

## **LINEE GUIDA**

# **Prevenzione, diagnosi e trattamento della patologia aortica toracica e toracoaddominale**

### **Coordinatore**

Francesco Speziale

### **Comitato Tecnico Scientifico (CTS)**

Francesco Speziale (SICVE), Maurizio Cariatì (SIRM)

Claudio Novali (Associazione Pazienti)

### **Panel di Esperti - Autori**

S. Ancetti, M. Antonello, G. A. Boschetti, S. Camparini,  
E.C. Colacchio, A. Dajci, G. Deiana, M. Femia, E. Gallitto, M. Gargiulo,  
G. Genadiev, V. Grassi, F. Grego, G. Ianni, M.L. Iocca, D. Loschi, W. Mansour,  
G. Melissano, D. Palombo, G. Pratesi, E. Rinaldi, S. Ronchey, S. Trimarchi

### **Gruppo Metodologico**

Massimiliano Orso (Referente), Daniele Bissacco, Andrea Spertino

### **Revisori esterni**

G. Piffaretti, M. Lenti

### **Segreteria Scientifica e Tecnico Organizzativa**

Prof. Francesco Speziale - Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico Umberto I, Roma.  
E-mail: francesco.speziale@uniroma1.it



**Linea guida pubblicata nel Sistema Nazionale Linee Guida  
Roma, 11 agosto 2022**

## Coordinatore

|                    |  |
|--------------------|--|
| Francesco Speziale | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico Umberto I, Roma |
|--------------------|--|

## Comitato Tecnico Scientifico (CTS)

|                    |  |
|--------------------|--|
| Francesco Speziale | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico Umberto I, Roma |
| Maurizio Cariati   | SIRM, Medico Chirurgo, SC Radiologia, ASST Santi paolo e Carlo, Milano       |
| Claudio Novali     | Associazione Pazienti Vascolari "Titocotoccati"                              |

## Panel degli Esperti - Autori

|                        |  |
|------------------------|--|
| Stefano Ancetti        | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU S. Orsola-Malpighi, Bologna                                   |
| Michele Antonello      | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Padova, Padova  |
| Gian Antonio Boschetti | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU San Martino, Genova   |
| Stefano Camparini      | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Brotzu, Cagliari  |
| Elda Chiara Colacchio  | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Padova, Padova  |
| Ada Dajci              | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico Umberto I, Roma                                   |
| Giuseppe Deiana        | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Brotzu, Cagliari  |
| Marco Femia            | SIRM, Medico Chirurgo, SC Radiologia, ASST Santi paolo e Carlo, Milano   |
| Enrico Gallitto        | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU S. Orsola-Malpighi, Bologna                                   |
| Mauro Gargiulo         | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU S. Orsola-Malpighi, Bologna                                   |
| Genadi Genadiev        | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Brotzu, Cagliari  |
| Viviana Grassi         | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano |
| Franco Grego           | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Padova, Padova  |
| Giulia Ianni           | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AO San Filippo Neri, Roma   |
| Maria Lucia Iocca      | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AO San Filippo Neri, Roma   |
| Diletta Loschi         | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU San Raffaele, Milano  |
| Wassim Mansour         | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico Umberto I, Roma                                   |
| Germano Melissano      | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU San Raffaele, Milano  |
| Domenico Palombo       | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU San Martino, Genova   |
| Giovanni Pratesi       | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU San Martino, Genova   |
| Enrico Rinaldi         | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU San Raffaele, Milano  |
| Sonia Ronchey          | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AO San Filippo Neri, Roma   |
| Santi Trimarchi        | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano |

## Gruppo Metodologico

|                               |  |
|-------------------------------|--|
| Massimiliano Orso (Referente) | Metodologo; SICVE, Roma  |
| Daniele Bissacco              | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano |
| Andrea Spertino               | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Padova, Padova  |

### **Rappresentanti Pazienti**

|                 |   |
|-----------------|---|
| Roberto Biglino | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |
| Giorgio Bertani | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |
| Fulvio Cometto  | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |
| Ugo Roncato     | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |
| Josie Robaldo   | Socio Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”, Paziente “esperto” |

### **Revisori esterni**

|                     |   |
|---------------------|---|
| Gabriele Piffaretti | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, ASST Sette Laghi, Varese                   |
| Massimo Lenti       | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AO Santa Maria della Misericordia, Perugia |

### **Segreteria Scientifica e Tecnico Organizzativa**

|                    |  |
|--------------------|--|
| Francesco Speciale | SICVE, Medico Chirurgo, Chirurgia Vascolare, AOU Policlinico Umberto I, Roma. E-mail: francesco.speciale@uniroma1.it |
|--------------------|--|

### **Società Scientifica proponente**

Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE)

### **Società Scientifiche partecipanti**

Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM)

### **Associazioni Pazienti**

Associazione Pazienti Vascolari “Titocotoccati”

## INDICE

|   |     |
|---|-----|
| OBIETTIVI .....   | 5   |
| METODOLOGIA .....   | 6   |
| CAPITOLO 1 L'aorta toracica: classificazioni, istopatologia ed epidemiologia.....   | 13  |
| CAPITOLO 2 Dissezioni (A, B, non A/non B), ematoma intramurale, ulcere penetranti: definizione, classificazione, gestione medica e chirurgica.....  | 18  |
| CAPITOLO 3 Sindromi genetiche, patologia infiammatoria dell'aorta toracica, tecniche di imaging .....   | 41  |
| CAPITOLO 4 Management pre-procedurale e peri-operatorio nelle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale in acuto .....  | 66  |
| CAPITOLO 5 Aneurismi dell'aorta toracica discendente e traumi dell'aorta toracica: definizione, classificazione e gestione medica e chirurgica .....                                      | 92  |
| CAPITOLO 6 Aneurismi dell'aorta toraco-addominale: definizione, classificazione, gestione medica e chirurgica e implicazioni neurologiche. Fistole aorto-esofagee e aorto-bronchiali..... | 102 |
| CAPITOLO 7 Aneurismi dell'arco aortico e dissezioni croniche: definizione, classificazione e gestione medica e chirurgica .....   | 131 |
| CAPITOLO 8 Coartazioni aortiche, ateromi dell'arco e dell'aorta toracica discendente, tumori aortici e follow-up.....   | 157 |
| APPENDICE 1: Strategie di ricerca della letteratura e PRISMA Flow Diagram .....   | 174 |
| APPENDICE 2: Checklist.....   | 211 |
| APPENDICE 3: Tabelle delle evidenze.....  | 227 |
| APPENDICE 4: Giudizi ponderati .....  | 329 |
| APPENDICE 5: Materiale coinvolgimento Associazione Pazienti.....  | 408 |
| APPENDICE 6: Revisione esterna .....  | 427 |
| APPENDICE 7: AGREE Reporting Checklist.....   | 429 |
| APPENDICE 8: Pocket Linee Guida SICVE 2021 - Patologia aortica toracica e toracoaddominale .....  | 436 |
| APPENDICE 9: Dichiarazioni del produttore.....  | 448 |

