trattati mediante endoprotesi fenestrate (F-EVAR) e ramificate (B-EVAR), con conseguente rivascolarizzazione dei vasi viscerali mediante sten-graft di collegamento, in particolare tripode celiaco (TC), arteria mesenterica superiore (AMS), arterie renali.

In particolare, tutti i pazienti presenti nello studio sono stati trattati con endoprotesi F-EVAR Zenith® Fenestrated Endograft o ZFEN® (Cook Medical Inc., Bloomington, IN, USA) o B-EVAR Zenith® t-Branch® Thoracoabdominal Endovascular Graft (Cook Medical Inc., Bloomington, IN, USA).

Successivamente sono stati selezionati i casi con evidenza di EL di tipo III e Ic da vaso viscerale durante il follow-up.

I criteri di inclusione per la selezione hanno richiesto:

- Presenza patologia aneurismatica dell'aorta toraco-addominale o juxta-pararenale con diametro aneurismatico preoperatorio >50mm
- Disponibilità di un esame angioTC pre-operatoria (PRE)
- Disponibilità di un esame angioTC post-intervento, prima della dimissione dal reparto (POST)
- Disponibilità di un esame angioTC di sorveglianza nel follow-up (FU) in un periodo compreso fra 6 e 18 mesi dopo la procedura
- Presenza di Instabilità dei vasi viscerali con presenza EL di tipo III o Ic durante il follow-up ma assenza all'esame angioTC post-operatoria

Criteri di esclusione:

- Presenza di patologia aneurismatica dissecativa aortica, ulcere penetranti aortiche, aneurismi sacciformi
- Presenza di Patologia aneurismatica dell'aorta toraco-addominale o juxta-pararenale con diametro aneurismatico preoperatorio <50mm
- Presenza di Instabilità dei vasi viscerali con presenza trombosi occlusione durante il follow-up

- Presenza di Instabilità dei vasi viscerali all'esame angioTC post-operatorio

I pazienti sono successivamente divisi in due gruppi in base al tipo di impianto e analizzati separatamente:

- Pazienti con impianto fenestrato - F-EVAR
- Pazienti con impianto ramificato - B-EVAR

Per ogni gruppo di pazienti è stato selezionato un gruppo di controllo con assenza di insorgenza di EL tipo III e/o Ic durante il follow-up. Entrambi i gruppi di controllo sono composti da pazienti per cui la angioCT post-operatoria, in dimissione dal reparto, risultava negativa a instabilità dei TVV.

Per ogni gruppo di pazienti sono eseguiti studi distinti relativi al corpo principale dell'endoprotesi e sugli stent-graft di connessione ai vasi viscerali target.

Essendo questo uno studio retrospettivo non è stato possibile standardizzare la procedura di acquisizione delle CT dei pazienti. Le scansioni pre-intervento e post-intervento sono state tutte effettuate al Policlinico Sant'Orsola, mentre le scansioni di sorveglianza al Policlinico Sant'Orsola e in altri centri della regione Emilia-Romagna e del Paese.

Il minimo spessore utilizzato per le slice della CT, registrato tra le scansioni, è di 0.625 mm. Il massimo, utilizzato in una sola scansione delle 36 elaborate, è di 2 mm (range 0.625 – 2 mm). Altre modalità di acquisizione presenti nel database hanno utilizzato scansioni di 1 mm di spessore.

Fasi del lavoro

I file delle immagini CT, resi disponibili in standard DICOM (Digital Imaging and COmmunications in Medicine), sono stati anonimizzati per preservare la privacy dei pazienti. Lo standard internazionale DICOM definisce come deve essere codificata, archiviata, stampata, processata e trasmessa un'immagine medica in formato digitale. In un file DICOM sono presenti l'header (che racchiude le informazioni su acquisizione dell'immagine, anagrafica del paziente, somministrazione del mezzo di contrasto, fasi e tempi di acquisizione) e l'image data che contiene la matrice di dati. A partire dalle immagini, si è implementato un percorso di lavoro in più fasi, di seguito descritte, eseguite presso l'eDIMES LAB del Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche dell'Università di Bologna, posizionato all'interno dell'IRCCS Policlinico di Sant'Orsola.

L'obiettivo dello studio è stato quello di definire dei nuovi indici per un'analisi predittiva delle modificazioni anatomiche e dell'endoprotesi nei pazienti sottoposti a F/B-EVAR. L'attenzione

è stata rivolta soprattutto alle modificazioni dei TVV rispetto all'intero sistema, in relazione alle problematiche associate a essi.

Segmentazione delle immagini CT

Le immagini CT sono state visualizzate e anonimizzate con il software D2P® Dicom2Print (3D Systems, Rock Hill, USA), certificato CE, che viene utilizzato comunemente non solo per la visualizzazione e segmentazione delle immagini e la generazione di file di output per la stampa 3D ma anche come strumento per il planning preoperatorio dalle equipe chirurgiche.

Per segmentazione di bioimmagini si intende quel processo di partizionamento dei dati immagine in regioni significative ed omogenee, raggruppando secondo diverse tecniche gruppi di pixel dell'immagine analizzata che appartengano ad una stessa porzione reale, o oggetto. Lo studio dei processi percettivi che regolano la visione dell'occhio umano è alla base dei metodi di segmentazione e riconoscimento automatico e segue alcune regole principali, tradotte poi in algoritmi, per ottenere infine buona forma, buona continuità, buon rapporto figura-sfondo. Gli algoritmi utilizzati dai software richiedono un controllo sia in uscita sia a priori sull'inizializzazione del modello e di conseguenza richiedono in entrambi i casi, come nell'esperienza di questa tesi, un'operazione e intervento manuale. L'operatore ha il controllo su alcuni dei parametri e algoritmi utilizzati. Le tecniche di segmentazione possono essere suddivise in due classi: qualitative e quantitative (o pixel-based). Le prime si riferiscono alla segmentazione manuale e sono influenzate fortemente dall'operatore e dalle modalità di acquisizione delle immagini, le pixel-based sono relative alle più utilizzate tecniche di segmentazione semi-automatica, che consentono di individuare, ad esempio, valori di soglia degli HU opportuni per generare maschere o di assegnare valori ai singoli pixel, interattivamente. I metodi quantitativi possono ulteriormente essere suddivisi in edge-based e region-based. Questi ultimi si basano sul concetto di similarità e partizionano l'immagine in regioni di pixel che siano simili secondo alcuni parametri. Fanno parte di questa famiglia metodi comuni a molti software, e molto utilizzati anche durante questo lavoro, basati su algoritmi di region growing e di thresholding (sogliatura). Riferendoci a questi, è importante la scelta del valore HU di soglia e non sempre, complice il fatto che tessuti diversi possono avere intensità simili e sovrapponibili in alcune regioni, si ha una resa soddisfacente (come il noto problema dell'individuazione delle pareti vascolari). Questo problema può dipendere dalle caratteristiche proprie dell'immagine alla fonte, quali ad esempio rumore, che dipendono dalla tecnica di acquisizione stessa, dalla somministrazione o meno di mezzo di

contrasto, dalla strumentazione disponibile e in generale dalla qualità ottenuta in sede di acquisizione per sintesi di tutti i fattori.

In questa fase del lavoro con D2P sono state visualizzate, anonimizzate e segmentate le immagini delle scansioni CT dei pazienti. Per ogni paziente sono state così processate tre dataset di immagini: la scansione effettuata prima della procedura F/B-EVAR, in cui sono ben visibili le sacche aneurismatiche, la scansione effettuata dopo la procedura (e prima della dimissione del paziente dal reparto), e almeno una scansione di sorveglianza, effettuata nel follow-up.

Da ogni set di immagini sono state ricostruite le arterie, comprendenti l'aorta e i vasi viscerali, le endoprotesi fenestrate e gli stent dei TVV, una porzione del rachide e parte delle ossa del bacino. In particolare, il segmento arterioso rappresenta il lume interno dei vasi, riconoscibile grazie alla somministrazione del mezzo di contrasto al paziente durante la fase arteriosa della scansione CT e ben identificabile con i tool dedicati al riconoscimento dell'apparato vascolare disponibili nel software D2P (Fig. 12).

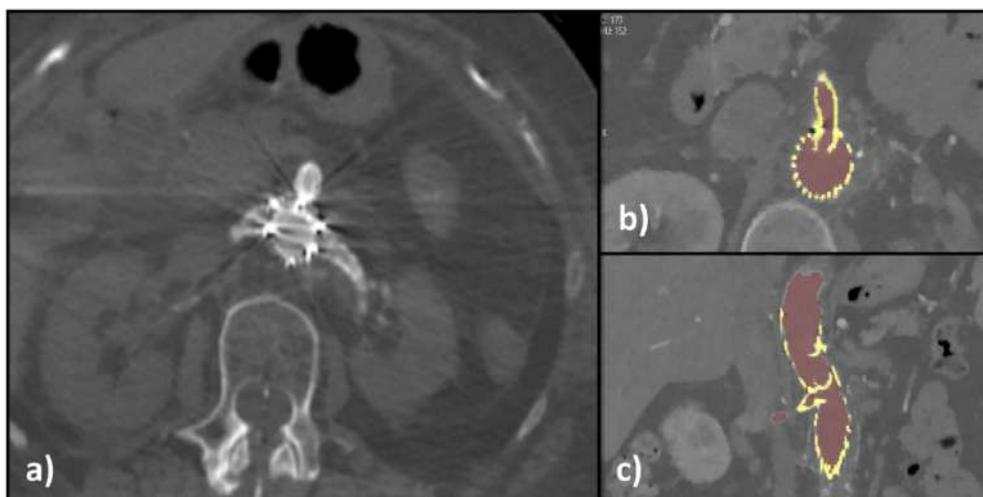


Fig. 12. Schermata D2P: a) tipici artefatti “streak”. b) in vista assiale e c) coronale, le maschere delle arterie in rosso e delle endoprotesi in giallo. Le strutture, tra cui gli stent in figura b), sono ben riconoscibili.

La ricostruzione ha sempre comunque richiesto una seconda fase con altri strumenti per la rifinitura del segmento arterioso. Alcune immagini dei casi analizzati nello studio sono state in realtà ottenute senza mezzo di contrasto, non somministrabile in pazienti con insufficienza renale o altre nefropatie note. In questi casi, si è ricorso a tecniche di segmentazione semi-manuale (interpolazione), accurate ma più costose in termini di tempo.

Il segmento protesico, comprendente l'intero modulo aortico del graft e gli stent delle ramificazioni viscerali è stato ricostruito con metodi di sogliatura, impostando opportuni

valori di HU. Questa fase risulta più agevole e poco costosa in termini di tempo di lavoro alla workstation in quanto gli stent in acciaio inossidabile a forma di Z, che compongono il telaio delle protesi Zenith® Cook, sono facilmente individuabili avendo valori di HU molto più elevati dei tessuti circostanti. Le uniche difficoltà possono derivare dalla presenza di coil metalliche, inserite in alcuni casi nella zona della sacca aneurismatica per favorire la formazione di placca trombotica.

Queste hanno valori di radiodensità che le rendono indistinguibili nelle scansioni CT dalla adiacente endoprotesi, ma essendo non di interesse nell'analisi sono state rimosse dalla ricostruzione manualmente. Questo tipo di agglomerati metallici disorganizzati sono anche spesso causa di artefatti nell'immagine e possono rendere difficoltosa una ricostruzione accurata nella zona. Soprattutto a livello dei TVV si può avere invece una sovrapposizione tra gli stent metallici e calcificazioni presenti sulle pareti vascolari, difficilmente discretizzabili, avendo anche il calcio valori elevati di HU. Queste formazioni non hanno però influenzato negativamente il riconoscimento e la ricostruzione degli stent, nei casi in esame.

In ultimo, sono stati ricostruiti, grazie ai tool disponibili in D2P per l'apparato scheletrico e dopo successive rifiniture manuali, i segmenti ossei del paziente (Fig. 13).



Fig. 13. Rendering 3D dei segmenti arterie, endoprotesi e ossa a segmentazione ultimata.

In particolare, sono state segmentate parte delle ossa del bacino, come le creste iliache, oltre alle vertebre sacrali, vertebre lombari e la prima parte delle vertebre dorsali.

Questi segmenti sono stati utili come punti di repere anatomico per le fasi di allineamento spaziale dei tre modelli 3D del pre-intervento (PRE), del post-intervento (POST) e nel follow-

up (FU) ottenuti per ogni paziente, e che saranno descritte in seguito. I segmenti ricostruiti sono stati poi esportati da D2P come modelli 3D in formato STL (Fig. 14), pronti per le successive fasi del lavoro.



Fig.14. Modello 3D completo, da esportare per le fasi successive del lavoro.

Rifinitura e allineamento dei modelli 3D

Per ogni singolo caso, i tre modelli 3D delle arterie e delle endoprotesi, ricostruiti dalle tre scansioni PRE, POST e FU del paziente, sono stati allineati con il maggior grado di accuratezza possibile. Per fare ciò i file STL sono stati importati nel software open source CloudCompare (versione 2.13 alpha), un ambiente che permette di elaborare nuvole di punti, superfici mesh ad elementi triangolari e in generale volumi, tra cui file STL. Grazie ai tool per la registrazione di superfici nello spazio si è riusciti ad ottenere un buon allineamento delle tre fasi temporali. Questi strumenti permettono di individuare dei punti marker comuni e riconoscibili, scelti sui segmenti ossei di due modelli (e.g. modello PRE e modello POST) e che fungono da vincolo per l'allineamento (Fig.15).



Fig. 15. Tool di allineamento di CloudCompare. Calcolo della matrice di trasformazione da applicare ai modelli delle arterie (in basso).

Da qui, fissata un'entità di riferimento e una mobile da traslare, si può ottenere dall'algoritmo la matrice di trasformazione da applicare ai modelli delle arterie e dell'endoprotesi per l'allineamento (Fig.16).

