

Alma Mater Studiorum – Università di Bologna

**DOTTORATO DI RICERCA IN  
SCIENZE CARDIO NEFRO TORACICHE**

**Ciclo XXX**

Settore Concorsuale: Chirurgia Cardio-Toraco-Vascolare

Settore Scientifico Disciplinare: Chirurgia Cardiaca

Differenti gradi di ipotermia associati alla perfusione cerebrale selettiva anterograda (ASCP) e strategie di cannulazione, nella chirurgia dell'arco aortico:  
quale impatto sugli outcomes?

**Presentata da: Dott. Antonio Pantaleo**

**Coordinatore Dottorato**

*Prof. Gaetano Domenico Gargiulo*

**Supervisore**

*Prof. Roberto Di Bartolomeo*

**Esame finale anno 2018**

# INDICE

## **CAPITOLO I**

INTRODUZIONE

## **CAPITOLO II**

### **PATOLOGIE DELL'AORTA TORACICA**

**ANATOMIA CHIRURGICA DELL'ARCO AORTICO**

**ANEURISMI DELL'AORTA TORACICA**

MORFOLOGIA

EZIOLOGIA E PATOGENESI

QUADRO CLINICO

DIAGNOSI

INCIDENZA E STORIA NATURALE

INDICAZIONI CHIRURGICHE

**DISSEZIONE AORTICA**

CLASSIFICAZIONE

EZIOLOGIA E PATOGENESI

MANIFESTAZIONI CLINICHE

DIAGNOSI

TRATTAMENTO CHIRURGICO

**TECNICHE DI PROTEZIONE CEREBRALE**

ARRESTO DI CIRCOLO IN IPOTERMIA PROFONDA

PERFUSIONE CEREBRALE RETROGRADA

PERFUSIONE CEREBRALE SELETTIVA ANTEROGRADA

**NEUROMONITORAGGIO**

**TECNICHE CHIRURGICHE**

CHIRURGIA “OPEN” CONVENZIONALE

PROCEDURE IBRIDE

**CAPITOLO III**

**CHIRURGIA DELL'ARCO AORTICO**

**ACCESSI CHIRURGICI**

STERNOTOMIA LONGITUDINALE MEDIANA ISOLATA O  
ASSOCIATA AD ALTRE TIPOLOGIE DI INCISIONE

TECNICA “CLAMSHELL”

TORACOTOMIA SINISTRA E TORACO-FRENO-LAPAROTOMIA

MINI-ACCESSI

**TECNICHE E SITI DI CANNULAZIONE**

ARTERIA ASCELLARE

TRONCO BRACHIO-CEFALICO

ARTERIA FEMORALE

SITI DI CANNULAZIONE ALTERNATIVI

## **CAPITOLO IV**

### **LA NOSTRA ESPERIENZA**

**SCOPO DEL LAVORO**

**MATERIALI E METODI**

TECNICA CHIRURGICA

ANALISI STATISTICA

**RISULTATI**

CARATTERISTICHE PREOPERATORIE

RISULTATI OPERATORI

RISULTATI POSTOPERATORI

**DISCUSSIONE**

**CONCLUSIONI**

**BIBLIOGRAFIA**

# CAPITOLO I

## **INTRODUZIONE**

Negli ultimi decenni l'outcome dei pazienti sottoposti a chirurgia dell'aorta toracica è nettamente migliorato grazie ai progressi ottenuti nella gestione della circolazione extracorporea, della protezione miocardica e cerebrale e del monitoraggio postoperatorio. Malgrado questo però la chirurgia dell'aorta toracica e dell'arco aortico in particolare, resta ancora gravata da una significativa mortalità e morbilità dovute principalmente alle complicanze neurologiche in primis, ed in secondo luogo a quelle viscerali. Il cervello rappresenta infatti, l'organo con la più alta sensibilità all'ischemia, per cui l'interruzione temporanea della circolazione cerebrale, necessaria per eseguire interventi chirurgici sull'arco dell'aorta, può causare complicanze neurologiche transitorie e permanenti. Risulta, pertanto, fondamentale adottare tecniche di protezione cerebrale adeguate che associate all'ipotermia sistemica possano prevenire l'anossia cellulare e l'acidosi in modo tale da preservare in via prioritaria l'integrità del sistema nervoso, ma anche proteggere gli organi viscerali e ridurre, di conseguenza, la mortalità e le morbilità associate a tale tipo di chirurgia.

Rimane, però, da definire quali siano i livelli di ipotermia sistemica tali da garantire un'adeguata protezione viscerale e cerebrale durante l'esclusione temporanea della circolazione ematica necessaria per eseguire interventi sull'aorta toracica ed in particolare sull'arco aortico.

## CAPITOLO II

# **PATOLOGIE DELL'AORTA TORACICA**

# ANATOMIA CHIRURGICA DELL'ARCO AORTICO

L'arco aortico prende origine prossimalmente dall'arteria anonima e termina immediatamente al di là dell'emergenza dell'arteria succlavia sinistra. L'arco si divide in due porzioni: prossimale, che include l'origine dell'arteria anonima e distale. Con l'avvento degli stent endovascolari Criado, ha messo a punto, una nuova classificazione anatomica che divide l'arco in 5 "landing zone" (ovvero in base al punto di ancoraggio dell'endoprotesi) (Fig. 1) [1]:

- Zona 0: prossimale all'origine dell'arteria anonima;
- Zona 1: tra l'origine dell'arteria anonima e l'arteria carotide comune di sinistra;
- Zona 2: tra l'origine dell'arteria carotide comune di sinistra e l'arteria succlavia di sinistra;
- Zona 3: circa 2 cm, subito a valle dell'emergenza dell'arteria succlavia di sinistra;
- Zona 4: due cm dopo l'emergenza dell'arteria succlavia di sinistra.

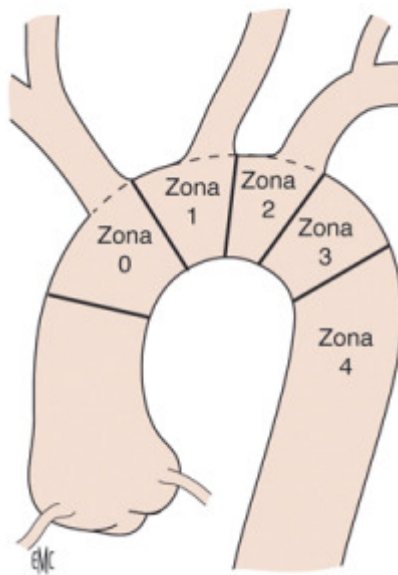


Fig 1 Arco aortico secondo classificazione Criado



L'arco aortico normale raggiunge il suo diametro massimo all'origine (28 mm) e si va via via assottigliando sino all'istmo (20 mm), immediatamente dopo l'origine dell'arteria succlavia di sinistra. Il diametro dell'intera aorta, inoltre, aumenta con l'età con una progressione nella crescita di circa 0,9 mm per l'uomo e 0,7 mm per la donna per ogni decade di vita.

L'istmo è definito come porzione dell'arco distale tra l'origine dell'arteria succlavia ed il dotto arterioso (ligamento arterioso nell'adulto) e può presentare un lieve restringimento.

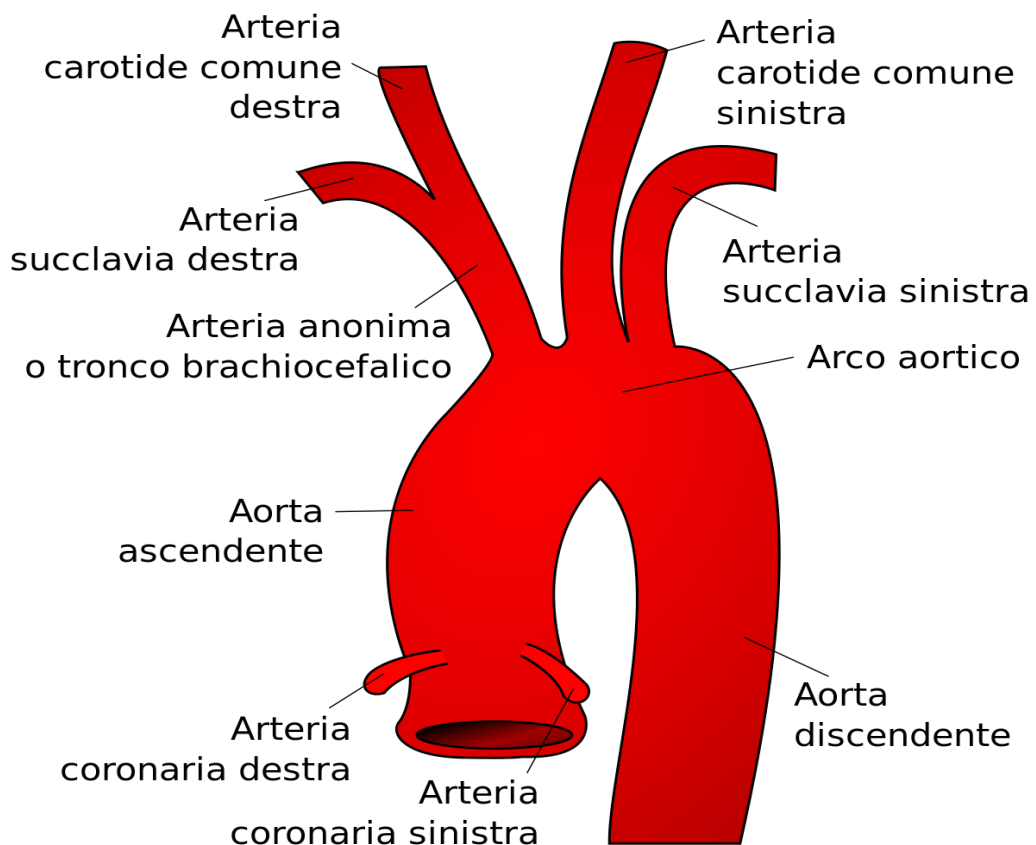


Fig. 2 Arco aortico normale

Esistono delle varianti anatomiche che differiscono tra loro nella disposizione dell'origine dei vasi epiaortici (Fig. 3). La più comune di queste è l'arco bovino,

in cui il tronco arterioso brachio-cefalico e l'arteria carotide comune di sinistra hanno la medesima origine. Meno frequente ma di notevole importanza, soprattutto dopo l'avvento degli stent endovascolari, è l'origine separata dell'arteria vertebrale sinistra dall'arco aortico. Un'altra delle varianti più comuni è rappresentata dall'origine separata di tutti e quattro i vasi epiaortici, la quale è spesso associata ad un decorso aberrante dell'arteria succlavia.

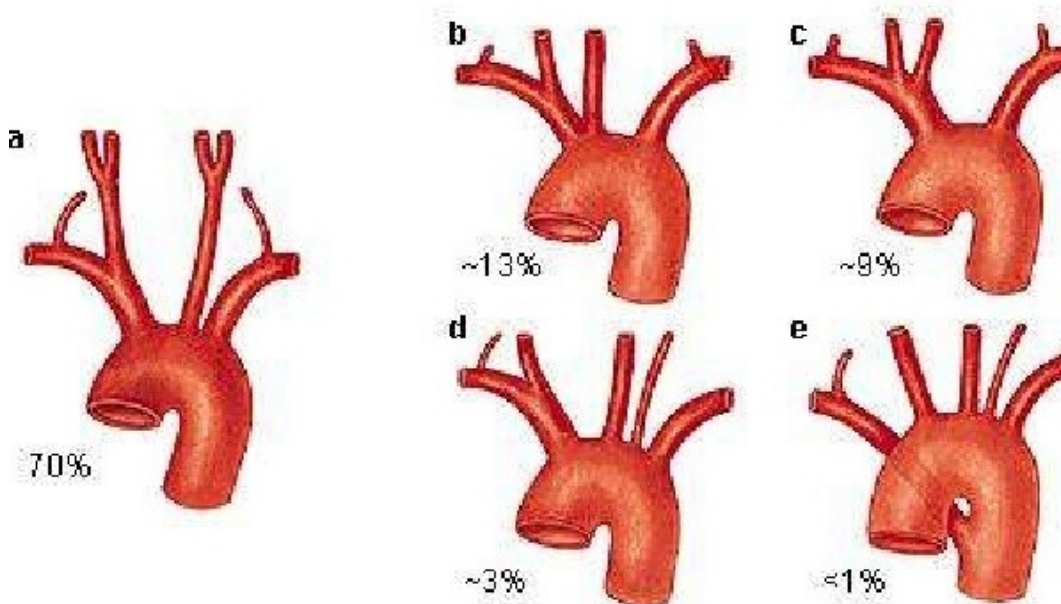


Fig. 3 Varianti anatomiche arco aortico

L'arco aortico normale decorre in direzione antero-posteriore passando sopra il bronco principale sinistro. Durante gli interventi chirurgici, l'esofago è ben protetto e lontano anteriormente, ma posteriormente decorre in prossimità dell'arco aortico stesso, adiacente all'arteria succlavia di sinistra e questo rapporto è particolarmente rilevante quando si esegue un'anastomosi a livello dell'arteria succlavia di sinistra. La riflessione pericardica molto spesso si trova in posizione immediatamente prossimale all'arteria anonima. L'arco aortico è quindi

facilmente visualizzabile dall'approccio mediastinico, dividendo la riflessione pericardica sull'aorta e salendo di pochi centimetri più distalmente. L'arco traverso è privo di rami bronchiali o intercostali, permettendo una facile dissezione della parte posteriore dell'arco aortico, tra le arterie carotide e succlavia e tra la carotide e l'arteria anonima. Tuttavia dalla prima porzione dell'aorta toracica discendente, immediatamente al di là dell'arteria succlavia sinistra, possono originare vasi importanti. A tal proposito nel caso della coartazione aortica, va posta particolare attenzione alla probabile origine dell'arteria di "Abbott", un grande vaso collaterale che può perfondere il territorio attorno al tratto coartato.

Durante la chirurgia dell'arco aortico, le strutture a cui bisogna prestare maggiormente attenzione sono: il nervo frenico ed il nervo laringeo ricorrente. Percorrendo in direzione antero-posteriore e prossimale-distale, l'arco è attraversato prima dal nervo frenico di sinistra, poi dalle branche cervicali del nervo vago ed, infine, dal nervo vago stesso. I nervi del sistema nervoso simpatico, rappresentati dalle branche mediali dei primi cinque gangli stellati, creano un fine plesso di nervi che possono essere sezionati senza significativa morbidità per il paziente. Il nervo vago di sinistra entra nel torace tra l'arteria carotide comune di sinistra e l'arteria succlavia, dietro la vena brachiocefalica. La branca ricorrente si separa dal vago e passa sotto l'arco, dietro e lateralmente al ligamento arterioso prima di risalire verso destra e posteriormente all'arco. Il nervo ricorrente di destra decorre invece sotto l'arteria succlavia di destra, lontano dall'arco aortico. Il nervo vago ed il frenico possono essere più facilmente individuati entrando nello spazio pleurico di sinistra, attraverso una sternotomia mediana. Il dotto toracico risale nel torace inizialmente a sinistra dell'esofago, poi si sposta lateralmente a sinistra a livello della quinta vertebra toracica per decorrere poi in posizione mediale rispetto all'aorta; si sposta quindi posteriormente all'arco e all'arteria succlavia prima di entrare nella giunzione tra le vene succlavia e giugulare. Il dotto può essere trovato medialmente all'aorta, adiacente all'arteria succlavia sinistra durante la chirurgia della porzione prossimale dell'aorta toracica discendente o dell'arco aortico.

# ANEURISMI DELL’AORTA TORACICA

Con il termine aneurisma si intende una dilatazione, ora *sacciforme* ora *fusiforme* (interessante tutti gli strati della parete aortica) che si sviluppano nei punti in cui è minore la resistenza della parete stessa.

Si definiscono aneurismi “sacciformi” quegli aneurismi che presentano una morfologia rotondeggiante e pertanto non molto estesi, che interessano una porzione del vaso la cui parete si estroflette creando una sacca; si definiscono “fusiformi” quegli aneurismi che presentano un allargamento che si estende anche in lunghezza, coinvolgendo il vaso in tutta la sua circonferenza. (Fig. 4) Tutti gli aneurismi, a prescindere dalla differente eziologia, possono contenere trombi murali stratificati per la combinazione di irregolarità intimali e turbolenza di flusso. Inoltre, più gli aneurismi incrementano il proprio volume, più aumenta la formazione di correnti turbolente in prossimità della parete. [2]

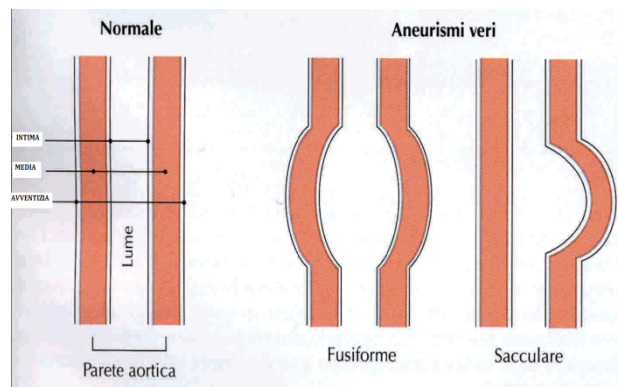


Fig. 4 Differenti aspetti della parete aortica

Gli aneurismi si dividono in veri o falsi. L'aneurisma vero è una dilatazione permanente ed irreversibile di un'arteria. Nel considerare quale sia il grado di dilatazione aortica da ritenere patologico, devono essere valutate sia l'età sia la struttura fisica del soggetto in questione ed è considerato aneurismatico un diametro trasversale che superi almeno del 50% quello che caratterizza il restante decorso dell'arteria. [3] Una volta formato l'aneurisma aumenta di volume con il tempo e la parete va incontro a un progressivo assottigliamento, per cui, in

accordo con la legge di La Place, esso arriva non raramente alla rottura. In fase avanzata il tessuto aortico è spesso irricognoscibile, in quanto sostituito da tessuto fibroso. Le dimensioni sono variabili e la sede più frequentemente interessata è l'Aorta ascendente. Infatti il 45% degli aneurismi dell'Aorta toracica coinvolge la radice aortica e/o l'Aorta ascendente, il 35% l'Aorta toracica discendente, il 10% l'arco aortico ed un altro 10% interessa invece l'Aorta toraco-addominale.

## **MORFOLOGIA**

Distinguiamo 3 classificazioni:

### **Classificazione di Cooley:**

La classificazione di Cooley [4] si basa sull'area di coinvolgimento dell'Aorta toracica. Essa definisce 4 tipi:

- **Tipo A**
- **Tipo B**
- **Tipo C**
- **Tipo D**

**Tipo A:** Aneurisma saccolare coinvolgente tutto l'arco aortico

**Tipo B:** Aneurisma fusiforme coinvolgente l'Aorta ascendente e l'arco aortico

**Tipo C:** Aneurisma fusiforme dell'Aorta ascendente, dell'arco aortico e della prima porzione dell'Aorta toracica discendente

**Tipo D:** Aneurisma che coinvolge tutta l'Aorta toracica

## Classificazione di Kieffer

Kieffer ha proposto una classificazione topografica (tramite aortografia ed Angio-TC) degli aneurismi dell'Aorta toracica dividendoli in 4 tipi [5]:

- **Tipo I**
- **Tipo II**
- **Tipo III**
- **Tipo IV**

**Tipo I:** Aneurisma localizzato nella porzione prossimale dell'Aorta toracica discendente con il limite inferiore che non si estende oltre la porzione mediale. Questo tipo di lesione generalmente richiede il clampaggio dell'arco aortico tra l'arteria carotide comune di sinistra e la Succlavia di sinistra in caso di intervento chirurgico oppure, nel caso venga eseguito impianto di endoprotesi, è necessaria la trasposizione dell'arteria Succlavia sinistra sulla carotide comune sinistra.

**Tipo II:** Aneurisma localizzato nella porzione mediale dell'Aorta toracica discendente. Questo tipo di lesione è tecnicamente quella più facilmente trattabile sia con chirurgia tradizionale, sia con trattamento endovascolare.

**Tipo III:** Aneurisma localizzato nella porzione distale dell'Aorta toracica discendente, con il limite superiore che non si estende oltre la porzione mediale dell'Aorta toracica. L'esposizione chirurgica di questo tipo di lesione è spesso difficoltosa. L'origine dell'arteria di Adamkiewicz è spesso localizzata all'interno della lesione aneurismatica. In caso di trattamento endovascolare, c'è il rischio di copertura dell'arteria di Adamkiewicz e/o del tripode celiaco.

**Tipo IV:** Aneurisma che interessa tutta l'Aorta toracica discendente. Questo tipo di lesione presenta le stesse problematiche del tipo I e del tipo III.

## Classificazione di Safi

Anche questa classificazione si basa sulla localizzazione della dilatazione aneurismatica nell'Aorta toracica. Safi definisce tre tipi di aneurismi dell'Aorta toracica:

- **Tipo A**
- **Tipo B**
- **Tipo C**

**Tipo A:** Aneurisma localizzato nella prima porzione dell'Aorta toracica discendente, al di sopra del 6° spazio intercostale

**Tipo B:** Aneurisma localizzato nella porzione distale dell'Aorta toracica discendente, al di sotto del 6° spazio intercostale

**Tipo C:** Aneurisma che coinvolge l'intera Aorta toracica discendente fino al diaframma.

## **EZIOLOGIA E PATOGENESI**

Per quanto riguarda le componenti strutturali della parete aortica, collagene ed elastina rappresentano le principali proteine che compongono le tonache aortiche. Il collagene fornisce caratteristiche di resistenza alla tensione, mentre l'elastina è responsabile della "compliance" ovvero dell'elasticità della parete del vaso arterioso.

La parete dell'arteria è costituita da tre strati definiti tonache: la tonaca intima, che consiste di uno strato di cellule endoteliali che aderiscono ad una membrana basale e che costituiscono la superficie interna del vaso; la tonaca media, formata da una lamina di fibre elastiche contenute da muscolatura liscia che realizzano unità lamellari di vario numero in funzione della tensione esercitata sulla parete.

Tale relazione è mantenuta nei vasi arteriosi di tutte le specie appartenenti ai mammiferi, eccezion fatta per l'Aorta addominale umana, la quale ne contiene un

numero decisamente inferiore. [6] Tale caratteristica è probabilmente responsabile del fatto che l'aneurisma dell'Aorta addominale è una patologia particolarmente frequente nell'uomo.

La tonaca avventizia è costituita da una lamina di tessuto connettivo che al suo interno è povero di elastina; la distruzione del collagene in questa zona sembra rappresentare il cardine della sua evoluzione aneurismatica. [7]

L'eziologia degli aneurismi dell'aorta prevede molteplici cause.

## CAUSE CONGENITE

Le cause congenite sono rappresentate da quelle patologie già presenti alla nascita, determinate da alterazioni cromosomiche con conseguente alterazione del tessuto collagene.

**Valvola aortica bicuspid:** Molti casi di aneurismi dell'aorta ascendente sono associati con una valvola aortica bicuspid. Una volta si pensava che tali aneurismi fossero dovuti a "dilatazioni post-stenotiche" dell'aorta ascendente. Successivamente altri studi hanno dimostrato che la valvola aortica bicuspid è associata con una dilatazione dell'aorta ascendente, a prescindere dalla presenza o meno di una disfunzione valvolare emodinamicamente significativa. [8]

Infatti la degenerazione cistica della tonaca media è stata dimostrata essere la causa della dilatazione della parete aortica associata alla valvola aortica bicuspid. In uno studio condotto da de Sa e coll., il 75% dei pazienti con valvola aortica bicuspid sottoposti a sostituzione valvolare aortica avevano, all'esame istologico di un frammento di parete aortica, una medionecrosi cistica dell'aorta ascendente. Al contrario, presentavano medionecrosi cistica solo il 14% dei pazienti con valvola aortica tricuspide sottoposti al medesimo intervento. [9] Un'inadeguata produzione di fibrillina-1 durante l'embriogenesi può essere riscontrata in una bicuspidia aortica ed in una parete aortica malata. [10]

Fedak e coll. [11] esaminarono frammenti di parete aortica sia di pazienti con valvola aortica bicuspid che di pazienti con valvola tricuspide sottoposti ad



intervento di sostituzione valvolare aortica. Essi videro che i pazienti con valvola aortica bicuspidale avevano meno fibrillina-1 rispetto ai pazienti con valvola tricuspide. Il deficit di fibrillina-1 era indipendente dall'età o dalla funzione valvolare aortica.

Altrettanto interessante fu che campioni di arteria polmonare dei medesimi pazienti mostravano anch'essi una riduzione nel contenuto di fibrillina-1 simile a quella riscontrata nella valvola aortica bicuspidale.

Questo può spiegare il perché alcuni pazienti con valvola aortica bicuspidale sottoposti ad intervento di Ross, avessero tardivamente sviluppato una dilatazione dell'autograft polmonare.

**Sindrome di Marfan:** E' la più frequente patologia ereditaria del tessuto connettivo con un'incidenza stimata di 1 su 7000 individui. E' autosomica dominante nel 70-85% dei casi. La sindrome è legata ad un'anomalia del gene che si trova sul cromosoma 15, responsabile della sintesi della fibrillina di tipo I che è il componente principale delle microfibrille che si trovano nella matrice extracellulare e che favoriscono la distribuzione e l'orientamento dell'elastina durante lo sviluppo dell'aorta. Le fibrille sono presenti in grandi quantità anche nei legamenti e nelle zonule ciliaris del cristallino; queste sono infatti le zone in cui si sviluppano la maggior parte delle manifestazioni cliniche. Oltre alla mutazione sul cromosoma 15, è stata identificata un'altra mutazione sul cromosoma 5. La variabilità mutazionale del gene della fibrillina spiega i diversi livelli di gravità della patologia aortica nei pazienti affetti da questo tipo di sindrome.

Le anomalie scheletriche sono sicuramente la manifestazione più caratteristica tale da generare un aspetto definitivo "Habitus marfanoide". Il soggetto si presenta alto con estremità allungate e le dita di mani e piedi affusolate (aracnodattilia).