# OBIETTIVI

**Francesco Speziale**

La patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale è sicuramente una delle più grandi sfide mediche e chirurgiche vascolari, per la sua complessità, gravità e difficoltà delle cure. Il chirurgo vascolare mantiene un ruolo di primo piano nella gestione del paziente affetto da questo genere di patologia, sebbene debba intendersi come parte attiva di un gruppo multidisciplinare di cui fanno parte anestesisti, radiologi ed altre figure di diverse specialità mediche, istituito per migliorare l'approccio e gli outcomes. Proprio per il ruolo che compete al chirurgo vascolare, la Società Italiana di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare (SICVE) ha riconosciuto come urgente riproporre in chiave aggiornata, nel metodo e nei contenuti, le linee guida sulle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale pubblicate dalla stessa società nel 2015. È bene da subito precisare che, sebbene a causa della mancanza di studi randomizzati il livello di evidenza scientifica proposto nelle raccomandazioni di questo capitolo raggiungerà raramente il suo apice, l'evoluzione ed il miglioramento dei risultati nella gestione di queste patologie hanno consentito di proporre con classe di raccomandazione massima, diversi comportamenti da adottare, sia per quanto riguarda un approccio conservativo (esclusivamente medico), sia in termini di approccio interventistico, endovascolare e/o open. Tuttavia, poiché la patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale possiede varianti e rischi propri di ogni paziente, sarà il medico a far tesoro di queste raccomandazioni e proporre, sulla base dello scenario clinico e delle sue conoscenze esperienziali, il miglior trattamento per ogni situazione, ottimizzandone l'impatto sulla vita del paziente e bilanciando rischi e benefici legati all'intervento. A tale scopo, e per facilitare la diffusione delle nuove raccomandazioni, ma soprattutto renderli condivise il più possibile tra le parti interessate (stakeholder) e la fruizione più ampia possibile sul territorio nazionale, a parte la SICVE è stata coinvolta una Società Scientifica (SIRM) ed una Associazione di Pazienti (Titocotoccati).

# METODOLOGIA

**Massimiliano Orso, Daniele Bissacco, Andrea Spertino**

La presente Linea Guida (LG) costituisce la revisione e l'aggiornamento delle precedenti Linee Guida SICVE "Trattamento delle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale" del 2015 <sup>1</sup>. La metodologia seguita nel presente aggiornamento è quella GRADE-versione SIGN <sup>2</sup>, facendo anche riferimento alle indicazioni metodologiche contenute nelle Procedure di invio e valutazione di Linee Guida per la pubblicazione nell'SNLG - Manuale operativo <sup>3</sup> e nel Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica <sup>4</sup>, a cura del Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure (CNEC). La linea guida è stata elaborata seguendo le indicazioni dell'AGREE quality of reporting checklist <sup>5</sup> e, una volta ultimata, è stata valutata tramite lo strumento AGREE II <sup>6</sup>.

## **COMPOSIZIONE DEL GRUPPO DI LAVORO**

Il gruppo di lavoro è stato così costituito: il Coordinatore della LG; il Comitato Tecnico Scientifico (CTS), composto dai rappresentanti di ciascuna Società Scientifica partecipante; il Panel degli esperti – Autori, costituito da un gruppo multidisciplinare di clinici esperti nelle materie trattate nella presente LG; il Gruppo Metodologico, con un Referente, composto da esperti in revisione sistematica della letteratura e valutazione della qualità delle prove; la Segreteria Scientifica e Tecnico Organizzativa.

In particolare, il Panel multidisciplinare degli esperti comprende le seguenti specialità: chirurgia vascolare e radiologia medica. Oltre alla SICVE, società proponente è stata coinvolta la Società Italiana di Radiologia Medica (SIRM). Per raccogliere i punti di vista e le preferenze dei pazienti è stata inoltre coinvolta nei lavori della Linea Guida l'Associazione Pazienti vascolari "Titocotoccati" tramite la sottomissione a "pazienti esperti" di una Informativa Generale sulla Patologia aortica toracica e toracoaddominale e di un breve questionario sull'accettabilità da parte del paziente delle indicazioni proposte dalle Linee Guida (Appendice 5).

## **INDIPENDENZA EDITORIALE**

Per la stesura della presente Linea Guida non è stato ricevuto alcun finanziamento esterno. Tutti gli autori della Linea Guida hanno compilato il modulo per la dichiarazione di conflitto di interessi adattato dal Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica dell'SNLG. Le dichiarazioni sono consultabili sul sito web della SICVE (<https://sicve.it/>). Tutti gli autori hanno dichiarato di non avere conflitti di interesse finanziari, professionali o di altro tipo, connessi agli argomenti trattati nella presente Linea Guida. Nel caso in cui un autore avesse dichiarato di avere conflitti di interesse rilevanti, era stato previsto di applicare una o più delle seguenti misure per la gestione del conflitto di interesse: a) piena partecipazione ai lavori, con disclosure pubblica dell'interesse; b) esclusione parziale dai lavori (per esempio, esclusione dalla parte di riunione o lavoro attinente all'interesse dichiarato e dal relativo processo decisionale); c) esclusione totale (limitazione alla partecipazione a qualsiasi parte della riunione o del processo).

## **FORMULAZIONE DEI QUESITI CLINICI**

Il primo passo metodologico è stato la formulazione di quesiti clinici strutturati secondo il modello PICO (Popolazione, Intervento, Comparatore, Outcome) rispetto ai quali sono state prodotte le raccomandazioni. I quesiti PICO sono stati formulati in modo condiviso dal panel multidisciplinare degli esperti.

## **REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA**

Successivamente si è proceduto con l'effettuare delle revisioni sistematiche della letteratura per ciascun quesito PICO o per gruppi omogenei di quesiti. Le ricerche sono state effettuate in PubMed, nel Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) e nel Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL). Le ricerche sono state fatte partire dal gennaio 2016 in poi, aggiornando le ricerche delle precedenti linee guida SICVE che arrivavano a dicembre 2015. L'elenco completo delle strategie di ricerca, insieme ai PRISMA Flow Diagram che descrivono il processo di selezione della letteratura, sono riportati nell'Appendice 1.