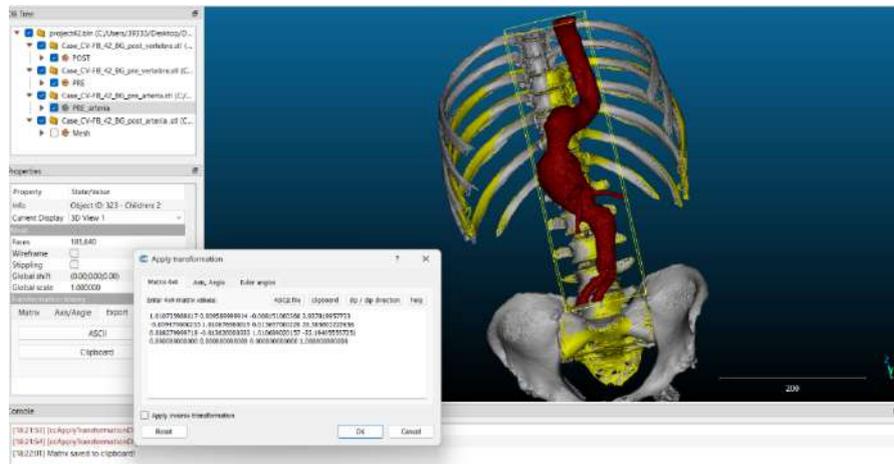


Fig.16. Matrice di trasformazione ottenuta da CloudCompare e allineamento dei segmenti.

Il tool fornisce anche l'errore commesso, in termini di scarto quadratico medio (RMS), che può quindi essere ridotto modificando o aggiungendo sempre più punti marker e ricalcolando la matrice.

L'operazione di allineamento è stata necessaria per ottenere un certo grado di coerenza per le successive comparazioni geometriche e per le misure di alcuni degli indici studiati. Utilizzare le vertebre come riferimento indeformabile per la posizione dei vasi è stata una scelta avallata dai clinici che hanno partecipato allo studio e confortata anche dalla letteratura interdisciplinare^{70,60,71}.

Il passaggio successivo è stato quello di importare i modelli allineati delle arterie di ogni paziente nel software MeshMixer™ di Autodesk® (versione 3.5.474). Questo programma, dedicato alla modellazione 3D, offre diversi strumenti per affinare e modificare modelli in formato STL e lavora su mesh a elementi triangolari. Viene utilizzato per l'ottimizzazione dei modelli 3D e costituisce uno dei passaggi precedenti alla fase di stampa 3D. In questo studio il software è stato sfruttato semplicemente per ridurre possibili errori nelle superfici dei modelli che potessero, come noto dall'esperienza di questo lavoro, impedire le successive elaborazioni. Senza modificare la geometria dei modelli, si è cercato di riparare alcuni punti delle mesh ed eliminare eventuali elementi svincolati dal corpo principale e risalenti ad artefatti o errori nella fase di segmentazione (Fig.17).

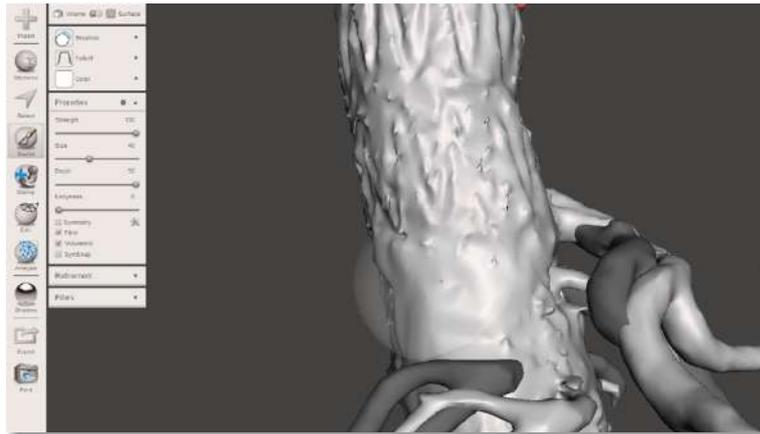


Fig.17. Schermata di Autodesk MeshMixer: esempio di smoothing superficiale e riparazione della mesh.

Questa riparazione si è resa necessaria per evitare errori nel successivo calcolo delle centerline dai volumi (trattate nel paragrafo 5.2.3 successivo). Come ultimo passaggio in MeshMixer, sono stati tagliati i modelli allineati con le funzioni plane cut, in modo da ottenere segmenti comparabili per ogni caso, sia del segmento aortico, sia delle arterie iliache comuni, sia per quanto riguarda i vasi viscerali e le diramazioni secondarie non di interesse per le successive fasi (Fig. 18).

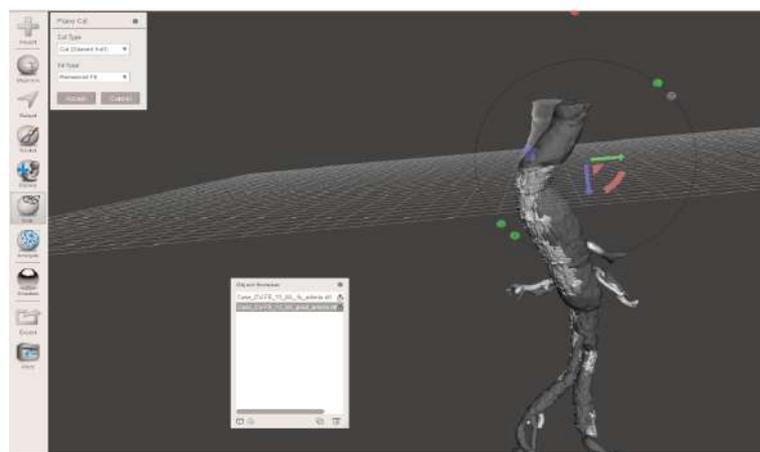


Fig.18. Schermata di MeshMixer con un esempio di piano di taglio comune per entrambi i modelli allineati.

Estrazione delle centerline

Lo scopo della fase successiva del lavoro è stato quello di estrarre le singole centerline (o center lumen line) (CLL) sia del segmento aortico addominale che dei quattro vasi viscerali di interesse: tripode celiaco (TC), arteria mesenterica superiore (AMS), arterie renali (ARS e ARD). Dopo diversi tentativi, partiti dallo studio della letteratura e dall'esperienza nei corsi di laurea, si è scelto di utilizzare per lo scopo il software 3DSlicer.

Questa piattaforma permette di visualizzare, segmentare e analizzare immagini ed è stata sviluppata per applicazioni principalmente in ambito biomedico. In particolare, sono state esplorate le funzionalità dell'estensione VMTK (Vascular Modeling ToolKit). Tra queste vi è un tool dedicato all'estrazione semiautomatica delle centerline dei vasi a partire da un modello o segmentazione importato. Ma a cosa ci riferiamo parlando di center lumen line? La CLL è un descrittore, largamente utilizzato in letteratura, della forma e del decorso dei vasi del sistema circolatorio. Pur essendo un'entità intuitivamente rappresentabile, la definizione matematica della stessa non è univoca. Il problema della definizione ed estrazione delle centerline dei vasi da modelli 3D o direttamente da immagini angiografiche è noto e discusso da decenni nel campo dell'elaborazione delle immagini biomediche. La discussione sul problema ha portato allo sviluppo di numerose tecniche per la sua definizione e soluzione, proposte in base agli obiettivi da conseguire e i campi di applicazione (è estesa su questo problema anche la ricerca in campo industriale, nda). Si possono distinguere tre categorie di metodi: Volume-based, Surface/Mesh-based e Point cloud-based⁷². Focalizzandoci invece solo sulle applicazioni di interesse, negli ultimi anni sono state diverse le proposte per la caratterizzazione di modelli vascolari 3D. Tra questi figurano i metodi Voronoi diagram-based⁷³ tra i quali rientra anche l'algoritmo alla base della centerline extraction dell'estensione VMTK di 3DSlicer utilizzato in questa tesi⁷⁴. A differenza di altri metodi che estraggono centerline da un volume, questo algoritmo ha come punto di partenza la definizione di una superficie mesh che lo descriva e che rappresenta le pareti del vaso⁷³. Si definisce la CLL partendo dalla definizione di asse mediano di un oggetto, un'entità geometrica che descrive l'oggetto stesso e in maniera duale rispetto alla sua superficie (ovvero può essere calcolata a partire dalla superficie e/o viceversa).

Matematicamente l'asse mediano $M(\Omega)$ di un oggetto Ω in tre dimensioni è definito come il luogo dei centri delle massime sfere inscritte in Ω (analogamente, in 2D, è il luogo dei centri delle massime circonferenze inscritte, i.g. (Fig.19).

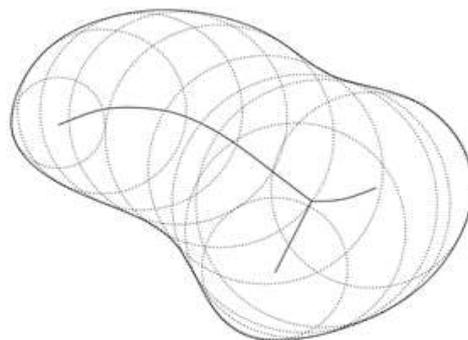


Fig.19. Rappresentazione schematica dell'asse mediano di un oggetto descritto da una superficie Ω in cui son visibili le massime circonferenze inscritte

Ogni punto mediano che compone l'asse porta con sé informazioni sullo spessore dell'oggetto, ad esempio la distanza dai bordi della superficie. La definizione dell'asse di un oggetto continuo è però molto difficoltosa ed è definita in forma chiusa solo per oggetti di forma nota e semplice. Passando al mondo complesso ed eterogeneo dell'anatomia vascolare e al mondo dei calcolatori è necessario trovare un'approssimazione che permetta di bilanciare costo computazionale e accuratezza⁷⁴. L'approssimazione dell'asse mediano proposta dagli sviluppatori del VMTK è ottenuta utilizzando solo i vertici degli elementi della mesh e dalla definizione di diagramma di Voronoi (e.g. Fig. 20b). Senza estendere i dettagli, gli autori determinano poi la centerline come il percorso pesato più breve tra due estremi (fissati manualmente nel tratto analizzato di interesse) che massimizza localmente la distanza dalla superficie, ovvero che giaccia sul diagramma di Voronoi. Da questa definizione deriva anche il fatto che in realtà le CLL calcolate non arrivino esattamente ai punti di inizio e fine scelti, essendo questi appartenenti alla superficie ma essendo la superficie non appartenente al diagramma di Voronoi. Quando necessario le CLL sono state in questo senso aggiustate e allungate manualmente.

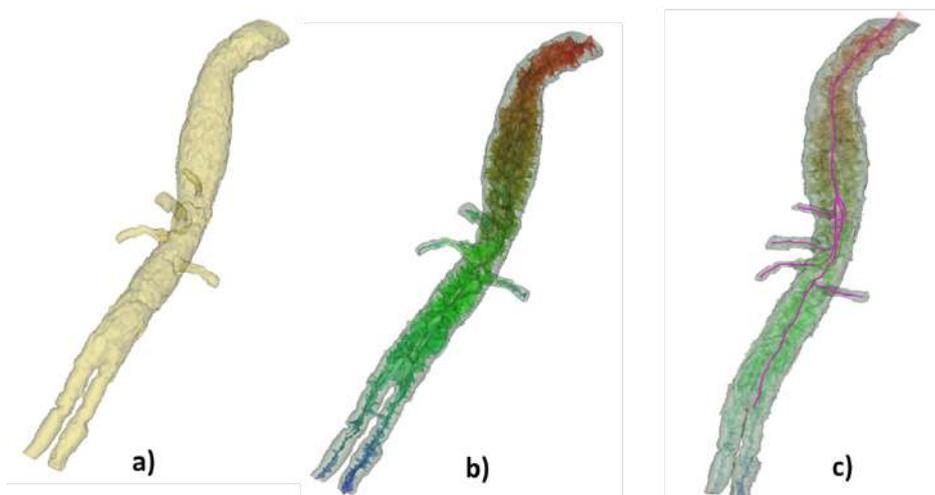


Fig.20. Schermate da 3DSlicer: a) modello stl delle arterie, importato da MeshMixer.. b) diagramma di Voronoi su cui giace la CLL. c) primo modello delle CLL.

Uno dei problemi da affrontare tipicamente con gli assi mediani e il diagramma di Voronoi è che sono molto sensibili al rumore presente sulla superficie da cui sono calcolati. Piccole variazioni determinano l'esistenza di ramificazioni fittizie e non volute dell'asse (e quindi della CLL)⁷⁵. Nell'esperienza di questo studio questo problema è stato riscontrato spesso: le mesh dei vasi ottenuti dalla segmentazione (descritta nel paragrafo 5.2.1) infatti riportavano (nei modelli POST e FollowUp) la tipica impronta degli stent e della superficie irregolare dell'endoprotesi, andando a formare superfici frastagliate e rumorose. La presenza di artefatti e la conformazione dell'anatomia in alcuni dei casi studiati hanno determinato

inoltre lo stesso tipo di problemi a livello dei TVV, complice anche la frequente presenza di calcificazioni. Nei casi più rumorosi, l'estrazione della CLL è spesso fallita o risultata parzialmente mancante, probabilmente per un eccessivo costo computazionale richiesto al programma. La soluzione a questo problema è stata trovata (e parzialmente anticipata nel paragrafo precedente) andando a rifinire superficialmente la mesh con gli strumenti di modellazione 3D disponibili in MeshMixer®, per renderla localmente più morbida. La riparazione della mesh nei punti più critici e affetti da rumore o da errori ha così permesso il calcolo delle CLL complete per tutti i casi selezionati.

Le CLL dell'aorta (che vanno dal margine prossimale dell'endoprotesi alla biforcazione iliaca) e le CLL di ogni vaso viscerale (che originano dalla centerline dell'aorta e arrivano alla prima ramificazione secondaria del vaso) sono state poi campionate, sempre in ambiente 3DSlicer, per le successive elaborazioni.