La parte inferiore del corpo risulta maggiormente allungata rispetto a quella superiore. Sono presenti anomalie del rachide quali cifosi, scoliosi, ecc. Il torace è deformato (pectus excavatum o pectus carinatum).

Tra le alterazioni cardiovascolari le principali sono rappresentate dal prolasso della valvola mitrale e la dilatazione dell'aorta ascendente a sua volta causare

insufficienza aortica, dissezioni o rottura dell'aorta stessa. Il rischio di sviluppare una dissezione aortica va dal 20 al 40%. [12-14]

Il 75-85% dei pazienti con sindrome di Marfan presentano dilatazione della radice aortica con o senza insufficienza aortica associata ed 1/3 presenta insufficienza mitralica. [15]

Per quanto riguarda la dilatazione dell'aorta ascendente questa coinvolge soprattutto la radice aortica, coinvolgendo il più delle volte anche i seni di valsalva e la giunzione sino-tubulare. La patogenesi della dilatazione è diretta conseguenza della medionecrosi cistica che si verifica a livello della tonaca media della parete aortica a seguito della progressiva perdita di fibre elastiche e di collagene e alterati. La dilatazione della radice aortica è spesso accompagnata da una dilatazione dell'anulus aortico, determinando quindi ectasia anuloaortica a cui si associa insufficienza aortica. In certi casi è possibile che la degenerazione del tessuto connettivo interessi direttamente la valvola aortica, che risulta quindi mixomatosa e prolassante con rigurgito, anche in assenza di una rilevante dilatazione aortica.

L'interessamento della valvola mitrale è determinato dalla perdita di tessuto connettivo di sostegno all'interno dei lembi della valvola stessa che risulta di conseguenza più lassa "floppy valve". Questa alterazione associata all'allungamento delle corde tendinee determina il prollasso valvolare e di conseguenza insufficienza mitralica.

A livello oculare la lesione più caratteristica è rappresentata dalla sublussazione e dislocazione del cristallino definita ectopia lentis.

La diagnosi è basata sui criteri di GENT, che includono storia familiare e manifestazioni cliniche.

**Sindrome di Elher-Danlos:** Malattia clinicamente e geneticamente eterogenea dovuta ad alterazione del collagene. Sono presenti almeno 10 varianti della sindrome. I tessuti ricchi in collagene come cute, legamenti, articolazioni sono quelli maggiormente colpiti. La cute risulta iperestensibile e sensibile ai traumi e le articolazioni estremamente mobili a causa della perdita di resistenza allo stiramento delle fibre patologicamente alterate. Il tipo IV è la variante in cui si

può avere un coinvolgimento vascolare ed è' dovuta ad un'alterazione del collagene di tipo III (riccamente rappresentato nei vasi sanguigni).

**Sindrome di Loeys-Dietz:** E' una patologia dovuta ad una mutazione a carico dei geni deputati alla codifica dei ricettori tipo I e II del TGF- $\beta$ . E' caratterizzata da uno spettro di alterazioni fenotipiche simili a quelle dei soggetti affetti da sindrome di Marfan o Elher-Danlos . [16,17]

Esistono due diversi tipi di sindrome:

Tipo I: in questo tipo i pazienti presentano alterazioni cranio- facciali quali ipertelorismo e palatoschisi e anomalie cardiovascolari con spiccata tendenza alla tortuosità, dilatazione aneurismatica e dissezione.

Tipo II: in questo tipo le alterazioni cranio facciali sono molto meno spiccate e sono presenti solo le anomalie a carico del sistema cardiovascolare.

Per quanto riguarda le alterazioni a carico dei vasi:

- la patologia può colpire molto più frequentemente arterie diverse dall'aorta quali coronarie, succlavia, carotide e vertebrale, a differenza dei soggetti con sindrome di Marfan e Ehlers-Danlos.
- gli aneurismi tendono a rompersi a diametri inferiori ed in età più giovanile rispetto alle altre patologie connettivali. Per questo motivo l'indicazione chirurgica deve essere più precoce.

Gli aneurismi della radice aortica sono presenti nel 98% dei soggetti affetti dal tipo I della sindrome. [16]

## CAUSE MECCANICHE

Gli aneurismi post-stenotici nascono come semplici dilatazioni indotte da una stenosi prossimale, ma con il tempo divengono veri e propri aneurismi. Esempi di

tali situazioni la coartazione aortica e la stenosi valvolare aortica. Tale fenomeno è la diretta conseguenza dell'aumento della pressione laterale dovuta all'aumento della velocità di transito attraverso una stenosi (principio di Bernoulli). Il trauma secondario sulla parete arteriosa, espresso in vibrazione dal moto turbolento, è poi responsabile della trasformazione patologica. Lo stress di parete provoca una sovrapproduzione di sostanze vasoattive da parte dell'endotelio e di altri fattori che agendo sulla collagenasi permettono un remodeling della parete arteriosa. [18]

## CAUSE TRAUMATICHE

Una forza esterna che agisce sulla parete di un vaso può causare soluzioni di continuo di una o più tonache, determinando di conseguenza la formazione di pseudo-aneurismi. Esempio principale è la rottura dell'istmo aortico a seguito di una forte decelerazione (incidente stradale o caduta dall'alto); un altro esempio è rappresentato dalle ferite penetranti.

Le rotture traumatiche dell'aorta toracica si verificano nel 10%-30% dei casi di trauma toracico e sono la seconda più comune causa di morte dopo i traumi cranici. [19,20] La porzione dell'aorta più frequentemente coinvolta da questo tipo di lesione è l'aorta sottoistimica, immediatamente a valle dell'emergenza dell'arteria succlavia di sinistra. Circa l'80% dei pazienti con rottura traumatica dell'aorta non sopravvive tanto da riuscire a raggiungere il più vicino ospedale e anche la mortalità ospedaliera rimane alta, indicativamente tra il 15 ed il 28%, legata nella maggior parte dei casi, alle lesioni associate. [18]

## CAUSE INFIAMMATORIE NON INFETTIVE

Molte forme di arterite specifica sono state associate ad aneurismi arteriosi. La *malattia di Takayasu* è una malattia che colpisce soprattutto il sesso femminile e si caratterizza con lesioni oculari e vascolari soprattutto steno-oblitterative e specialmente a carico delle arterie degli arti superiori e viscerali. *L'arterite a cellule giganti* o *arterite temporale* è caratterizzata da una panarterite con infiltrazione di cellule giganti monocellulari, e colpisce maggiormente l'aorta

ascendente e le arterie degli arti superiori. Il *lupus erythematosus*, la *panarterite nodosa*, la *malattia di Behcet* e la *malattia di Kawasaki* presentano un certo grado di associazione con la formazione di aneurismi aortici.

## CAUSE INFETTIVE (ANEURISMI MICOTICI)

Dopo la prima descrizione di associazione certa, fra patologia infettiva ed aneurisma aortico nel 1884, il termine micotico è stato utilizzato sistematicamente per tutti gli aneurismi ad eziologia infettiva, anche se in realtà l'eziologia micotica vera e propria è assai rara. L'avvento degli antibiotici ha infatti drasticamente ridotto l'incidenza di tale eziologia. Attualmente l'eziologia infettiva trova spesso un evento traumatico come causa scatenante. Le infezioni possono aggredire il tessuto aortico anche per contiguità, per via ematica (embolia settica) o per via linfatica. I batteri maggiormente responsabili di tali patologie sono rappresentati da streptococchi e stafilococchi.

## CAUSE DEGENERATIVE-ATEROSCLEROTICHE

L'aterosclerosi è un'affezione generalizzata. Durante l'invecchiamento si sviluppano fibrosi ed ispessimento dell'intima, così come assottigliamento e frammentazione delle lamine elastiche della parete dei grossi vasi. La media si atrofizza ed il lume aortico si dilata e può portare ad aneurisma. [21,22] L'eziologia dell'aterosclerosi è tuttora oggetto di studi e prevede un insieme di fattori favorenti quali l'ipertensione arteriosa, l'iperlipidemia, il tabagismo, il diabete e l'obesità; si manifesta con maggiore percentuale nel sesso maschile, nelle donne dopo la menopausa e nelle persone che presentano una familiarità per tale patologia [23,24] si ipotizza inoltre che l'aterosclerosi possa essere causata da un'alterazione genetica. [25]

## **QUADRO CLINICO**

Il quadro clinico è assente nel 50% dei casi, essendo queste forme spesso asintomatiche. Nel restante 50% vi sono segni di compressione delle strutture vicine; tosse e respiro sibilante per deviazione della trachea; compressione dei bronchi principali con emottisi; polmoniti ricorrenti; disfagia per compressione dell'esofago; sindrome mediastinica da compressione della vena cava superiore con blocco del ritorno venoso; disfonia, spesso primo sintomo di aneurismi dell'arco aortico, per stiramento dei nervi laringeo inferiore e vago di sinistra.

Il dolore da compressione delle strutture muscolo-scheletriche attigue è spesso totalmente assente, ma è anche il sintomo più riferito dal paziente con aneurisma dell'aorta toracica.

Può essere localizzato a livello interscapolare o all'emitorace sinistro, si irradia frequentemente al collo, alle spalle o all'addome. In caso di crescita cronica dell'aneurisma, il dolore è generalmente modesto, costante ed aspecifico. Quando insorge invece in modo acuto e violento, assume un valore clinico determinante per il sospetto di fissurazione della parete e rottura imminente, soprattutto se persiste senza migrare. Il quadro può evolvere in lesione di continuo della parete dell'aneurisma, emitorace e stato di shock. Occasionalmente l'emorragia può interessare il mediastino ed essere limitata dalla pleura parietale, determinando così il quadro di rottura cronica tamponata, cui segue una rapida regressione del dolore.

La rottura può determinare la compressione dei vasi epiaortici con perdita del polso alle estremità superiori e possibile stroke. Più spesso, la rottura degli aneurismi dell'arco determina la morte improvvisa del paziente per emorragia massiva negli spazi mediastinico, pleurico e pericardico.

## **DIAGNOSI**

La radiografia del torace, che può evidenziare uno slargamento dell'aorta ed eventuali calcificazioni delle sue pareti, (Fig. 5) e l'aortografia, che fornisce accurate informazioni riguardo il sito dell'aneurisma e può dare un'iniziale idea

della continenza valvolare aortica e della contrattilità del ventricolo sinistro, sono due importanti tipologie di indagini strumentali nell'inquadramento degli aneurismi aortici. Attualmente, però, le metodiche diagnostiche di elezione sono rappresentate dalla risonanza magnetica RM (Fig. 6) e dall'angio-TC (Fig. 7) che rappresentano il gold standard per la diagnosi di patologie dell'aorta toraco-addominale.



Fig. 5 RX- torace aorta toracica aneurismatica

Da questi esami si ottengono informazioni circa la forma, le dimensioni, l'esatta localizzazione ed i rapporti con le strutture circostanti. Eseguiti in tempi diversi, forniscono anche informazioni sull'eventuale aumento di diametro dell'aneurisma stesso.

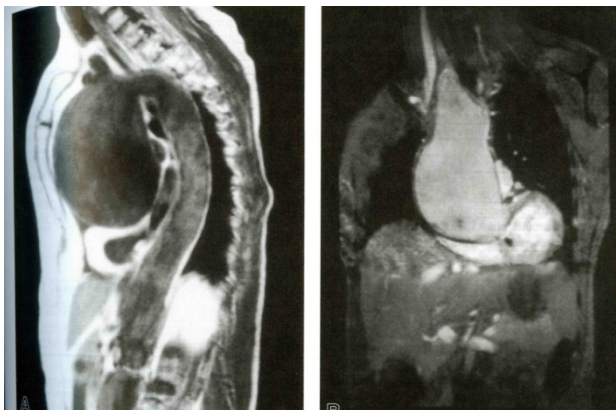


Fig.6 RM aorta toracica aneurismatica

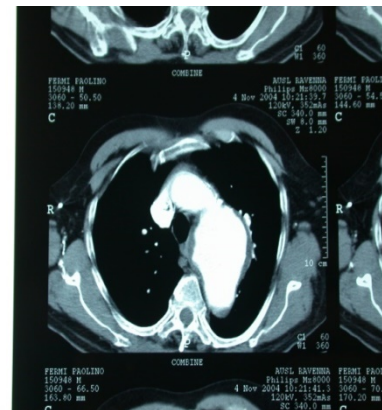


Fig. 7 Angio-TC aorta toracica aneurismatica

## INDICAZIONI CHIRURGICHE

Per la loro storia naturale e per le specifiche difficoltà tecniche, gli aneurismi dell'aorta toracica rappresentano una delle patologie che tuttora pone problematiche di indicazione chirurgica ed operatorie. Questi aneurismi devono, pertanto, essere trattati in centri selezionati per ottenere risultati soddisfacenti in termini di mortalità e di morbilità.

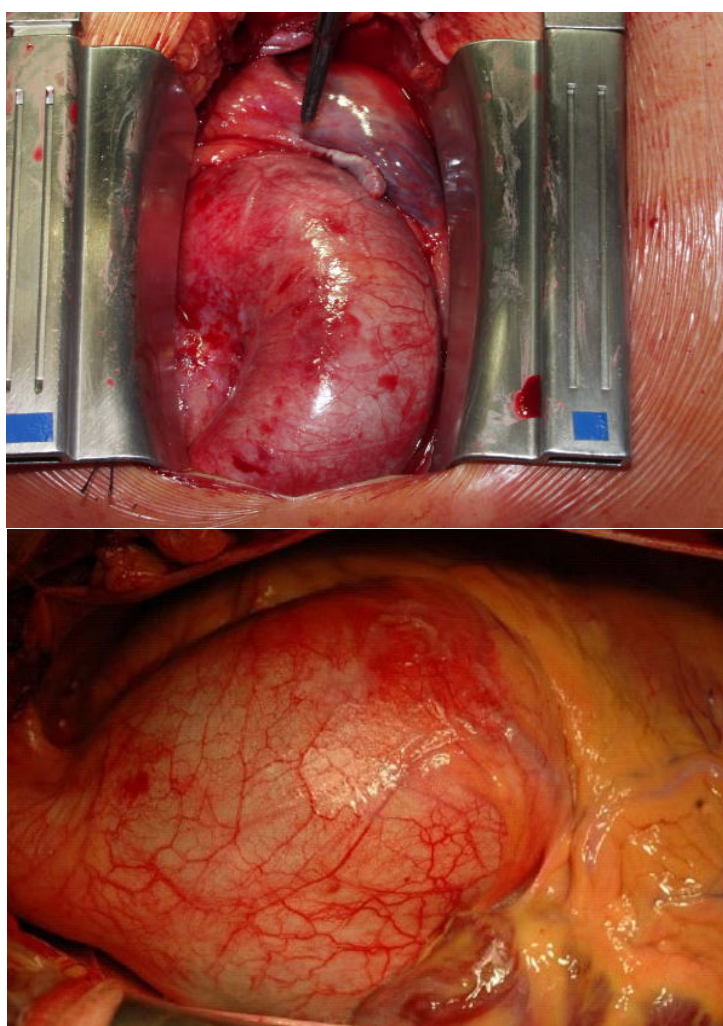


Fig. 8 Immagini intraoperatorie di aneurisma aorta toracica



L'intervento chirurgico di sostituzione dell'aorta aneurismatica è indicato nei pazienti asintomatici con aneurismi dell'aorta ascendente di diametro  $\geq 5.5$  cm. Se sono presenti sindromi ereditarie o disordini del tessuto connettivo, condizioni che aumentano la fragilità della parete aortica, l'indicazione chirurgica è più aggressiva (diametri dell'aorta ascendente  $\geq 4-5$  cm a seconda della patologia sottostante). Un altro fattore fondamentale per il timing e l'indicazione alla chirurgia è rappresentato dalla velocità di crescita dell'aneurisma: l'intervento chirurgico è indicato, infatti, laddove la velocità di crescita dell'aneurisma sia  $\geq 0.5$  cm/anno in quei pazienti con diametri aortici di partenza  $< 5.5$  cm. Infine se un paziente deve essere sottoposto ad intervento per valvulopatia aortica e presenta un diametro dell'aorta ascendente  $\geq 4.5$  cm, può essere preso in considerazione anche l'intervento di sostituzione del tratto di aorta dilatato utilizzando come ulteriori parametri di valutazione l'età e la qualità della parete aortica del paziente stesso. Nel caso specifico di aneurismi dell'arco aortico, è indicato l'intervento chirurgico nei pazienti asintomatici con diametro dell'arco aortico  $\geq 5.5$  cm, o con una velocità di crescita  $> 0.5$  cm/anno. Gli aneurismi dell'aorta toraco-addominale possono essere trattati con chirurgia tradizionale oppure tramite procedure endovascolari. Qualora in paziente sia asintomatico e presenti un aneurisma dell'aorta toracica  $\geq 5.5$  cm di diametro, è indicato, ove possibile, il trattamento endovascolare. Qualora tale strategia non potesse essere attuata, il trattamento chirurgico tradizionale è riservato a quei pazienti con diametri aortici  $> 6$  cm (in assenza di connettivopatie) [26]

## DISSEZIONE AORTICA

La dissezione fa parte di un più ampio gruppo di patologie aortiche acute, definito nel 2001 da Villa Costa con il nome di Sindromi Aortiche Acute (SAA) e che comprende, oltre alla dissezione stessa, anche l'ematoma intramurale e l'ulcera aortica. [27]

Villa Costa definisce questa sindrome come un eterogeneo gruppo di malattie caratterizzate da un'elevata mortalità nelle prime ore dall'esordio clinico e che abbraccia un eterogeneo gruppo di pazienti con un profilo clinico simile, caratterizzato da dolore di origine aortica e coesistente ipertensione arteriosa, con possibilità di progressione da un processo patologico all'altro. Nel 2003 la definizione di SAA fu ampliata, includendo all'interno del gruppo anche le aortiti e le trombosi intraluminari [28]

Ematoma Intramurale – Rappresenta il 10-30% dei casi di SAA, [29,30] ed è caratterizzato dalla presenza di sangue nella tonaca media della parete aortica in assenza di **flap** intimale. Il meccanismo patogenetico alla base è rappresentato dalla rottura dei vasa vasorum nella tonaca media della parete aortica, conseguente alla degenerazione della tonaca media stessa con frammentazione delle fibre elastiche e perdita di cellule muscolari lisce. Colpisce prevalentemente i soggetti anziani ed è caratterizzato da una storia naturale più favorevole rispetto alle altre SAA per una minore incidenza di sindromi da mal perfusione e per la possibilità di riassorbimento che oscilla tra il 40 e l'80%. [31]

Ulcera aortica penetrante – Si tratta di una lesione intimale focale localizzata in corrispondenza di una placca aterosclerotica, rappresenta il 7-10% delle SAA e colpisce più frequentemente l'aorta toracica discendente. Questo tipo di lesione può anche evolvere o nella formazione di ematoma intramurale, per erosione dei vasa vasorum dell'intima, o in una dissezione aortica, ed è responsabile della più alta percentuale di rottura aortica (>42%). Oltre alla sintomatologia, tipica di tutte le SAA, il principale indicatore di progressione di questo tipo di patologia è rappresentato dalle dimensioni della lesione, che quando ha un diametro > di 20

mm o una profondità superiore ai 10 mm, necessita di un intervento chirurgico urgente.

### **Dissezione aortica**

La dissezione aortica si verifica quando, in presenza di una lacerazione della tonaca intima, il sangue sotto la spinta della pressione sistolica si apre una strada a livello del piano di clivaggio della tonaca media creando un **falso lume** che è in comunicazione con il vero lume e all'interno del quale scorre il sangue. (Fig. 9)

Lungo il decorso del vaso disseccato è possibile trovare lesioni di rientro che permettono la comunicazione tra i due lumi. Il tratto interessato dalla dissezione è quindi formato da due lumi separati dalla tonaca intima (vero e falso lume) o da un **flap** costituito da media e intima.

L'origine della dissezione si localizza nel 65% dei casi a livello dell'aorta ascendente a pochi cm dalla valvola aortica, nel 10% in corrispondenza dell'arco aortico, nel 20% nella parte prossimale dell'aorta discendente (a valle dell'origine dell'arteria succlavia sinistra in corrispondenza del legamento arterioso) e più distalmente nel 5% dei casi. [32] La dissezione tende a propagarsi prossimalmente (retrograda) o più frequentemente in senso distale (anterograda) e lungo il suo decorso tende a coinvolgere i vasi che originano dall'aorta, in particolare il tronco brachiocefalico, l'arteria carotide comune di sinistra, la succlavia di sinistra e le arterie iliache. Nel caso in cui la dissezione si propaghi in senso retrogrado, si può verificare un'incompetenza valvolare aortica a causa del coinvolgimento dell'anulus valvolare, per estensione della dissezione stessa verso la radice aortica, ed in questo caso non è raro anche il coinvolgimento degli osti coronarici, con conseguente possibile ostruzione e sofferenza ischemica. Infine, la colonna disseccante può rompere l'avventizia in un punto qualsiasi del decorso dell'aorta, anche se le sedi più frequenti sono lo spazio pericardico, con successivo tamponamento cardiaco, e quello pleurico di sinistra. [53,54]

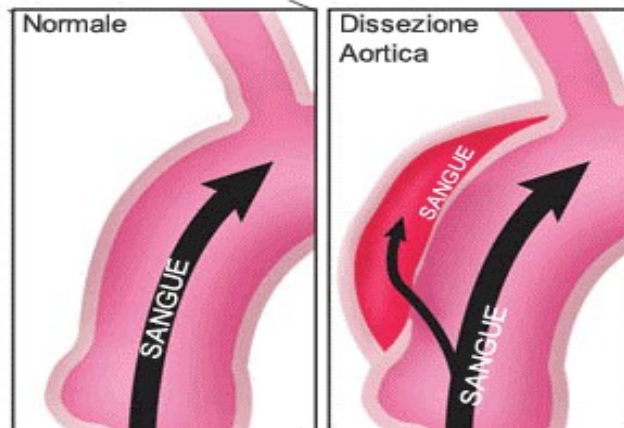


Fig.9 Aorta normale ed aorta dissecata

La presenza di uno slaminamento della tonaca media, determina un assottigliamento della parete vascolare e questa alterazione facilita la dilatazione dell'aorta, con conseguente formazione di un aneurisma. Anche i vasi viscerali o le arterie periferiche possono essere interessate dalla dissezione, con possibile quadro di malperfusion e ischemia agli arti, rispettivamente. Convenzionalmente la **fase acuta** della dissezione può essere individuata nei 14 giorni successivi all'inizio della sintomatologia, la **fase subacuta** si identifica nei 2 mesi che seguono e la **fase cronica** è quella che va dai 2 mesi circa dopo l'evento in poi. Per quanto riguarda l'incidenza, è stato dimostrato che la dissezione avviene con maggiore frequenza negli uomini rispetto alle donne, con una proporzione di 2-5:1, [35] normalmente tra i 60-70 anni.

## CLASSIFICAZIONE

Il sistema di classificazione più largamente usato è quello definito da **DeBakey**, (Fig. 10) che individua tre tipi di dissezioni:

**Tipo I:** la dissezione interessa l'aorta ascendente e si estende distalmente;

**Tipo II:** la dissezione è limitata all'aorta ascendente;

**Tipo III:** la dissezione interessa l'aorta toracica discendente, originando distalmente dall'arteria succlavia di sinistra; il sottotipo "A" resta limitato al tratto discendente prossimale, il sottotipo "B" si estende attraverso lo iatus diaframmatico e può giungere fino al tratto aortico addominale soprarenale; più raramente il Tipo III si estende in maniera retrograda verso l'arco e l'aorta ascendente.

Vi sono inoltre due ulteriori categorie proposte: il **Tipo IV** caratterizzato da un'ulcera penetrante generalmente interessante anche l'avventizia, nel contesto di aneurisma saccolare e che può evolvere come Tipo I; il **Tipo V** che comprende la dissezione retrograda di origine iatrogena provocata da un cateterismo o dall'incannulazione di un'arteria.

Un'altra classificazione, basata sul tipo di approccio chirurgico è quella di **Stanford** (Fig. 10) che individua due tipi di dissezione:

**Tipo A:** comprende tutte le dissezioni prossimali e quelle dissezioni distali che si estendono in senso retrogrado all'arco e all'aorta ascendente;

**Tipo B:** si riferisce a tutte le altre dissezioni distali senza estensione prossimale.

Considerando che il decorso ed il trattamento delle dissezioni di Tipo I e II sono molto simili, molti autori preferiscono una semplice distinzione in due categorie, vale a dire, una PROSSIMALE (Tipo I e II di DeBakey) e una DISTALE (Tipo III di DeBakey).

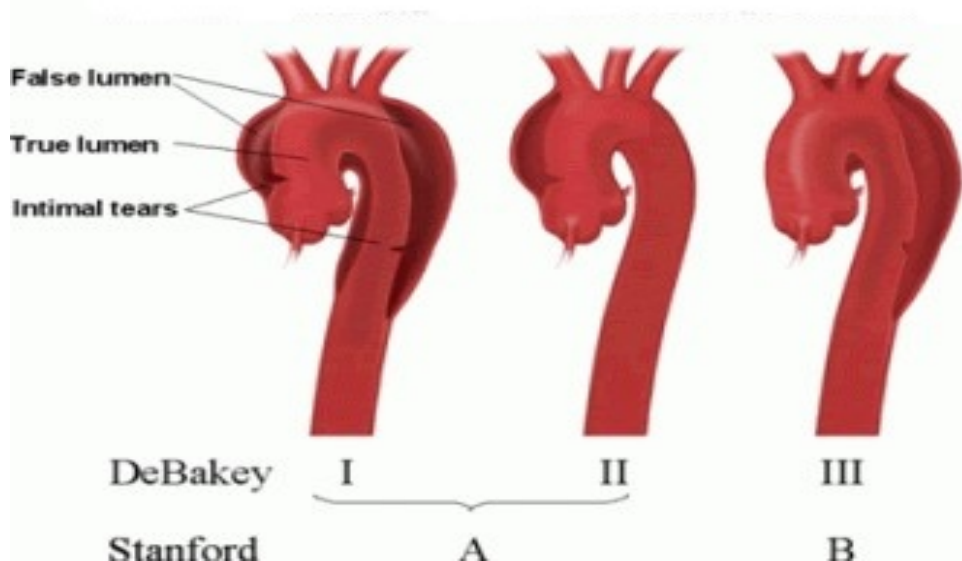


Fig. 10 Classificazione dissezioni aortiche secondo DeBakey e secondo Stanford

Più recente è invece, la classificazione proposta da **Lansman** (Fig. 11) che si basa sulla localizzazione primaria del foro di ingresso e del segmento di aorta coinvolto.