## PROCESSO DI SELEZIONE E VALUTAZIONE CRITICA DELLA LETTERATURA

La selezione della letteratura è stata fatta in modo indipendente da coppie di membri del Gruppo Metodologico per ciascun quesito clinico o per ciascun argomento. I criteri di inclusione ed esclusione su cui si è basata la selezione sono stati stabiliti a priori e sono basati sugli elementi del PICO e sui disegni di studio. La prima selezione è stata basata sulla lettura di titolo e abstract, mentre la seconda selezione ha riguardato l'analisi degli articoli in full-text. Eventuali discordanze di valutazione tra i due autori sono state risolte tramite la discussione. Una volta definiti gli articoli inclusi finali, gli autori hanno valutato in modo indipendente la qualità metodologica di ciascun articolo tramite apposite checklist qualitative previste dalla metodologia GRADE-versione SIGN (Appendice 2). Tali checklist sono state utilizzate per valutare la qualità delle revisioni sistematiche/metanalisi, dei trial clinici randomizzati (RCT), degli studi di coorte, degli studi caso-controllo e degli studi di accuratezza diagnostica. La qualità dei *case series* è stata valutata tramite la checklist dell'Institute of Health Economics (IHE) <sup>7</sup>, mentre la qualità dei *case report* tramite la checklist Case reports guidelines (CARE) <sup>8</sup>. Nel caso in cui altre linee guida internazionali sono state utilizzate come base di evidenza, queste sono state preventivamente valutate tramite la checklist AGREE II, considerando come soglia minima di accettabilità uno score totale del 60% (Dimensioni 3 e 6: minimo 50%), come indicato nel Manuale operativo CNEC <sup>3</sup>.

I livelli di evidenza attribuibili ai diversi disegni di studio valutati tramite le checklist sono mostrati nella Tabella 1.

| <b>Tabella 1. Livelli di evidenza</b> |  |
|---------------------------------------|--|
| 1++                                   | Metanalisi di alta qualità e revisioni sistematiche relative a trial clinici randomizzati con bassissimo rischio di bias; singoli trial clinici randomizzati con un bassissimo rischio di bias   |
| 1+                                    | Metanalisi ben condotte e revisioni sistematiche relative a trial clinici randomizzati con basso rischio di bias; singoli trial clinici randomizzati con basso rischio di bias   |
| 1-                                    | Metanalisi e revisioni sistematiche relative a trial clinici randomizzati con alto rischio di bias; singoli trial clinici randomizzati con alto rischio di bias  |
| 2++                                   | Revisioni sistematiche di alta qualità, relative a studi caso-controllo o di coorte; Studi caso-controllo o di coorte di alta qualità con un rischio molto basso di confondimento o bias ed una elevata probabilità che la relazione sia causale |
| 2+                                    | Studi caso-controllo o di coorte ben condotti con un rischio basso di confondimento o bias ed una moderata probabilità che la relazione sia causale  |
| 2-                                    | Studi caso-controllo o di coorte con un rischio alto di confondimento o bias ed un rischio significativo che la relazione non sia causale  |
| 3                                     | Studi non analitici, ad es. case report e/o serie di casi clinici  |
| 4                                     | Parere degli esperti   |

Dopo aver valutato la qualità metodologica di ciascun articolo incluso per ogni quesito PICO, sono state elaborate delle Tabelle delle Evidenze (Appendice 3) che descrivono le principali caratteristiche di tali studi: disegno dello studio (nel caso di revisioni sistematiche/metanalisi è stato indicato il numero e il disegno degli studi inclusi), livello di evidenza, caratteristiche della popolazione (numero dei pazienti, patologia, età, sesso), intervento/i, comparatore/i, outcomes, misure di effetto per ciascun outcome con i relativi intervalli di confidenza e p-value, eventuali commenti riguardanti i limiti metodologici e la generalizzabilità dei risultati rispetto al quesito PICO.

### **DALLE EVIDENZE ALLE RACCOMANDAZIONI**

La metodologia usata prevede che, una volta completata la valutazione della qualità metodologica degli articoli inclusi, gli autori - panel degli esperti procedono con la compilazione del modulo Giudizio Ponderato (Appendice 4) per ciascun quesito clinico. Tale modulo è composto da due sezioni, A e B. Il giudizio ponderato tiene conto delle caratteristiche del complesso delle evidenze disponibili (parte A del modulo), rispondendo ai seguenti quesiti: 1) Quanto sono affidabili gli studi che contribuiscono al complesso delle evidenze? 2) I risultati degli studi sono concordi? 3) Gli studi sono rilevanti per la popolazione target? 4) Siamo certi di disporre di tutte le evidenze disponibili (valutazione di un possibile bias di pubblicazione)?

Successivamente viene compilata la parte B del modulo, che supporta gli autori nel passaggio dal livello delle evidenze alla direzione e forza delle raccomandazioni. Gli argomenti trattati nella parte B, sono: 1) Bilancio dei benefici e dei danni; 2) Accettabilità dell'intervento da parte dei pazienti/familiari/caregivers; 3) Applicabilità/fattibilità dell'intervento nel contesto dove verrà utilizzata la linea guida.

### **FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI**

Una volta completata la compilazione di tutti i giudizi ponderati, gli autori li hanno presentati e discussi nel corso di due riunioni plenarie svoltesi in videoconferenza il giorno 01/02/2022 e 08/02/2022. In seguito alla presentazione dei giudizi ponderati e delle raccomandazioni, si è svolto un processo informale di raggiungimento del consenso sulla forza e direzione delle raccomandazioni.

Le raccomandazioni sono formulate su due livelli: forte e debole. Di norma, una evidenza di alta qualità derivata da studi ben condotti porta ad una raccomandazione forte, ma può accadere che, valutando le

differenze tra la popolazione descritta negli studi e la popolazione target, l'accettabilità da parte dei pazienti e l'applicabilità degli interventi, la raccomandazione venga indicata come "debole". Viceversa, vi possono essere circostanze in cui l'evidenza è tecnicamente modesta, ma non ci sono aspetti negativi o controversi del trattamento e l'importanza clinica dell'argomento è tale da far comunque formulare una raccomandazione forte. I punti di buona pratica clinica (GPP) servono a supportare le decisioni degli utilizzatori delle LG, offrendo "indicazioni" da parte del panel degli esperti sulla base della comune esperienza clinica pur in assenza di evidenze o in mancanza di sufficienti evidenze a supporto, su questioni ritenute rilevanti per la pratica clinica. Si riporta di seguito uno schema riassuntivo dei gradi di raccomandazione (Tabella 2).