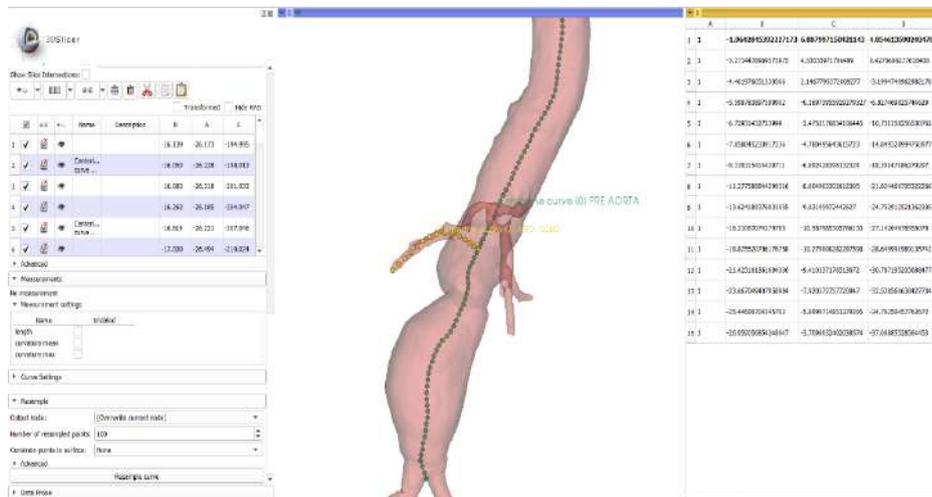


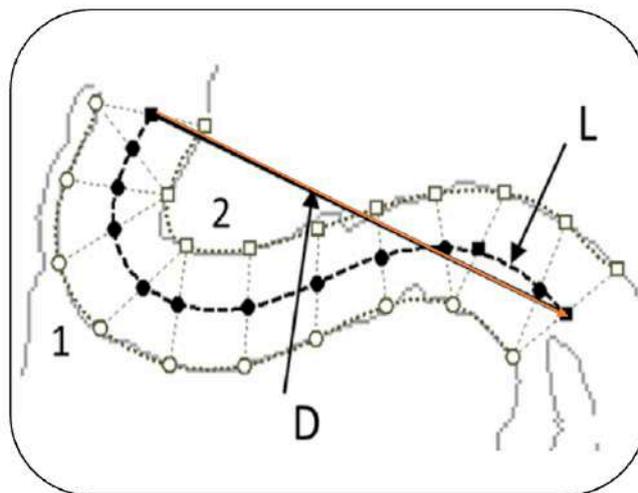
Fig.21. Schermata 3DSlicer: esempio di campionamento della centerline dell'aorta e di un vaso viscerale. In giallo e in verde sono visibili i control points della CLL dell'aorta e di un'arteria.

La discretizzazione è avvenuta con 100 campioni per la CLL dell'aorta e con 15 campioni per le CLL di ogni TVV. I campioni o control points (Fig. 21) sono rappresentati da punti in tre coordinate (x,y,z) che possono quindi ora essere esportati per l'elaborazione successiva in ambiente MatLab.

Analisi sui Target Viscerale Vessels e stent-graft di connessione

Dallo studio della letteratura, si è cercato di applicare alcuni degli indici predittivi individuati nelle pubblicazioni allo studio dei casi selezionati, per cercare di soddisfare gli obiettivi di questa tesi.

L'indice di tortuosità (TI) di un vaso è stato spesso applicato per caratterizzare l'aorta o tratti dell'aorta toraco-addominale, ma pochi studi si sono focalizzati nell'utilizzarlo come valutazione per i TVV⁵⁷. In ambiente Matlab è stato allora scritto un codice per calcolare il TI di ogni vaso viscerale, considerando le CLL precedentemente campionate in 15 control point, con il primo punto sulla CLL dell'aorta e l'ultimo punto nel tratto di vaso tra la porzione distale dello stent metallico e la prima biforcazione presente nel vaso in esame. È stato calcolato il TI del vaso dei modelli PRE, POST e FU per ogni paziente. In particolare, per ogni singolo TVV del gruppo "controllo" e per ogni singolo TVV con evidenza di instabilità dei pazienti del gruppo "con instabilità". Dopo le prime osservazioni e test si è deciso inoltre di inserire a monte un filtro a media mobile con la funzione smooth di libreria di Matlab, con una finestra di 10 campioni, per ridurre il rumore presente nei casi. Il TI è calcolato come il rapporto tra la lunghezza L della CLL e la distanza D tra il primo e l'ultimo punto della CLL^{60,63}(Fig.22).



$$TI = \frac{L}{D}$$

Fig.22. Indice di tortuosità: rapporto tra la lunghezza L della CLL considerata e la distanza D tra il primo e l'ultimo campione.

Un altro indice che è stato valutato a partire dalle CLL, anche questo già noto e utilizzato in letteratura ma principalmente per la caratterizzazione di arterie maggiori (i.e. arco aortico, aorta toracoaddominale), è la curvatura^{76,69}. In particolare, è stata calcolata attraverso un algoritmo scritto per la valutazione della stessa nello spazio 2D e 3D. La curvatura, o indice di curvatura, è definita come l'inverso del raggio di una circonferenza circoscritta al triangolo formato da tre punti consecutivi lungo il cammino della curva (Fig.23).

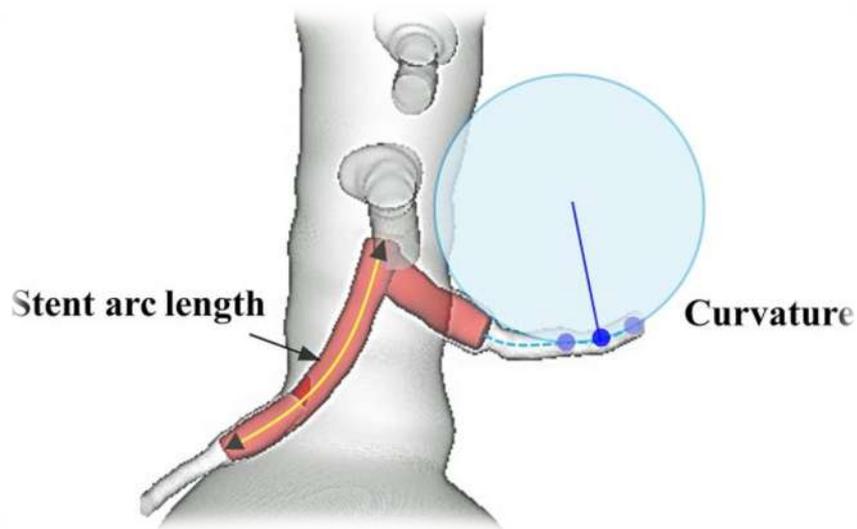


Fig.23. Calcolo della curvatura

La funzione, richiamata in Matlab, calcola così la curvatura per ogni tripletta di punti spostandosi lungo la CLL e la grafica rispetto alla posizione sulla CLL (vedi capitolo 6). Dai valori calcolati è stata anche definita la curvatura media totale sulla CLL e la curvatura media sugli ultimi 4 campioni (parte distale del vaso).

È stata poi testata anche un'altra funzione che calcola la curvatura 3D, definita dalla teoria di Frenet-Serret^{69,77}, a partire dalla forma parametrica γ funzione dell'ascissa curvilinea s della centerline, come:

$$\gamma(s) = (x(s), y(s), z(s))$$

$$k(s) = \frac{|\gamma'(s) \times \gamma''(s)|}{|\gamma'(s)|^3} \quad \text{Curvatura}$$

Questa fornisce un'indicazione del grado di curvatura del vaso in corrispondenza di ogni control point. La curvatura è stata valutata anch'essa per ogni TVV con evidenza di EL-III del gruppo con instabilità e per tutti i TVV dei pazienti del gruppo di controllo.

Un indice meno noto in letteratura in campo vascolare e quindi ancora poco esplorato e mai applicato al caso oggetto della tesi, ovvero alle modificazioni che avvengono a livello dei TVV, è la torsione. Anche questa è definita nei lavori di Zhang et al. e di altri gruppi di ricerca qui citati che l'hanno applicata per la caratterizzazione dell'aorta toraco-addominale o per applicazioni in biomeccanica⁷⁷. La torsione dà un'informazione su quanto la curva (le centerline nel nostro caso) si attorcigli o di quanto si allontani dal piano e deriva sempre dalla teoria e dalle equazioni differenziali del "frame di Frenet-Serret"⁶⁹. È stata utilizzata una funzione dall'archivio MathWorks che implementa questa definizione, ed è stata richiamata

nei codici Matlab di questa tesi per il calcolo e la rappresentazione grafica della torsione dei vasi.

$$\tau(s) = \frac{(\gamma'(s) \times \gamma''(s)) \cdot \gamma'''(s)}{(\gamma'(s) \times \gamma''(s))^2} \quad \text{Torsione}$$

Misure degli angoli sui vasi viscerali: angolo α

Come noto da recenti studi, l'introduzione dell'endoprotesi e degli stent nelle finestrate altera la conformazione geometrica dell'anatomia vascolare, in particolare l'angolazione tra i vasi viscerali e l'aorta addominale⁵⁷. Concentrando l'attenzione su questo aspetto si è allora definita una nuova metodologia di misura degli angoli tra i TVV e l'aorta, sfruttando le centerline campionate ed esportate da 3DSlicer (come descritto nel paragrafo 5.2.3). L'angolo, che verrà definito come **angolo α** , è quello individuato tra una retta passante per due control point della CLL dell'aorta, in particolare il precedente e il successivo all'intersezione con la CLL del TVV in esame, e la retta passante per due control point della CLL del TVV, in particolare i primi due punti che risultino esterni alla superficie dell'aorta (Fig.24). La costruzione geometrica e il calcolo dell'angolo in gradi sono implementati con uno script in Matlab. La variazione positiva di un angolo è definita tale quando questo cresce in ampiezza, ovvero quando il TVV tende a muoversi in direzione craniale. La variazione è definita negativa quando l'angolo diminuisce in ampiezza, ovvero quando il vaso tende a muoversi in direzione caudale (Fig. 25). Coerentemente alla definizione degli angoli appena descritta, i control point sono stati scelti e dati in ingresso al programma per ogni caso e per ogni singolo TVV valutando la posizione dei punti delle CLL rispetto alle superfici del modello in 3DSlicer. Sono stati calcolati e rappresentati gli angoli tra TVV e aorta per tutti i pazienti di entrambi i gruppi e per tutti i TVV di ogni paziente.

Queste misure sono state effettuate per ogni paziente sul modello PRE-intervento, sul modello dalla scansione POST-intervento e sul modello dalla scansione di sorveglianza nel follow-up. Per 3 casi del gruppo con instabilità è stata resa disponibile una seconda CT di sorveglianza su cui sono state fatte le stesse elaborazioni.

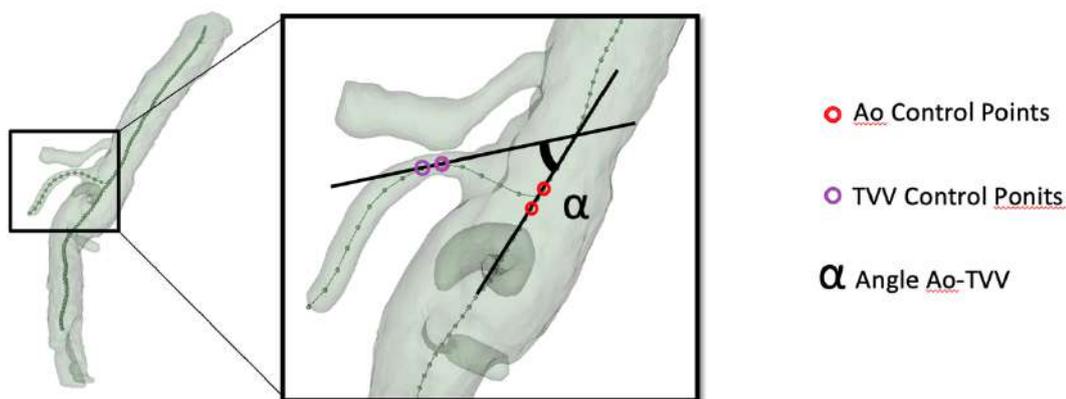


Fig.24. Esempio di costruzione e definizione degli angoli aorta-TVV. Sono cerchiati in rosso i punti di controllo scelti in maniera standardizzata sulle CLL dell'aorta e del TVV e sono segnate in blu le rette passanti tra questi punti. Le due rette individuano l'angolo evidenziato in blu.

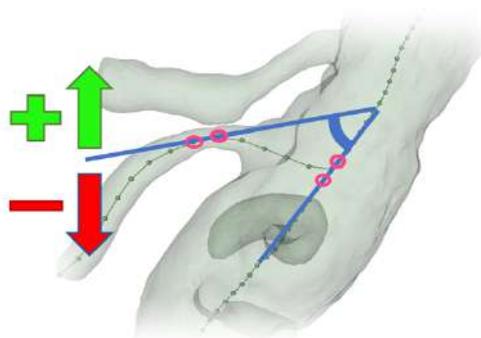


Fig.24. Per convenzione la variazione positiva di un angolo è definita tale quando questo cresce in ampiezza, ovvero quando il TVV tende a muoversi in direzione craniale. La variazione è definita negativa quando l'angolo diminuisce in ampiezza, ovvero quando il vaso tende a muoversi in direzione caudale

Analisi sul corpo principale dell'endoprotesi F/B-EVAR

Le analisi condotte sul corpo principale dell'endoprotesi, sia F-EVAR che B-EVAR, hanno consentito di valutare eventuali cambiamenti conformazionali corpo principale, nonché traslazioni e rotazioni.

Traslazioni e rotazioni sul piano tridimensionale sono state calcolate rispetto ad un punto di riferimento fisso rappresentato dai corpi vertebrali. Questi ultimi, infatti, si mantengono sostanzialmente stabili durante il follow-up, essendo poco soggetti a rimodellamento, traslazioni e rotazioni.