**Aorta ascendente - Tipo A:** il foro di ingresso è localizzato a livello dell'aorta ascendente e la dissezione si estende in senso anterogrado a tutta l'aorta toracica e al tratto toraco-addominale;

**Arco -Tipo A:** il foro di ingresso si localizza a livello dell'arco aortico e la dissezione si estende in senso retrogrado all'aorta ascendente;

**Arco - Tipo B:** il foro di ingresso si localizza a livello dell'arco e la dissezione si estende in senso anterogrado all'aorta toracica discendente e al tratto toraco-addominale;

**Aorta toracica discendente - Tipo A:** il foro di ingresso si localizza in aorta toracica discendente al di là dell'emergenza dell'arteria succlavia sinistra e si estende in senso retrogrado all'arco e all'aorta ascendente;

**Aorta toracica discendente – Tipo B:** il foro di ingresso è localizzato dopo l'origine della succlavia di sinistra e la dissezione si estende in senso anterogrado all'aorta toracica discendente e al tratto toraco-addominale.

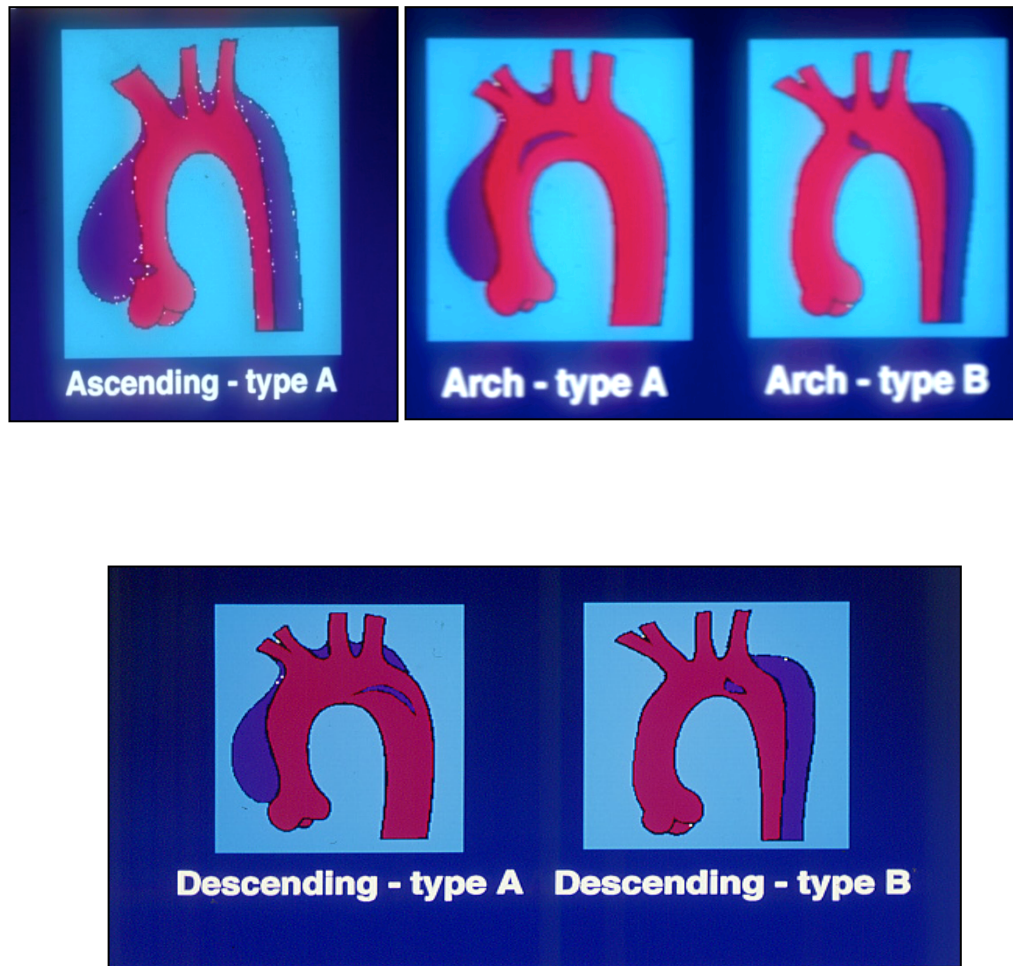


Fig 11 Classificazione dissezioni aortiche secondo Lansman

La Società europea di chirurgia cardiotoracica ha inoltre citato nelle sue linee guida la classificazione secondo Svensson (Fig. 12), che individua cinque tipi di dissezione in relazione all'eziologia:

- Classe 1: dissezione classica con presenza di vero e falso lume
- Classe 2: ematoma intramurale o emorragia di parete
- Classe 3: dissezione molto confinata e senza ematoma
- Classe 4: ulcera penetrante aortica

- Classe 5: dissezione iatrogena o traumatica

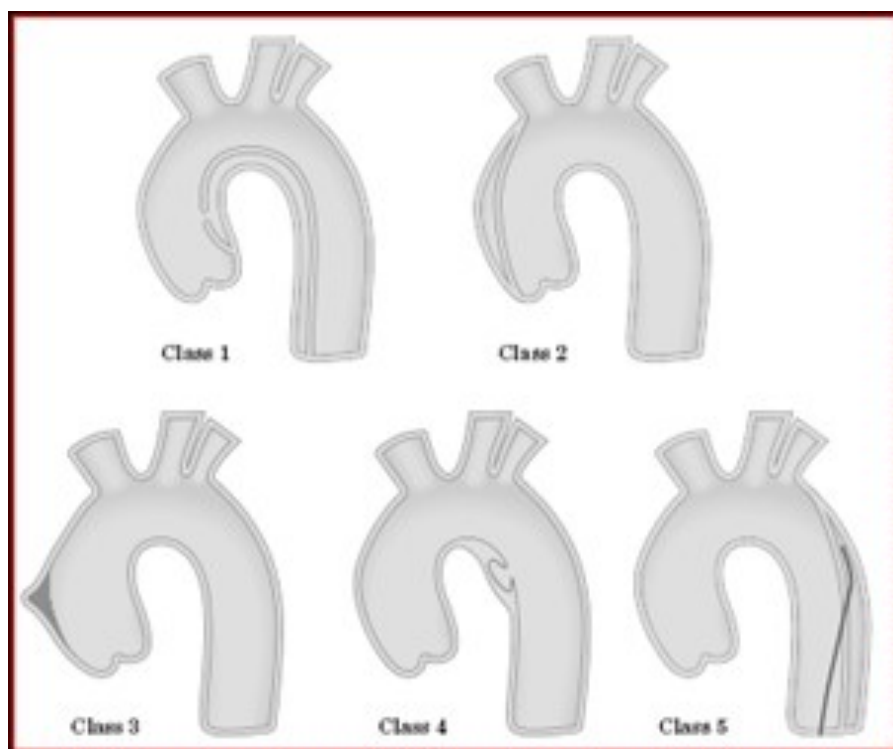


Fig. 12 Classificazione dissezioni aortiche secondo Svensson



## **EZIOLOGIA E PATOGENESI**

E' possibile individuare tre diversi ambiti in cui si può verificare l'insorgenza di dissezione aortica.

Il primo comprende le condizioni congenite in cui si ha un'alterazione strutturale della tonaca media che si associa a progressiva insorgenza di medio necrosi cistica. Queste condizioni sono rappresentate dalla sindrome di Marfan, di Ehlers-Danlos, di Turner, di Noonan, dalla presenza di valvola aortica bicuspidale o unicuspidale e dalla coartazione aortica. Le anomalie congenite, si caratterizzano per un'alterazione del connettivo e per perdita del tessuto elastico, a cui si associa la progressiva degenerazione cistica della media che contribuisce ad indebolire ulteriormente la parete vasale, rendendola più suscettibile agli insulti pressori. Questo tipo di anomalie è responsabile dell'insorgenza di dissezione nei pazienti giovani, ad eccezione della coartazione aortica in cui l'evento dissecante si verifica soprattutto nei pazienti anziani. [36]

Il secondo ambito è rappresentato da quelle condizioni acquisite in cui si verifica un'eccessiva sollecitazione della parete vasale e di cui l'ipertensione rappresenta il più importante fattore predisponente.

Infatti, molti studi clinici ed autopsici hanno stimato un'incidenza dell'ipertensione, almeno nel 75%, dei pazienti con dissezione. [37] Essa può avere un ruolo nell'indebolimento progressivo della tonaca media attraverso un danno meccanico e metabolico. Un'altra condizione acquisita, degna di nota, che può essere correlata all'insorgenza di dissezione, è rappresentata dalla gravidanza. In particolare la gravidanza si associa alla metà delle dissezioni che interessano le donne al di sotto dei 40 anni e, generalmente, tale evento si verifica nel corso dell'ultimo trimestre o ancor di più durante il travaglio. [37,38] I fattori principali che contribuiscono a questo evento sono rappresentati dallo stato ipercircolatorio che caratterizza l'ultimo periodo gestazionale, dall'ipertensione e dal rilassamento del tessuto connettivo dovuto ai cambiamenti ormonali. [39] Altre condizioni acquisite correlate ad un aumento dell'incidenza di dissezione aortica sono: l'aortite a cellule giganti, il LES, la displasia fibromuscolare, l'ectasia

anuloaortica, la presenza di aneurismi, la malattia policistica renale, la poliartrite nodosa, l'uso di cocaina e i traumi. [40-46]

Per quanto riguarda la terza condizione, nell'ambito della quale è possibile che si verifichi una dissezione, bisogna considerare le procedure angiografiche invasive e quelle cardiocirurgiche. Infatti, metodiche quali l'angiografia coronarica, la PTCA, l'inserimento di palloncini intra-aortici e l'aortografia translombare possono essere complicate da dissezione aortica. [47] La dissezione indotta da catetere può verificarsi in ogni sede, ma le più comuni sono il seno di Valsalva, le arterie brachicefaliche, l'aorta toracica discendente, l'aorta addominale e le arterie iliache e femorali. La maggior parte di queste dissezioni sono di tipo retrogrado. Le procedure cardiocirurgiche complicate da dissezione includono quelle in cui è prevista la cannulazione dell'arteria femorale, per la perfusione extracorporea retrograda, o dell'aorta ascendente per quella anterograda. L'inserimento della cannula o l'impatto del getto di sangue proveniente dalla cannula può creare una "falsa strada" attraverso la parete del vaso. [48] Nei casi di cannulazione dell'arteria femorale vengono più frequentemente interessati dalla dissezione i vasi pelvici e, più raramente, l'aorta; l'aorta ascendente viene, invece, interessata nel corso di procedure quali il bypass aorto-coronarico o la sostituzione della valvola aortica. Anche il clampaggio del vaso può innescare un processo di dissezione come diretta conseguenza del trauma da esso determinato.

## **MANIFESTAZIONI CLINICHE**

Le manifestazioni cliniche dipendono dal variabile coinvolgimento dell'aorta da parte del processo dissecante e variano in uno spettro di presentazioni che vanno dal tipico dolore a sfumate ed enigmatiche condizioni cliniche di non semplice interpretazione e che ne rendono difficoltosa la diagnosi, infatti, in più del 55% dei casi, i pazienti muoiono senza una corretta diagnosi ante-mortem. [49]

Il sintomo di presentazione tipico in più del 90% dei casi, è il dolore toracico, violento, ad insorgenza improvvisa (cosa che lo differenzia dal dolore toracico dell'infarto che invece è crescente) e che viene descritto come lacerante, trafittivo,

“a colpo di pugnale”. Questo dolore in principio, si localizza in sede retrosternale e può irradiarsi posteriormente nella zona interscapolovertebrale e “migrare” seguendo la progressione della dissezione. Nei casi in cui il dolore scompare per poi riapparire in un secondo momento, la rottura dell’aorta deve essere considerata imminente. [50] In un 15% dei casi è possibile che non si presentino manifestazioni dolorose. [35]

La maggior parte dei pazienti con dissezione aortica è ipertesa, ma possono anche presentarsi quadri clinici caratterizzati da ipotensione o shock, a cui il più delle volte si associano episodi sincopali. Queste situazioni implicano la rottura dell’aorta, che può avvenire nel cavo pericardico (quando è interessata l’aorta prossimale) provocando tamponamento cardiaco; nello spazio pleurico di sinistra provocando un emotorace; nel mediastino o nello spazio retroperitoneale (nei casi di interessamento dell’aorta distale).

Altre cause che possono determinare ipotensione e shock sono l’infarto, la disfunzione ventricolare sinistra acuta e l’insufficienza aortica acuta. La compromissione della perfusione coronarica può essere causata dalla dissezione retrograda che va ad interessare gli osti, dalla compressione da parte del falso lume e dall’ipotensione. [51] E’ quindi possibile che alla dissezione aortica si associ infarto miocardico.

Un importante indizio diagnostico è rappresentato dal deficit di polsi periferici che si verifica in più del 60% dei pazienti con dissezione prossimale e, quindi, questo segno rappresenta. E’ possibile che si verifichi un’improvvisa perdita del polso a livello della carotide, dell’arteria succlavia, dell’ascellare, della radiale, dell’ulnare o della femorale e, in concomitanza di ciò, che si abbia un’ischemia della parte interessata (20% dei pazienti). [52] La dissezione può inoltre manifestarsi con l’insorgenza di deficit neurologici; l’interessamento delle carotidi o delle arterie vertebrali può determinare ictus o ischemia cerebrale transitoria, mentre l’ostruzione delle arterie intercostali e delle lombari può determinare paralisi flaccida o spastica e conseguente paraplegia.

Sintomi meno frequenti sono la sindrome di Horner, la pulsatilità dell’articolazione sternoclavicolare, la paralisi delle corde vocali, l’emotisi per erosione dell’albero tracheobronchiale, l’ematemesi per erosione esofagea, la

Sindrome della vena cava superiore, l'ostruzione delle vie aeree superiori, l'edema polmonare, i segni di infarto mesenterico o renale. [53]

In generale, la dissezione aortica dovrebbe essere sempre inclusa nella diagnosi differenziale di pazienti con sincope inspiegabile, stroke, insufficienza cardiaca congestizia, occlusione arteriosa acuta o con un contorno aortico anormale ad una radiografia del torace, anche in assenza di dolore toracico.

## DIAGNOSI

La diagnosi di dissezione aortica deve essere eseguita prontamente in modo tale da mettere in atto provvedimenti terapeutici nel minor tempo possibile con lo scopo di ridurre la mortalità. L'ecocardiografia color doppler trans-esofagea e l'Angio-TC dell'aorta toraco-addominale, immediatamente dopo i segni clinici, sono i due principali strumenti per porre una diagnosi di certezza.

L'ecocardiografia transesofagea e transtoracica, (Fig. 13) risultano essere di semplice esecuzione, dotate di un'ottima sensibilità e specificità e permettono di valutare la funzione della valvola aortica, la contrattilità miocardica, eventuali altre valvulopatie ed individuare la presenza di eventuali versamenti pericardici.

Tuttavia va precisato che nel caso dell'utilizzo dell'ecocardio trans-esofageo, non è rara la possibilità di avere degli artefatti.

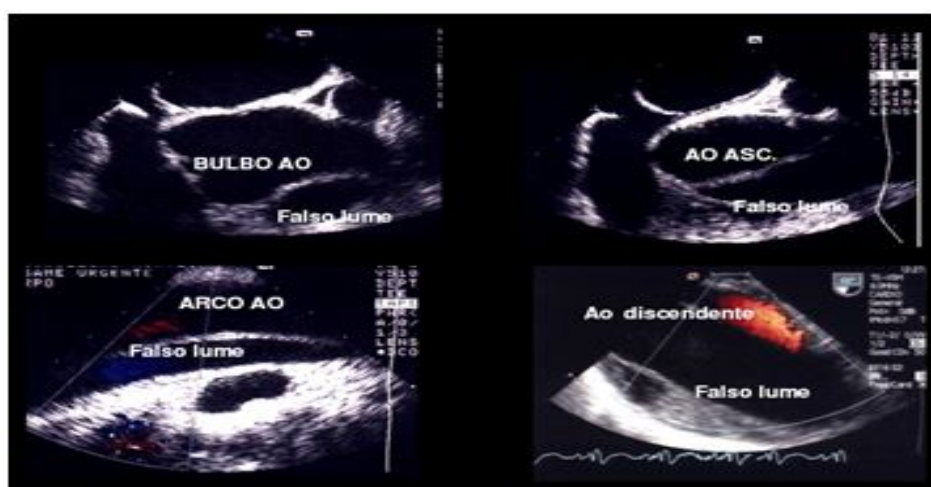


Fig. 13 Immagini ecocardiografiche di dissezione aortica

La radiografia del torace (Fig. 14) può essere utile per escludere altre cause di dolore toracico, i reperti più comuni riscontrati nei pazienti affetti da dissezione sono: lo slargamento dell' ombra mediastinica, la deviazione della trachea, le irregolarità del profilo aortico, versamento pleurico.

Generalmente, più dell'80% dei pazienti con dissezione presentano anomalie radiologiche. E' importante ricordare, però, che la negatività del quadro radiologico non permette di escludere il sospetto di dissezione aortica in presenza di sintomi e segni tipici.



Fig. 14 RX – torace aorta toracica dissecata

L'aortografia in passato rappresentava l'indagine di scelta, in quanto in grado di identificare il punto esatto di rottura dell'intima, la presenza dei due diversi lumi, la presenza di insufficienza aortica e l'eventuale coinvolgimento dei vasi che originano dall'aorta stessa. Oggi questa metodica è stata quasi totalmente abbandonata, a causa dell'elevato rischio legato all'invasività della procedura ed alla lunga durata della stessa.

Anche l'RM, (Fig. 15) teoricamente eccellente tecnica strumentale di valutazione preoperatoria, dotata di un'elevata sensibilità e specificità, non si annovera tra le indagini di scelta, in particolare per le dissezioni di tipo acuto, per la lunga durata della procedura e perché disponibile ovunque.

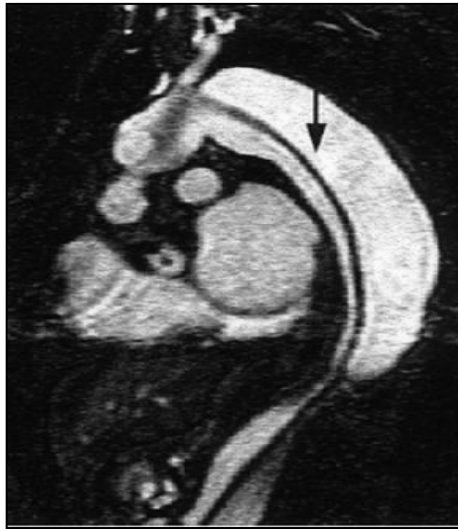


Fig. 15 RM Aorta toracica dissecata

La TC (Fig. 16) con mezzo di contrasto è considerata il gold standard diagnostico, essa permette infatti, di visualizzare i due lumi aortici separati da un flap intimale e distinti da un differente grado di opacizzazione, con una sensibilità che oscilla tra il 93 e il 100% ed una specificità tra l'87 e il 100%. I principali vantaggi sono rappresentati dalla non invasività e dall'estrema immediatezza della diagnosi.

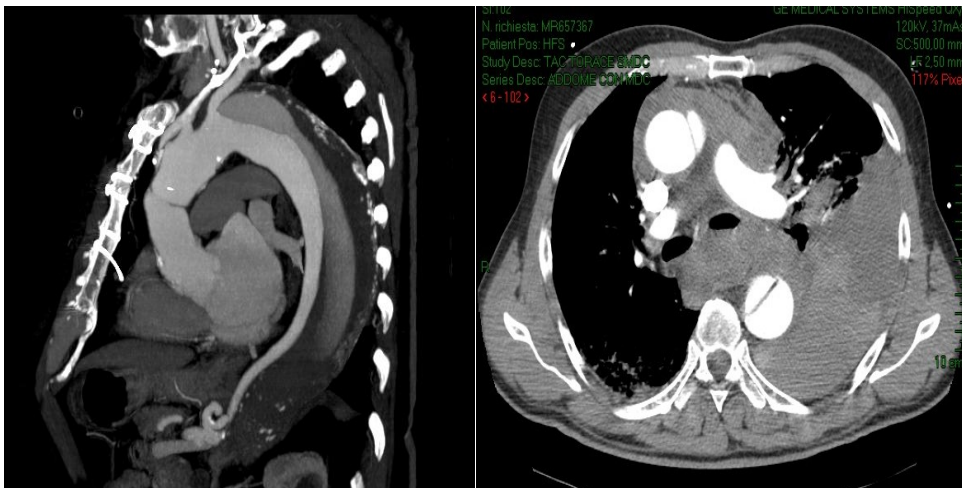


Fig. 16 Angio-TC Aorta toracica dissecata

# TRATTAMENTO CHIRURGICO

## Dissezione Tipo A

Nelle dissezioni acute di Tipo A, il 50% dei pazienti muore nelle prime 48 ore dalla diagnosi stessa [54] e la mortalità aumenta di circa l'1% per ogni ora successiva dalla diagnosi stessa.

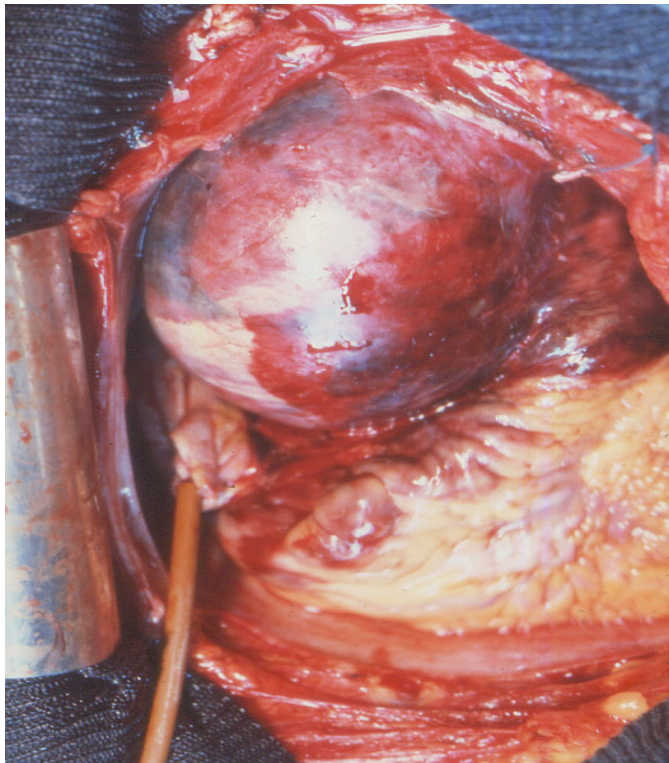


Fig. 17 Immagine intraoperatoria di dissezione aortica

In considerazione di ciò la strategia chirurgica rappresenta la prima scelta terapeutica. Nonostante miglioramenti nelle tecniche chirurgiche ed anestesiolgiche, la mortalità e le complicanze neurologiche perioperatorie restano comunque molto elevate, pari al 25% e 18% rispettivamente [55]. La chirurgia ha lo scopo principale di ripristinare il flusso anterogrado nel vero lume, di escludere il falso lume e di sostituire con una protesi il tratto di aorta

ascendente disseccato, sede della breccia intimale. Se la lesione disseccante coinvolge la radice aortica è possibile effettuare anche la sostituzione di tale tratto con conservazione della valvola aortica, se quest'ultima risulta continente, oppure con sostituzione della stessa utilizzando un tubo valvolato. Se la lesione intimale ha sede nell'arco aortico spesso si rende necessaria la sostituzione totale dell'arco. [56] I pazienti con fenomeni di malperfusioni viscerale legata alla presenza di un intimal tear primario in corrispondenza dell'aorta toracica discendente, possono giovare di un trattamento chirurgico più esteso, come il "Frozen Elephant Trunk". Tale tecnica ha lo scopo di chiudere il tear primario con successiva decompressione del vero lume; questa procedura, qualora possibile, andrebbe eseguita in una sala ibrida. Nei casi di malperfusioni causata da un'estensione del flap intimale ai vasi viscerali con fenomeni di stenosi arteriosa potrebbe risultare utile un trattamento ibrido con fenestrazione del flap stesso, così da creare una comunicazione tra il vero e il falso lume, in modo tale da depressurizzare il falso lume stesso. La fenestrazione da sola, però, non può risolvere completamente la malperfusioni, infatti, da una recente stima il 75% dei pazienti in fase di fenestrazione ha necessitato poi di interventi endovascolari supplementari (mediante il posizionamento di endoprotesi). [57]

### Dissezione aortica acuta Tipo B

Per quanto riguarda i pazienti con dissezione aortica tipo B non complicata, il trattamento di scelta è rappresentato dalla terapia antipertensiva, senza la quale il rischio di mortalità intraospedaliera è nettamente aumentato per la propagazione della dissezione con la conseguente progressione verso la rottura o l'insufficienza multiorgano. Tuttavia, in accordo con i dati IRAD, il 22-40% dei pazienti con dissezione di tipo B ha necessitato un trattamento alternativo. L'espansione del falso lume, la propagazione del lembo di dissezione, la presenza di dolore toracico incoercibile o l'evidenza di una malperfusioni viscerale o periferica sono tutte manifestazioni di un fallimento della terapia medica che richiedono un trattamento chirurgico o endovascolare. La procedura chirurgica di sostituzione dell'aorta discendente con tecnica "open", clampaggio aortico ed ipotermia loco-regionale



per la protezione viscerale e midollare, è gravata da una mortalità > 30% con elevata incidenza di complicanze midollari (14-67%). Il trattamento endovascolare pertanto rappresenta oggi il trattamento di scelta per tali tipi di patologia [58]. L'endoprotesi aortica esclude il tratto di aorta contenente il foro d'ingresso, induce depressurizzazione e trombosi del falso lume. Il registro IRAD riporta differenze significative di mortalità ospedaliera, risultata del 32% per i pazienti sottoposti a chirurgia tradizionale, del 7% per il trattamento endovascolare e del 10% per la sola terapia medica. [59]

### Ematomi intramurali (IMA) ed ulcere penetranti (PAU)

Il trattamento degli ematomi intramurali e delle ulcere penetranti dell'aorta ha lo scopo di prevenire l'evoluzione degli stessi in dissezione classica con rottura del vaso. Le indicazioni terapeutiche verso la chirurgia open o il trattamento endovascolare si basano sulle caratteristiche anatomiche e cliniche della lesione e sulle comorbidità del paziente.