| <b>Tabella 2. Gradi di raccomandazione</b>  |   |
|---|---|
| <b>Giudizio</b>   | <b>Raccomandazione</b>  |
| Gli effetti indesiderati superano chiaramente gli effetti desiderati                                | Raccomandazione <b>forte contro</b>   |
| Gli effetti indesiderati superano probabilmente gli effetti desiderati                              | Raccomandazione <b>debole contro</b>  |
| Il bilancio tra effetti indesiderati ed effetti desiderati è in stretto equilibrio o è incerto      | Raccomandazione <b>per la ricerca e per l'uso limitato</b> all'interno di trial |
| Gli effetti desiderati superano probabilmente gli effetti indesiderati                              | Raccomandazione <b>debole a favore</b>  |
| Gli effetti desiderati superano chiaramente gli effetti indesiderati                                | Raccomandazione <b>forte a favore</b>   |
| Miglior pratica raccomandata sulla base dell'esperienza clinica del panel che redige la linea guida | Punto di <b>Buona Pratica Clinica (GPP)</b>                                     |

## **REVISIONE ESTERNA**

La versione finale della linea guida è stata inviata in revisione esterna presso esperti indipendenti degli argomenti trattati e rappresentanti delle associazioni dei pazienti, allo scopo di ricevere da loro commenti e proposte di modifica o integrazione. È stato inoltre chiesto ai revisori di indicare eventuali fattori facilitanti e ostacoli all'applicazione della linea guida e suggerimenti e strumenti per l'implementazione. I commenti ricevuti dai revisori sono stati considerati dal panel degli autori, i quali hanno risposto ai commenti ed hanno deciso quali modifiche apportare al testo sulla base di tali commenti. I commenti dei revisori e le risposte del panel sono riportati nell'Appendice 6.

## **PROCEDURA DI AGGIORNAMENTO DELLA LINEA GUIDA**

Si prevede di aggiornare la linea guida ogni tre anni, a partire dalla data di pubblicazione nella piattaforma SNLG. La metodologia seguita nell'aggiornamento sarà la stessa usata nella presente versione, o comunque

una metodologia simile basata sull'approccio GRADE. Le ricerche della letteratura saranno fatte partire dalla data in cui sono state effettuate le presenti ricerche.

### **CONSIDERAZIONI RIGUARDO L'APPLICABILITÀ DELLE RACCOMANDAZIONI**

Il panel degli autori ha espresso in un apposito punto del Giudizio Ponderato delle considerazioni circa l'applicabilità degli interventi oggetto di raccomandazioni rispetto al contesto dove verrà applicata la linea guida. In particolare, gli autori hanno considerato: attuabilità degli interventi nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello; esperienza richiesta agli operatori sanitari; risorse finanziarie, personale sanitario o risorse di altro tipo, necessarie per l'applicazione delle raccomandazioni. Ulteriori considerazioni circa l'applicabilità delle raccomandazioni e suggerimenti per migliorarne l'implementazione sono provenute dai revisori esterni. Le considerazioni circa l'applicabilità sono state tenute in considerazione dal panel degli esperti nella formulazione delle raccomandazioni.

### **DIFFUSIONE E MONITORAGGIO**

Una volta che la linea guida sarà ritenuta idonea per la pubblicazione dal CNEC, essa verrà pubblicata sul sito web SNLG e sul sito web delle Società scientifiche partecipanti; verrà inoltre presentata ai principali convegni in materia di malattie vascolari. Successivamente, la linea guida verrà tradotta e presentata per la pubblicazione ad una rivista peer-reviewed internazionale.

Per quanto riguarda il monitoraggio dell'implementazione della linea guida, si prevede di effettuare un audit periodico annuale coinvolgendo un gruppo eterogeneo di professionisti sanitari provenienti da contesti assistenziali diversi, per verificare l'aderenza alle raccomandazioni contenute nella presente linea guida, anche tramite l'utilizzo di specifici indicatori clinici, e per raccogliere informazioni su eventuali fattori ostacolanti o facilitatori per l'implementazione della linea guida.

### **REPORTING**

La linea guida è stata elaborata seguendo le indicazioni dell'AGREE quality of reporting checklist. Si allega in Appendice 7 la checklist compilata.

## **POCKET LINEE GUIDA**

Si allega in Appendice 8 un Pocket riepilogativo dei Quesiti PICO con le relative raccomandazioni.

## **DICHIARAZIONI DEL PRODUTTORE**

Si allegano in Appendice 9 le dichiarazioni del Produttore previste dal Manuale Operativo CNEC.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Speciale F., Cao P., Camparini S., Chiesa R., Locatelli A., Lomeo A., Mangialardi N., Palombo D., Ruberto F., Sirignano P. Trattamento delle patologie dell'aorta toracica e toraco-adenominale. *Italian Journal of Vascular and Endovascular Surgery* 2015 September;22(3 Suppl 2):69-85.
2. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A guideline developer's handbook. Edinburgh: SIGN; 2019. (SIGN publication no. 50). [November 2019]. Available from URL: <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/sign-50-a-guideline-developers-handbook/> (ultimo accesso: 04/10/2021).
3. Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure. Procedure di invio e valutazione di Linee Guida per la pubblicazione nell'SNLG – Manuale Operativo, versione 3.02 – febbraio 2020. Disponibile al sito web: [https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/02/MO\\_SNLG\\_v3.02\\_feb2020.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2020/02/MO_SNLG_v3.02_feb2020.pdf) (ultimo accesso: 04/10/2021).
4. Centro Nazionale per l'Eccellenza Clinica, la Qualità e la Sicurezza delle Cure. Manuale metodologico per la produzione di linee guida di pratica clinica, versione 1.3.2 aprile 2019. Disponibile al sito web: [https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM\\_v1.3.2\\_apr\\_2019.pdf](https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/04/MM_v1.3.2_apr_2019.pdf) (ultimo accesso: 04/10/2021).
5. Cartabellotta A, Laganà AS. AGREE Reporting Checklist: uno strumento per migliorare il reporting delle linee guida. *Evidence* 2016;8(7): e1000146.
6. AGREE Next Step Consortium. AGREE II. Checklist per la valutazione della qualità delle linee guida. Fondazione GIMBE: Bologna, aprile 2011. Disponibile a: [www.gimbe.org/agree](http://www.gimbe.org/agree) (ultimo accesso: 04/10/2021).
7. Institute of Health Economics (IHE). Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist. Edmonton (AB): Institute of Health Economics; 2014. Available from: <http://www.ihe.ca/research-programs/rmd/cssqac/cssqac-about> (ultimo accesso: 04/10/2021).
8. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, et al. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob Adv Health Med.* 2013;2(5):38-43. doi:10.7453/gahmj.2013.008.