Dapprima sono stati indentificati gli stent del corpo principale nella zona di interesse (a livello dei vasi viscerali). Per ogni stent è stato definito il rispettivo RingPoint corrispondente alla

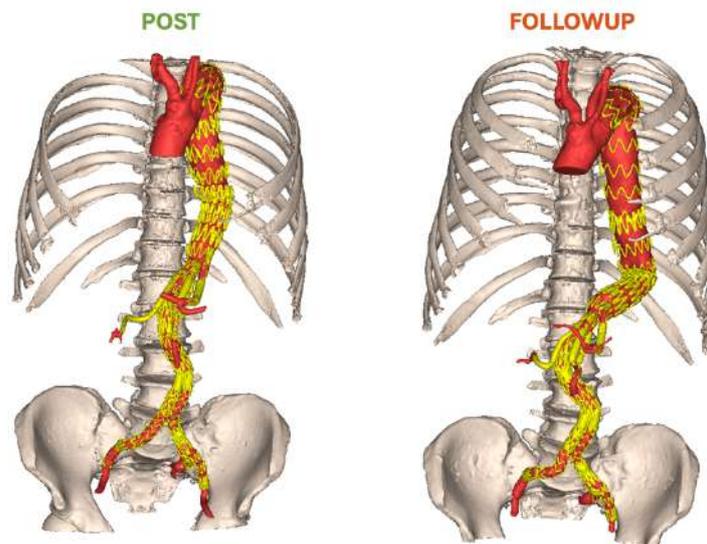
parte superiore e inferiore di ogni stent. I punti nello spazio 3D dei RingPoint sono stati identificati nell'apice di ogni maglia che identifica lo stent del corpo endoprotesico. Sulla base dei RingPoint sono stati definiti i ConvexHull rappresentativi del volume 3D di ogni singolo stent.

Per Convex Hull si intende il più piccolo poligono convesso tale per cui tutti i punti predefiniti si trovano al suo interno o sul suo perimetro. Per ogni paziente sono stati quindi estratti i Convex Hull e messi a confronto tra la fase POST e Follow-UP. Calcolando il baricentro di ogni Convex Hull è stato possibile evidenziare eventuali spostamenti nel campo 3D sottoforma di Δ - Baricentro espressi in millimetri (mm). Infine è stato possibile valutare eventi rotazionali di ogni Convex Hull.

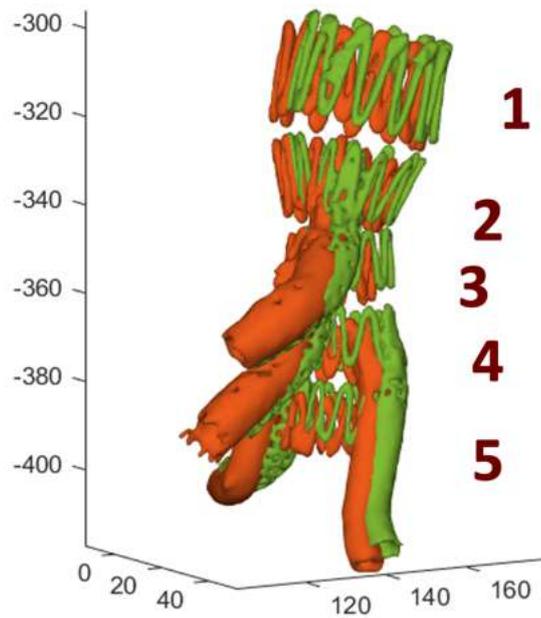
Le stesse analisi sono state eseguite unificando i singoli Convex Hull ottenendo un unico ConvexHull che verrà definito 'globale' su cui sono state condotte le stesse analisi di traslazione e rotazione.

Gli step riguardanti le analisi eseguite sul Main Body sono di seguito riassunti:

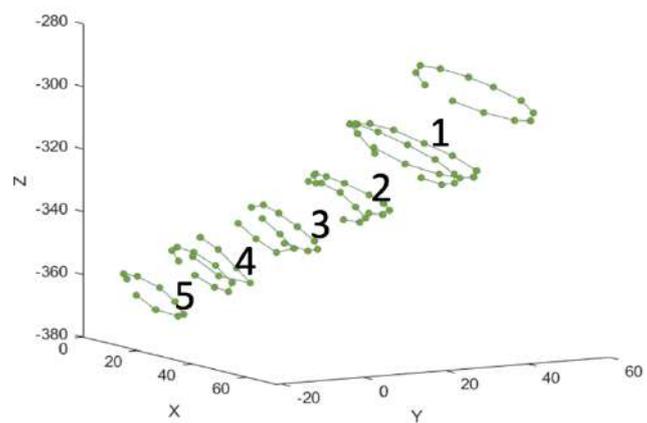
- **Step 1** - allineamento delle scansioni post intervento e follow-up
- **Step 2** - segmentazione di ossa, aorta, vasi viscerali, endoprotesi (**Fig.25**)



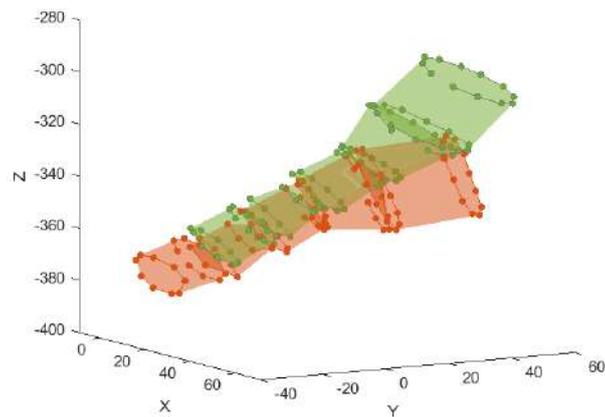
- **Step 3** - identificazione anelli dell'endoprotesi nella zona dei vasi viscerali (**Fig. 26**)



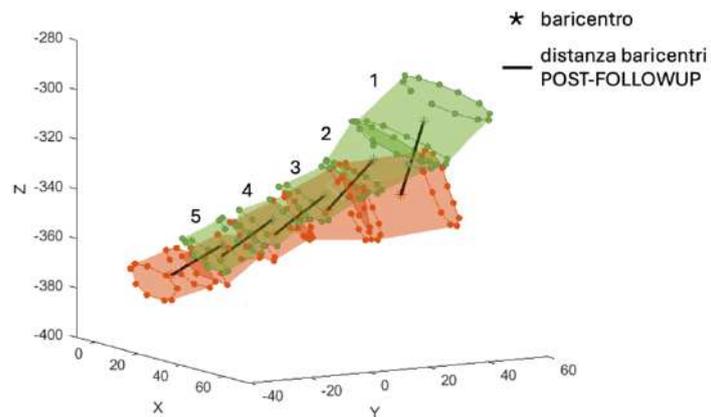
- **Step 4** - identificazione dei punti degli anelli selezionati (**Fig.27**)



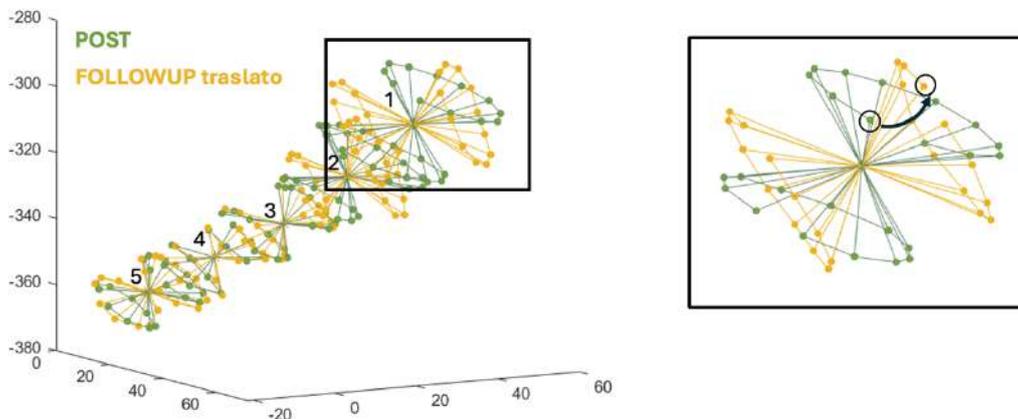
- **Step 5** - Calcolo del convexhull di ogni anello dai punti identificati (**Fig.28**).



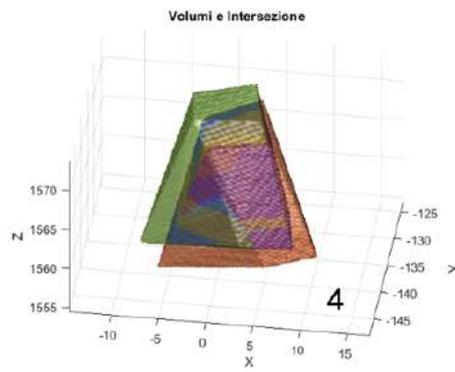
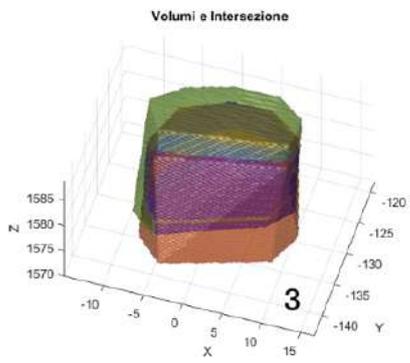
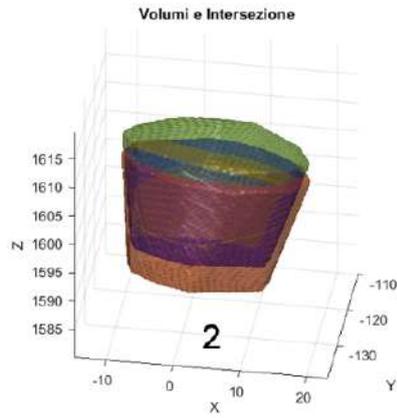
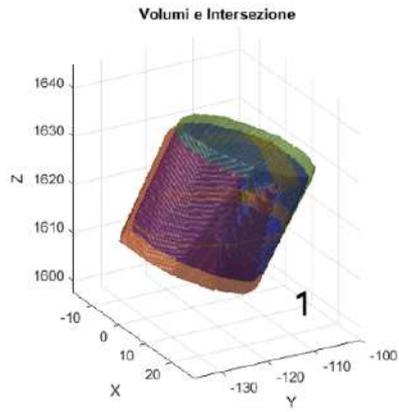
- **Step 6** - Calcolo del baricentro di ogni anello e dello spostamento dell'anello tra POST e FOLLOWUP (Fig.29)



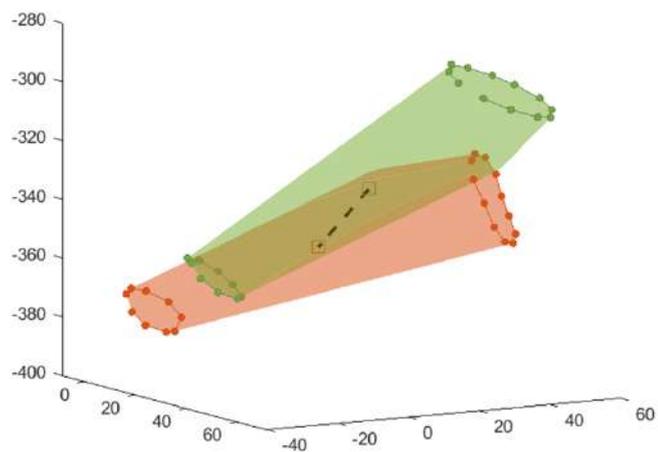
- **Step 7** - Allineamento dei baricentri di POST e FOLLOWUP di ogni anello e calcolo della rotazione media della base inferiore e superiore di ogni anello (Fig 30)



- **Step 8** - Calcolo della percentuale di intersezione dei convexhull di ogni anello (Fig.31)



- Step 9 - Analisi sul convexhull 'Globale' (Fig.32)



Per quanto riguarda modificazioni morfologiche del Main Body è stata condotta un'ulteriore analisi mediante il programma di allineamento Mimics (Materialise, Leuven, BE, Europe). Questo ha permesso di analizzare le differenze tra la fase POST e durante il follow-up (Fig.33).

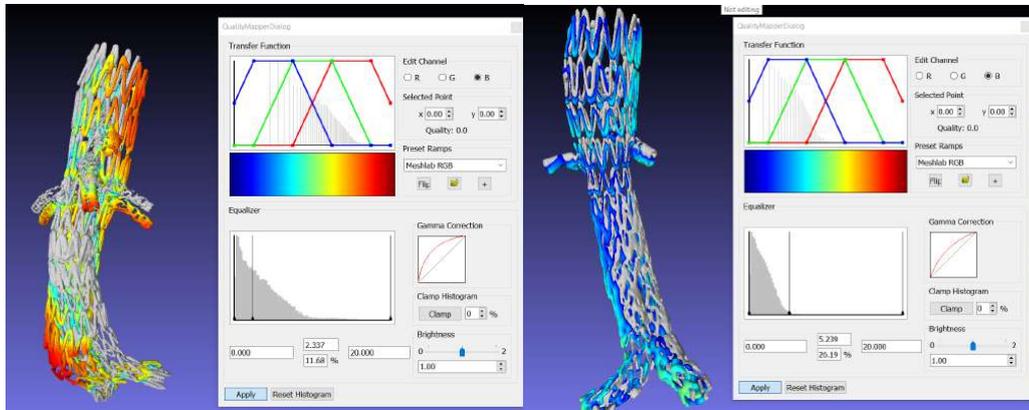


Fig.33. Allineamento e confronto del Main Body mediante il Software Mimics

Capitolo 10

Risultati

Dal 2010 al 2022 sono state eseguite un totale di 346 procedure aortiche complesse per il trattamento di aneurismi toraco addominali e juxta-parareanli per un totale di 1236 vasi viscerali target rivascolarizzati (Tab.2; Tab.3).

Tab.2. Specifiche dei Devices impiantati

	n	%
F-EVAR	232	67
B-EVAR	92	26
CM F/B-EVAR	22	7
Total	346	100

Tab.3. Specifiche dei TVV rivascolarizzati

	n	%
Fenestration	847	68
Branch	389	32
Total	1236	100

Il successo tecnico è stato dell'87%. Il successo tecnico è definito come l'inserimento e rilascio dell'endoprotesi in assenza di necessità di conversione della procedura, mortalità introoperatoria, presenza di EL di tipo I/III o occlusione degli stent-graft di connessione ai TVV. Come riportato nelle tabelle 2.2 e 2.3 la sopravvivenza a 3 anni è stata del 75% e la libertà da reinterventi a 3 anni è stata del 78% (Fig.34).