Si possono avere: lesione intimale senza IMH, lesione intimale con IMH ed IMH senza lesione intimale. *Le lesioni intimali che non sono accompagnate da ematomi intramurali* solitamente coinvolgono piccoli segmenti di aorta, rientrano spesso in diagnosi accidentali e non presentano sintomatologia. A questo gruppo appartengono le PAU non complicate. Qualora tali lesioni siano localizzate a livello dell'aorta toracica discendente, sono generalmente ben trattabili con il posizionamento di un'endoprotesi, mentre se la sede in questione è l'aorta ascendente, l'indicazione chirurgica in emergenza è la stessa della classica dissezione aortica acuta di tipo A. *Le lesioni intimali che presentano anche un ematoma intramurale* colpiscono generalmente l'aorta toracica discendente. Il loro trattamento di scelta è quello endovascolare, ma l'IMH coinvolge un segmento di aorta ben più esteso della sola lesione intimale e quindi il tratto di aorta da coprire con l'endoprotesi sarà più ampio. Se la terapia medica iniziale risolve la sintomatologia e riesce ad ottenere un'emodinamica stabile, è possibile ritardare il trattamento endovascolare per favorire il riassorbimento e l'organizzazione dell'ematoma intramurale stesso. Negli *IMH senza lesione*

*intimale* è indicato il trattamento chirurgico come per i casi di dissezione aortica. Tuttavia la mancanza di un “foro d’ingresso”, quale target da trattare, rende più difficile la diagnosi e la strategia terapeutica. Nonostante la mancanza di casistica in letteratura, le ultime linee guida americane sul trattamento delle patologie aortiche, sono concordi nel considerare gli ematomi intramurali senza lesione intimale al pari delle dissezioni aortiche acute [26].

## CAPITOLO III

# **CHIRURGIA DELL'ARCO AORTICO**

## ACCESSI CHIRURGICI

Gli accessi chirurgici per effettuare interventi sull'arco aortico sono molteplici e variano a seconda del tipo di procedura da effettuare e delle caratteristiche anatomiche della lesione.

### Sternotomia longitudinale mediana isolata o associata ad altre tipologie di incisione.

La sternotomia longitudinale mediana è l'approccio chirurgico maggiormente utilizzato in quanto consente un'esposizione ideale dell'arco aortico, dell'aorta ascendente e del cuore in toto. (Fig. 18) Questo tipo di accesso consente di trattare contemporaneamente differenti patologia cardiache, quali coronaropatie e patologie valvolari aortiche e mitraliche. Tuttavia questo tipo di approccio rende più complesso il raggiungimento dell'aorta toracica discendente ed in particolare l'eventuale confezionamento di un'anastomosi distale al livello dell'aorta toracica discendente stessa.

Qualora la patologia di base coinvolgesse in maniera estesa i grossi vasi, una sternotomia mediana potrebbe non essere sufficiente e potrebbero essere necessarie ulteriori incisioni. Come nel caso di pazienti con un aneurisma dell'arteria anonima, della carotide o della succlavia di destra, dove può risultare necessario un prolungamento dell'incisione lungo il margine anteriore del muscolo sternocleidomastoideo di destra. Mentre in pazienti con una lesione traumatica dell'arteria anonima e della succlavia destra, può essere necessario disarticolare la clavicola dal manubrio sternale e ruotarla parzialmente all'esterno per aumentare il livello di esposizione. Durante questa manovra è imprescindibile l'identificazione del nervo ricorrente, del vago e del frenico di destra, facendo attenzione a non provocare delle lesioni. Solitamente, invece, non è necessario estendere l'incisione chirurgica lungo la faccia anteriore del muscolo

sternocleidomastoideo di sinistra, eccezion fatta per quei casi in cui la dissezione aortica coinvolge l'arteria carotide di sinistra lungo tutto il suo decorso.

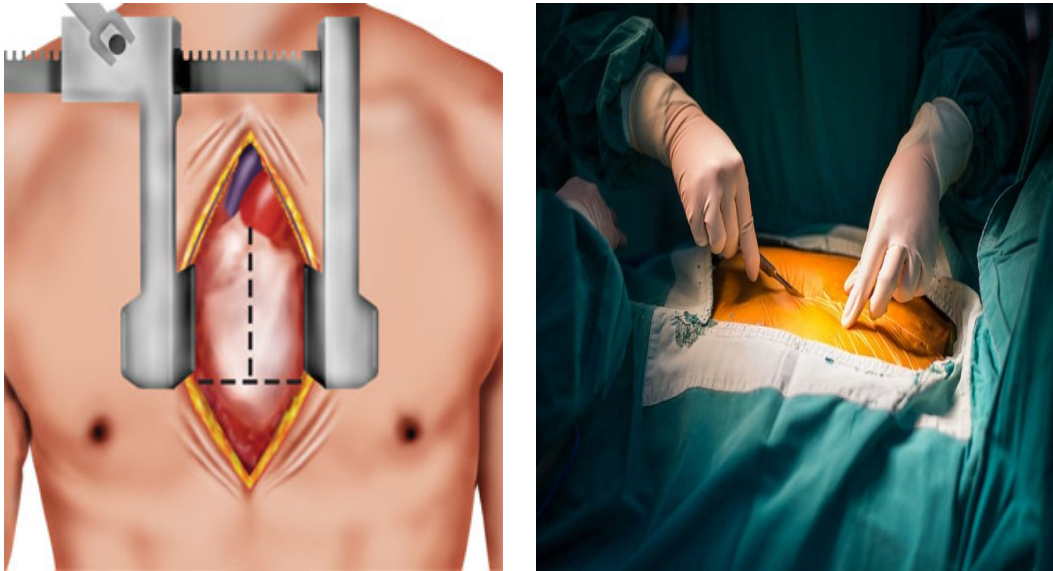


Fig. 18 Approccio sternotomico

Un'altra tipologia di approccio alle patologie dell'arco aortico molto utile ma poco utilizzato a causa della sua enorme invasività è rappresentata dalla sternotomia mediana associata ad una toracotomia sinistra. Il braccio destro del paziente viene posto lungo il fianco, mentre il braccio sinistro è sollevato su di un'imbracatura bloccato arrotolandolo tra nastri di cotone. Questa posizione, ruotando il corpo del paziente di 30° verso destra, consente di iniziare l'incisione al limite inferiore della scapola di sinistra. Generalmente si comincia con la sternotomia mediana, limitando l'estensione dell'incisione cutanea al di sopra dello xifoide, o ancora meglio, con una ministernotomia a J e successivamente si procede con una toracotomia sinistra o con un'incisione toraco-addominale. Attualmente, però, per le ragioni sopra elencate si predilige un trattamento chirurgico in due tempi. Il primo tempo consiste nell'intervento chirurgico tradizionale tramite sternotomia per trattare la patologia incidente l'aorta ascendente, l'arco ed il primo tratto dell'aorta discendente toracica, mentre

durante il secondo tempo chirurgico si prende in considerazione la restante patologia dell'aorta toraco-addominale.

### Tecnica “Clamshell”

La “Clamshell Technique” [60] consiste in una toracotomia anteriore bilaterale che consente un'estesa esposizione del mediastino e delle cavità pleuriche (Fig. 19). Questa tipologia di incisione tutt'oggi eseguita quasi esclusivamente nei trapianti bipolmonari o cuore-polmoni, può anche essere messa in atto per trattare aneurismi che coinvolgono l'aorta toracica discendente, ma non toraco-addominale, consentendo così la sostituzione di tutta l'aorta toracica in un solo tempo chirurgico. La tecnica prevede un'unica incisione toracica, simmetrica, dalla linea medio-clavicolare destra alla linea ascellare anteriore sinistra all'altezza del 3° o 4° spazio intercostale con sternotomia traversa.

Questa tecnica risulta particolarmente utile in quei casi in cui risulta coinvolta l'aorta toracica discendente e si è impossibilitati ad eseguire un “Elephant Trunk classico” o un “Frozen Elephant Trunk”. Questo tipo di approccio presenta però alcuni svantaggi di rilievo: la legatura di entrambe le arterie mammarie che ne preclude il loro utilizzo per un eventuale intervento di rivascolarizzazione miocardica; il dolore post-operatorio che è generalmente di gran lunga maggiore rispetto alla sola sternotomia longitudinale mediana; il rischio di sanguinamento perioperatorio; la necessità di tempi di svezzamento più lunghi dal respiratore automatico rispetto ad altri approcci chirurgici.

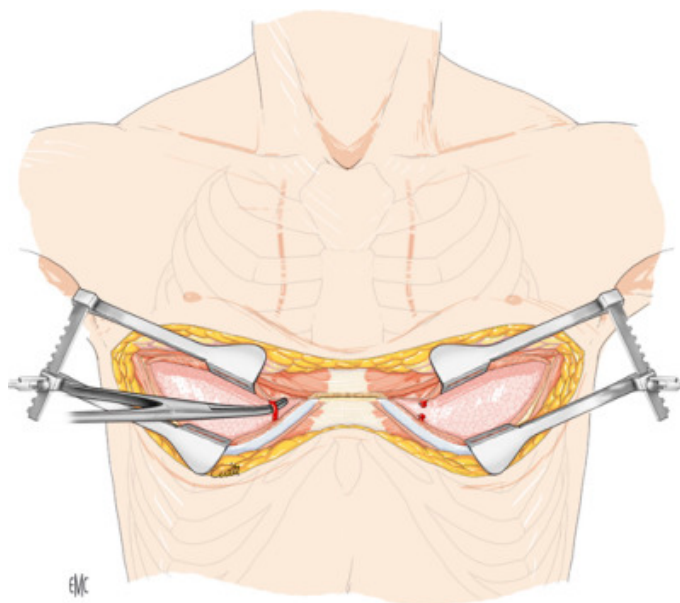


Fig. 19 Incisione “Clamshell”

### Toracotomia sinistra e toraco-freno-laparotomia

La toracotomia sinistra o la toraco-freno-laparotomia sono due tipologie di approccio chirurgico molto rare nel caso di interventi sull’arco aortico. Questo tipo di strategia chirurgica viene infatti di solito utilizzato in caso di esteso coinvolgimento dell’aorta toracica discendente o di quella toraco-addominale. Il braccio destro del paziente viene tenuto lungo il fianco, mentre il sinistro è sollevato su di un’imbracatura e tenuto all’altezza del capo (Fig. 20)

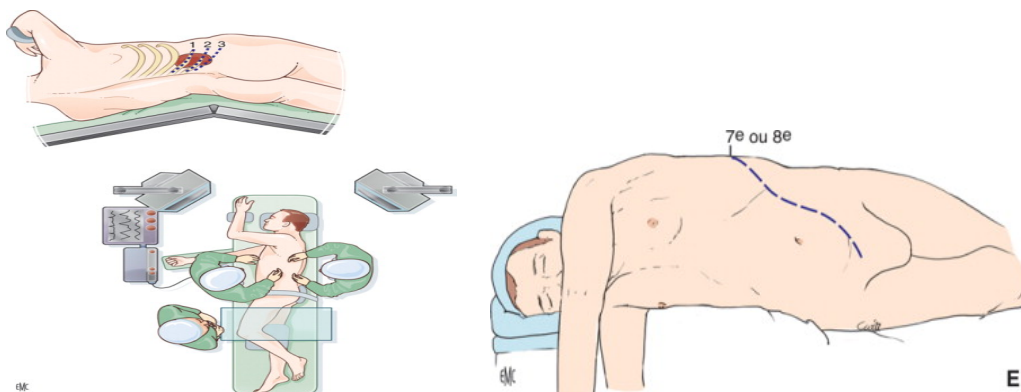


Fig. 20 Toraco-freno-laparotomia

## Mini-Accessi

Per gli interventi sull'arco aortico è possibile eseguire un'incisione ad "L" a partire dal manubrio sternale, scendendo all'altezza della 4<sup>^</sup>/5<sup>^</sup> costa e spostandosi verso sinistra nel 4<sup>°</sup>/5<sup>°</sup> spazio intercostale (Fig. 21). Questo taglio di dimensione ridotta è particolarmente utile in quei pazienti già sottoposti ad interventi sull'aorta ascendente, procedure sulle valvole cardiache o by-pass aortocoronarici. Attraverso questa tipologia di accesso, anche se con maggiori difficoltà, può essere realizzato anche un intervento di "Elephant Trunk". In questo caso, tuttavia, può rendersi necessario eseguire un'ulteriore incisione in corrispondenza del 2<sup>°</sup> spazio intercostale di sinistra, così da poter esporre e agevolare l'anastomosi distale, in corrispondenza dell'aorta toracica discendente.

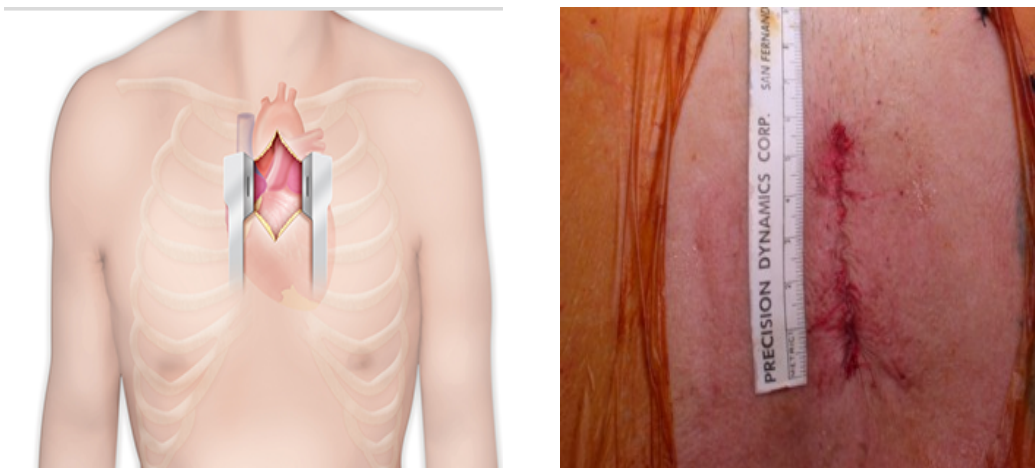


Fig. 21 Ministernotomia



## TECNICHE E SITI DI CANNULAZIONE

La scelta del sito di cannulazione ideale è tra le principali difficoltà che il chirurgo si trova ad affrontare nel trattamento delle patologie dell'arco aortico. Il sito di cannulazione dovrebbe permettere una perfusione cerebrale continua anterograda, evitare i fenomeni embolici e garantire una perfusione sistemica ottimale. Le tecnologie di cannulazione arteriosa si dividono in “centrale” e “periferica”. La prima comprende tutti i siti arteriosi che forniscono un flusso di perfusione in senso anterogrado: - l'aorta ascendente, - l'arteria ascellare destra, - il tronco anomimo, - le arterie carotidi e - l'apice del ventricolo sinistro. Quella periferica comprende essenzialmente l'arteria femorale e fornisce un flusso di perfusione in senso retrogrado.

### Arteria ascellare

La cannulazione ascellare (Fig. 22) ha iniziato a farsi strada solo nei primi anni novanta e l'indicazione all'utilizzo della stessa è andata via via aumentando nel tempo, in considerazione della sua sicurezza e riproducibilità [61]. Oggi l'arteria ascellare rappresenta uno dei siti di cannulazione di scelta, soprattutto nelle dissezioni aortiche e negli aneurismi dell'arco lì dove venga riscontrata un'aorta a “porcellana” e nei reinterventi.

Prima di procedere con la cannulazione dell'ascellare è necessario studiare accuratamente il vaso attraverso un angio-TC, per escludere la presenza di eventuali placche ateromasiche, dissezioni o severe calcificazioni. La pressione arteriosa viene monitorata attraverso tre linee: entrambe le arterie radiali e l'arteria femorale destra. In posizione supina si espone il solco delto-pettorale di destra; si esegue un'incisione di circa 6-8 cm nella regione sub clavare; si prosegue con l'incisione della fascia del muscolo grande pettorale e si dividono le fasce del muscolo stesso seguendo la direzione delle fibre muscolari; si incide la fascia clavicopettorale e si espone il muscolo pettorale minore, che viene a sua volta diviso e spostato lateralmente; si espone e si mobilizza l'arteria ascellare, facendo attenzione a non danneggiare il plesso brachiale. Nel caso di cannulazione diretta,

dopo l'eparinizzazione sistemica, l'arteria ascellare viene clampata distalmente al sito di cannulazione, si esegue un'arteriotomia longitudinale e si introduce una cannula ad angolo retto ( da 20F A 26 F) avanzando di circa 3-4 cm all'interno del vaso. Al termine della procedura, l'arteria viene risuturata. Nel caso in cui venga effettuata una cannulazione indiretta, si esegue un'anastomosi termino-laterale tra l'arteria ascellare ed una protesi vascolare in dacron (8 o 10 mm), che viene poi connessa alla linea arteriosa mediante una cannula da 22F. Al termine della procedura si clampo la protesi, che viene poi tagliata e ricucita alcuni millimetri al di sopra dell'anastomosi (62-64).

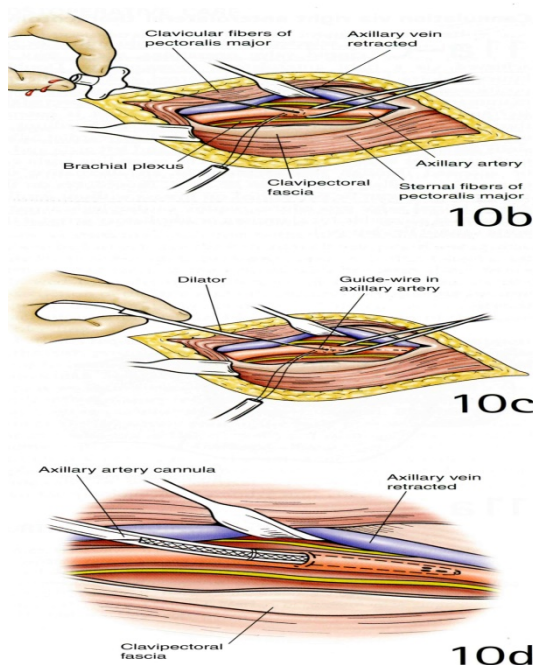


Fig. 22 Tecnica di cannulazione ascellare

### Tronco brachio-cefalico

L'incannulazione del tronco arterioso brachio-cefalico (Fig. 23) presenta le medesime indicazioni dell'arteria ascellare, fornendo una perfusione sistemica anterograda associata ad una riduzione di eventi embolici cerebrali rispetto alla cannulazione dell'arteria femorale. Inoltre, potenzialmente evita le temibili

complicanze legate alla cannulazione dell'arteria ascellare quali la dissezione, la malperfusion dell'arto superiore destro e le lesioni del plesso brachiale.

Per accedere al caso è necessario procedere in primo luogo con la sternotomia mediana; viene, quindi, individuata la vena anonima e spostata caudalmente oppure in casi selezionati, interrotta e legata per facilitare l'esposizione dell'arteria anonima sottostante [65]. Quest'ultima viene esaminata attentamente per escludere qualsiasi placca aterosclerotica significativa o eventuali dissezioni. Il punto della cannulazione dovrebbe essere al di sotto della biforcazione del tronco e circa 2-3 cm distalmente all'arco aortico. La cannulazione può essere effettuata per via diretta o mediante l'interposizione di una protesina in drakon. Nel primo caso si esegue una doppia borsa in prolene 4/0 sulla superficie anteriore dell'arteria. Successivamente, a seconda delle dimensioni, può essere utilizzata una normale cannula per aorta. Per quanto riguarda, invece, la cannulazione indiretta dopo l'eparinizzazione sistemica si esegue un clampaggio tangenziale del tronco anonimo circa 4-5 cm distalmente alla sua origine dall'arco aortico e si effettua un'anastomosi termino-laterale tra una piccola protesi vascolare (da 8 mm o 10 mm) ed il tronco anonimo stesso.

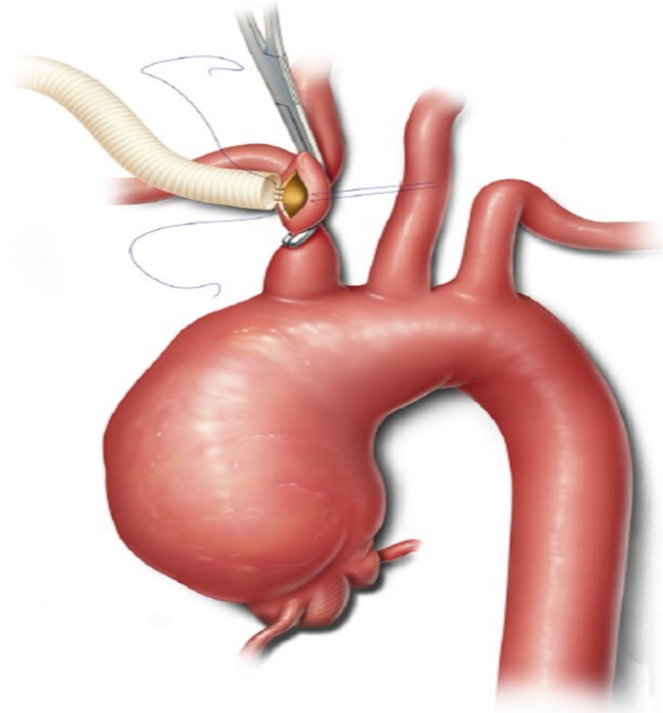


Fig. 23 Tecnica di cannulazione tronco brachio-cefalico

## Arteria femorale

L'arteria femorale ha cominciato ad essere utilizzata come sito di cannulazione per la circolazione extracorporea dagli inizi degli anni '50 [67], tuttavia il suo utilizzo è stato dibattuto sin dalla sua introduzione (Fig. 24). Tra le principali problematiche legate a questo tipo di cannulazione si ricordano fenomeni di embolizzazione cerebrale, malperfusione viscerale e complicanze locali. Nonostante ciò l'uso di questo vaso resta ancora oggi la metodica di scelta in alcune istituzioni, soprattutto in quei casi, quali la dissezione acuta del tratto ascendente, in cui non è possibile eseguire una cannulazione centrale.[68]

La cannulazione dell'arteria femorale si esegue mediante tecnica *open* o percutanea. La tecnica "open" prevede l'accesso chirurgico in corrispondenza della piega inguinale ed i punti di riferimento anatomici sono rappresentati dalla spina iliaca anteriore-superiore ed il tubercolo pubico. E' possibile effettuare l'incisione cutanea in senso cranio-caudale, lateralmente all'impulso dell'arteria femorale o parallela al legamento inguinale. Tipicamente, viene utilizzata una cannula arteriosa leggermente più piccola del diametro del vaso. Per la cannulazione arteriosa percutanea ci si affida ai medesimi punti di riferimento esposti per l'incisione cutanea. Si esegue una puntura arteriosa diretta con un ago cavo, si inserisce un filo guida (secondo la tecnica Seldinger) e dopo una piccola incisione cutanea, si dilata la zona di accesso e si inserisce la cannula arteriosa supportata da un mandrino. Il filo guida viene identificato sotto guida ecocardiografica prima dell'inserzione della cannula, riducendo così il rischio di perfusione del falso lume in caso di dissezione aortica [69].

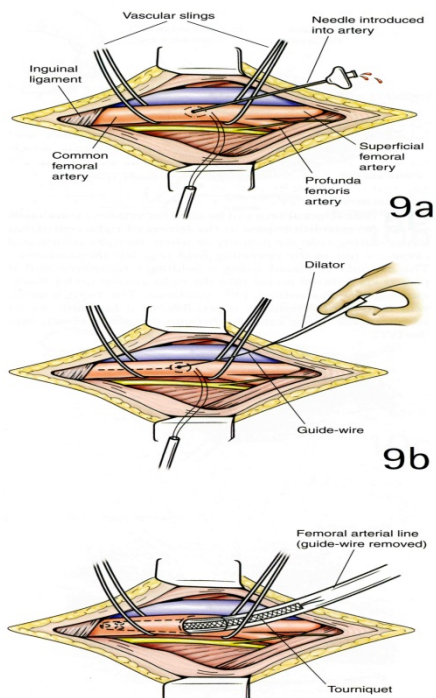


Fig. 24 Tecnica di cannulazione femorale

### Siti di cannulazione alternativi

Nonostante l'arteria ascellare, il tronco arterioso brachio-cefalico e l'arteria femorale vengano considerati i siti standard di cannulazione ed ormai utilizzati nella pratica quotidiana, ciascuna di queste tecniche di accesso presenta uno o più svantaggi. Talvolta, quindi, devono essere presi in considerazione siti di cannulazione alternativi. Un esempio di cannulazione non convenzionale è rappresentato dall'accesso transapicale a livello del ventricolo sinistro. Il vantaggio principale di questo approccio, che consiste nel posizionamento di una cannula morbida e flessibile attraverso un foro di circa 1 cm a livello dell'apice del ventricolo sinistro e fatta passare attraverso la valvola aortica direttamente nel lume aortico, è rappresentato dalla rapidità di esecuzione della procedura. Questo vantaggio risulta particolarmente utile nei pazienti emodinamicamente instabili. Wada e coll. [70] hanno riportato ottimi risultati con l'utilizzo di questa tipologia di cannulazione sotto guida ecocardiografica. Nella loro casistica di 130 pazienti, infatti, non hanno presentato fenomeni di malperfusione e non è stata necessaria

alcuna conversione ad altro sito di cannulazione. Anche i tassi di mortalità (inferiore al 20%) e di eventi cerebrali (5.8%) sono risultati accettabili. La principale problematica relativa all'utilizzo di questo approccio, è correlata alla difficoltà di inserimento della cannula in particolari condizioni, quali la presenza di flap di dissezione multipla in aorta ascendente e la presenza di una valvola aortica stenotica [71].