# CAPITOLO 1

## L'aorta toracica: classificazioni, istopatologia ed epidemiologia

**Santi Trimarchi, Viviana Grassi**

### **1.1 Anatomia**

L'aorta toraco-addominale è divisa in diversi segmenti. L'aorta toracica è composta dalla radice aortica (che comprende l'anello della valvola aortica, le cuspidi valvolari aortiche ed i seni di Valsalva); l'aorta ascendente (che include la porzione tubolare dell'aorta dalla giunzione seno-tubulare sino all'origine dell'arteria brachiocefalica); l'arco aortico (che inizia all'origine dell'arteria brachiocefalica e termina con l'origine della arteria succlavia sinistra); l'aorta discendente (che inizia all'istmo tra l'origine dell'arteria succlavia di sinistra e il legamento arterioso e decorre anteriormente alla colonna vertebrale, fino ad attraversare il diaframma al passaggio nell'addome). L'aorta addominale inizia con il passaggio attraverso lo iato diaframmatico e termina nella biforcazione iliaca a livello di L3-L4. Anch'essa può essere divisa in diverse zone, a seconda dell'emergenza dei collaterali splancnici e renali.

Il diametro normale dell'aorta toracica varia da 24 a 29 mm nel segmento toracico, mentre il diametro normale al livello del diaframma è da 24 a 27 mm. Per l'aorta addominale i diametri medi sono tra 18 e 21 mm. Fattori come sesso, età e indice di massa corporea influenzano i diametri di ogni segmento <sup>1,2</sup>, così come la sua lunghezza <sup>3</sup> e tortuosità. <sup>4</sup>

### **1.2 Classificazioni anatomiche e chirurgiche**

Le classificazioni anatomiche proposte per dividere in segmenti dell'aorta toracica e toraco-addominale hanno come principale scopo quello di poter comunicare in maniera più oggettiva e chiara possibile il genere e l'estensione di una determinata patologia (aneurismatica, dissecativa, traumatica, ...) in modo da poterne preventivamente programmare il miglior approccio terapeutico possibile e stratificarne il rischio operatorio.

Seguendo un approccio puramente anatomico, l'arco aortico può essere classificato in tipo I, II o III a seconda della relazione tra origine dell'arteria anonima (o tronco arterioso brachiocefalico) e i piani passanti per le curvature esterna ed interna dell'arco stesso. <sup>5</sup> Per indicare l'aggancio prossimale di device dedicati, la classificazione proposta da Ishimaru suddivide l'arco aortico in cinque landing zones (da Z0 a Z4), a partire

dall'aorta ascendente sino al tratto medio dell'AT discendente.<sup>6</sup> L'analisi della angolazione e delle tortuosità delle singole landing zone, utile per ottimizzare il calcolo delle forze vettoriali agenti sulla parete aortica e sul device impiantato, sono state recentemente incluse nella classificazione MALAN.<sup>7</sup>

In riferimento alle dissecazioni aortiche, in aggiunta alle storiche classificazioni di DeBakey<sup>8</sup> e Stanford<sup>9</sup>, è stata recentemente proposta dalla Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) una nuova suddivisione sulla base del tipo di dissecazione (tipo A, B o non-A non-B), della sua origine ed estensione prossimale e/o distale (Figura 1).<sup>10</sup> Per i traumi dell'aorta toracica le classificazioni tengono conto dei danni subiti dalla parete aortica, riferiti in 4 gradi, quali la lesione endoteliale, II flap intimale, III pseudoaneurisma, IV rottura.<sup>11,12</sup> Più recentemente la classificazione di Harborview ha posto l'accento sulla gravità della lesione visualizzabile mediante angioTC, indicando l'intervento immediato solo in caso di sanguinamento attivo aortico con visualizzazione di mezzo di contrasto esternamente al vaso.<sup>13</sup>

### **1.3 Istopatologia di aneurismi e dissecazioni**

L'istopatologia degli aneurismi e delle dissezioni, più precisamente chiamata degenerazione della tunica media, è caratterizzata dalla distruzione e dalla perdita delle fibre elastiche e dall'aumentata deposizione di proteoglicani.<sup>14,15</sup> Tipicamente sono presenti aree di riduzione di cellule muscolari lisce nella tunica media, ma non è chiaro se vi è una perdita totale di tali cellule. Recenti studi presenti in letteratura evidenziano la presenza di un infiltrato infiammatorio in questa patologia. Le patologie aortiche associate a mutazioni del myosin heavy chain 11, cellule muscolari lisce (MYH11), dell'actina e di alfa-2 che conducono allo sviluppo di aneurismi a carico dell'aorta ascendente dimostrano una risposta iperplastica delle cellule muscolari lisce nella tunica media aortica. Frammenti di tunica media prelevati da aneurismi aortici di pazienti portatori di tali mutazioni presentano aree di cellule muscolari lisce iperplastiche che hanno perso il loro corretto orientamento parallelo all'aorta e che si dispongono in maniera completamente disordinata.

Un incrementato immunodeposito di metalloproteinasi della matrice (MPM) è stato osservato nella tunica media degli aneurismi dell'aorta toracica, particolarmente MMP-2 e MMP-9. Tali accumuli sono stati osservati anche all'interno della tunica media aortica di pazienti affetti da sindrome di Marfan, associati alla presenza di cellule muscolari lisce alla periferia di zone di degenerazione della media e sulla superficie di fibre elastiche degenerate. Elevati immunodepositi di MMP-2 e MMP-9 sono stati osservati anche in aneurismi dell'aorta ascendente di pazienti portatori di valvola aortica tricuspide. Queste MPM hanno una nota attività elastolitica.

Espressioni aberranti di MPM e di inibitori tissutali delle MPM sono state osservate anche in frammenti aortici di pazienti affetti da sindrome di Marfan, al contrario dei pazienti non affetti da tale sindrome.

#### **1.4 Epidemiologia**

La prevalenza e l'incidenza delle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale sono di difficile analisi, complice la loro relativa rarità nella popolazione generale e il fatto che talvolta la morte viene indicizzata ed attribuita a cause cardiache, conseguenti alla patologia aortica. Gli studi pubblicati si basano su reperti autoptici e realtà locali o nazionali. Uno studio epidemiologico svedese su una popolazione di 14,229 pazienti ha riportato una incidenza di malattie toraciche (aneurismi e dissecazioni) pari a 16.3/100,000 uomini e 9.1/100,000 donne.<sup>16</sup> Le sindromi aortiche acute (SAA), rappresentate da ematoma intramurale (EIM), le ulcere penetranti e le dissecazioni acute, hanno una incidenza del 7.7/100,000 persone, in un recente studio di popolazione basato sui risultati raccolti dal 1995 al 2015.<sup>17</sup> In particolare, la dissecazione ha una incidenza di 4.7/100,000 persone e l'ematoma intramurale di 1.24/100,000, senza tendenze significative di incremento o decremento nel periodo di studio. Per l'ulcera penetrante è stato invece descritto una tendenza significativa (da 0.59/100,000 nel periodo 1995-1999 a 2.56/100,000 nel periodo 2010-2015,  $p < 0.01$ ), causato probabilmente dalla crescente accuratezza delle immagini diagnostiche negli ultimi anni. Per le dissecazioni è stato valutato anche un aumento significativo di incidenza nei mesi invernali.<sup>18</sup> In Italia, l'incidenza della dissecazione di tipo A è stata stimata di 4.7/100,000 abitanti.<sup>19</sup> Un recente studio svedese ha calcolato l'incidenza di dissecazioni acute A e B per classi di età su una popolazione di 265083 individui, descrivendo un rischio aumentato di dissecazione acuta di tipo A nei pazienti tra i 65-74 anni (12.0/100,000) e 75-84 (16.1/100,000), significativamente aumentato per il sesso maschile.<sup>20</sup> In caso di dissecazione acuta di tipo B, che colpisce più comunemente pazienti più anziani rispetto a quelli colpiti da dissecazione di tipo A, nel range d'età 75-84 anni, l'incidenza nel sesso femminile è maggiore (15.0/100,000 nei maschi, 19.0/100,000 nelle donne).<sup>20</sup>