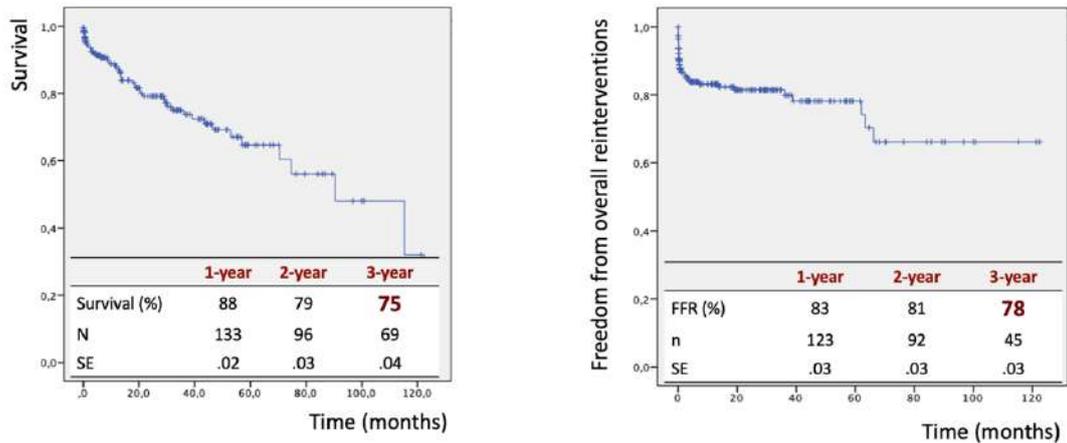


Fig.34. Sopravvivenza e Tempo libero da reinterventi

Durante il follow-up 35 Pazienti hanno evidenziato la presenza di instabilità a livello dei vasi viscerali (non presente al momento della dimissione) per un totale di 45 vasi viscerali coinvolti.



Fig.35. Dettaglio dei vasi interessati da instabilità dei TVV rispettivamente per i pazienti sottoposti a F-EVAR e quelli sottoposti a B-EVAR

La Fig.35 mostra in dettaglio la suddivisione dei pazienti con instabilità dei TVV insorta durante il follow-up. Dei 35 pazienti con instabilità dei TVV, 20 pazienti hanno evidenziato presenza di endoleak e 15 la presenza di occlusione dello stent graft di connessione con i TVV.

Come menzionato nella sezione materiali e metodi, lo studio si è concentrato sui pazienti con presenza di EL I/III a livello dei vasi viscerali. Dei 20 pazienti selezionati, 13 hanno rispettato i criteri di inclusione; nello specifico 6 pazienti con F-EVAR e 7 pazienti con B-EVAR.

Per ogni gruppo è stato selezionato un analogo campione di pazienti come caso controllo. Per ognuno di questi quindi sono state condotte analisi sia per gli stent-graft di connessione con i TVV sia per il Main Body.

Tab.4. Dettaglio dei casi con instabilità dei TVV (Endoleak e Stenosi/Occlusione)

TVVs	N (%)	Endoleak	Stenosis/ Occlusion
Fenestration	14 (40%)	9 /14	5/14
Branch	17 (48%)	9/17	8/17
CM F/B-EVAR	4 (11%)	2/4	2/4
Total	35 (100%)	20/35(57%)	15/35 (43%)

F-EVAR: Analisi dei TVV

Il totale dei pazienti sottoposti a F-EVAR e presi in analisi per la valutazione dei TVV è di 11; 6 con instabilità a livello dei TVV e 5 casi controllo.

L'età media di 72.7 ± 9.1 anni. Nel campione totale sono presenti 1 donna e 10 uomini. I 6 pazienti del gruppo con instabilità, tutti di sesso maschile, avevano un'età media di 71.5 ± 11.9 anni, i 5 pazienti appartenenti al gruppo controllo, 4 uomini e 1 donna, avevano un'età media alla data della procedura di 74.2 ± 5 anni. Il periodo di follow-up medio, considerando il campione totale dei pazienti è di 39.6 ± 33.1 mesi. Le procedure sono state effettuate tra il dicembre 2010 e l'ottobre 2021.

Nei 6 pazienti appartenenti al gruppo con instabilità è stato evidenziato EL di tipo III riferito ai TVV, verificato con CT di sorveglianza nel follow-up. Le complicazioni sono state evidenziate a una media 43 ± 28.5 mesi dalla procedura F-EVAR. Le complicazioni hanno interessato in 2 casi il tronco celiaco, in 2 casi sia il tronco celiaco che l'arteria mesenterica superiore, in un caso l'arteria renale sinistra e in un caso entrambe le arterie renali. Il 50% dei pazienti ha, alla data corrente, subito reintervento di relining a causa delle complicazioni evidenziate.

Tutti i pazienti in esame sono stati sottoposti a impianto con endoprotesi Zenith Cook® Custom Made. Per quanto riguarda il gruppo con instabilità, gli stent-graft di connessione con TVV sono degli Advanta™ V12 (Atrium Med Corp, Merrimack, USA) tranne in 2 TVV su 21 analizzati, in cui son stati utilizzati stent Lifestream® (Bard Medical, Moore, USA) per le arterie renali. Nel gruppo controllo sono stati utilizzati 6 stent Advanta™, 5 stent BeGraft™ (Bentley

Innomed, Henchingen, Germania) e 6 VBX® (Gore Medical, Flagstaff, USA). Due pazienti non presentavano un'arteria renale per via di nefrectomie pregresse.

Analisi deli indici di Curvatura, Tortuosità e Torsione a livello dei TVV (F-EVAR)

Per quanto riguarda la tortuosità, nei TVV con evidenza di EL-III del gruppo con instabilità la variazione media tra modello PRE e modello POST è stata, considerando media e variazione standard, del $2.4\% \pm 2.8\%$, mentre tra PRE e FU del $0.58\% \pm 3.4\%$. Nel gruppo controllo la variazione media percentuale è stata del $2.6\% \pm 5.7\%$ tra PRE e POST e del $2.1\% \pm 5.1\%$ tra modello PRE e modello FU. In generale, le variazioni degli indici di tortuosità tra il pre-EVAR, il post-EVAR e il follow-up non sembrano essere significative né riconducibili alle complicazioni da EL di tipo III.

È stata calcolata la curvatura media (ovvero la media tra tutti i valori puntuali lungo le CLL dei vasi viscerali) dei TVV del gruppo con instabilità che ha evidenziato variazione del $14.6\% \pm 27.4\%$ tra PRE e POST e del $31.3\% \pm 49.1\%$ tra PRE e FU. La curvatura media, calcolata allo stesso modo anche per i vasi dei pazienti del gruppo di controllo ha invece evidenziato variazioni del $-10.2\% \pm 36.6\%$ tra modello PRE e modello POST e del $15\% \pm 36.2\%$ tra PRE e FU. Valutando le due popolazioni di pazienti, non è stato finora evidenziato, anche graficamente, un andamento riconducibile alle complicazioni che insorgono nel follow-up. Anche per quanto riguarda la torsione di Frenet-Serret non si è riusciti ancora a stabilire se emerga dai casi analizzati un'informazione significativa, sia dal punto di vista quantitativo che qualitativo.

In conclusione, l'analisi di questi 3 indici non ha evidenziato degli indici predittivi significativi. Come discusso nella sezione materiali e metodi, è stata analizzato un nuovo indice che verrà definito come **angolo α** .

Angolo α

La misurazione dell'angolo α (angolo definito da due rette passanti per due punti predefiniti a livello della center line aortica e dei TVV; vedi sezione materiali e metodi), ha evidenziato risultati significativi in tutti i pazienti con instabilità dei TVV.

In tutti i pazienti sottoposti a F-EVAR, si è evidenziato una variazione dell'angolo α tra la scansione PRE e la scansione POST, con una variazione minima di 1° tra i casi del gruppo di controllo e una variazione minima superiore a 2° tra i casi del gruppo con instabilità. La variazione media tra PRE e POST nel gruppo con instabilità è di 21.6° mentre per il gruppo di controllo la variazione media è di 18° . Valutando invece anche gli angoli nei modelli FU, si può osservare una variazione tra la scansione POST e la scansione FU di $14.4^\circ \pm 12.9^\circ$ nel

gruppo con instabilità e di $14.7^\circ \pm 11.7^\circ$ nel gruppo controllo (i valori si riferiscono a media e deviazione standard, $M \pm SD$).

L'informazione utile si può però ottenere valutando i comportamenti complessivi nelle variazioni degli angoli tra modelli PRE, POST e FOLLOWUP nel tempo, ovvero nei tre istanti temporali identificati dalle scansioni analizzate di ogni paziente. Ricordando la definizione della misura degli angoli in Fig. 5.13, nei TVV dei pazienti del gruppo controllo, a una variazione negativa tra PRE e POST segue sempre una variazione negativa tra POST e FU, così come a una variazione positiva dell'angolo tra PRE e POST segue una variazione positiva dell'angolo tra POST e FU (Fig.36). Osservando invece i vasi con evidenza di EL del gruppo con instabilità, il comportamento generale è diverso: a una diminuzione dell'angolo tra PRE e POST segue una variazione di segno opposto tra il modello POST e il modello FU, così come a un aumento dell'ampiezza tra PRE e POST segue una variazione negativa tra POST e FU (Fig.37).

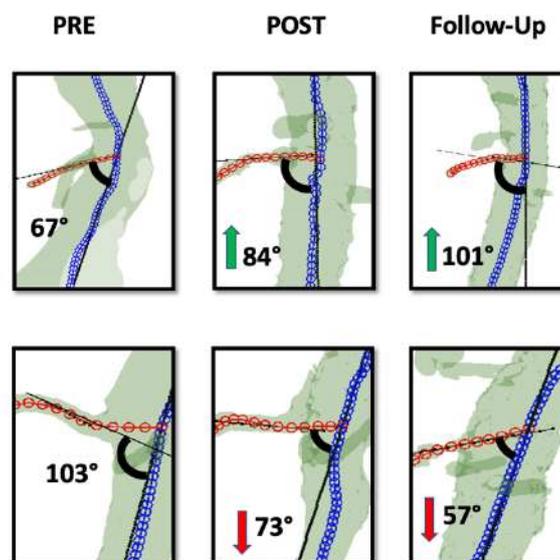


Fig.36. Variazione dell'angolo α nei pazienti del gruppo di controllo

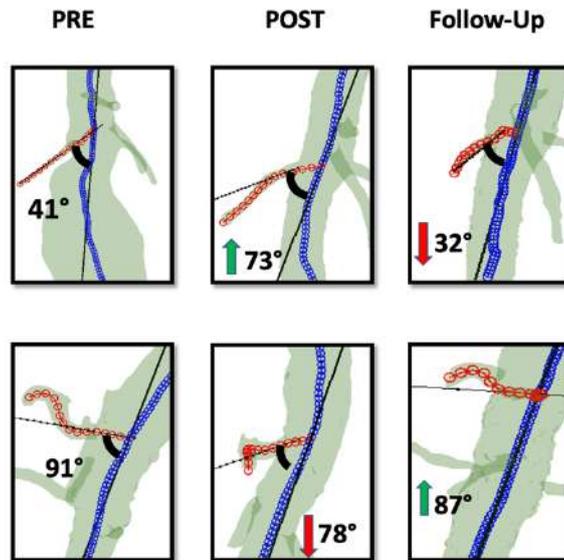


Fig.37. Variazione dell'angolo α nei pazienti con instabilità dei TVV

Seguono i grafici rappresentativi (Fig.38-41) delle misure degli angoli generati in Matlab, con i tre eventi temporali PRE, POST e FOLLOWUP sull'asse delle ascisse e gli angoli tra l'aorta e i TVV misurati in gradi [°] sull'asse delle ordinate. Per i casi controllo gli angoli sono raggruppati per tipo di vaso viscerale, mentre per il gruppo con instabilità è riportata una visione d'insieme di tutti i vasi con evidenza di endoleak analizzati (Fig.42).

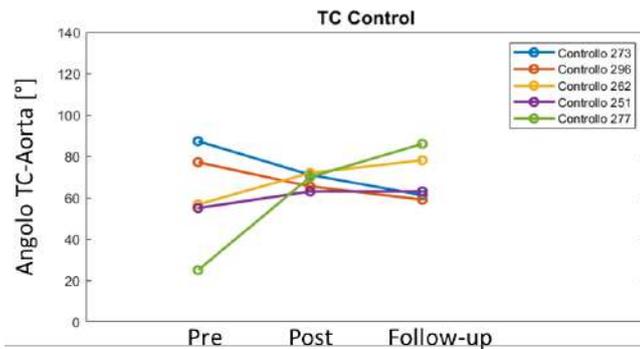


Fig.38. Variazione dell'angolo α relativa al tripode celiaco nei pazienti del gruppo di controllo

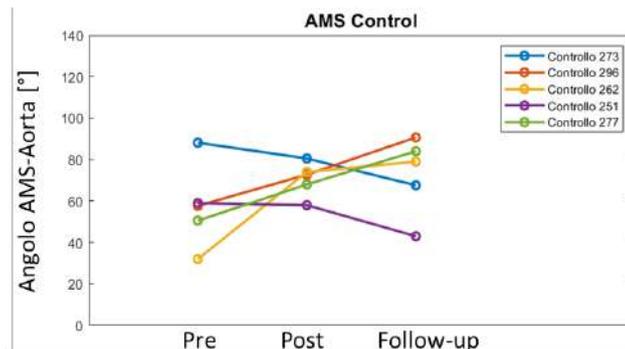


Fig.39. Variazione dell'angolo α relativa all'arteria mesenterica superiore nei pazienti del gruppo di controllo

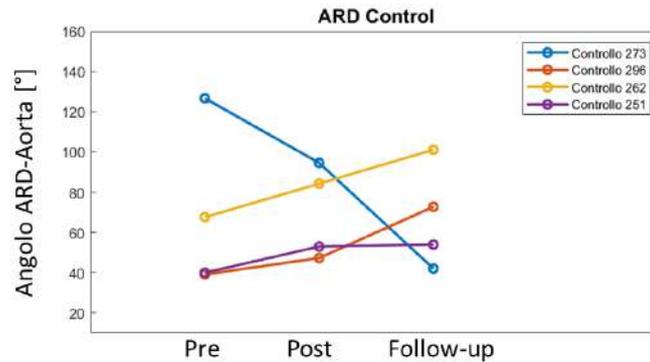


Fig.40. Variazione dell'angolo α relativa all'arteria renale destra nei pazienti del gruppo di controllo

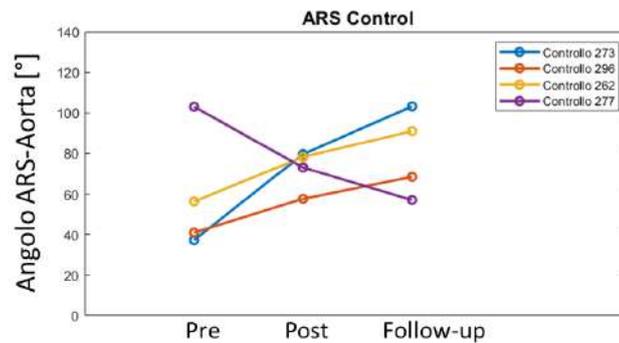


Fig.41. Variazione dell'angolo α relativa all'arteria renale sinistra nei pazienti del gruppo di controllo

Per il gruppo con instabilità, sono qui riportati tutti i 9 vasi con evidenza di EL-III appartenenti ai 6 pazienti che compongono il gruppo (Fig.42).