Nella dissezione aortica un'ulteriore cannulazione alternativa è quella diretta del vero lume. Questa tecnica, così come l'approccio transapicale, può essere eseguita rapidamente e senza danneggiare arterie periferiche. Le principali limitazioni sono legate al rischio di rottura aortica, alla progressione della dissezione e ad una maggiore incidenza di malperfusioni a causa dei fori di rientro in aorta toracica discendente.

Il terzo sito di cannulazione alternativo è rappresentato dall'arteria carotide comune. Questo approccio ha diversi vantaggi, soprattutto nella chirurgia dell'arco aortico; può essere infatti utilizzato prima di eseguire la sternotomia mediana (per evitare complicazioni cerebrali postoperatorie causate dalla rottura aortica), previene fenomeni trombo-embolici soprattutto nei pazienti con trombi intra aneurismatici a causa della dissezione aortica estesa.

L'arteria carotide viene isolata e, dopo un'incisione longitudinale sulla parete arteriosa, si esegue un'anastomosi termino-laterale tra una protesi in dacron di 8 o 10 mm e l'arteria carotide comune.

Questi siti alternativi di cannulazione arteriosa possono quindi essere utilizzati in situazioni urgenti perché meno "time consuming". Il loro impiego nella routine però rimane controverso poiché spesso presentano risultati imprevedibili nonostante l'esperienza del singolo centro. In conclusione oggi, l'utilizzo di siti di cannulazione non convenzionali è da prendere in considerazione solo quando non è possibile o rapidamente disponibile un'alternativa tradizionale.

## **TECNICHE DI PROTEZIONE CEREBRALE**

Nella chirurgia dell'aorta toracica e dell'arco aortico in particolare, è necessario un periodo di interruzione temporanea della circolazione cerebrale. L'outcome neurologico di questi pazienti dipende dalla qualità della protezione cerebrale in questo periodo critico durante il quale la circolazione cerebrale viene ad essere temporaneamente interrotta.

I meccanismi alla base del danno ischemico cerebrale durante interventi sull'arco aortico sono essenzialmente due.[72].

Il primo è rappresentato dall'ischemia globale dovuta all'interrotto o inadeguato flusso cerebrale e che causa lievi danni che si manifestano come Deficit Neurologici Transitori (DNT) ed è diretta conseguenza di una inadeguata protezione cerebrale ed è comunemente considerata autolimitantesi e benigna. A questo gruppo appartengono la confusione postoperatoria, il delirio, l'agitazione l'obtundimento prolungato o il parkinsonismo transitorio. Queste manifestazioni, generalmente non valutabili alla TC cerebrale, sono caratterizzate da completa risoluzione prima della dimissione Il secondo tipo di danno che generalmente merita un'attenzione particolare per le sue conseguenze devastanti, è rappresentato dallo stroke localizzato o dal coma causato dall'infarto ischemico e definiti come Deficit Neurologici Permanenti (DNP). Questi infarti sono dovuti ad eventi emblici e sono in genere considerati essere indipendenti dal metodo di protezione cerebrale utilizzato. I tipici sintomi neurologici dipendono dalla localizzazione e dalla dimensione della lesione. Queste lesioni possono essere documentate dalla risonanza magnetica (RM) entro le prime 12-18 ore dall'evento. La TC è in genere invece positiva dopo 24-28 ore. Sulla base dell'ipotesi che i DNT sono secondari ad un'inadeguata protezione cerebrale dall'ischemia durante il periodo di esclusione dell'arco aortico e che i DNP hanno un'origine prevalentemente embolica [72] negli ultimi decenni sono state introdotte nella pratica clinica e continuamente migliorate differenti tecniche di protezione cerebrale che, associate all'ipotermia sistemica, hanno permesso una sensibile riduzione del danno d'organo. Queste includono l'arresto di circolo in ipotermia profonda (DHCA), la

perfusione cerebrale retrograda (RCP) e la perfusione cerebrale selettiva anterograda (ASCP).

*L'arresto di circolo in ipotermia profonda* (DHCA) fu introdotto agli inizi della chirurgia a cuore aperto come alternativa al by-pass cardiopolmonare. I primi lavori che descrivono l'uso di questa tecnica nella chirurgia aortica risalgono agli anni sessanta. [73,74] Poco dopo esso fu adottato anche per la correzione di complesse cardiopatie congenite nei bambini. [75] Questo portò successivamente ad un rinnovato interesse nell'uso della DHCA negli adulti affetti da aneurismi dell'arco aortico. Nel 1974, infatti, il Prof. Pierangeli eseguiva il primo caso di sostituzione totale dell'arco aortico in arresto di circolo e ipotermia profonda [76] e, un anno dopo, Griep et al. presentavano la prima esperienza di correzione di aneurismi dell'arco aortico utilizzando la medesima tecnica. [77]

L'obiettivo è che l'ipotermia profonda (18-22°C) deprima il metabolismo cerebrale e degli altri organi riducendo il consumo di ossigeno tissutale in modo da ottenere un periodo “safe” di totale arresto della circolazione cerebrale tale da permettere al cardiocirurgo di eseguire la ricostruzione dell'arco aortico, senza l'insorgenza di danni funzionali lesioni d'organo. Un capo chirurgico esangue e la mancata necessità di clampare l'aorta ascendente, con una riduzione del rischio embolico cerebrale, rappresentano i principali vantaggi di questo tipo di tecnica. Tuttavia, le condizioni ottimali per massimizzare la protezione cerebrale non sono ancora state stabilite ed esistono ancora diverse incertezze su aspetti basilari del DHCA, come per esempio, la temperatura ottimale alla quale eseguire l'arresto di circolo (più frequentemente 18°C), la velocità a cui eseguire il raffreddamento ed il riscaldamento, la gestione del pH in CEC e quale tempo di arresto di circolo può essere considerato sicuro. A tal proposito Svensson et al. [78] in una serie di 656 pazienti operati con DHCA hanno riportato un tasso globale di ictus e mortalità rispettivamente del 7% e 10%. Periodi di arresto di circolo >40 e >65 min si sono dimostrati predittori rispettivamente di ictus e mortalità. Studi più recenti hanno dimostrato che il tasso metabolico cerebrale negli esseri umani è ancora il 17% di quello basale ad una temperatura di 15°C e che a questa stessa temperatura la sicurezza dell'arresto di circolo è garantita per un tempo massimo di 29 min.



Reich et al. [80], Di Eusanio et al. [81] e Sakamoto et al. [82] hanno a loro volta dimostrato che un tempo di DHCA >25 min è associato ad un rischio aumentato di TND con evidenza istologica di danno cerebrale, La durata molto limitata del “tempo sicuro” dell'arresto di circolo rappresenta quindi il principale svantaggio per questa tecnica, soprattutto per le ricostruzioni estese e complesse dell'arco aortico che richiedono inevitabilmente una durata di arresto di circolo >30 min. Ulteriori svantaggi del DHCA includono un tempo di CEC prolungato dovuto a dei tempi di raffreddamento prima e di riscaldamento poi molto più lunghi e il danno da riperfusione che può tradursi in un aumentato rischio di morbilità cerebrale, respiratoria, viscerale e coagulativa. [83-84]

Perfusione cerebrale retrograda (RCP) – Le evidenti limitazioni del DHCA in ipotermia profonda hanno reso necessaria la ricerca di metodiche alternative di protezione cerebrale. La RCP viene comunemente utilizzata come aggiunta al DHCA durante interventi di chirurgia dell'arco aortico allo scopo di migliorare l'outcome neurologico e ridurre le complicanze associate al solo DHCA. La RCP fu in principio utilizzata da Mills [85] per il trattamento di massive embolizzazioni arteriose di aria durante la circolazione extracorporea.

Ueda et al. [86] descrissero per la prima volta l'uso della RCP nella chirurgia dell'arco aortico. La tecnica prevede la perfusione del cervello durante l'arresto di circolo viscerale tramite la vena cava superiore con flusso retrogrado. La circolazione extracorporea include una cannulazione venosa bicavale ed una linea arteriosa contenente connettori ad Y, con clampaggio della linea venosa durante la perfusione sistemica. Durante la RCP, la vena cava superiore viene chiusa, l'arresto di circolo è indotto, la linea arteriosa è clampata, mentre la “shunt line” è aperta per consentire al sangue ossigenato di essere convogliato nella cannula inserita nella vena cava superiore. In genere la RCP è iniziata ad una temperatura centrale di 10-12°C ad un flusso tale da mantenere la pressione della vena cava superiore tra i 15 e i 20 mmHg.

L'utilizzo di questa metodica in maniera continua per periodi prolungati risulta sfavorevole in quanto si ha il rischio che possa verificarsi edema cerebrale,

specialmente a pressioni di perfusione più elevate di quelle consigliate, con conseguenti danni al sistema nervoso. A tutt'oggi, la letteratura non fornisce informazioni chiare sulla reale efficacia della RCP e sugli eventuali meccanismi di azione. Teoricamente, il flusso retrogrado attraverso la vena cava superiore durante l'ipotermia profonda dovrebbe incrementare la tolleranza del cervello all'ischemia e prolungare la “durata sicura” dell'arresto di circolo attraverso un supporto metabolico, la rimozione dei metaboliti potenzialmente tossici ed il costante raffreddamento del sistema nervoso durante il periodo di interruzione della circolazione cerebrale. L'idea di perfondere il cervello per via retrograda appariva utile anche per la rimozione di potenziali emboli cerebrali.

Gli studi sperimentali condotti sembrano suggerire che il flusso retrogrado intracranico sia compreso in un range di 20-60% dei valori raggiunti attraverso una circolazione extracorporea ipotermica. [87,88] In conclusione, sulla base di studi di laboratorio condotti su animali e sull'uomo, il meccanismo di protezione cerebrale con l'ausilio della RCP rimane elusivo. Un ampio numero di studi sperimentali e clinici ha dimostrato un largo spettro di effetti benefici, neutrali e dannosi legati a questa tecnica. Se confrontata con la ASCP, l'RCP sembra meno efficace, tuttavia se paragonata al DHCA risulta avere maggior effetto protettivo cerebrale.

*Perfusione cerebrale selettiva anterograda (ASCP)* – E' la tecnica maggiormente utilizzata perchè è quella che si è dimostrata più sicura in termini sia di mortalità che di morbilità postoperatoria [89-95]. Le prime esperienze con l'ASCP risalgono al 1957, quando DeBakey et al. [96] la utilizzarono nella chirurgia dell'arco aortico usando diverse pompe e cannulando entrambe le arterie succlavie e carotidi. La tecnica fu ben presto abbandonata a causa di problemi verificatisi nella gestione della tecnica stessa e dei risultati negativi ottenuti. Gli stessi autori, infatti, nel 1958 riportarono una mortalità complessiva del 75% all'interno di un gruppo di 24 pazienti sottoposti a sostituzione dell'aorta ascendente e dell'arco aortico. Tuttavia, valutando le limitazioni del DHCA, i contraddittori risultati dell'RCP e i migliori risultati che l'ASCP ha offerto in termini di protezione cerebrale rispetto alle altre metodiche, si è registrato un

rinnovato interesse per quest'ultima. Nel 1986, First et al. [97] descrissero una tecnica semplificata di perfusione cerebrale unilaterale a bassi flussi di circolazione extracorporea (30-50 ml/Kg/min) e in ipotermia moderata, con un raffreddamento sistemico di 26-28°C. Essi utilizzavano una pompa singola con la quale perfondevano l'arteria femorale e l'arteria anonima o la carotide comune sx. Il razionale su cui si è basata l'ASCP è rappresentato dalla perfusione di uno o più vasi sovra-aortici, con o senza cannulazione. La perfusione cerebrale unilaterale consente una perfusione cerebrale completa attraverso un intatto circolo del Willis. L'unica situazione in cui l'emisfero sinistro può essere a rischio di ipoperfusione e quindi di sofferenza è rappresentato dal contemporanea assenza o occlusione dell'arteria comunicante anteriore e dell'arteria comunicante posteriore sinistra. Nel 1991, Bachet et al. [98] furono tra i primi a proporre l'ASCP bilaterale. Questi introdussero la “cerebroplegia fredda” e la tecnica della “*open aortic anastomosis*”, perfondendo il tronco brachiocefalico e l'arteria carotide comune di sinistra con sangue tra 6°C e 12°C, utilizzando pompe e scambiatori di calore distinti ed ottenendo buoni risultati, con una sola PND. Kazui et al. [99] introdussero l'uso di pompe separate per la circolazione sistemica e per quella cerebrale. Questa tecnica, che è attualmente la più utilizzata, prevede l'ipotermia moderata (22-25°C). (Fig. 25) La perfusione cerebrale è ottenuta attraverso la cannulazione delle arterie anonima e carotide comune di sinistra ed è regolata da una singola pompa “*roller*” separata dalla circolazione sistemica (pompa centrifuga). Il flusso per la perfusione cerebrale è di 10 ml/Kg/min e viene regolato in modo da avere una pressione radiale destra tra 40 e 70 mmHg. L'arteria succlavia sinistra viene clampata o occlusa per evitare il fenomeno del furto della succlavia. L'entità della perfusione è importante poiché sia l'iperperfusione che l'ipoperfusione possono causare danno cerebrale. Il tasso ottimale di perfusione varia con la temperatura del perfusato cerebrale e delle resistenze cerebrovascolari.



# NEUROMONITORAGGIO

Il monitoraggio delle funzioni neurofisiologiche è molto importante in chirurgia cardiaca, specialmente nella chirurgia dell'arco aortico.

Per quanto riguarda la monitorizzazione cerebrale intraoperatoria dei nostri pazienti essa si basa principalmente su:

Monitoraggio SjO<sub>2</sub> (saturazione del sangue venoso nel bulbo giugulare) si esegue mediante un introduttore a catetere con termistore collegato al modulo vigilans per via retrograda nella vena giugulare interna destra. Questa fornisce il metabolismo cerebrale al fine di ridurre il rischio di ischemia.

Temperatura cerebrale: dal momento che la temperatura influenza notevolmente l'attività metabolica cerebrale e quindi la tolleranza all'ischemia, un'accurata monitorizzazione cerebrale risulta fondamentale. Il termometro viene applicato in orofaringe.

Pressione di perfusione cerebrale: è definita dalla differenza tra la pressione arteriosa media (PAM) e pressione intracranica (PIC). Durante il by-pass cardiopolmonare, una misura diretta della PIC non sempre ottenibile così spesso la pressione venosa centrale (PVC) è usata in sostituzione.

Spettroscopia a raggi infrarossi (NIRS): metodo non invasivo che fornisce un monitoraggio real-time della saturazione regionale cerebrale in O<sub>2</sub>. Detto monitoraggio risulta fondamentale come dimostrato da studi condotti da autori giapponesi che hanno concluso che il verificarsi di eventi neurologici è significativamente correlato ad una prolungata riduzione della saturazione regionale cerebrale in O<sub>2</sub> durante la chirurgia.

## TECNICHE CHIRURGICHE

Le patologie complesse dell'aorta quali aneurismi che coinvolgono nella sua interezza l'aorta ascendente, l'arco aortico e tutta l'aorta toraco-addominale, le dissezioni acute e quelle croniche, gli enormi aneurismi dell'arco aortico associati a dissezione cronica di tipo B e tutti i casi di reinterventi che coinvolgono l'arco aortico in toto o parte di esso, rappresentano condizioni di altissima gravità anatomico-clinica con cui confrontarsi.

Le opzioni chirurgiche per il trattamento di questo tipo di lesioni complesse possono essere suddivise in chirurgia “open” convenzionale e procedure ibride.

### Chirurgia “open” convenzionale

#### *Tecnica “en bloc” e dei graft separati*

Le tecniche “en bloc” e dei graft separati, descritte da Pearce et al. [100] e Kazui et al. [101] rappresentano due metodiche di reimpianto dei tronchi sovra-aortici negli interventi di sostituzione totale dell'arco aortico. Quando viene eseguita la tecnica “en bloc” (Fig. 26A) l'arco aortico viene resecato in arresto di circolo e l’“island” contenente l'origine dei tronchi sovra-aortici viene anastomizzata al graft aortico principale opportunamente preparato. Le metodiche di protezione cerebrale utilizzabili possono essere sia il DHCA, associato o meno ad RCP, che l'ASCP con ipotermia moderata.

La tecnica dei graft separati consiste invece nella totale sostituzione dell'arco aortico e della porzione prossimale dei vasi epiaortici, attraverso una protesi quadriforcata (Fig. 26B). La riperfusione dell'aorta toraco-addominale riprende subito dopo aver eseguito l'anastomosi distale e la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia, in modo tale da avere una minore durata di ischemia viscerale rispetto alla tecnica “en bloc”.

Kazui et al. [101], in una popolazione di 220 pazienti hanno riportato un tasso di mortalità di PND del 12.7% e 3.3% rispettivamente; mentre in un'esperienza più

recente su 50 pazienti si è assistito ad una riduzione della mortalità (2%), con un'incidenza di ictus e TND del 4% [102] con la medesima tecnica. Ogino et al. [103] in 431 pazienti, hanno riportato un'incidenza della mortalità di 4% dopo completa sostituzione dell'arco aortico con protesi quadriforcata mentre i tassi di PND e TND sono stati rispettivamente del 3.3% e 9.9%. In uno studio multicentrico coinvolgente 352 pazienti operati di sostituzione dell'arco aortico con la tecnica dei graft separati ed "en bloc", Di Eusanio et al. [104] hanno riportato una mortalità del 6.8%; con un'incidenza di PND e TND rispettivamente del 3.5% e 5.4%. Nonostante tra le due tecniche non siano state osservate differenze statisticamente significative in termini di mortalità e morbilità neurologica/sistemica la tecnica dei graft separati ha manifestato alcuni vantaggi quali: una significativa riduzione del tempo di ischemia miocardica, viscerale e sull'arteria succlavia sinistra; una resezione radicale della porzione patologica dell'arco aortico e dei vasi epiaortici; una riduzione del rischio embolico cerebrale tramite la sostituzione della porzione prossimale dei vasi epiaortici ed un'emostasi semplificata sui siti di anastomosi dei vasi epiaortici.

### *Tecnica del graft triforcato*

Anche con questa tecnica l'arco aortico ed i vasi epiaortici vengono esposti mediante sternotomia mediana. L'arteria ascellare destra viene utilizzata per la cannulazione; un graft triforcato viene anastomizzato alla parte prossimale dei vasi epiaortici precedentemente resecati a 1-2 cm dalla loro origine; viene istituita l'ASCP attraverso il graft triforcato e si procede, quindi, alla sostituzione dell'arco aortico tramite protesi. L'anastomosi capo-capo tra il graft triforcato e quello aortico completa quindi la ricostruzione [105] (Fig. 26C). Spielvogel et al. [106] hanno riportato una mortalità ospedaliera del 4.7% e 6 ictus (4.1%) in una popolazione di 150 pazienti, sottoposti ad intervento elettivo di sostituzione dell'arco aortico mediante questa tecnica. I principali vantaggi di questa metodica sono rappresentati da: nessuna manipolazione dell'aorta e dei vasi epiaortici; mancata necessità di cannulare i vasi epiaortici per l'instaurazione dell'ASCP; la possibilità di eseguire l'anastomosi distale e la costruzione dell'"*elephant trunk*"

ad ogni livello dell'arco aortico. Tra i principali svantaggi vanno segnalati l'utilizzo della DHCA e lunghi tempi di circolazione extracorporea, ischemia midollare e viscerale.

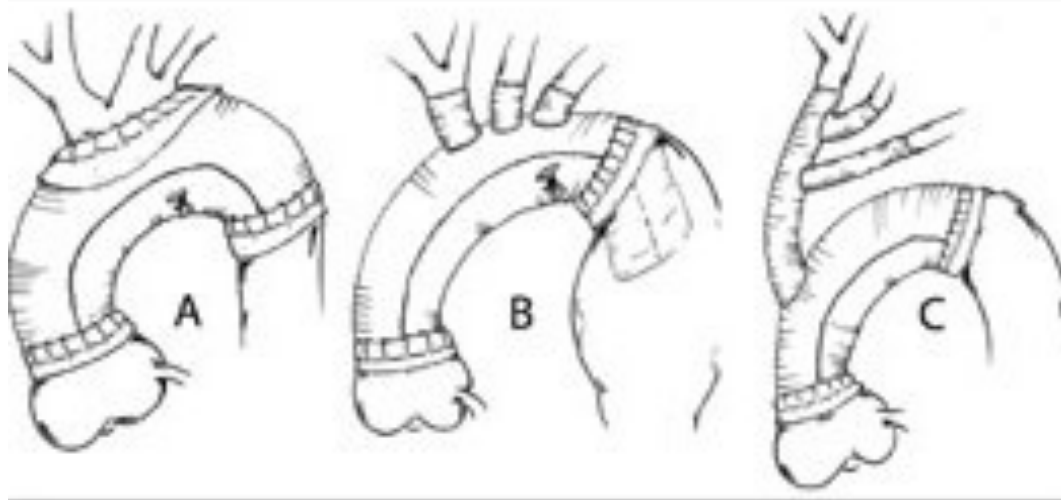


Fig. 26 Sostituzione dell'arco aortico tramite tecnica "en bloc" (A), tecnica dei graft separati (B) e la tecnica con graft triforcato (C)

### *Tecnica "elephant trunk"*

Questa tecnica fu introdotta per la prima volta dal Prof. Hans Borst di Hannover nel 1983 e consente di eseguire un intervento di correzione in due tempi nei pazienti affetti da patologia complessa dell'arco aortico e dell'aorta toracica discendente o toraco-addominale [107]. Durante il primo step chirurgico l'arco aortico viene completamente sostituito ed un'estensione della protesi vascolare dell'arco aortico viene lasciata beante all'interno del lume dell'aorta toracica discendente (Fig. 27); per essere poi utilizzata in una fase successiva (secondo step) per facilitare la sostituzione dell'aorta toracica discendente con tecnica "open" o come "landing zone" per l'impianto di un'endoprotesi.