Le patologie aneurismatiche dell'aorta toracica hanno una incidenza di circa 7.6/100,000 abitanti, in uno studio canadese, con un aumento nel sesso maschile e proporzionale all'età (39.8/100,000 per gli individui >75 anni).

<sup>21</sup> L'incidenza dei pazienti sottoposti ad intervento per quest'ultimo genere di patologia è aumentato significativamente negli ultimi decenni, come descritto in diversi studi.<sup>22-23</sup> In particolare, è stato descritto da uno di questi studi un aumento degli aneurismi toracici ospedalizzati dal 2005 (278) al 2014 (430) con un



aumento, seppur minore, nel numero di aneurismi rotti ospedalizzati (da 82 a 151 nel medesimo periodo) e una stabilità nell'incidenza di entrambe le condizioni nella popolazione generale (aneurismi toracici: da 7.1/100,000 a 9.8/100,000 abitanti; aneurismi toracici rotti: da 2.1/100,000 a 3.5/100,000 abitanti).<sup>23</sup>

## BIBLIOGRAFIA

1. Kälsch H, Lehmann N, Möhlenkamp S, Becker A, Moebus S, Schmermund A, et al. Body-surface adjusted aortic reference diameters for improved identification of patients with thoracic aortic aneurysms: results from the population-based Heinz Nixdorf Recall study. *Int J Cardiol* 2013;163:72e8.
2. Garcier JM, Petitcolin V, Filaire M, et al. Normal diameter of the thoracic aorta in adults: a magnetic resonance imaging study. *Surg Radiol Anat.* 2003;25(3-4):322-329.
3. Adriaans BP, Heuts S, Gerretsen S, Cheriex EC, Vos R, Natour E, et al. Aortic elongation part I: the normal aortic ageing process. *Heart* 2018;104:1772-77.
4. Belvroy VM, de Beaufort HWL, van Herwaarden JA, Bismuth J, Moll FL, Trimarchi S. Tortuosity of the descending thoracic aorta: Normal values by age. *PLoS One* 2019;14(4):e0215549.
5. Czerny M, Schmidli J, Adler S, et al. Current options and recommendations for the treatment of thoracic aortic pathologies involving the aortic arch: an expert consensus document of the European Association for Cardio-Thoracic surgery (EACTS) and the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;55:133–62.
6. Shimaru S. Endografting of the aortic arch. *J Endovasc Ther* 2004;11(Suppl 2):II62-71.
7. Marrocco-Trischitta MM, de Beaufort HW, Secchi F, et al. A geometric reappraisal of proximal landing zones for thoracic endovascular aortic repair according to aortic arch types. *J Vasc Surg* 2017;65:1584–90.
8. DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, Morris GC Jr, Crawford ES, Beall AC Jr. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1965;49:130–149.
9. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg* 1970;10:237–47.
10. Lombardi JV, Hughes GC, Appoo JJ, et al. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) reporting standards for type B aortic dissections. *J Vasc Surg.* 2020;71:723–47.
11. Starnes BW, Lundgren RS, Gunn M, et al. A new classification scheme for treating blunt aortic injury. *J Vasc Surg* 2012;55:47–54.
12. Azizzadeh A, Keyhani K, Miller CC 3rd, Coogan SM, Safi HJ, Estrera AL. Blunt traumatic aortic injury: initial experience with endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2009;49(6):1403-1408. doi:10.1016/j.jvs.2009.02.234
13. Heneghan RE, Aarabi S, Quiroga E, Gunn ML, Singh N, Starnes BW. Call for a new classification system and treatment strategy in blunt aortic injury. *J Vasc Surg.* 2016;64(1):171-176. doi:10.1016/j.jvs.2016.02.047
14. Stone JR, Bruneval P, Angelini A, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association for European Cardiovascular Pathology: I. Inflammatory diseases. *Cardiovasc Pathol* 2015;24(5):267–78.
15. Halushka MK, Angelini A, Bartoloni G, et al. Consensus statement on surgical pathology of the aorta from the Society for Cardiovascular Pathology and the Association For European Cardiovascular Pathology: II. Non inflammatory degenerative diseases - nomenclature and diagnostic criteria. *Cardiovasc Pathol* 2016;25(3):247–57.

16. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 2006;114(24):2611-2618.
17. DeMartino RR, Sen I, Huang Y, et al. Population-Based Assessment of the Incidence of Aortic Dissection, Intramural Hematoma, and Penetrating Ulcer, and Its Associated Mortality From 1995 to 2015. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2018;11:e004689.
18. Takagi H, Ando T, Umemoto T; (ALICE [All-Literature Investigation of Cardiovascular Evidence] Group). Meta-Analysis of Seasonal Incidence of Aortic Dissection *Am J Cardiol*. 2017;120(4):700–7.
19. Pacini D, Di Marco L, Fortuna D, et al. Acute aortic dissection: epidemiology and outcomes. *Int J Cardiol*. 2013;167:2806–12.
20. Acosta S, Gottsäter A. Stable population-based incidence of acute type A and B aortic dissection. *Scand Cardiovasc J* 2019;53:274–79.
21. McClure RS, Brogly SB, Lajkosz K, Payne D, Hall SF, Johnson AP. Epidemiology and management of thoracic aortic dissections and thoracic aortic aneurysms in Ontario, Canada: A population-based study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:2254–64.e4.
22. von Allmen RS, Anjum A, Powell JT. Incidence of descending aortic pathology and evaluation of the impact of thoracic endovascular aortic repair: a population-based study in England and Wales from 1999 to 2010. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013;45:154e9.
23. Geisbüsch S, Kuehnl A, Salvermoser M, Reutersberg B, Trenner M, Eckstein HH. Increasing Incidence of Thoracic Aortic Aneurysm Repair in Germany in the Endovascular Era: Secondary Data Analysis of the Nationwide German DRG Microdata. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2019;57(4):499–509.