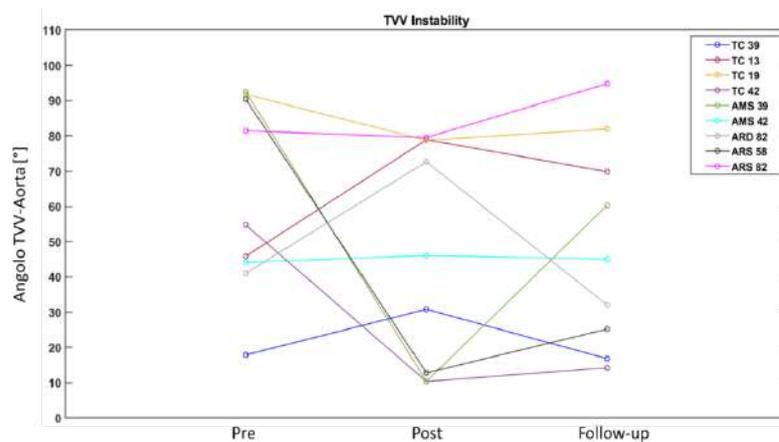


Fig.42. Variazione dell'angolo α dei rispettivi TVV andati incontro a endoleak

Nella Fig.43 viene confrontato l'andamento degli angoli nel gruppo di controllo con quello con instabilità dei TVV.

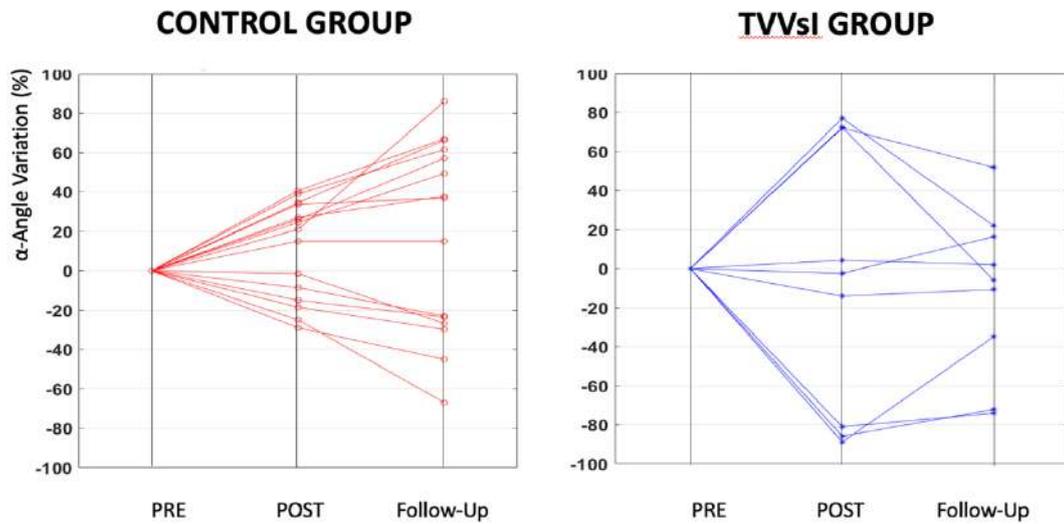


Fig.43. Andamento dell'angolo α nel gruppo di controllo e nei TVV con instabilità

F-EVAR: Analisi del Main Body

Nei pazienti sottoposti a F-EVAR non si sono evidenziati traslazioni e rotazioni significative a carico del Main Body nei pazienti con instabilità dei TVV rispetto al gruppo di controllo.

I pazienti con instabilità dei TVV durante il follow-up sembrano aver subito una maggior distorsione del Main Body. Il fenomeno distorsivo è presente un maniera asimmetrica e sembra più accentuato a livello dell'emergenza degli stent graft di connessione con i TVV (Fig.44-45). Tuttavia, in considerazione anche della ridotta casistica, non è stato possibile identificare indici predittivi associati a instabilità dei TVV.

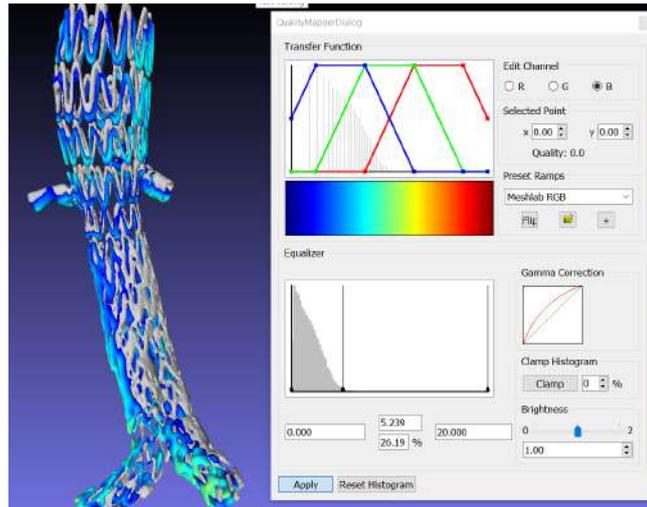


Fig.44. Caso-Esempio di modificazioni geometriche del Main Body nel gruppo di controllo. In grigio la fase POST, la fase FOLLOWUP è rappresentata in scala colore (dal blu al rosso in base allo scostamento)

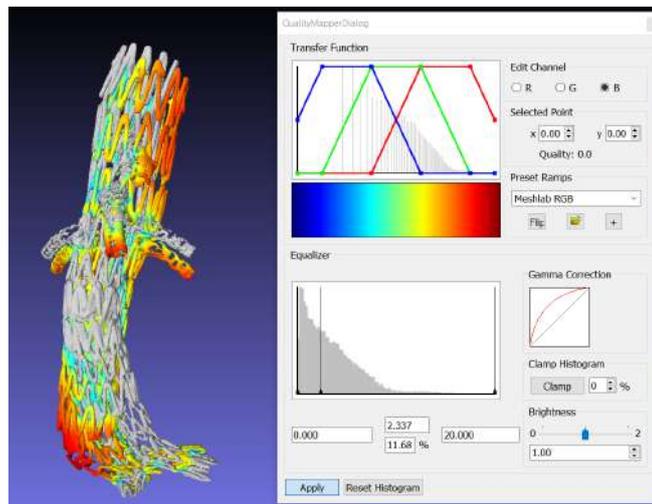


Fig.45. Caso-Esempio di modificazioni geometriche del Main Body nel gruppo con instabilità dei TVV. In grigio la fase POST, la fase FOLLOWUP è rappresentata in scala colore (dal blu al rosso in base allo scostamento)

B-EVAR: Analisi dei TVV

Lo studio dell'angolo α e degli indici di curvatura, torsione, tortuosità non ha evidenziato indici predittivi per instabilità. La causa è da ricercare nell'elevata mobilità intrinseca delle endoprotesi ramificate che si rende ancor più evidente nelle sacche aneurismatiche di grandi dimensioni (>8cm di diametro).

B-EVAR: Analisi del Main Body

L'analisi del Main Body nei pazienti sottoposti a B-EVAR si è concentrata su eventuali traslazioni e rotazioni del corpo principale.

Mediante la definizione dei Convex Hull è stato possibile calcolare il Δ - Baricentro tra le fasi, la rotazione e la percentuale di intersezione dei Convex Hull nelle rispettive fasi POST e FOLLOWUP. I risultati sottoelencati fanno riferimento al Convex Hull 'Globale'.

La tabella 5 e la tabella 6 mostrano nel dettaglio i risultati ottenuti rispettivamente nei pazienti con instabilità dei TVV e nei casi controllo.

Il Δ -Baricentro medio è stato di 19.3mm nei pazienti con instabilità dei TVV e di 9,12mm nel gruppo di controllo. La percentuale di intersezione media è stata del 33.8% nei pazienti con instabilità dei TVV e del 70.3% nei gruppo di controllo. La rotazione media è stata di 11.9°(Up) e 12.9°(Down) nei pazienti con instabilità dei TVV e di 7.2°(Up) e 7.5°(Down) nei del gruppo di controllo (Tab.7-8)

Nei pazienti con instabilità dei TVV 2 su 7 pazienti hanno avuto piccole traslazioni del Main Body. Questi due pazienti presentavano entrambi delle sacche aneurismatiche con diametro modesto, rispettivamente di 55 e 56mm.

Tab.5. Analisi del Δ -Baricentro, percentuale di intersezione e rotazione dei singoli Convex Hull relativi agli stent nella zona di interesse e del Convex Hull Globale nei pazienti che hanno presentato instabilità dei TVV.

Case 68: TVV Instability → TC											
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anello 5		Anelli 1-5	
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro	
Delta	31,3	Delta	25,4	Delta	22,7	Delta	22,4	Delta	22,2	Delta	24,7
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull	
Post	16015	Post	7887	Post	2717	Post	2587	Post	3143	Post	51063
FU	16132	FU	7738	FU	2558	FU	2477	FU	3190	FU	51055
Intersezione	3	Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	16107 31,5%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione	
low	34,8	low	28,5	low	13,6	low	7,8	low	14,5	low	33,1
up	36,9	up	31,9	up	14,9	up	6,3	up	13,2	up	36,9
Case 69: TVV Instability → SMA + ARD											
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anello 5		Anelli 1-5	
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro	
Delta	10,6	Delta	6,5	Delta	5,1	Delta	4,9	Delta	4,7	Delta	6,1
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull	
Post	18136	Post	8083	Post	3452	Post	3044	Post	3637	Post	55066
FU	19064	FU	8329	FU	3419	FU	2996	FU	3291	FU	55379
Intersezione	9899	Intersezione	4962	Intersezione	2010	Intersezione	1679	Intersezione	1995	Intersezione	35677 64,2%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione	
low	7,0	low	5,9	low	6,0	low	3,5	low	8,6	low	7,7
up	7,7	up	5,5	up	5,3	up	3,6	up	4,4	up	7,7
Case 140: TVV Instability → TC											
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anelli 1-3					
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro					
Delta	24,5	Delta	22,7	Delta	21,1	Delta	23,0				
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull					
Post	7263	Post	2448	Post	2078	Post	21216				
FU	7618	FU	2478	FU	1958	FU	20721				
Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	7919 37,3%				
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione					
low	4,3	low	11,7	low	6,5	low	3,6				
up	6,2	up	12,9	up	7,5	up	6,2				
Case 152: TVV Instability → TC											
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anelli 1-3					
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro					
Delta	20,6	Delta	18,5	Delta	14,0	Delta	18,5				
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull					
Post	9142	Post	2977	Post	1700	Post	22406				
FU	9935	FU	3130	FU	2044	FU	23721				
Intersezione	671	Intersezione	5	Intersezione	20	Intersezione	3510 15,7%				
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione					
low	12,7	low	13,8	low	23,1	low	16,0				
up	14,0	up	12,6	up	9,0	up	14,0				
Case 205: TVV Instability → TC											
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anelli 1-3					
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro					
Delta	26,0	Delta	20,8	Delta	23,5	Delta	23,5				
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull					
Post	3125	Post	2439	Post	2439	Post	7402				
FU	2856	FU	2540	FU	2540	FU	6630				
Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	0 0,0%				
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione					
low	19,5	low	18,7	low	17,2	low	17,2 4,4				
up	20,3	up	21,1	up	20,3	up	20,3 6,8				
Case 254: TVV Instability →											
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anelli 1-4			
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro			
Delta	3,8	Delta	4,0	Delta	4,8	Delta	4,7	Delta 4,2			
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull			
Post	14381	Post	8497	Post	3314	Post	2614	Post 38961			
FU	15093	FU	8181	FU	3153	FU	2323	FU 39320			
Intersezione	11638	Intersezione	6530	Intersezione	1787	Intersezione	1350	Intersezione 34841 88,9%			
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione			
low	2,0	low	3,2	low	6,2	low	4,9	low 2,1			
up	2,7	up	2,9	up	5,7	up	4,7	up 2,7			
Case 304: TVV Instability → ARS											
Anello 1		Anello 2		Anelli 1-2							
Baricentro		Baricentro		Baricentro							
Delta	21,3	Delta	20,4	Delta	20,95323						
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull							
Post	2866	Post	2000	Post	6790						
FU	2909	FU	2170	FU	6998						
Intersezione	0	Intersezione	0	Intersezione	0 0,0%						
Rotazione		Rotazione		Rotazione							
low	media 3,0	low	media 7,1	low	3,509334						
up	2,3	up	8,6	up	2,267209						