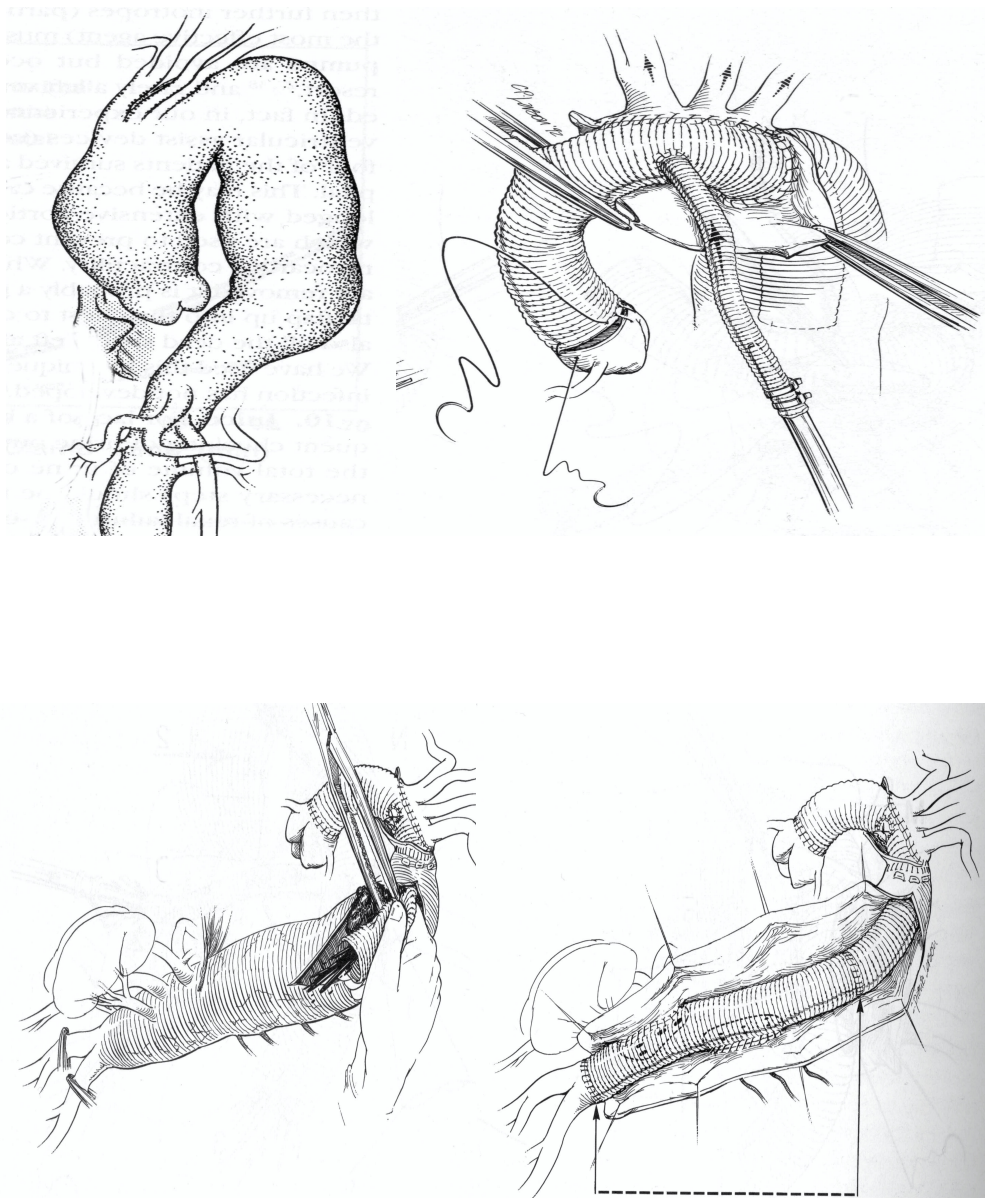


Fig. 27 Rappresentazione del primo e secondo step dell'“Elephant Trunk”

I principali vantaggi di questa particolare tecnica sono prevalentemente apprezzati durante il secondo tempo chirurgico. Questi includono: - una ridotta dissezione e preparazione chirurgica al tratto distale dell'arco, dove strutture nervose, bronchiali, gastrointestinali e linfatiche possono essere potenzialmente lesionate; - un tempo di clampaggio inferiore per l'anastomosi capo-capo tra le protesi e nessuna necessità di clampare prossimalmente all'arteria succlavia di sinistra con una conseguente riduzione del rischio di ictus/paraplegia. Nonostante la tecnica “*elephant trunk*” in due tempi rappresenti una delle primissime scelte per il

trattamento chirurgico delle patologie estese dell'aorta toracica, devono essere considerati alcuni aspetti meno favorevoli, tra cui spicca l'alto tasso di mortalità. La sopravvivenza cumulativa di una procedura in due step rappresentata, infatti, dalla somma delle due distinte procedure chirurgiche e dal periodo intercorso tra le stesse. Infatti, allo scopo di migliorare l'outcome dopo la prima e la seconda procedura, sono state introdotte negli ultimi anni diverse modifiche alla tecnica originale. Svensson et al. [108] e Taniguchi et al. [109] hanno proposto di eseguire l'anastomosi distale più prossimalmente e cioè prima dell'origine dell'arteria succlavia sinistra e dell'arteria carotide sinistra, dove l'aorta è meno dilatata, per ridurre sia l'incidenza di lesione al nervo ricorrente di sinistra, sia la tensione sulla linea di sutura. Inoltre, il trattamento della patologia residua dell'aorta toracica discendente con tecniche endovascolari, utilizzando l'"*elephant trunk*" come "*landing zone*" può certamente ridurre la mortalità e la morbilità della seconda procedura. [110,111]

#### *La "arch-first technique"*

Attraverso la "*Clamshell incision*" per ridurre il tempo di arresto circolatorio e per ridurre la durata della perfusione aortica retrograda dall'arteria femorale, Kouchoukos ha messo a punto una tecnica che consiste nell'eseguire prima l'anastomosi tra il graft e i tronchi sovra-aortici con successiva perfusione ipotermica degli stessi, mentre si procede con l'anastomosi con l'aorta toracica discendente. (Fig. 28A) [60] Con questa tecnica, che permette il trattamento di un'estesa malattia aneurismatica dell'aorta toracica in un unico step, il tasso di mortalità intraospedaliera è stato del 7.2% con un tasso, però, molto elevato di complicanze polmonari: il 50% dei pazienti ha infatti necessitato della ventilazione meccanica per più di 72 ore ed il 13% di questi è stato sottoposto a tracheostomia temporanea. La sopravvivenza a 5 anni è stata invece del 71%. [112] Sebbene la tecnica proposta da Kouchoukos non sia applicabile ai pazienti portatori sia di aneurisma esteso dell'aorta toracica, sia di aneurisma dell'aorta addominale, essa può essere considerata un'alternativa all'*elephant trunk* per il

trattamento di patologie aneurismatiche estese solo all'aorta toracica, eliminando anche il rischio di rottura dell'aorta aneurismatica rimanente nell'intervallo di tempo che intercorre tra il primo ed il secondo step dell'elephant trunk. Va però segnalato che nel suo studio Kark [113] ha mostrato che il tasso di mortalità nei pazienti sottoposti ad estesa sostituzione dell'arco aortico in un solo step, è relativamente elevata attestandosi in un range tra 0 e 14.7%.

### Procedure ibride

#### *Tecnica del “Frozen elephant trunk”*

La tecnica del “Frozen elephant trunk” permette di trattare una patologia aortica coinvolgente sia l'arco aortico che la parte prossimale dell'aorta toracica discendente in un singolo tempo chirurgico. Consiste nel posizionare una protesi vascolare ibrida, senza soluzione di continuità, così costituita: distalmente da uno stent endovascolare che si posiziona a “cielo aperto” e dall'arco aortico per via anterograda, in aorta toracica discendente e, prossimalmente, da una porzione in dacron, utilizzata per sostituire l'arco aortico. Questa tecnica fu inizialmente messa a punto, alla fine degli anni novanta, da un gruppo di chirurghi giapponesi e fu chiamata “Open stent-grafting technique” [114] ma solo successivamente nel 2003 fu descritta, per la prima volta, dal gruppo Hannover come “Frozen elephant trunk technique”. [115] Questa procedura è eseguita in sternotomia mediana combinando i concetti dell’“elephant trunk” e dell'endoprotesi negli aneurismi dell'aorta toracica discendente. Durante un periodo di arresto di circolo viscerale e ASCP, la protesi ibrida viene posizionata per via anterograda attraverso l'arco aortico precedentemente sezionato. Il graft viene quindi suturato all'aorta nativa. Successivamente, l'arco aortico viene sostituito in maniera convenzionale utilizzando la protesi vascolare in dacron contenuta all'interno della protesi ibrida. (Fig. 28B). Tra le principali protesi utilizzate per realizzare questa specifica tecnica ricordiamo la Gianturco Z-stent (Cook®, Inc.,Bloomington,USA); la Chavan-Haverich Prosthesis (Curative GmbH,Dresden,Germany); l'E-Vita Open e

l'E-Vita Open Plus® (Jotec® GmbH, Hechingen, Germany), la Cronus™ (MicroPort Medical Co., Ltd, Shanghai, China); la Thoraflex™ Hybrid Prosthesis (Vasutek®, Terumo®, Inchinnan, Scotland, UK); e la J Graft open stent graft (Japan, Lifeline, Tokyo, Japan). (Fig. 29)

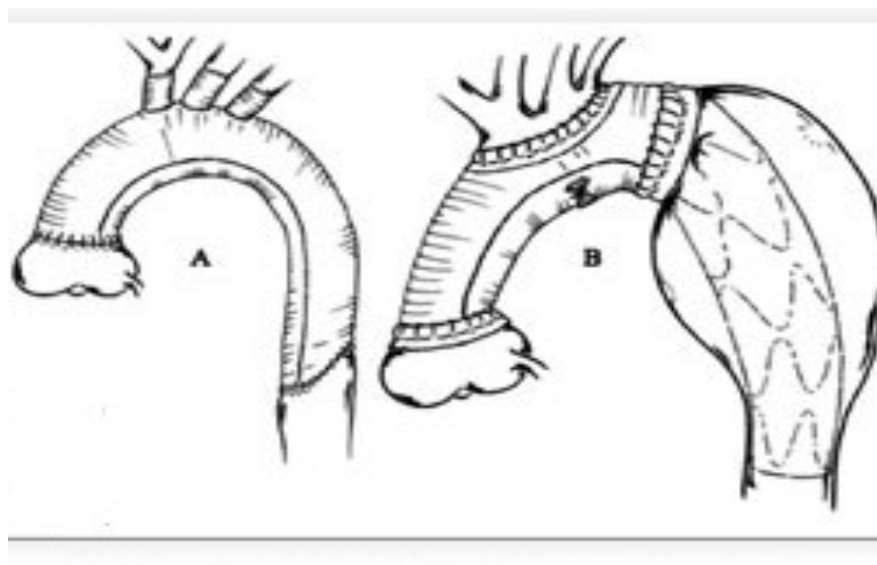


Fig. 28 Sostituzione dell'aorta toracica tramite "l'arch-first technique" (A) e la tecnica del "Frozen elephant trunk" (B)

Inizialmente questa tecnica era utilizzata nei pazienti affetti da dissezione aortica acuta di tipo B, complicata o no, oggi le indicazioni per la tecnica del "*frozen elephant trunk*" includono le dissezioni acute dell'aorta (tipo A e tipo B) e gli aneurismi estesi dell'arco aortico (degenerativi e post-dissezione) rispetto alla procedura convenzionale "*elephant trunk*", il "*frozen elephant trunk*" offre il potenziale di una procedura in singolo step e come la tecnica "*elephant trunk*" la protesi ibrida permette di avere una zona sicura di ancoraggio per ulteriori endoprotesi o può essere utilizzata in successive procedure *open* nei pazienti con aneurismi aortici toraco-addominali. [116]

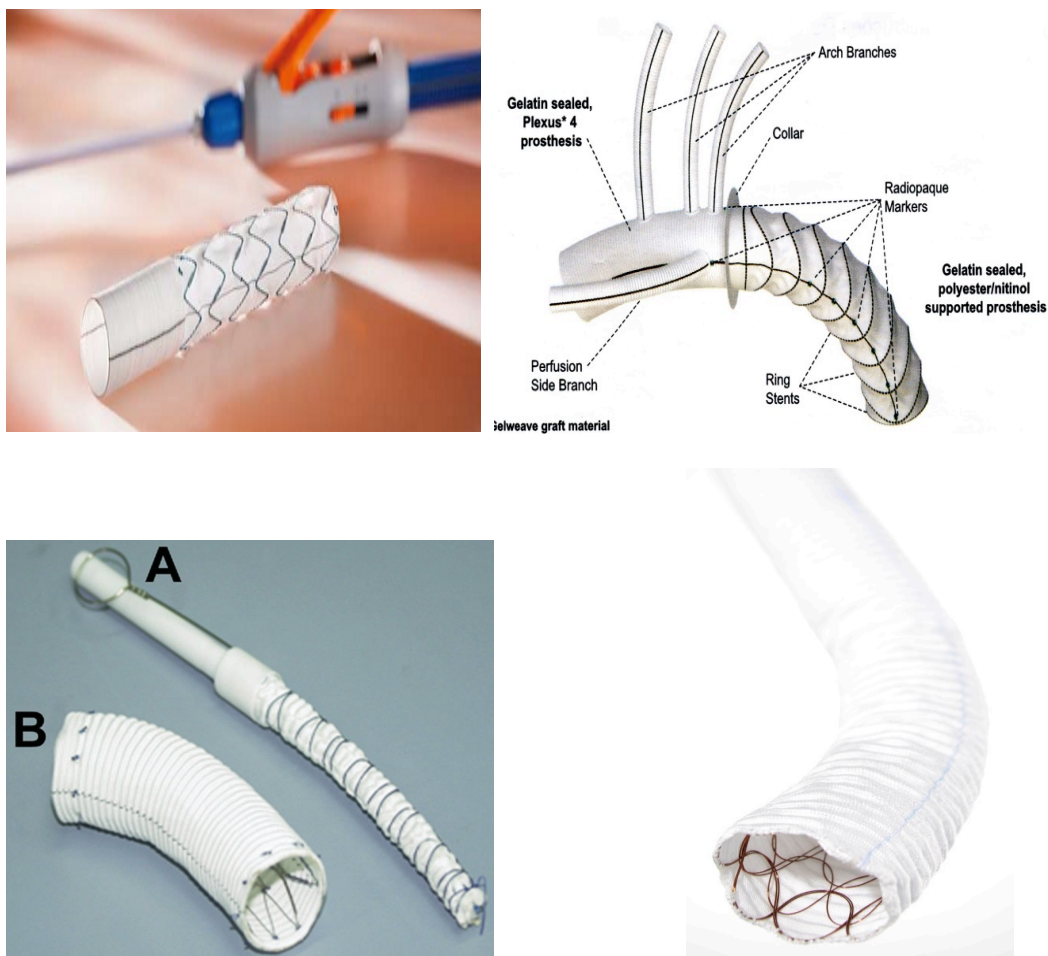


Fig. 29 Principali protesi utilizzate per eseguire la tecnica del FET: E-Vita Open Plus, Thoraflex, Cronus, Frozenix

*Stenting dell'arco aortico con debranching dei vasi epiaortici e bypass extra-anatomici*

I criteri anatomici per garantire un trattamento endoprotesico di successo degli aneurismi dell'aorta toracica discendente riguardano aneurismi fusiformi o sacculari >5 cm con un colletto prossimale (distale all'origine dell'arteria succlavia sinistra e prossimale all'origine del tronco celiaco) >2 cm di lunghezza, con un diametro compreso tra 18 e 42 mm. Gli aneurismi dell'arco aortico sono quindi solitamente esclusi da un trattamento di tipo endovascolare a causa delle inadeguate zone di atterraggio e dal rischio di occludere uno o più vasi epiaortici. Tuttavia, con l'introduzione degli approcci ibridi, che comprendono il *rerouting*

e/o il bypass con graft dei vasi epiaortici, che hanno permesso di ottenere delle adeguate “*landing zone*” ha consentito di estendere le tecniche endovascolari anche alle porzioni più prossimali dell'arco aortico, offrendo una valida alternativa in quei pazienti in cui non è possibile eseguire un intervento chirurgico convenzionale o che non hanno un'anatomia favorevole al solo trattamento endoprotesico. Col tempo sono state introdotte numerose procedure chirurgiche per creare un'adeguata zona di atterraggio prossimale anche in arco aortico o in aorta ascendente. Le principali sono rappresentate da: la trasposizione o bypass succlavio-carotideo, il bypass carotido-carotideo ed il “*debranching*” dell'arco aortico con bypass dall'aorta ascendente al tronco anonimo e alla carotide di sinistra. Gli aneurismi dell'aorta toracica discendente con un colletto prossimale >2 cm dall'arteria succlavia sinistra rappresentano la situazione ideale per il posizionamento di un'endoprotesi, con una zona di atterraggio in zona 4 senza necessità di procedure aggiuntive sull'arteria succlavia di sinistra. [117] Gli aneurismi che nascono in zona 3 o 2 richiedono invece la copertura o la trasposizione dell'arteria succlavia di sinistra. Il trattamento di quest'ultima è ancora dibattuto. Alcuni sostengono che il *rerouting* extra-anatomico con la trasposizione succlavio-carotidea o il bypass riduca in maniera esponenziale la complicità ischemica e l'eventuale rifornimento della sacca aneurismatica [118,119], altri invece non tengono in considerazione l'arteria succlavia di sinistra, impiantando l'endoprotesi a livello dell'origine dell'arteria stessa, con copertura parziale o totale [120-122]. Va detto però che una rivascolarizzazione preventiva dell'arteria succlavia è solitamente consigliata in quei pazienti con precedenti interventi di bypass aortocoronarico in cui è stata utilizzata l'arteria mammaria sinistra, nei pazienti con arteria vertebrale sinistra dominante o nei pazienti sottoposti a precedenti interventi di chirurgia addominale per prevenire la paraplegia e fistole artero-venose nel braccio sinistro. Nel caso di un'aneurisma che coinvolge la carotide comune dovrebbe essere eseguito un bypass carotido-carotideo o una trasposizione succlavio-carotidea che consente il posizionamento dell'endoprotesi in zona 1.

Se la patologia coinvolge l'arco aortico in toto e richiede la copertura del tronco anonimo, è necessario eseguire un bypass con un graft rovesciato e biforcato tra

l'aorta ascendente e l'arteria anonima e la carotide comune attraverso una sternotomia parziale o completa. I risultati con questo tipo di approccio ibrido sono incoraggianti. Tuttavia va segnalato che a fronte di tassi di successo tecnico compresi tra 83.4% e 100%, i tassi di mortalità precoce sono ancora compresi tra 0% e 6.8%, mentre quelli di ictus tra 0% e 8% [123-127]. L'approccio ibrido dovrebbe essere proposto per quei pazienti ad alto rischio chirurgico ed eseguito solo in centri specializzati con esperienza sia chirurgica che endovascolare.

## CAPITOLO IV

# **LA NOSTRA ESPERIENZA**



## **SCOPO DEL LAVORO**

Questa tesi ha un duplice obiettivo:

- il primo è quello di valutare l'outcome dei pazienti sottoposti a chirurgia dell'arco aortico nel nostro centro di Cardiocirurgia del Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna, utilizzando la perfusione cerebrale selettiva anterograda (PCSA) a differenti temperature sistemiche, con lo scopo di stabilire se il grado di ipotermia sia un fattore che influenza in maniera determinante lo sviluppo di complicanze neurologiche, viscerali e la mortalità e più precisamente al fine di comprendere se l'utilizzo dell'ipotermia moderata possa ridurre questo tipo di eventi avversi;

-il secondo è valutare, nell'ambito della medesima popolazione, l'eventuale relazione tra i siti di cannulazione arteriosa utilizzati durante le procedure chirurgiche e le possibili complicanze neurologiche e la mortalità.

## MATERIALI E METODI

Tra novembre 1996 e novembre 2016, presso questo centro, 566 pazienti sono stati sottoposti a chirurgia elettiva dell' arco aortico utilizzando l'ASCP con arresto di circolo ipotermico (HCA) per la protezione cerebrale e come cannulazione arteriosa per la realizzazione della circolazione sistemica, una cannulazione o di tipo anterogrado o di tipo retrogrado.

I criteri di inclusione per il presente studio sono stati : chirurgia elettiva, gittata cardiaca preoperatoria superiore o uguale a 50% ( $FE \geq 50\%$ ), assenza di insufficienza renale cronica preoperatoria, assenza di patologie cerebro-vascolari preoperatorie. I dati sono stati acquisiti sia in modo retrospettivo che prospettico, attingendo dalla nostra banca dati istituzionale per quanto riguarda la parte retrospettiva dello studio (novembre 1996-ottobre 2014), mentre tutti i nuovi casi da novembre 2014 fino alla fine del periodo previsto per l'arruolamento (Novembre 2016) sono stati registrati in maniera prospettica.

Dovendo analizzare due aspetti distinti (si veda lo scopo della tesi), all'interno della medesima popolazione, i pazienti sono stati divisi, in principio, in due gruppi in base al grado di ipotermia sistemica: gruppo A con temperatura nasofaringea inferiore o uguale a 25 °C e gruppo B con temperatura nasofaringea superiore a 25 °C. Successivamente, sia all'interno del gruppo A che del gruppo B sono stati individuati due sottogruppi: quelli in cui per realizzare la circolazione sistemica è stata utilizzata una cannulazione di tipo anterogrado e quelli in cui è stata invece, utilizzata una cannulazione di tipo retrogrado.

La creatinina, le transaminasi (GOT e GPT) e la bilirubina sono state esaminate pre-operatoriamente e dopo l'intervento come marker biochimici per valutare un eventuale danno viscerale. Una disfunzione renale è stata definita da un valore di creatininemia sierica postoperatoria superiore a 2.0 mg/dl o da un incremento del valore della creatinina di due volte superiore rispetto al valore di base. La disfunzione epatica è stata invece sancita da un valore di bilirubina post-operatoria superiore a 2.5 mg/dl o da un incremento del valore delle transaminasi (GOT – GPT) post-operatorie di due volte maggiore rispetto al valore di base. Inoltre sono state definite quali complicanze gastrointestinali: colecistiti, sanguinamenti

gastrointestinali, ischemie mesenteriche, pancreatiti, ulcere peptiche, e le diverticoliti. Sono state definite disfunzioni neurologiche permanenti (DNP) quelle complicanze neurologiche definitive di nuova insorgenza, sia focali (ictus cerebrali, lesioni del midollo) sia globali (coma); mentre il danno neurologico transitorio (DNT) è stato definito come uno stato di confusione post-operatoria, agitazione, delirio, ottundimento prolungato o parkinsonismi transitori, che si sia risolto completamente prima della dimissione, tramite verifica strumentale (TC-cerebrale negativa).

### Tecnica chirurgica

Gli interventi sono stati tutti eseguiti in sternotomia mediana ed in circolazione extracorporea, i siti di cannulazione arteriosa utilizzati sono stati: l'arteria ascellare, l'arteria anonima, l'aorta ascendente e l'arteria femorale, mentre per quanto riguarda il drenaggio venoso è stata utilizzata una cannula introdotta nell'atrio di destra, o in alcuni casi in vena femorale.

In tutti i pazienti arruolati la perfusione cerebrale selettiva anterograda (ASCP) è stata effettuata in accordo con il protocollo del Dr. Kazui [99].

La perfusione cerebrale iniziale è stata ad un flusso di 10-15 ml/Kg/min e regolata monitorando la pressione dell'arteria radiale destra, mantenendola tra i 40-70 mmHg. La temperatura di perfusione cerebrale è stata di 1-2° C inferiore rispetto alla temperatura sistemica. Nel caso di cannulazione dell'arteria ascellare destra o dell'arteria anonima, dopo clampaggio del tronco brachiocefalico, è stata cannulata solo l'arteria carotide comune sinistra e la perfusione cerebrale è stata ottenuta utilizzando la pompa sistemica ad un flusso di 8-10 ml/Kg/min e la pompa roller ad un flusso di 5 ml/Kg/min; l'arteria anonima e l'arteria succlavia di sinistra sono state occluse durante il periodo dell' ASCP.

In caso di sostituzione dell' emiarco, in un primo tempo è stata eseguita l'anastomosi distale, quindi l'ASCP è stata interrotta, le cannule per la perfusione cerebrale rimosse dai vasi sopraortici, all' interno dei quali erano state precedentemente collocate, ed è stata ripristinata la circolazione sistemica con contemporaneo inizio della fase di riscaldamento del paziente.

Nel caso, invece, di sostituzione totale dell'arco aortico, abbiamo in primo luogo provveduto all' esecuzione dell'anastomosi distale ed immediatamente dopo al reimpianto dell'arteria succlavia sinistra. Successivamente abbiamo provveduto al confezionamento dell'anastomosi prossimale ed al ripristino della circolazione coronarica. Una volta completata l'anastomosi prossimale, si è proceduto al riscaldamento del paziente ed al contemporaneo reimpianto della carotide sinistra e del tronco brachiocefalico.

### Analisi statistica

Tutti i pazienti sono stati inseriti all'interno di una Database creato ex novo per questo progetto di ricerca. Il dataset è stato realizzato in SPSS (Statistical Package for Social Science) e suddiviso in tre parti principali: dati preoperatori, operatori e postoperatori.

Le variabili continue sono state riportate come media e deviazione standard (SD) e confrontate usando il "t-test Student". Le variabili categoriche sono state descritte tramite frequenza assoluta e frequenza relativa e confrontate tra loro usando "χ<sup>2</sup> test".

L'analisi multivariata è stata eseguita al fine di valutare i fattori di rischio per l'occorenza della disfunzione renale associata o meno alla disfunzione epatica e per l'occorenza della disfunzione epatica isolata. I risultati della regressione logistica sono stati presentati come "odds ratio" (OR) con l'intervallo di confidenza al 95% (IC). Il "p-value" a due code è stato considerato statisticamente significativo se inferiore a 0.05. Tutte le analisi statistiche sono state effettuate con l'utilizzo del software SPSS 19.0 per Window.

## RISULTATI

Dei 566 pazienti appartenenti alla popolazione iniziale, ne sono stati esclusi 108 che presentavano o gittata cardiaca preoperatoria inferiore a 50% ( FE < 50%), o insufficienza renale cronica, o una patologia cerebro-vascolare preoperatoria. I restanti 458 pazienti sono stati arruolati nello studio. Il gruppo A è risultato, quindi, costituito da 302 pazienti (66%) mentre il gruppo B da 156 pazienti (34%).

### Caratteristiche preoperatorie

L'età media è stata di  $61.9 \pm 12.3$  anni con una netta prevalenza del sesso maschile, 322 pazienti (70.3%). Il principale fattore di rischio è stato l'ipertensione con un'incidenza del 73.4% (336 pazienti), mentre l'aneurisma cronico ha rappresentato la patologia dominante 58.9% (270 pazienti). Il 40.4% della popolazione (185 pazienti) erano reinterventi.

Le differenze nelle caratteristiche preoperatorie, tra i due gruppi, risultate statisticamente significative sono state: una maggiore incidenza degli aneurismi cronici degenerativi nel gruppo B mentre all'interno del gruppo A vi è stata una più alta incidenza delle dissezioni croniche/residue di tipo A, l'età media è risultata più elevata nel gruppo B, mentre un'incidenza maggiore di reinterventi si è verificata nel gruppo A.

Le caratteristiche preoperatorie della popolazione complessiva e la loro distribuzione all'interno dei due gruppi, sono state riassunte nella tabella sottostante.

Tabella 1: Profilo dei pazienti				
Variabile	Popolazione Generale (n=458)	Gruppo A (n=302)	Gruppo B (n=156)	P-value
Età (media $\pm$ SD)	61.9 $\pm$ 12.3	60.8 $\pm$ 12.5	64.1 $\pm$ 11.6	0.006
Sesso Maschile	322 (70.3)	217 (71.9)	105 (67.3)	0.3
Aneurisma Cronico	270 (58.9)	165 (54.6)	105 (67.3)	0.006
Dissezione tipo A	9 (2.0)	7 (2.3)	2 (1.3)	1
Dissezione cronica tipo A	149 (32.5)	108(35.8)	41 (26.3)	0.04
Dissezione cronica tipo B	30(6.6)	23 (7.6)	7 (4.5)	0.2
Ipertensione arteriosa	336 (73.4)	221 (73.2)	115 (73.7)	1
Coronaropatia	67 (14.6)	39 (12.9)	28 (17.9)	0.1
BPCO	10 (2.8)	7 (2.3)	3(1.9)	1
Diabete	30 (6.5)	19 (6.3)	11(7.1)	0.7
Abitudine tabagica	177 (38.6)	106 (35.1)	71 (45.5)	0.03
Reintervento	185 (40.4)	131 (43.4)	54(34.6)	0.07

## Risultati operatori

Per quanto riguarda l' estensione della sostituzione aortica, questa risultava statisticamente significativa per la sostituzione dell'emiarco, dell'arco completo e per l'impianto del FET con una maggiore incidenza dei primi due nel gruppo B rispetto al gruppo A (34 vs 22.2%) e (42.9 vs 32.1%), contrariamente al terzo, risultato maggiormente incidente nel gruppo A rispetto al B (39.1 vs 19.2%). Tutti i tempi operatori sono risultati essere più lunghi nel gruppo A, come riportato in tabella 2.