## CAPITOLO 2

### Dissezioni (A, B, non A/non B), ematoma intramurale, ulcere penetranti: definizione, classificazione, gestione medica e chirurgica

**Michele Antonello, Elda Chiara Colacchio, Andrea Spertino, Franco Grego**

#### **Sindromi aortiche acute**

La sindrome aortica acuta (SAA) è una patologia della parete aortica, ad esordio acuto, che individua cinque quadri anatomopatologici: le dissezioni aortiche, gli ematomi intramurali, le ulcere aortiche penetranti, i traumi aortici e le rotture aortiche<sup>1</sup>. I primi tre quadri possono essere sincroni tra loro e rappresentare l'uno l'evoluzione dell'altro, fino alla rottura della parete aortica<sup>1</sup>.

La individuazione del danno della parete aortica, la sua estensione prossimale e distale, il coinvolgimento dei rami cerebrali e viscerali ed eventuali danni d'organo, è mandatorio per la classificazione della SAA e la definizione dell'iter terapeutico più appropriato.

**Quesito 1: Nei pazienti con sospetta sindrome aortica acuta (P), è indicato eseguire un esame angio-TC come prima scelta (I) rispetto ad altre tecniche di imaging (C) per effettuare la diagnosi (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 1, abbiamo preso in esame una revisione sistematica sulle SAA che analizza 2 RCT e 80 studi osservazionali (*Mussa et al.*)<sup>2</sup>. Dallo studio emerge che l'angio-TC ha una sensibilità e una specificità del 100%; la risonanza magnetica ha una sensibilità del 95-100% e una specificità del 94-98%; l'ecografia trans-esofagea ha sensibilità e specificità inferiori, rispettivamente del 73.7-100% e del 71.2-92%. La radiografia del torace può mostrare un allargamento del mediastino ed è dimostrata essere non esaustiva nella diagnosi di sindrome aortica acuta.

#### **RACCOMANDAZIONE**

**Nei pazienti con sospetta sindrome aortica acuta, per effettuare la diagnosi si suggerisce l'esecuzione di un esame angio-TC come prima scelta rispetto ad altre tecniche di imaging (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

## **Dissezioni aortiche acute**

La prevalenza della dissezione aortica acuta nella popolazione generale varia dal 3.4 al 4.4/100,000 persone/anno<sup>3,4,5</sup>.

Il substrato anatomopatologico è la formazione di una breccia intimale con progressione dello slaminamento delle tuniche intima e media in senso prossimale o distale.

Le dissezioni sono classificate secondo il criterio anatomico della localizzazione della porta di entrata e della estensione della dissezione. Le classificazioni più utilizzate sono quella di DeBakey e quella di Stanford.

La classificazione di DeBakey individua tre tipologie<sup>6</sup>:

- I: la porta di entrata è localizzata in aorta toracica ascendente e l'estensione della dissezione è variabile, fino a coinvolgere gli assi iliaco-femorali;
- II: la porta di entrata è localizzata in aorta toracica ascendente e la dissezione è limitata alla stessa;
- III: la porta di entrata è in aorta toracica discendente; la estensione limitata all'aorta toracica discendente individua il tipo IIIa, mentre la progressione al distretto aorto-iliaco-femorale individua il tipo IIIb.

La classificazione di Stanford<sup>7</sup> si basa esclusivamente sulla localizzazione della porta di entrata e distingue due tipologie:

- A: porta di entrata in aorta toracica ascendente;
- B: porta di entrata in aorta toracica discendente.

Nel 1994 von Segesser propone una terza entità anatomopatologica, la dissezione non-A-non-B (NANBAD - non-A-non-B aortic dissection), definita dalla localizzazione della porta di entrata a livello dell'arco aortico, o dalla progressione in senso retrogrado del tipo B secondo Stanford, con coinvolgimento del solo arco aortico<sup>8</sup>.

Recentemente Lombardi et al., nei Reporting Standard della Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS)<sup>9</sup>, hanno proposto un nuovo sistema di classificazione per la patologia aortica dissecativa che ne definisce con precisione l'estensione. Tale classificazione individua tre tipologie: A (porta di entrata in zona 0); B (porta di entrata in zona  $\geq 1$ ); I (porta di entrata non ben definita con coinvolgimento comunque della zona 0). Ogni lettera è affiancata da una o due cifre, in pedice, che definiscono con precisione

la localizzazione della porta di ingresso e/o l'estensione distale della dissezione sulla base della suddivisione dell'aorta toraco-addominale in 11 zone<sup>10</sup>.

### **Dissezioni acute di tipo A**

Nella dissezione aortica acuta di tipo A (TAAD - type A aortic dissection) la porta di entrata è localizzata nell'aorta toracica ascendente con possibile coinvolgimento degli ostia coronarici, dell'origine dei tronchi sovra-aortici, dei rami viscerali e degli assi iliaci, e determinare malperfusioni d'organo, tamponamento cardiaco, fino alla rottura dell'aorta.

L'incidenza della TAAD, sul numero totale delle dissezioni aortiche, è del 62%<sup>11</sup>, con una mortalità globale pre e intraospedaliera del 73%<sup>12</sup> e ospedaliera del 35%<sup>11</sup>. La prognosi è condizionata dalla estensione del processo di dissezione e dalla malperfusioni d'organo.

Gli esami diagnostici di riferimento sono l'ecocardiogramma transtoracico e la angio-TC toraco-addominale. La terapia è chirurgica ed il principio del trattamento è la sostituzione o meno della valvola aortica e della aorta ascendente con reimpianto degli ostia coronarici, tecniche che prevedono l'utilizzo della circolazione extracorporea, associata o meno alla ipotermia.

Queste metodiche sono squisitamente di competenza cardiocirurgica ed esulano dallo scopo della nostra trattazione.

È opportuno che l'estensione del processo di dissezione ai tronchi sovra-aortici, ai rami viscerali ed agli assi iliaci, con malperfusioni d'organo, venga discussa da una équipe multidisciplinare che preveda anche la presenza del chirurgo vascolare, oltre che del cardiocirurgo, per la pianificazione dell'iter terapeutico e del follow-up.