Tab.6. Analisi del Δ -Baricentro, percentuale di intersezione e rotazione dei singoli Convex Hull relativi agli stent nella zona di interesse e del Convex Hull Globale nei casi controllo

Case Control 98										
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anelli 1-4		
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		
Distanza	6,8	Distanza	5,7	Distanza	4,9	Distanza	6,0	Distanza	5,6	
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		
Post	14462	Post	7310	Post	3025	Post	1638	Post	37167	
FU	17482	FU	7798	FU	2800	FU	1536	FU	41171	
Intersezione	10020	Intersezione	4524	Intersezione	1429	Intersezione	595	Intersezione	26475	71,2%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		
low	5,7	low	5,0	low	5,4	low	11,4	low	7,9	
up	6,8	up	4,1	up	4,8	up	11,4	up	6,8	
Case Control 218										
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anelli 1-4		
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		
Distanza	4,7	Distanza	4,5	Distanza	4,7	Distanza	4,8	Distanza	4,6	
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		
Post	17375	Post	7314	Post	2782	Post	2319	Post	42698	
FU	17470	FU	7471	FU	2856	FU	2342	FU	43270	
Intersezione	13048	Intersezione	4856	Intersezione	1453	Intersezione	127246,0	Intersezione	35345	82,8%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		
low	3,0	low	2,5	low	3,8	low	2,4	low	2,9	
up	3,0	up	3,2	up	3,4	up	1,9	up	3,0	
Case Control 229										
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anelli 1-4		
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		
Distanza	16,3	Distanza	17,3	Distanza	16,1	Distanza	11,2	Distanza	15,2	
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		
Post	17342	Post	9576	Post	3913	Post	2526	Post	45289	
FU	24559	FU	10047	FU	4192	FU	2778	FU	55890	
Intersezione	5796	Intersezione	505	Intersezione	312	Intersezione	426	Intersezione	28658	63,3%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		
low	8,6	low	9,4	low	11,0	low	14,4	low	7,8	
up	9,2	up	9,9	up	9,4	up	13,7	up	9,2	
Caso 272										
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anelli 1-4		
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		
Distanza	18,1	Distanza	15,3	Distanza	14,1	Distanza	19,1	Distanza	16,6	
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		
Post	14462	Post	7310	Post	3025	Post	1638	Post	59257	
FU	17482	FU	7798	FU	2800	FU	1536	FU	56592	
Intersezione	10020	Intersezione	4524	Intersezione	2429	Intersezione	801	Intersezione	40549	68,4%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		
low	5,7	low	5,0	low	5,4	low	11,4	low	10,2	
up	6,8	up	4,1	up	4,8	up	11,4	up	8,5	
Caso 283										
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anelli 1-4		
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		
Distanza	15,6	Distanza	17,2	Distanza	15,3	Distanza	11,4	Distanza	14,8	
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		
Post	16897,0	Post	9700,7	Post	4010,2	Post	2507,4	Post	43983,9	
FU	25741,4	FU	10406,4	FU	3993,3	FU	2908,1	FU	55432,2	
Intersezione	5699,5	Intersezione	515,5	Intersezione	314,3	Intersezione	414,4	Intersezione	27788,4	65,4%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		
low	8,4	low	9,6	low	10,5	low	14,9	low	7,9	
up	9,3	up	10,4	up	9,0	up	13,6	up	8,9	
Caso 348										
Anello 1		Anello 2		Anello 3		Anello 4		Anelli 1-4		
Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		Baricentro		
Distanza	5,8	Distanza	6,7	Distanza	4,0	Distanza	7,3	Distanza	6,5	
Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		Volume Convex Hull		
Post	18622	Post	8810	Post	4025	Post	1711	Post	28167	
FU	15411	FU	8898	FU	1800	FU	1522	FU	41171	
Intersezione	10020	Intersezione	6514	Intersezione	1519	Intersezione	795	Intersezione	19475	69,1%
Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		Rotazione		
low	5,3	low	5,1	low	5,0	low	10,3	low	8,3	
up	6,3	up	4,0	up	5,0	up	11,1	up	7,0	

Tab.7. Tabella riassuntiva della analisi condotto sui pazienti con instabilità dei TVV

Patient	Δ – Barycenter (mm)	Intersection (%)	Rotation (Up)	Rotation (Low)
Case_68	24.7	31.5	33.1°	36.9°
Case_69	6.1	64.2	7.7°	7.7°
Case_151	18.5	15.7	16.0°	14.0°
Case_205	23.5	0.0	17.2°	20.3°
Case_304	20.9	0.0	3.5°	2.2°
Case_140	23.0	37.3	3.6°	6.2°
Case_254	4.2	88.1	2.1°	2.7°

Tab.8. Tabella riassuntiva della analisi condotto sui pazienti con instabilità dei TVV

Patient	Δ – Barycenter (mm)	Intersection (%)	Rotation (Up)	Rotation (Low)
Case_98	5.6	71.2	6.8°	7.9°
Case_218	4.6	82.8	3.0°	2.9°
Case_229	15.2	63.3	9.2°	7.8°
Case_272	16.6	68.4	8.5°	10.2°
Case_283	14.8	65.4	8.9°	7.9°
Case_348	6.5	69.1	7.0°	8.3°

Capitolo 11

Discussione e Conclusioni

In questo lavoro sono stati valutati aspetti morfologici e cambiamenti geometrici a cui vanno incontro i paziente sottoposti a trattamento endovascolare mediante posizionamento di endoprotesi complesse F/B-EVAR, con particolare attenzione ai pazienti andati incontro a complicanza (instabilità dei vasi viscerali target).

Si è definita una nuova metodologia per la misura degli angoli tra l'aorta e i vasi viscerali target. La metodica di misura degli angoli qui descritta supera alcune definizioni presenti in letteratura. Altri autori, infatti, individuano e misurano gli angoli e altri indicatori morfologici su un piano di osservazione bidimensionale del modello 3D, che viene definito a priori dall'osservatore. La novità introdotta dalla misura degli angoli definita in questo lavoro risiede nel fatto che i *control points* su cui viene misurato l'angolo sono elaborati in maniera semi-automatica tramite i software e vengono poi selezionati nello spazio 3D, senza individuare un piano di osservazione operatore-dipendente che potrebbe influenzare la misura.

In letteratura c'è ampio riscontro sul fatto che l'utilizzo di modelli 3D ottenuti dalla segmentazione di immagini diagnostiche sia uno strumento potente e valido per condurre indagini sulle modificazioni anatomiche causate dall'interazione con i dispositivi protesici in ambito cardiovascolare^{65,68}. Utilizzando tecniche note di segmentazione e modellazione per la ricostruzione di modelli anatomici 3D a partire da scansioni di tomografia computerizzata (CT), si è applicata la nuova metodologia di misura degli angoli tra i vasi di interesse per fornire una comparazione geometrica dell'anatomia vascolare pre e post intervento come fatto, con altri approcci e in applicazioni specifiche differenti, da altri gruppi di ricerca^{56,69,5876}.

I risultati suggeriscono alcune considerazioni. L'impianto di endoprotesi F/B-B-EVAR modifica l'anatomia nativa aortica e dei TVV a causa della differente stiffness tra parete vasale e endoprotesi.

Dai comportamenti riscontrati per la casistica analizzata in questa tesi, un'anatomia che si oppone alle perturbazioni introdotte dagli stent dei TVV (ovvero angolo che inverte l'andamento di variazione nel tempo), sembra essere indicativa della futura insorgenza di instabilità. Nei casi "controllo" invece, per i quali non si riscontrano problematiche post-operatorie nel medio-lungo periodo (ovvero angolo che

mantiene il suo andamento di variazione nel tempo), l'anatomia vascolare tende a adeguarsi e a non opporsi alle modificazioni introdotte con F-EVAR.

Ulteriori indagini in questa direzione potrebbero in futuro definire una soglia predittiva (basata sull'angolo misurato) delle complicanze e suggerire protocolli di sorveglianza più stringenti per quelle categorie di pazienti più prossime al valore soglia, prevedere scansioni CT meno frequenti per i pazienti che presentino al primo follow-up (FU) una condizione favorevole in termini di angolo misurato.

I risultati riportati inoltre sono in accordo con le valutazioni di diversi autori sul fatto che le modificazioni anatomiche siano non sempre uniformi e non sempre simmetriche tra i TVV di uno stesso^{58,78}.

Un'altra considerazione emerge direttamente dall'osservazione del campione analizzato: la CT post-operatoria con esito negativo potrebbe non assumere un valore predittivo di instabilità dei TVV a medio e lungo termine. Tutti i pazienti con instabilità dei TVV presi in analisi non presentavano instabilità dei TVV allo studio angioTC post-operatorio; tale complicanza si è verificata unicamente durante il follow-up.

Le analisi condotte sul Main Body delle F-EVAR non hanno evidenziato fenomeni di traslazione o rotazione significativi. Questo rafforza l'importanza dei TVV e dell'angolo α nella genesi di instabilità dei TVV durante il Follow-up.

Le analisi condotte sugli stent-graft di connessione con i TVV nei pazienti con B-EVAR non hanno mostrato indici predittivi di complicanza. E' noto dalla letteratura la intrinseca mobilità durante i movimenti posturali e con gli atti respiratori.

Le analisi condotte sul Main Body dei pazienti sottoposti a B-EVAR hanno invece evidenziato un comportamento predittivo nei pazienti con instabilità dei TVV. In tutti i casi con instabilità sono stati evidenziati delle variazioni significative del Main Body in termini di Δ -Baricentro e rotazione. Questi fenomeni sono più evidenti nei pazienti con diametri aneurismatici importanti (>80mm). Con una maggiore casistica sarebbe possibile evidenziare un valore soglia complicanza e programmare reinterventi o suggerire protocolli di sorveglianza più stringenti.

Limitazioni dello studio

Questo studio presenta alcune limitazioni. La modalità di acquisizione CT non è standardizzata, inoltre, l'assenza di un protocollo di sorveglianza definito nei tempi,

o meglio non strettamente seguito dai pazienti nella pratica, introduce una certa variabilità nei tempi delle scansioni di follow-up, che potrebbe aver influenzato l'analisi. Le CT di controllo nel follow-up sono inoltre spesso state effettuate all'insorgenza di sintomi, fossero questi correlati o meno alle complicazioni di interesse.

Un'altra limitazione può risiedere nella numerosità del campione analizzato, ancora troppo ristretto rispetto alle popolazioni di pazienti di studi analoghi presenti in letteratura. I pazienti non sono stati scelti in maniera random, ma anche e soprattutto in base alla disponibilità di immagini CT adatte allo studio in termini di qualità e tempistiche. È necessario estendere anche i mesi di follow-up minimi per i pazienti del gruppo di controllo.

La modalità di misura degli angoli dei vasi, sebbene standardizzata nella definizione e nell'esecuzione, risulta ancora operatore dipendente per quanto riguarda le operazioni manuali di scelta dei control point, non tanto sulla CLL dell'aorta quanto sulla CLL dei TVV. È necessaria quindi una verifica della riproducibilità inter-osservatore della metodica. È però da sottolineare che le misure degli angoli dei TVV sono state effettuate e trascritte prima dell'osservazione dei comportamenti descritti, ad eccezione di un caso aggiunto *in itinere*.

Infine, per confermare il potenziale valore predittivo dell'insorgenza di EL III, il comportamento che emerge dai risultati dovrà essere confermato su più casi in cui sia disponibile almeno una scansione di follow-up precedente alla diagnosi di endoleak

Sviluppi futuri

A partire dalle considerazioni scritte nel paragrafo precedente, si possono tracciare le direzioni per possibili sviluppi futuri del lavoro. Prima fra tutte, implementare un disegno di studio prospettico. Questo permetterebbe di selezionare i pazienti in maniera random, ottenere dei campioni con una numerosità maggiore ed estrarre misure più significative. Permetterebbe di analizzare più sottogruppi, allargando la coorte di pazienti anche ad altre note complicazioni post-impinato. Inoltre, con uno studio non retrospettivo si potrebbero standardizzare sia le modalità di acquisizione delle immagini da angio-CT per tutti i pazienti, sia dei

protocolli di sorveglianza, in modo da ottenere dei periodi di follow-up standardizzati per tutti i pazienti. Raccogliendo negli anni un maggior numero di dati CT relativi al periodo di follow-up si potrà inoltre verificare il valore predittivo delle misure descritte, per ora solo suggerito dal campione ristretto analizzato.

Tra gli sviluppi già discussi vi è sicuramente quello di valutare gli effetti che potrebbe avere l'impianto di diversi stent per TVV comunemente utilizzati nella pratica, che differiscono per caratteristiche meccaniche, materiali di fabbricazione, tecnica chirurgica di inserimento nei vasi e modalità di sealing con l'endoprotesi aortica, oltre che dimensioni in lunghezza e diametro degli stent. Inoltre, si è già parzialmente avviata un'analisi che consideri il rapporto tra i vasi con evidenza di endoleak e i vasi dello stesso paziente ancora stabili e non affetti da complicazioni. In questo modo si potrebbe valutare se un outcome negativo possa dipendere in generale dall'anatomia del paziente o in particolare dal singolo vaso o dal design della protesi fenestrata utilizzata.

Si potrà inoltre integrare la misura sugli angoli dei TVV con le valutazioni sugli indici di tortuosità, curvatura e torsione esplorati in questo studio. Tali indici, infatti, sebbene nei gruppi analizzati durante questo lavoro non abbiano evidenziato comportamenti predittivi di instabilità dei vasi viscerali, sono comunque parametri utilizzati in questo ambito e che andrebbero comunque rivalutati, con i codici già implementati, su un campione più vasto.