Tabella 2: Procedure Operatorie				
Variabile	Popolazione Generale (n=458)	Gruppo A (n=302)	Gruppo B (n=156)	P-value
Estensione della sostituzione aortica:				
Emiarco	120 (26.2)	67 (22.2)	53 (34.0)	0.007
Arco aortico	164 (35.8)	97 (32.1)	67 (42.9)	0.02
ET	26 (5.7)	20 (6.6)	6 (3.8)	0.2
FET	148 (32.3)	118 (39.1)	30 (19.2)	< 0.001
Procedure combinate:				
Bentall	128 (27.9)	80 (26.5)	48 (30.8)	0.4
CABG	43(9.4)	29 (9.6)	14 (9.0)	0.8
SVao	46 (10)	32 (19.6)	14 (9.0)	0.6
MVP/MVR	3 (0.7)	4 (1.3)	-	0.5
Sparing Operation	21 (4.6)	11 (3.6)	10 (6.4)	0.2

Dati di Perfusione				
Circolazione Extracorporea (minuti)	197.8 ± 62.1	203.6 ± 60.3	186.6 ± 64.2	0.06
Clampaggio Aortico (minuti)	133.3 ± 47.8	136.1 ± 48.9	128.0 ± 45.3	0.08
Perfusione cerebrale	69.2 ± 33.9	74.0 ± 32.9	60.1 ± 34.0	<0.001
Ischemia Viscerale	52.1 ± 30.1	55.3 ± 32.7	46.1 ± 23.3	0.001

### Risultati postoperatori

La mortalità complessiva intraospedaliera è stata del 7.9% (36 pazienti) con una differenza statisticamente significativa a favore del gruppo B 3.8% (6 pazienti) rispetto al gruppo A 9.9% (30 pazienti).

Per quanto concerne le complicanze postoperatorie di tipo neurologico (centrale) non sono state riscontrate differenze statisticamente significative tra i due gruppi anche se va detto che vi è stata, sia per quanto riguarda il danno neurologico permanente che per quello temporaneo una maggiore incidenza nel gruppo A rispetto al gruppo B: PND (5.3 vs 3.2%), TND (9.6 vs 8.3%).

L'incidenza delle paraplegie è stata invece del 2% (9 pazienti), risultando statisticamente significativa con un'incidenza nettamente superiore nel gruppo A, 9 pazienti (3%) rispetto al gruppo B, nessun paziente e si è manifestata solo nei pazienti sottoposti a frozen elephant trunk.

Al contrario per quanto riguarda le complicanze di tipo viscerale, 60 pazienti (13.1%) hanno manifestato una disfunzione renale postoperatoria con una significatività ed una maggiore incidenza nel gruppo A rispetto al gruppo B (15.6 vs 8.3%).



Trentasei pazienti con questo tipo di disfunzione postoperatoria hanno necessitato di un trattamento dialitico e di questi 18 (3.9%), tramite una dialisi di tipo permanente, con una differenza statisticamente significativa tra i due gruppi: gruppo A 17 pazienti (5.6%), gruppo B 1 paziente (0.6%) ; e 18 (3.9%) facendo ricorso ad un trattamento di tipo temporaneo, senza però una significatività statistica tra i due gruppi, con una prevalenza, però, nel gruppo A 14 pazienti (4.6%) rispetto al gruppo B 4 pazienti (2.6%).

La disfunzione epatica si è verificata in 6 pazienti (1.3%) con un'incidenza sovrapponibile all'interno dei due gruppi : gruppo A 4 pazienti (1.3%), gruppo B 2 pazienti (1.3%).

Le principali complicanze gastrointestinali sono insorte in 13 pazienti (2.8%), di cui 10 (3.3%) all'interno del gruppo A e 3 pazienti (1.9%) all' interno del gruppo B.

I livelli medi di creatinina, GOT, GPT e bilirubina sono aumentati in modo significativo nel periodo postoperatorio rispetto ai valori basali.

I due gruppi differivano nei livelli dei biomarcatori prima e dopo l'operazione solo per la creatinina a 48 ore, per il valore picco della stessa e per le GOT a 48 ore.

Il valore medio preoperatorio sia della creatinina che delle GOT era simile in entrambi i gruppi ed aumentato per entrambi in maniera più significativa nel gruppo A rispetto al gruppo B nel postoperatorio.

Per tutte le complicanze postoperatorie e per i vari biomarcatori si faccia riferimento alla tabelle 3 e 4

Tabella 3: Complicanze Post-operatorie				
Variabile	Popolazione Generale (n=458)	Gruppo A (n=302)	Gruppo B (n=156)	P-value
Mortalità IntraOspedaliera	36 (7.9)	30 (9.9)	6 (3.8)	0.02
<b>Morbidità</b>				
PND (centrali)	21 (4.6)	16 (5.3)	5 (3.2)	0.3
TND (centrali)	42 (9.2)	29 (9.6)	13 (8.3)	0.6
Paraplegia	9 (2)	9 (3)	0	0.03
Complicanze Polmonari	80 (17.5)	59 (19.5)	21 (13.5)	0.1
Complicanze Cardiache	13 (2.8)	10 (3.3)	3 (1.9)	0.4
<b>Complicanze viscerali</b>				
Insufficienza Renale	60 (13.1)	47 (15.6)	13 (8.3)	0.03
Insufficienza Epatica	6 (1.3)	4 (1.3)	2 (1.3)	1
Dialisi Permanente	18 (3.9)	17 (5.6)	1 (0.6)	0.009
Dialisi Temporanea	18 (3.9)	14 (4.6)	4 (2.6)	0.2
Complicanze Gastrointestinali	13 (2.8)	10 (3.3)	3 (1.9)	0.5

Tabella 4: Misurazioni Biochimiche				
Creatinina (mg/dl)	Popolazione Generale (n=458)	Gruppo A (n=302)	Gruppo B (n=156)	P-value
Preoperatoria	1.1 ± 0.2	1.0 ± 0.2	1.1 ± 0.2	0.6
24h Postoperatoria	1.3 ± 0.5	1.4 ± 0.5	1.3 ± 0.5	0.3
48h Postoperatoria	1.4 ± 0.8	1.5 ± 0.8	1.3 ± 0.7	0.06
Picco	1.8 ± 1.3	1.9 ± 1.5	1.4 ± 0.8	0.006
GOT(mg/dl)				
Preoperatoria	24.4 ± 18.8	24.1 ± 18.2	25.1 ± 20.1	0.7
24h Postoperatoria	95.7 ± 104.1	99.7 ± 109.5	88.4 ± 94.2	0.4
48h Postoperatoria	88.3 ± 108.5	95.8 ± 126.1	74.8 ± 65.9	0.08
Picco	182.3 ± 105.3	221.9 ± 107.5	110.2 ± 128.2	0.3
GPT (mg/dl)				
Preoperatoria	20.4 ± 12.8	19.7 ± 11.5	21.8 ± 14.9	0.2
24h Postoperatoria	39.6 ± 52.1	39.8 ± 48.0	39.3 ± 59.1	0.9
48h Postoperatoria	44.4 ± 85.6	49.4 ± 20.4	35.2 ± 32.6	0.1
Picco	105.6 ± 51.3	130.3 ± 60.6	632.7 ± 94.2	0.2
Bilirubina(mg/dl)				
Preoperatoria	0.8 ± 0.5	0.8 ± 0.5	0.8 ± 0.4	0.6
24h Postoperatoria	1.7 ± 1.3	1.8 ± 1.4	1.5 ± 1.1	0.7
48h Postoperatoria	1.3 ± 2.2	1.4 ± 2.3	1.2 ± 1.9	0.3
Picco	2.0 ± 2.4	2.2 ± 2.6	1.7 ± 1.9	0.1

L'analisi multivariata ha individuato quali fattori di rischio indipendente di danno renale permanente nel decorso postoperatorio: l'età [ Exp (B) = 1.058, IC 1.001-1.119, p= 0.048 ], il tempo di bypass cardiopolmonare > 180 min [ Exp (B) = 3.073, IC 1.018-9.277, p= 0.046 ], l'estensione della sostituzione aortica [ Exp (B) = 2.632, IC 1.517-4.566, p= 0.001 ] e l'ipotermia profonda [ Exp (B) = 7.708, IC 0.987-60.222, p= 0.050 ],(tabella 5).

Tabella 5: Analisi Multivariata dei fattori di rischio per insorgenza di insufficienza renale permanente postoperatoria			
	OR	95% IC	P-value
Età	1.058	1.001-1.119	0.048
Bypass cardipolmonare	3.073	1.018-9.277	0.046
Estensione della sostituzione aortica	2.632	1.517-4-566	0.001
Ipotermia Profonda	7.708	0.987-60.222	0.050

Successivamente, al fine di confrontare le diverse tipologie di cannulazione arteriosa utilizzate, per valutare l'affidabilità della perfusione d'organo durante la circolazione extracorporea, abbiamo deciso di prendere in esame l'eventuale relazione tra queste e le complicanze neurologiche (permanenti e temporanee) e la mortalità intraospedaliera

Per tale motivo, entrambi i gruppi sono stati suddivisi in 2 sottogruppi: nel gruppo A su 302 pazienti totali quelli in cui è stata utilizzata la cannulazione anterograda erano 192, mentre quelli in cui la cannulazione è stata di tipo retrogrado erano 110, invece nel gruppo B su un totale di 156 pazienti, in 119 è stata utilizzata una perfusione anterograda e solo in 37 quella retrograda.

L'analisi univariata non ha mostrato differenze statisticamente significative nell'incidenza delle complicanze e della mortalità all'interno di entrambi i gruppi, come esplicito nelle tabelle che seguono.

Tabella 6: Complicanze Postoperatorie Temperature <= 25				
Variabili	Popolazione generale(n=302)	Perfusione anterograda (n=192)	Perfusione Retrograda (n=110)	p
Mortalità Intraospedaliera	30 (9.9)	19 (9.9.)	11 (10)	1
PND	16 (5.3)	11 (5.7)	5 (4.5)	0.7
TND	29 (9.6)	21 (10.9)	8(7.3)	0.3

Tabella 7: Complicanze Postoperatorie Temperature >25				
Variabili	Popolazione generale(n=156)	Perfusione anterograda (n=119)	Perfusione Retrograda (n=37)	p
Mortalità Intraospedaliera	6 (3.8)	5 (4.2)	1 (2.7)	1
PND	5 (3.2)	4 (3.4)	1 (2.7)	1
TND	13 (8.3)	9 (7.6)	4(10.8)	0.5

## DISCUSSIONE

La perfusione cerebrale selettiva anterograda (ASCP), ad oggi, si è dimostrata essere la metodica di protezione cerebrale più affidabile durante la chirurgia dell'aorta toracica; nonostante ciò non è stata ancora ben definita la temperatura sistemica ideale tale da garantire un'adeguata protezione viscerale e cerebrale durante l'esclusione temporanea della circolazione ematica, necessaria per eseguire interventi sull'aorta toracica e sull'arco aortico in particolare. Attraverso diversi studi sperimentali e clinici [128-130], abbiamo potuto dimostrare l'efficacia dell'ASCP in ipotermia moderata (26 °C) come protezione cerebrale; per tale ragione, nella pratica clinica ci sono diversi centri che eseguono questo tipo di intervento facendo anche ricorso a temperature più elevate [131-133]. Tuttavia, sono emersi dubbi circa l'affidabilità per una corretta protezione d'organo, in caso di "mild hypotermia", durante l'arresto circolatorio, soprattutto in caso di interventi chirurgici di lunga durata.

Pertanto l'obiettivo principale di questo studio è stato quello di determinare l'efficacia dell'ipotermia moderata (temperatura nasofaringea di 26°C) nella protezione viscerale d'organo rispetto a quella profonda. A tal fine, nella scelta della popolazione oggetto dello studio, abbiamo escluso quei pazienti affetti da stati/patologie specifiche, quali: una frazione di eiezione del ventricolo sinistro depressa, patologie preoperatorie di tipologia cerebrovascolare, renale ed epatica; includendo, viceversa, solo quelli sottoposti a chirurgia aortica in elezione.

Inoltre, abbiamo analizzato, all'interno della medesima popolazione, l'impatto delle differenti strategie di cannulazione (anterograda e retrograda) per verificare l'eventuale relazione e/o incidenza delle stesse sulle complicanze neurologiche e sulla mortalità.

I nostri risultati, in termini di mortalità e morbilità, sono confrontabili con quelli ottenuti da altri autori [106,131-135], anche se potrebbero apparire non ottimali per la chirurgia di tipo elettivo: la mortalità nella nostra popolazione generale è stata infatti, del 7.9% , con un' incidenza di eventi neurologici permanenti del 4.6%. Tuttavia, devono essere considerati alcuni importanti fattori: un numero significativo di pazienti era affetto da complesse patologie aortiche, nonché vi era

un'alta percentuale (40,4%) di pazienti sottoposti a precedenti interventi cardiocirurgici. Inoltre, tale complessità è confermata dai periodi prolungati di CPB e ASCP e ischemia viscerale nelle procedure eseguite.

Entrando nello specifico, e confrontando quindi, la popolazione sottoposta a chirurgia dell'aorta toracica in ipotermia profonda rispetto a quella moderata, è stato possibile rilevare elementi significativi, quali:

A) una maggiore incidenza dell' insufficienza renale postoperatoria laddove si è fatto ricorso all'ipotermia profonda rispetto a quella moderata ( 15.6% vs 8.3%, p 0.03), che si è tradotta anche in una maggiore necessità di ricorrere al trattamento dialitico permanente ( 5.6% vs 0.6%, p 0.009); per quanto riguarda invece, il trattamento dialitico temporaneo si è registrato anche in questo caso una prevalenza nel primo gruppo rispetto al secondo (4.6% vs 2.6%) seppur in assenza di significatività.

B) un'evidente differenza nel tasso di mortalità che risulta maggiore nel caso di utilizzo dell'ipotermia profonda rispetto a quella moderata (9.9% vs 3.8%, p. 0.02)

Per quanto concerne invece, i deficits neurologici permanenti e transitori ed il rialzo degli enzimi di citonecrosi epatica, non sono state rilevate differenze significative tra i due gruppi.

Lo studio ha evidenziato che l'utilizzo dell'ipotermia profonda, necessitando di tempi di circolazione extracorporea, di clampaggio aortico e di arresto di circolo superiori rispetto alla moderata, associato alla chirurgia aortica, rappresenta un importante fattore di rischio per complicanze viscerali postoperatorie, spesso associate ad un'alta mortalità [132,134-137].

Sebbene la patogenesi delle complicanze viscerali è complessa e multifattoriale, i principali fattori implicati sono l'assenza di flusso di sangue durante l'arresto circolatorio, che comporta un inappropriato apporto di ossigeno e nutrienti, ed il conseguente danno cellulare da riperfusione. Tale danno dipende dalla durata dell' ischemia d'organo e dalla temperatura alla quale avviene l'arresto di circolo. In un modello animale Khaladj et al. [128] hanno dimostrato come un arresto circolatorio superiore a 60 minuti, ad una ipotermia lieve (30 °C), sia

maggiormente dannoso rispetto ad una protezione d'organo ad ipotermia profonda (20 °C). Infatti, in caso di ipotermia lieve è possibile riscontrare livelli di lattati più alti ed edema della parete intestinale.

In un altro studio sperimentale [138], un' ipotermia moderata a 28 °C è risultata inefficace in termini di protezione viscerale qualora prolungata per un tempo superiore a 90 minuti, comportando così danni a carico degli organi addominali con successiva insorgenza di ischemia multiviscerale. D'altra parte, temperature più alte sembrano essere ugualmente efficienti nel prevenire il danno di organo viscerale se il periodo di arresto circolatorio è breve o se durante l'arresto circolatorio viene utilizzata la perfusione distale [139].

Recentemente, Urbanski [131] ha presentato uno studio su 347 pazienti sottoposti ad intervento chirurgico aortico con ASCP ed una temperatura media di 31.5°C (range 26–35°C). La mortalità è stata estremamente bassa (0.7%) così come l'incidenza di complicanze, ma la media dell'arresto circolatorio era di soli 18±11 minuti. Risultati eccellenti sono stati descritti anche in 245 pazienti sottoposti a sostituzione dell'arco aortico con l'utilizzo della perfusione cerebrale selettiva anterograda ad una temperatura media di  $30.5^{\circ} \pm 1.4^{\circ}\text{C}$  [132]: la mortalità a breve termine era dell'8% e l'incidenza delle complicanze era comparabile con quella riscontrata nella letteratura. Tuttavia, il tempo di ischemia viscerale non è stato riportato, ma è stata descritta solo la durata dell'ASCP che era di 38 minuti di media con un range tra i 12 e i 135 minuti. D'altra parte, i tempi di bypass cardiopolmonare e l'ipotermia stessa influenzano la risposta sistemica infiammatoria ed il danno d'organo postoperatorio.

A tal proposito, Qing et al [140] hanno condotto uno studio randomizzato su 24 maiali, divisi in tre gruppi di circolazione extracorporea, ossia normotermica (37 °C), ipotermia lieve (28 °C) e ipotermia profonda, valutando la risposta sistemica infiammatoria ed il danno d'organo attraverso l'analisi istologica dei tessuti coinvolti. La conta plasmatica dei leucociti e i valori del tumor necrosis factor  $\alpha$  plasmatico sono risultati essere inferiori nel gruppo dell'ipotermia moderata rispetto agli altri gruppi dove i livelli dell'IL 10 erano più alti, a testimonianza di una ridotta risposta infiammatoria nel gruppo dell'ipotermia moderata. Inoltre,



l'ipotermia moderata era associata ad una inferiore score istologico di danno d'organo.

Tutto ciò è stato ulteriormente avvalorato dall'analisi statistica multivariata da noi condotta, al fine di valutare i fattori di rischio per l'insorgenza di disfunzione renale e che ha mostrato. che l'età, l'estensione della sostituzione aortica, ma soprattutto l'ipotermia profonda ed il bypass cardiopolmonare > 180 min, sono risultati essere fattori di rischio significativi per l'insorgenza di danno renale permanente.

Ciò ha permesso di concludere che il danno d'organo mediato dalla risposta infiammatoria è ridotto a temperature sistemiche più calde, soprattutto quando le procedure chirurgiche hanno un tempo di durata non superiore ai 60 minuti. In accordo con i nostri risultati, il gruppo di Hannover ha dimostrato che la risposta infiammatoria postoperatoria tende ad essere meno importante nei pazienti con arresto circolatorio a ipotermia moderata ( $26.3^{\circ} \pm 0.9^{\circ}\text{C}$ ) rispetto a quelli a ipotermia profonda ( $23.2^{\circ} \pm 1.2^{\circ}\text{C}$ ). Inoltre, l'ipotermia profonda si è dimostrata essere fattore di rischio per sanguinamento postoperatorio [141].

L'ipotermia moderata a  $26^{\circ}\text{C}$  potrebbe, quindi, rappresentare un compromesso adeguato tra il garantire una riduzione del metabolismo basale delle cellule e limitare il danno da riperfusion e quello dovuto alla risposta infiammatoria.

L'ulteriore aspetto che resta da chiarire è quale sia l'influenza delle differenti strategie di cannulazione nell'insorgenza delle complicanze neurologiche, dopo chirurgia dell'arco aortico. A tal proposito, abbiamo analizzato all'interno dei singoli gruppi, ciascuno diviso in due sottogruppi, i risultati ottenuti con l'utilizzo della cannulazione anterograda (centrale) e retrograda (arteria femorale), rilevando in entrambi i casi, simili tassi di complicanze neurologiche centrali e permanenti e di mortalità intraospedaliera (Tab. 6-7).

Tale valutazione trova conferma in letteratura da un lato, nello studio di Ayyash e colleghi [69] i quali hanno riportato risultati eccezionali in una popolazione di 880 pazienti sottoposti ad interventi aortici toracici e toraco-addominali, con l'utilizzo nell'87% dei casi di una cannulazione di tipo femorale: la sopravvivenza ospedaliera riportata è stata del 97% per i casi elettivi, del 73% per i casi urgenti od emergenti, e del 95% per interventi sull'aorta ascendente o sull'arco-aortico.

L'incidenza di ictus è stata dell'1,8% in assenza di fenomeni di mal-perfusione. Gli autori hanno concluso che la cannulazione femorale dovrebbe essere nuovamente maggiormente considerata. Dall'altro, Svensson e colleghi [142] ed Etz e colleghi [143] hanno riportato, in uno studio condotto su un ampio campione di pazienti sottoposti a complessi interventi sulla radice, sull' arco, e sull'aorta toraco-addominale, un tasso di mortalità e di ictus significativamente inferiore in caso di utilizzo della cannulazione ascellare o del tronco anonimo, rispetto alla cannulazione femorale. Questi ultimi studi hanno indubbiamente contribuito a ridurre l'uso della cannulazione dell'arteria femorale favorendo un'ulteriore diffusione delle strategie di cannulazione centrale e ascellare.

Come emerge però, dal confronto di tali lavori ed analizzato nel più recente studio di Di Eusanio et al. [144] oggi giorno le ragioni di preferenza di una strategia di cannulazione rispetto all'altra risiedono in valutazioni connesse a diversi fattori quali ad esempio: la presenza di ateroma nell'aorta toracica discendente (ove è preferibile una cannulazione di tipo centrale), TAAD critico (ove invece è preferibile una cannulazione di tipo femorale), ma anche la diversa rapidità di esecuzione della cannulazione femorale rispetto a quella ascellare o del tronco anonimo (preferibile quindi nei casi di interventi d'urgenza) o ancora nei casi elettivi di chirurgia dell'arco (ove è preferibile quella centrale poiché rappresenta un ottimo mezzo per la realizzazione di un'ottimale perfusione cerebrale selettiva anterograda).

Di fatto, come testimoniato dall'articolo citato, il maggior ricorso, laddove è realizzabile, alla cannulazione di tipo anterogrado nel nostro Centro è connesso principalmente a voler garantire una protezione d'organo (cerebrale) il più fisiologico possibile; inoltre, l'elevato volume di interventi nella chirurgia dell'arco ha favorito altresì una significativa specializzazione in questo tipo di strategia ormai utilizzata in via preferenziale.

## CONCLUSIONI

I nostri risultati suggeriscono che l'ipotermia moderata ad una temperatura  $> 25^{\circ}\text{C}$ , associata all' ASCP nella chirurgia dell'arco aortico, risulta essere maggiormente efficace dell'ipotermia profonda in caso di protezione d'organo, permettendo di ridurre la risposta infiammatoria sistemica e il danno d'organo da riperfusion e ottenere risultati soddisfacenti in termini di complicanze viscerali postoperatorie, che si traducono anche in una riduzione della mortalità.

Inoltre, nonostante la preferenza, nel nostro Centro, per la cannulazione anterograda rispetto a quella retrograda, dettata da una grande esperienza e dall'intenzione di ottimizzare la protezione cerebrale, il nostro studio ha indicato come le diverse strategie di cannulazione sono associate a risultati simili.

A nostro parere, questo dato scoraggia atteggiamenti radicali di totale favore e/o esclusione di una delle due tecniche rispetto all'altra, e supporta l'idea per cui la scelta di una determinata strategia di cannulazione dipenda principalmente dalle specificità del caso clinico trattato.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Frank J, Criado, Nancy S, Clark, Marcos F, Barnatan. Stent graft repair in aortic arch and descending thoracic aorta: a 4-year experience. *J Vasc Surg* 2002;36:1121-8.
- 2) Ruberti U. La rottura degli aneurismi addominali. *Manuale di Chirurgia d'Urgenza e Terapia Intensiva Chirurgica*. Milano: Masson; 1987.
- 3) Johnston KW, Rutherford RB, et al. Suggested standards for reporting on arterial aneurysms. Subcommittee on reporting standards for arterial aneurysms, Ad Hoc committee on Reporting Standards, Society for Vascular Surgery and North American chapter, international Society for Cardiovascular Surgery. *J Vasc Surg* 1991;13:452-8
- 4) Cooley DA, Duncan JM. Resection of aortic arch aneurysms: a comparison of hypothermic techniques in 60 patients. *Ann Thorac Surg* 1983;36:1,19-26.
- 5) Kieffer E. Chirurgie de l'aorte thoracique descendante. *Encyclopédie medico-chirurgicale, techniques chirurgicales-chirurgie vasculaire*. Paris: Elsevier. 43-148A.
- 6) Wolinsky H, Glagov S. A lamellar unit of aortic medial structure and function in mammals. *Circ Res* 1967;20:99.
- 7) Tilson MP, Elefteriades J, Brophy CM. Tensile strength and collagen in abdominal aortic aneurysm disease. In: Greenhalgh RM editor. *The cause and management of aneurysm*. London: W.B.Saunders; 1990.p.97-104
- 8) Nkomo VT, Enriquez-Sarano M, Ammass NM, Melton LJ 3°, et al. Bicuspid aortic valve associated with aortic dilatation: a community-based study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2003;23:351-356.
- 9) de Sa M, Moshkovitz Y, Butany J, David TE. Histologic abnormalities of the ascending aorta and pulmonary trunk in patients with bicuspid aortic valve disease: clinical relevance to the Ross procedure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;118:588-596.
- 10) Huntington K, Hunter AG, Chan KL. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve. *J Am Coll Cardiol*. 1997;30:1809-1812.

- 11) Fedak PW, de Sa MP, Verma S, Nili N, Kazemian P, Butany J, Strauss BH, Weisel RD, David TE. Vascular matrix remodeling in patients with bicuspid aortic valve malformations. Implications for aortic dilatation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:797-806.
- 12) Hirst AE Jr, Johns VJ Jr, Kime SW Jr. Dissecting aneurysms of the Aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)* 1958;37:217.
- 13) Roberts WC, Honig HS. The spectrum of cardiovascular disease in the Marfan syndrome: a clinic-morphologic study of 18 necropsy patients and comparison to 151 previously reported necropsy patients. *Ann Heart J* 1982;104:115.
- 14) Wilson SK, Hutchins GM. Aortic dissecting aneurysm: causative factors in 204 subjects. *Arch Pathol Lab Med* 1982;106:175.
- 15) Marales DL, Monodie DS, Vacante M, et al. Marfan's syndrome: Natural history and long term follow-up of cardiovascular involvement. *J Am Coll Cardiol* 1989;14:422.
- 16) Loeys BL, Chen J, Neptune ER, et al. A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2. *Nat Genet* 2005;37:275-281.
- 17) Loeys BL, Schwarze U, Holm T, et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF- $\beta$  receptor. *N Engl J Med* 2006;355:788-798
- 18) Zarins CD, Runyon-Hass A, Zatia MA et al. Increased collagenase activity in early aneurysmal dilatation. *J Vasc Surg* 1986;27:117.
- 19) Richens D, Kotidis K, Neale M, Oakley C, Fails A. Rupture of the aorta following road traffic accidents in the United Kingdom 1922-1999. The results of the co-operative crash injury study. *Eur J Cardio-thoracic Surg* 2003;23:143-8.
- 20) Bertrand S, Cuny S, Petit P, Trosseille X, Page Y, Guillemot H, Drazetic P. Traumatic rupture of thoracic aorta in real world motor vehicle crashes. *Traffic Inj Prev* 2008;9:153-61.
- 21) Zarins CK, Weisenberg E, Kollettis G et al. Differential enlargement of artery segments in response to enlarging atherosclerotic plaque. *J Vasc Surg* 1988;7:386.
- 22) Carmo M, Colombo L, Bruno A, Corsi Fr, Roncoroni L, Cutting MS, Radice F, Mussini E, Settembri PG. Alteration of elastin, collagen and their

- cross-links in abdominal aortic aneurysm. *Eur Vasc Endovasc Surg* 2002;23::543-9.
- 23) Cornuz J, Sidoti Pinto C, Tevæearai H, Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-base screening studies. *Eur J Public Health* 2004;14:343-9
- 24) Johansen K, Koepsell T. Familial tendency for abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 1986;25:1934.
- 25) Powell JT, Bashir A, Dazson S et al. Genetic variation on chromosome 16 is associated with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Surg* 1987;1:29.
- 26) Erbel R, Raimund, Victor Aboyans, Catherine Boileau, Eduardo Bossone, Roberto Di Bartolomeo, Holger Eggebrecht, Arturo Evangelista, and others. "2014 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases: Document Covering Acute and Chronic Aortic Diseases of the Thoracic and Abdominal Aorta of the Adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC)." *European heart journal* 35, no. 41 (2014): doi: 10.1093/eurheartj/ehu281.
- 27) Villacosta I, Romàn JA. Acute aortic syndrome. *Heart* 2001 Apr; 85(4):365-8.
- 28) Van Der Loo B, Jenni R. Acute Aortic Syndrome: proposal for a novel classification. *Heart* 2003; 89:928.
- 29) Erbel R, Alfonso F, Boileau C, Dirsch O, Erber B, Haverich A, Rakowski H, Struyven J, Radegran K, Sechtem U, Taylor J, Zollikofer C, Klein WW, Mulder B, Providencia LA. Diagnosis and management of aortic dissection. *Eur Heart J*. 2001 Sep;22(18):1642-81.
- 30) Evangelista A, Dominguez R, Sebastia C, Salas A, Permanyer-Miralda G, Avegliano G, Gomez-Bosh Z, Gonzalez-Alujas T, Garcia del Castillo H, Soler-Soler J. Prognostic value of clinical and morphologic findings in short-term evolution of aortic intramural haematoma. Therapeutic implications.. *Eur Heart J*. 2004 Jan;25(1):81-7.
- 31) Von Kodolitsch Y, Csoz SK, Koschyk DH, Schalwat I, Loose R, Karck M, Dieckmann C, Fattori R, Haverich A, Berger J, Meinertz T, Nienaber CA. Intramural Hematoma of the Aorta. Predictors of progression to dissection and rupture. *Circulation*. 2003;107:1158-1163.

- 32) Crawford ES, The diagnosis and management of aortic dissection. JAMA 199;264:2537-2541.
- 33) Hirst AE Jr, Johns VJ, Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the Aorta: a review of 505 cases. Medicine 1958;37:217-279.
- 34) Nienaber CA, von Kodolitsch Y, Nicolas V, et al. The diagnosis of thoracic aortic dissection by non invasive imaging procedures. N Engl J Med 1993;328:1-9.
- 35) Spittel PC, Spittel JA Jr, Joyce JW, et al. Clinical features and differential diagnosis of aortic dissection: Experience with 236 cases (1980 through 1990. Mayo Clin Proc 1993;68:642-651.
- 36) Abbot ME. Coarctation of the aorta of the adult type. Am Heart J 1928;3:381.
- 37) Pate JW, Richardson RL, Eastridge CE. Acute aortic dissection. Am Surg 1976;42:395.
- 38) Hirst AE Jr, Johns VJ, Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. Medicine 1958;37:217-279.
- 39) Pedowitz P, Perrel A. Aneurysms complicated by pregnancy. Aneurysm of the aorta and its mayor branches. Am J Obstet Gynecol 1957;73:720.
- 40) Garret R, Chronic diffuse giant cell mesoarteritis, with dissecting aneurysm and rupture. Am J Clin Pathos 1962;38:406-414.
- 41) Walts AE, Dubois EI: Acute dissecting aneurysm of the aorta as fatal event in systemic lupus erythematosus. Am Heart J 1977;93:378-381.
- 42) Wilson SK, Hutchins GM. Aortic dissecting aneurysm: causative factors in 204 subjects. Arch Phatos Lab Med 1982;106:175-180.
- 43) Fisher A, Hobroid BR. Cocaine-associated dissection of the thoracic aorta. J Emerg Med 1992;10:723-727.
- 44) Biagini A, Maffei S, Baroni, et al. Familiar clustering of aortic dissection in polycystic disease. A, J Cardiol 1993;72:741-742.
- 45) Iino T, Eguchi K, Sakai M, et al. Polyarteritis nodosa with aortic dissection: a necrotizing vasculitis of the vasa vasorum. J Rheumatol 1992;19:1632-1936.

- 46) Gates JD, Clair DG, Hechtman DH. Thoracic aortic dissection with renal artery involvement following blunt thoracic trauma: Case report. *J Trauma* 1994;36:430-432.
- 47) Carter AJ, Brinker JA. Dissection of the ascending aorta associated with coronary angiography. *A, J Cardiol* 1994;73:922-923.
- 48) Hufnagel C, Conrad PW. Repair of dissecting aneurysm of the aorta. *Circulation* 1962;25:568.
- 49) Hirst AE Jr, Kime SW9 Jr. Dissecting aneurysm of the Aorta: a review of 505 cases. *Medicine* 1958;37:217-279.
- 50) Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000;117:1271-1278.
- 51) Eisenberg MJ, Rice SA, Paraschos A, et al. The clinical spectrum of patients with aneurysm of the ascending Aorta. *Am Heart J* 1993;125:1380-1385.
- 52) Fann Ji, Sarris GE, Mitchell RS, et al. Treatment of patients with aortic dissection presenting with peripheral vascular complication. *Ann Surg* 1990;212:705-713.
- 53) Bear S. Varied manifestations of dissecting aneurysm of the ascending Aorta. *JAMA* 1956;161:689-692.
- 54) Anagnostopoulos CE, Prabhakar MJ, Kittle CF. Aortic dissections and dissecting aneurysm. *Am J Cardiol* 1972;30:263.
- 55) Chiappini B, Schepens M, Tan E, Dell'Amore A, Morshuis W, Dossche K, Bergonzini M, Camurri N, Reggiani LB, Marinelli G, Di Bartolomeo R, Early and late outcomes of acute type A aortic dissection: analysis of risk factors in 487 consecutive patients. *Eur Heart J* 2005;26:180-186.
- 56) Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, Myrmet T, Suzuki T, Mehta RH, Bossone E, Cooper JV, Smith DE, Menicanti L, Frigiola A, Oh JK, Deeb MG, Isselbacher EM, Eagle KA. Contemporary results of surgery in acute type A aortic dissection: The International Registry of Acute Aortic Dissection experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;129:112-122.
- 57) Medulla M, Renaud A, Martinelli T, Koussa M, Mounier-Vehier C, Prat A, Beregi JP Endovascular fenestration in aortic dissection with acute malperfusion syndrome: immediate and late follow-up. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:66-72.



- 58) Fattori R, Montgomery D, Lovato L, Kische S, Di Eusanio M, Ince H, Eagle KA, Isselbacher EM, Nienaber CA. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JACC Cardiovasc Interv.* 2013 Aug;6(8):876-82.
- 59) Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, et al.; IRAD Investigators. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2006;114(1Suppl):1357-1364.
- 60) Rokkas CK, Kouchoukos NT. Single-stage extensive replacement of the thoracic Aorta: the arch-first technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:99-105
- 61) Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. axillary artery: an alternative site of arterial cannulation for patients with extensive aortic and peripheral vascular disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:885-91.
- 62) Strauch JT, Spielvogel D, Lauten A, Lansman SL, McMurtry K, Bodian CA, et al. Axillary artery cannulation: routine use in ascending aorta and aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg.* 2004;78(1):103-8.
- 63) Bassin L, Marthur M. Axillary artery cannulation for aortic and complex cardiac surgery. *Heart Lung Circ* 2010;19:726-9.
- 64) Calvaruso, Davide, Pierre Voisine, Siamak Mohammadi, Eric Dumont, and François Dagenais. "Axillary Artery Cannulation". *Multimedia manual of cardiothoracic surgery: MMCTS / European Association for Cardio-Thoracic Surgery* 2012 (2012):doi:10-1093/MMCTS/MMS004.
- 65) Anastasiadis, Innominate artery cannulation, *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery / doi:10.1510/mmcts.2008.003418.*
- 66) Shangyi Ji, Brian Protection by Using Innominate Artery Cannulation During Aortic Arch Surgery. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1030-2.
- 67) Lillehei CW, Cardozo RH. Use of median sternotomy with femoral artery cannulation in open cardiac surgery. *Surg Gynecol Obstet.* 1959;108:706-14.
- 68) D. Fusco, RK Shaw, J.A. Elefteriades. Femoral Cannulation is safe for Type A Dissection Repair. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1285-9.

- 69) B. Ayyash, M. Tranquilli, J.A. Elefteriades. Femoral artery cannulation for thoracic aortic surgery: safe under transesophageal echocardiographic control. *The Journal of T. and C. Surgery*.
- 70) Wada S, Yamamoto S, Honda J, Hiramoto A, Wada H, Hosoda Y. Transapical aortic cannulation for cardiopulmonary bypass in type A aortic dissection operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132:369-72.1.
- 71) Matsushita. Efficacy and Pitfalls of Transapical Cannulation for the Repair of Acute Type A Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1905-9.
- 72) Ergin MA, Galla J, Lansman S, Quintana C, Bodian C, Griep RB. Hypothermic circulatory arrest in operations on the thoracic aorta. Determinants of operative mortality and neurologic outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;107:788-797.
- 73) Borst HG, Schaudig A, Rudolph W. Arteriovenous fistula of the aortic arch: repair during deep hypothermia and circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1964;3:443-447
- 74) Lillehei CW, Todd DB, Levy MJ, Ellis Rj. Partial cardiopulmonary bypass, hypothermia and total circulatory arrest: a filesaving technique for ruptured mycotic aortic aneurysms, ruptured left ventricle and other complicated cardiac pathology. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1969;58(4), 530-544.
- 75) Barrat-Boyes BG, Simpson M, Neutze JM. Intracardiac surgery in neonates and infants using deep hypothermia with surface cooling and limited cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1971;43-44 (Suppl.),1-25
- 76) Pierangeli A, Coli G, Mikus PM. Sostituzione dell'arco aortico in ipotermia profonda per aneurisma. *Bull Scienze Med*. 1974;2,1-16
- 77) Griep RB, Stinson EB, Hollingsworth JF, Buehler D. Prosthetic replacement of the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1975;70(6),1051-1063.
- 78) Svensson LG, Crawford ES, Hess KR, et al. Deep hypothermia with circulatory arrest. Determinants of stroke and early mortality in 656 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:19-28.
- 79) McCullough JN, Zhang N, Reich DL, et al. Cerebral metabolic suppression during hypothermic circulatory arrest in humans. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1895-9.

- 80) Reich DL, Uysal S, Sliwinski M., et al. Neuropsychologic outcome after deep hypothermic circulatory arrest in adults. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:156-63.
- 81) Di Eusanio M, Wesselink RM, Morshuis WJ, Dossche KM, Schepens MA. Deep hypothermic circulatory arrest and antegrade selective cerebral perfusion during ascending aorta-hemiarch replacement: a retrospective comparative study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:849-54.
- 82) Sakamoto T, Zurakowski D, Duebener LF, et al. Combination of alpha-stat strategy and hemodilution exacerbates neurologic injury in a survival piglet model with deep hypothermic circulatory arrest. *Ann Thorac Surg* 2002;73:180-9.
- 83) Allen BS, Veluz JS, Buckberg GD, Ae-Berhard E, Ignarro LJ. Deep hypothermic circulatory arrest and global reperfusion injury: avoidance by making a pump prime reperfusate – a new concept. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:625-32.
- 84) Allen BS, Castellà M, Buckberg GD, Tan Z. Conditioned blood reperfusion markedly enhances neurologic recovery after pro-longed cerebral ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;126:1851-8.
- 85) Mills NL, Ochsner JL. Massive air embolism during cardiopulmonary bypass. Causes, prevention and management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980;80:708-17.
- 86) Ueda Y, Miki S, Kusuhara K, Okita Y, Tahata T, Yamanaka K. Deep hypothermic systemic circulatory arrest and continuous retrograde cerebral perfusion for surgery of aortic arch aneurysm. *Eur J Cardiothorac Surg* 1992;6:36-41.
- 87) Uisi A, Oohara K, Liu TL, et al. Comparative experimental study between retrograde cerebral perfusion and circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:1228-36.
- 88) Nojima T, Magara T, Nakajima Y, et al. Optimal perfusion pressure for experimental retrograde cerebral perfusion. *J Card Surg* 1994;9:548-59.
- 89) Kazui T, Kimura N, Komatsu S. Surgical treatment of aortic arch aneurysms using selective cerebral perfusion. Experience with 100 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1995;9:491-5.
- 90) Sakurada T, Kazui T, Tanaka H, Komatsu S. Comparative experimental study of cerebral protection during aortic arch reconstruction. *Ann Thorac Surg* 1996;61:1348-54.

- 91) Di Bartolomeo R, Pacini D, Di Eusanio M, Pierangeli A. Antegrade selective cerebral perfusion during operations on the thoracic aorta: our experience. *Ann Thorac Surg* 2000;70:10-6.
- 92) Bachet J, Guilmet D, Goudot Bm et al. Antegrade cerebral perfusion with cold blood: a 13-year experience. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1874-8.
- 93) Griep RB. Cerebral protection during aortic arch surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:425-7.
- 94) Dossche Km, Schepens MA, Morshuis WJ, Muysmos FE, Langemijer JJ, Vermeulen FE. Antegrade selective cerebral perfusion in operations on the proximal thoracic aorta. *Ann Thorac Surg* 1999;67:1904-10.
- 95) Pacini D, Di Marco L, Leone Am Tonon C, Pettinato C, Fonti C, Manners DN, Di Bartolomeo R. Cerebral functions and metabolism after antegrade selective cerebral perfusion in aortic arch surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:1322-1331.
- 96) De Bakey ME, Crawford ES, Cooley DA, Morris GC Jr. Successful resection of fusiform aneurysm of aortic arch with replacement by homograft. *Surg Gynecol Obstet* 1957;105:657-64.
- 97) First WH, Baldwin JC, Starnes VA, et al. A reconsideration of cerebral perfusion in aortic arch replacement. *Ann Thorac Surg* 1986;42:273-81.
- 98) Bachet J, Guilmet D, Goudot B, et al. Cold cerebroplegia. A new technique of cerebral protection during operations on the transverse aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1991;102:85-94.
- 99) Kazui T, Inoue N, Yamada O, Komatsu S. Selective cerebral perfusion during operation for aneurysms of the aortic arch: a reassessment. *Ann Thorac Surg* 1992;53:109-14.
- 100) Pearce CW, Wichert RF 3<sup>rd</sup>, del Real RE. Aneurysms of aortic arch. Simplified technique for excision and prosthetic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1969;58:886-90.
- 101) Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, et al. Total arch replacement using aortic arch branched grafts with the aid of ante-grade selective cerebral perfusion. *Ann Thorac Surg* 2000;70:3-8.
- 102) Kazui T, Washiyama N, Muhammad BA, Terada H, Yamashita K, Taknami M. Improved results of atherosclerotic arch aneurysm operation with a refined technique. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;121:491-9.

- 103) Ogino H, Sasaki H, Minatoya K, et al. Evolving arch surgery using integrated antegrade selective cerebral perfusion: impact of axillary artery perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;136:641-8.
- 104) Di Eusanio M, Schepens MA, Morshuis WJ, et al. Separate graft or en bloc anastomosis for arch vessels reimplantation to the aortic arch. *Ann Thorac Surg* 2004;77:2021-8.
- 105) Spielvogel D, Strauch JT, Minanov OP, Lansman SL, Griep RB. Aortic arch replacement using a trifurcated graft and selective cerebral antegrade perfusion. *Ann Thorac Surg* 2002;74:S1810-S1814.
- 106) Spielvogel D, Etz CD, Silovitz D, Lansman SL, Griep RB. Aortic arch replacement with a trifurcated graft. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S791-S795.
- 107) Borst HG, Walterbusch G, Schaps D. Extensive aortic replacement using “elephant trunk” prosthesis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1983;31:37-40.
- 108) Svensson LG, Kaushik SD, Marinko E. Elephant trunk anastomosis between left carotid and subclavian arteries for aneurysmal distal aortic arch. *Ann Thorac Surg* 2001;71:1050-2.
- 109) Taniguchi K, Toda K, Hata H, et al. Elephant trunk anastomosis proximal to origin of innominate artery in total arch replacement. *Ann Thorac Surg* 2007;84:1729-34.
- 110) Greenberg RK, Haddad F, Svensson L, et al. Hybrid approaches to thoracic aortic aneurysms: the role of endovascular elephant trunk completion. *Circulation* 2005;112:2619-26.
- 111) Carroccio A, Spielvogel D, Ellozy SH et al. Aortic arch and descending thoracic aortic aneurysms: experience with stent grafting for second-stage “elephant trunk” repair. *Vascular* 2005;13:5-10.
- 112) Kouchoukos NT, Mauney MC, Masetti P, Castner CF. Optimization of aortic arch replacement with a one-stage approach. *Ann Thorac Surg* 2007;83:S811-4.
- 113) Karck M, Kamiya H. Progress of the treatment for extended aortic aneurysms; is the frozen elephant trunk technique the next standard in the treatment of complex aortic disease including the arch? *Eur J Cardiothorac Surg* 33 (2008);1007-1013.
- 114) Usui A, Ueda Y, Watanabe T, Kawaguchi O, Ohara Y, et al. Clinical results of implantation of an endovascular covered stent-graft via

midsternotomy for distal aortic arch aneurysm. *Cardiovasc Surg* 2000;8(7):545-9.

- 115) KarcK M, Chavan A, Hagl C, Friedrich H, et al. The “frozen elephant trunk” technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003;125:1550-3.
- 116) Malakh S, Bachet J, Bavaria J, Carrel TP, De Paulis R, Di Bartolomeo R, Etz CD, et al. “Current Status and Recommendations for Use of the Frozen Elephant Trunk Technique: A Position Paper by the Vascular Domain of EACTS”. *European journal of cardio-thoracic surgery: official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surg* 47, no.5 (2015).
- 117) Mitchell RS, Ishimaru S, Ehrlich MP et al. First International Summit on Thoracic Aortic Endografting: roundtable on thoracic aortic dissection as an indication for endo-grafting. *J Endovasc Ther* 2002;9 (Suppl 2): II98-III05.
- 118) Czerny M, Zimpfer D, Fleck T, et al. Initial results after combined repair of aortic arch aneurysms by sequential transposition of the supra-aortic branches and consecutive endovascular stent-graft placement. *Ann Thorac Surg* 2004;78:1256-60.
- 119) Morash MD, Peterson B. Subclavian artery transposition and bypass technique for use with endoluminal repair of acute and chronic thoracic aortic pathology. *J Vasc Surg* 2006;43 (Suppl A):73A-77A.
- 120) Reisenman PJ, Farber MA, Mendes RR, Marston WA, Fulton JJ, Keagy BA. Cover-age of the left subclavian artery during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg* 2007;45:90-4.
- 121) Gorich J, Asquan Y, Seifarth H, et al. Initial experience with intentional stent-graft coverage of the subclavian artery during endovascular thoracic aortic repairs. *J Endovasc Ther* 2002;9(Suppl 2):II39-II43.
- 122) Hausegger KA, Oberwalder P, Tiesen-hausen K, et al. Intentional left subclavian artery occlusion by thoracic aortic stent-graft without surgical transposition. *J Endovasc Ther* 2001;8:472-6.
- 123) Gottardi R, Funovies M, Eggers N, et al. Supra-aortic transposition for combined vascular and endovascular repair of aortic pathology. *Ann Thorac Surg* 2008;86:1524-9.
- 124) Wang s, Chang G, Li X, et al. Endovascular treatment of arch and proximal thoracic aortic lesions. *J Vasc Surg* 2008,48.64-8.

- 125) Bergeron P, Mangialardi N, Costa P, et al. Great vessel management for endovascular exclusion of aortic arch aneurysms and dissections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006;32:38-45.
- 126) Saleh HM, Inglese L. Combined surgical and endovascular treatment of aortic arch aneurysms. *J Vasc Surg* 2006;44:460-6.
- 127) Czerny M, Gottardi R, Zimpfer D, et al. Mid-term results of supraaortic transpositions for extended endovascular repair of aortic arch pathologies. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;31:63-7.
- 128) Khaladj N, Peterss S, Oetjen P, von Wasielewski R, Hauschild G, Karck M et al. Hypothermic circulatory arrest with moderate, deep or profound hypothermic selective antegrade cerebral perfusion: which temperature provides best brain protection? *Eur J Cardiothorac Surg* 2006;30:492-8.
- 129) Strauch JT, Spelvogel D, Lauten A, Zhang N, Rinke S, Weisz D, et al. Optimal temperature for selective cerebral perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;130:74-82
- 130) Ehrlich MP MP, Mc Cullough JN, Zhang N, Wiesz DJ, Juvonen T, Bodian CA et al. Effect of hypothermia on cerebral blood flow and metabolism in the pig. *Ann Thorac Surg* 2002;73:191-7.
- 131) Urbanski PP, Lenos A, Bougioukasis P, Neophytou I, Zacher M, Dieleger A. Mild-to-moderate hypothermia in aortic arch surgery using circulatory arrest: a change of paradigm? *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:185-91.
- 132) Zierer A, Detho F, Dzemali O, Aybek T, Moritz A, Bakhtiary F. Antegrade cerebral perfusion with mild hypothermia for aortic arch replacement: single-center experience in 245 patients. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1868-73.
- 133) Bakhtiary F, Dogan S, Dzemali O, Kleine P, Moritz A, Aybek T. Mild hypothermia (32°C) and antegrade cerebral perfusion in aortic arch operations. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 2006;132:153-4.
- 134) Misfeld M, Leontyev S, Borger MA, Gindensperger O, Lehmann S, Legare JF et al. What is the best strategy for brain protection in patients undergoing aortic arch surgery? A single center experience of 636 patients. *Ann Thorac Surg* 2012;93:1502-8.
- 135) Qian H, Hu J, Du L, Xue Y, Meng W, Zhang E et al. Modified hypothermic circulatory arrest for emergent repair of acute aortic dissection type a: a single-center experience. *J Cardiothorac Surg* 2013;8:125.

- 136) Rodriguez R, Robich MP, Plate JF, Trooskin SZ, Sellke FW. Gastrointestinal complications following cardiac surgery: a comprehensive review. *J Card Surg* 2010;25:188-97.
- 137) Pacini D, Leone A, Belotti LM, Fortuna D, Gabbieri D, Zussa C et al. Acute type A aortic dissection: significance of multiorgan malperfusion. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:820-6.
- 138) Etz CD, Luehr M, Kari FA, Lin HM, Keinman G, Zoli S et al. Selective cerebral perfusion at 28°C- is the spinal cord safe? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;36:946-55.
- 139) Numata S, Tsutsumi Y, Monta O, Yamazaki S, Seo H, Sugita R et al. Aortic arch repair with antegrade selective cerebral perfusion using mild to moderate hypothermia of more than 28 degrees C. *Ann Thorac Surg* 2012;94:90-6.
- 140) Qing M, Vazquez-Jimenez JF, Klosterhalfen B, Sigler M, Schumacher K, Duchateau J et al. Influence of temperature during cardiopulmonary organ damage. *Shock* 2001;15:372-7.
- 141) Kamija H, Hagl C, Kropivnitskaya I, Bothing D, Kallenbach K, Khaladj N et al. The safety of moderate hypothermic lower body circulatory arrest with selective cerebral perfusion: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133:501-9.
- 142) Svensson LG, Blackstone EH, Rajeswaran J, et al. Does the arterial cannulation site for circulatory arrest influence stroke risk? *Ann Thorac Surg* 2004;78:1274-84.
- 143) Etz CD, Plestis KA, Kari FA, et al. Axillary cannulation significantly improves survival and neurologic outcome after atherosclerotic aneurysm repair of the aortic root and ascending aorta. *Ann Thorac Surg* 2008;86:441-7.
- 144) Di Eusanio M, Pantaleo A, Petridis FD, et al. Impact of different cannulation strategies on in-hospital outcomes of aortic archsurgery: a propensity-score analysis. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1656-63.