BIBLIOGRAFIA

1. Etheredge, S. N., Yee, J., Smith, J. V., Schonberger, S. & Goldman, M. J. Successful resection of a large aneurysm of the upper abdominal aorta and replacement with homograft. *Surgery* **38**, (1955).
2. Upchurch, G. & Perry, R. Thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm and dissections. in *Rutherford's Vascular Surgery* vol. 1 970–985 (2019).
3. Stein, L. H. & Elefteriades, J. A. Epidemiology and Natural History of Thoraco-Abdominal Aortic Aneurysms. in *Thoraco-Abdominal Aorta* (2011). doi:10.1007/978-88-470-1857-0_3.
4. Stoecker, J. B. & Wang, G. J. Epidemiology of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Seminars in Vascular Surgery* vol. 34 Preprint at <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.001> (2021).
5. Stanley Crawford, E. & Denatale, R. W. Thoracoabdominal aortic aneurysm: Observations regarding the natural course of the disease. *J Vasc Surg* **3**, (1986).
6. Safi, H. J. *et al.* Progress in the management of type I thoracoabdominal and descending thoracic aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* **13**, (1999).
7. Juvonen, T. *et al.* Prospective study of the natural history of thoracic aortic aneurysms. *Annals of Thoracic Surgery* **63**, (1997).
8. Rigberg, D. A. *et al.* Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: A statewide experience. *J Vasc Surg* **43**, (2006).
9. Moulakakis, K. G. *et al.* Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms in experienced centers. *Journal of Vascular Surgery* vol. 68 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2018.03.410> (2018).
10. Cambria, R. A. *et al.* Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed nonoperatively. *The American Journal of Surgery* **170**, (1995).
11. Zafar, M. A. *et al.* Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. in *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* vol. 161 (2021).
12. Davies, R. R. *et al.* Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: Simple prediction based on size. *Annals of Thoracic Surgery* **73**, (2002).
13. Coady, M. A. *et al.* What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* **113**, (1997).
14. Writing Committee *et al.* Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **53**, (2017).

15. Coselli, J. S. *et al.* Outcomes of 3309 thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* **151**, (2016).
16. Schepens, M. A., Heijmen, R. H., Ranschaert, W., Sonker, U. & Morshuis, W. J. Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair: Results of Conventional Open Surgery. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **37**, (2009).
17. Freyrie, A., Stella, A. & Paragona, O. *Patologia Dell'aorta Toracica - Risultati Della Chirurgia Degli Aneurismi Dell'aorta Toracoaddominale Senza Circolazione Extracorporea*. vol. 1 (2005).
18. Svensson, L. G., Crawford, E. S., Hess, K. R., Coselli, J. S. & Safi, H. J. Experience with 1509 patients undergoing thoracoabdominal aortic operations. *J Vasc Surg* **17**, (1993).
19. Hollier, L. H. *et al.* Risk of spinal cord dysfunction in patients undergoing thoracoabdominal aortic replacement. *The American Journal of Surgery* **164**, (1992).
20. Chuter, T. A. M., Gordon, R. L., Reilly, L. M., Pak, L. K. & Messina, L. M. Multi-branched stent-graft for type III thoracoabdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* **12**, (2001).
21. Greenberg, R., Eagleton, M. & Mastracci, T. Branched endografts for thoracoabdominal aneurysms. in *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* vol. 140 (2010).
22. Teixeira, P. G. R., Woo, K., Beck, A. W., Scali, S. T. & Weaver, F. A. Association of left subclavian artery coverage without revascularization and spinal cord ischemia in patients undergoing thoracic endovascular aortic repair: A Vascular Quality Initiative® analysis. *Vascular* **25**, (2017).
23. Riesenman, P. J. *et al.* Coverage of the left subclavian artery during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* **45**, (2007).
24. Peterson, B. G., Eskandari, M. K., Gleason, T. G. & Morasch, M. D. Utility of left subclavian artery revascularization in association with endoluminal repair of acute and chronic thoracic aortic pathology. *J Vasc Surg* **43**, (2006).
25. Eagleton, M. J., Shah, S., Petkosevek, D., Mastracci, T. M. & Greenberg, R. K. Hypogastric and subclavian artery patency affects onset and recovery of spinal cord ischemia associated with aortic endografting. *J Vasc Surg* **59**, (2014).
26. Spanos, K. *et al.* Risk of spinal cord ischemia after fenestrated or branched endovascular repair of complex aortic aneurysms. *J Vasc Surg* **69**, (2019).
27. Bertoglio, L. *et al.* Role of historical and procedural staging during elective fenestrated and branched endovascular treatment of extensive thoracoabdominal aortic aneurysms. in *Journal of Vascular Surgery* (2021). doi:10.1016/j.jvs.2021.11.056.
28. Gallitto, E. *et al.* Preoperative and postoperative predictors of clinical outcome of fenestrated and branched endovascular repair for complex

- abdominal and thoracoabdominal aortic aneurysms in an Italian multicenter registry. in *Journal of Vascular Surgery* vol. 74 (2021).
29. Etz, C. D. *et al.* The collateral network concept: A reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* **141**, (2011).
 30. O'Callaghan, A., Mastracci, T. M. & Eagleton, M. J. Staged endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms limits incidence and severity of spinal cord ischemia. *J Vasc Surg* **61**, (2015).
 31. Harrison, S. C., Agu, O., Harris, P. L. & Ivancev, K. Elective sac perfusion to reduce the risk of neurologic events following endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms. *J Vasc Surg* **55**, (2012).
 32. Schurink, G. W. H., Peppelenbosch, A. G., Mees, B. M. E., De Haan, M. W. & Jacobs, M. J. H. M. Strategies to prevent spinal cord ischemia in thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Journal of Cardiovascular Surgery* **56**, (2015).
 33. Verzini, F. *et al.* Current results of total endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Journal of Cardiovascular Surgery* **55**, (2014).
 34. Greenberg, R. K. *et al.* Contemporary analysis of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysm repair a comparison of endovascular and open techniques. *Circulation* **118**, (2008).
 35. Patel, V. I. *et al.* Continued favorable results with open surgical repair of type IV thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* **53**, (2011).
 36. Guillou, M. *et al.* Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* **56**, (2012).
 37. Kasprzak, P. M. *et al.* Temporary Aneurysm Sac Perfusion as an Adjunct for Prevention of Spinal Cord Ischemia After Branched Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aneurysms. *J Vasc Surg* **60**, (2014).
 38. Maurel, B. *et al.* Editor's choice - The impact of early pelvic and lower limb reperfusion and attentive peri-operative management on the incidence of spinal cord ischemia during thoracoabdominal aortic aneurysm endovascular repair. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **49**, (2015).
 39. Verhoeven, E. L. G. *et al.* Editor's choice - Ten-year experience with endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: Results from 166 consecutive patients. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **49**, (2015).
 40. Cochenec, F. *et al.* Early Results of Physician Modified Fenestrated Stent Grafts for the Treatment of Thoraco-abdominal Aortic Aneurysms. *J Vasc Surg* **62**, (2015).
 41. Dias, N. V., Sonesson, B., Kristmundsson, T., Holm, H. & Resch, T. Short-term outcome of spinal cord ischemia after endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **49**, (2015).

42. Lobato, A. C. & Camacho-Lobato, L. A New Technique to Enhance Endovascular Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Therapy-The Sandwich Procedure. *Semin Vasc Surg* **25**, (2012).
43. Gallitto, E. *et al.* Urgent endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms using an off-the-shelf multibranched endograft. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* **61**, (2022).
44. Daye, D. & Walker, T. G. Complications of endovascular aneurysm repair of the thoracic and abdominal aorta: Evaluation and management. *Cardiovascular Diagnosis and Therapy* vol. 8 Preprint at <https://doi.org/10.21037/cdt.2017.09.17> (2018).
45. Chaikof, E. L. *et al.* The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* **67**, (2018).
46. Clancy, K., Wong, J. & Spicher, A. Abdominal Aortic Aneurysm: A Case Report and Literature Review. *Permanente Journal* vol. 23 Preprint at <https://doi.org/10.7812/TPP/18.218> (2019).
47. Gallitto, E. *et al.* Reinterventions after fenestrated and branched endografting for degenerative aortic aneurysms. in *Journal of Vascular Surgery* vol. 74 (2021).
48. Lindström, D., Mani, K., Lundberg, G. & Wanhainen, A. Bridging stent grafts in fenestrated and branched endovascular aortic repair: Current practice and possible complications. *Journal of Cardiovascular Surgery* vol. 60 Preprint at <https://doi.org/10.23736/S0021-9509.19.10942-1> (2019).
49. Gallitto, E. *et al.* Long-term Efficacy of EVAR in Patients Aged Less Than 65 Years with an Infrarenal Abdominal Aortic Aneurysm and Favorable Anatomy. *Ann Vasc Surg* **67**, (2020).
50. Mastracci, T. M., Greenberg, R. K., Eagleton, M. J. & Hernandez, A. V. Durability of branches in branched and fenestrated endografts. *J Vasc Surg* **57**, (2013).
51. Kärkkäinen, J. M. *et al.* Outcomes of target vessel endoleaks after fenestrated-branched endovascular aortic repair. in *Journal of Vascular Surgery* vol. 72 (2020).
52. Dossabhoy, S. S. *et al.* Reinterventions after fenestrated or branched endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* **68**, (2018).
53. Spanos, K. *et al.* Management of Abdominal Aortic Aneurysm Disease: Similarities and Differences Among Cardiovascular Guidelines and NICE Guidance. *Journal of Endovascular Therapy* **27**, (2020).
54. Karaolanis, G. I. *et al.* Systematic review with pooled data analysis reveals the need for a standardized reporting protocol including the visceral vessels during fenestrated endovascular aortic repair (FEVAR). *Vascular* vol. 30 Preprint at <https://doi.org/10.1177/17085381211019148> (2022).
55. Patel, S. R. *et al.* A Systematic Review of Predictors of Reintervention after EVAR: Guidance for Risk-Stratified Surveillance. *Vasc Endovascular Surg* **51**, (2017).

56. de Niet, A., Post, R. B., Reijnen, M. M. P. J., Zeebregts, C. J. & Tielliu, I. F. J. Geometric changes over time in bridging stents after branched and fenestrated endovascular repair for thoracoabdominal aneurysm. *J Vasc Surg* **70**, (2019).
57. de Niet, A. *et al.* Endograft Conformability in Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair for Complex Abdominal Aortic Aneurysms. *Journal of Endovascular Therapy* **27**, (2020).
58. Ullery, B. W. *et al.* Geometric Deformations of the Thoracic Aorta and Supra-Aortic Arch Branch Vessels Following Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Vasc Endovascular Surg* **52**, (2018).
59. Wolf, Y. G. *et al.* Impact of aortoiliac tortuosity on endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: Evaluation of 3D computer-based assessment. *J Vasc Surg* **34**, (2001).
60. Cercenelli, L. *et al.* Characterization of Vessel Deformations During EVAR: A Preliminary Retrospective Analysis to Improve Fidelity of Endovascular Simulators. *J Surg Educ* **75**, (2018).
61. Belvroy, V. M. *et al.* Impact of Aortic Tortuosity on Displacement Forces in Descending Thoracic Aortic Aneurysms. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery* **59**, (2020).
62. Schuurmann, R. C. L. *et al.* Aortic Curvature Is a Predictor of Late Type Ia Endoleak and Migration after Endovascular Aneurysm Repair. *Journal of Endovascular Therapy* **24**, (2017).
63. Castelli, M. A. *et al.* Predictors of type IIIa endoleak after endovascular aortic repair with anatomic fixation endografts. *J Vasc Surg* **75**, (2022).
64. Asenbaum, U. *et al.* Stent-graft surface movement after endovascular aneurysm repair: baseline parameters for prediction, and association with migration and stent-graft-related endoleaks. *Eur Radiol* **29**, (2019).
65. Midulla, M. *et al.* Impact of endografting on the thoracic aortic anatomy: Comparative analysis of the aortic geometry before and after the endograft implantation. *Cardiovasc Intervent Radiol* **37**, (2014).
66. Dorweiler, B., Boedecker, C., Dünschede, F., Vahl, C. F. & Youssef, M. Three-dimensional analysis of component stability of the Nellix endovascular aneurysm sealing system after treatment of infrarenal abdominal aortic aneurysms. *Journal of Endovascular Therapy* **24**, (2017).
67. Quan, C. *et al.* Efficacy of volumetric analysis of aorta as surveillance tool after EVAR. *Asian J Surg* **42**, (2019).
68. Sun, W. *et al.* 3D Morphologic Findings Before and After Thoracic Endovascular Aortic Repair for Type B Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg* **74**, (2021).
69. Zhang, X. *et al.* Application of 3D curvature and torsion in evaluating aortic tortuosity. *Commun Nonlinear Sci Numer Simul* **95**, (2021).
70. De Boo, D. & Koukounaras, J. Vascular Anatomy of the Abdominal Aorta and the Inferior Vena Cava. in *Image-Guided Interventions: Expert*

Radiology Series, Third Edition (2020). doi:10.1016/B978-0-323-61204-3.00019-1.

71. Kot, A. *et al.* Morphometric analysis of the lumbar vertebrae and intervertebral discs in relation to abdominal aorta: CT-based study. *Surgical and Radiologic Anatomy* **44**, (2022).
72. Wei, M. *et al.* Centerline extraction of vasculature mesh. *IEEE Access* **6**, (2018).
73. Wang, Z. *et al.* Comparisons of centerline extraction methods for liver blood vessels in ImageJ and 3D slicer. in *APSIPA ASC 2010 - Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference* (2010).
74. Antiga, L. & Steinman, D. A. Vascular modeling toolkit. *Cells Tissues Organs* **163**, (2010).
75. Belyaev, A. & Yoshizawa, S. On evolute cusps and skeleton bifurcations. in *Proceedings - International Conference on Shape Modeling and Applications, SMI 2001* (2001). doi:10.1109/SMA.2001.923384.
76. Schuurmann, R. C. L. *et al.* Aortic curvature as a predictor of intraoperative type Ia endoleak. *J Vasc Surg* **63**, (2016).
77. Kim, K. R., Kim, P. T., Koo, J. Y. & Pierrynowski, M. R. Frenet-serret and the estimation of curvature and torsion. *IEEE Journal on Selected Topics in Signal Processing* **7**, (2013).
78. Kauffmann, C. *et al.* Source of errors and accuracy of a two-dimensional/three-dimensional fusion road map for endovascular aneurysm repair of abdominal aortic aneurysm. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* **26**, (2015).