**Quesito 2: In pazienti con dissecazione acuta di tipo A (P), l'approccio multidisciplinare (I) può dimostrarsi vantaggioso rispetto ad una valutazione mono-specialistica (C) per migliorare gli outcome(O)?**

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 2 abbiamo identificato una metanalisi basata su studi osservazionali retrospettivi (*Settepani et al.*)<sup>13</sup>, che analizza il confronto tra la riparazione della sola aorta ascendente ed una riparazione

più estesa che interessa anche l'arco e l'aorta toracica discendente. Non vi sono studi che analizzino specificatamente l'effetto dell'approccio multidisciplinare nella gestione del paziente con dissezione acuta di tipo A. Tuttavia, il trattamento estensivo registra un minor tasso di progressione della dissezione e di reinterventi. Pertanto, sebbene non sia possibile definirla una raccomandazione forte, si ritiene comunque che un approccio multidisciplinare sia la migliore soluzione.

## **RACCOMANDAZIONE**

**In pazienti con dissecazione acuta di tipo A, si suggerisce un approccio multidisciplinare per la gestione del paziente e per migliorarne gli outcome (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

### **Dissezioni acute di tipo B**

La classificazione di Stanford<sup>7</sup> definisce la dissezione aortica di tipo B (TBAD - type B aortic dissection) quando la localizzazione della breccia intimale è posta a valle dell'origine dell'arteria succlavia sinistra con progressione della dissezione in senso distale. Analogamente, la classificazione di DeBakey<sup>6</sup> individua con il tipo III la dissezione con porta di entrata a valle della succlavia sinistra, pur se distingue un tipo IIIa quando l'estensione è limitata a monte del diaframma ed un tipo IIIb quando essa progredisce a valle del diaframma. Il Registro Internazionale delle Dissezioni Aortiche Acute (IRAD - International Registry of Acute Aortic Dissection)<sup>14</sup> riporta una incidenza del 33% delle TBAD (acute TBAD - ATBAD) sul numero totale delle dissezioni. L'età media di insorgenza è  $64 \pm 14.1$  anni con prevalenza del sesso maschile (66%) di etnia caucasica (87%)<sup>14</sup>.

I fattori di rischio non traumatici sono rappresentati dall'ipertensione arteriosa (80%)<sup>15</sup>, dalle connettivopatie (Marfan, Ehlers-Danlos, Turner), da una valvola aortica bicuspidale, dalla coartazione aortica, dalla medionecrosi cistica, dall'abuso di droghe simpaticomimetiche (e.g. cocaina), da gravidanza e parto, e dalle vasculiti (e.g. vasculiti associati a sifilide)<sup>16,17,18</sup>.

Il processo di dissezione crea un secondo lume nella tunica media, definito falso lume, parallelo al lume vero fisiologico. I due lumi sono separati dalla lamella intimo-mediale la cui progressione può determinare l'occlusione di un vaso viscerale o il suo slaminamento. Le complicanze a medio-lungo termine possono essere l'evoluzione in senso aneurismatico o la rottura della parete aortica. Il diametro del lume falso è solitamente maggiore del lume vero, che spesso appare di aspetto laminare. Classicamente si definisce come acuta una

dissezione fino a 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi, e cronica dopo i 14 giorni<sup>19</sup>. L'avvento della terapia endovascolare ha consentito, con la moltiplicazione delle indagini diagnostiche (angio-TC ad alta risoluzione, Intra Vascular UltraSound) e dei gesti terapeutici, una conoscenza più approfondita della evoluzione della lamella intimo-mediale<sup>20</sup>, che ha portato ad una nuova classificazione cronologica, basata sui dati dell'IRAD e della European Society of Cardiology. La dissezione aortica è pertanto definita iperacuta entro le 24 ore dall'insorgenza dei sintomi, acuta entro i 14 giorni, subacuta tra i 15 e i 90 giorni, e cronica dopo i 90 giorni<sup>9</sup>. Il sintomo più frequente di esordio clinico è il dolore, descritto dal paziente come improvviso e lacerante, localizzato al dorso, classicamente inter-scapolo-vertebrale sinistro, e migrante con irradiazione all'addome ed agli arti inferiori in funzione della estensione distale del processo. In una ridotta percentuale di casi (4%), il quadro emodinamico è caratterizzato da una condizione di shock o ipotensione; nel 7% dei casi vi sono segni di ischemia viscerale e nel 15% dei casi di ischemia renale<sup>1</sup>. L'ischemia acuta degli arti inferiori mono o bilaterale e l'ischemia midollare hanno invece un'incidenza del 9% e del 3%, rispettivamente<sup>1</sup>.

La assenza dei segni di malperfusion e/o degli arti inferiori e di evoluzione aneurismatica dell'aorta, definisce la ATBAD non complicata<sup>1</sup>.

La ATBAD è definita complicata in caso di rottura aortica, di malperfusion intestinale e renale, di ischemia acuta degli arti inferiori e/o midollare<sup>9</sup>.

Fattori predittivi della evoluzione verso la ATBAD complicata sono la persistenza dell'ipertensione arteriosa e/o del dolore per più di 12 ore nonostante la terapia antalgica, ansiolitica ed antiipertensiva<sup>9</sup>. Altresì, sono considerati segni da valutare e da monitorare con attenzione il diametro aortico complessivo > 40 mm, la porta d'entrata con diametro > 10 mm e localizzata sulla piccola curvatura dell'arco aortico, un diametro del falso lume > 22 mm, e segni di malperfusion viscerale o di soffiatura pleurica all'angio-TC<sup>9</sup>.

Come già definito nella raccomandazione 1, l'angio-TC è considerata il gold standard diagnostico con una sensibilità e specificità del 100%. Le tre fasi (basale, arteriosa e portale) evidenziano il flap intimale di dissezione e la sua estensione, la localizzazione della breccia prossimale, la o le eventuali brecce distali di rientro, la perfusione o il grado di trombosi del falso lume, la pervietà e la origine (dal vero o dal falso lume) dei vasi viscerali, la perfusione dei parenchimi viscerali e degli arti inferiori. Infine, l'angio-TC con programmi informatici dedicati consente una ricostruzione nelle tre dimensioni della patologia dissecante e la pianificazione ottimale dell'eventuale intervento.

Gli esami di laboratorio raccomandati all'esordio e per il monitoraggio della dissezione includono, oltre all'esame emocromocitometrico, la troponinemia, il D-dimero, gli esami di funzionalità renale ed il dosaggio dei lattati per l'ischemia intestinale. Il dosaggio della SM-MHC (Smooth muscle myosin heavy chain), dei frammenti solubili dell'elastina e della metalloproteinasi della matrice 8, è stato proposto per l'inquadramento diagnostico e prognostico; tuttavia, l'efficacia nel migliorare gli outcome non è avvalorata da RCT<sup>2</sup>. Solo alti valori di D-dimero (>6.10 µg/mL) sembrano essere associati ad una più alta mortalità intraospedaliera (Hazard Ratio 6.12; 95% Intervallo di confidenza 1.35-27.89, p=0.019)<sup>2,21</sup>.

L'elettrocardiogramma può mostrare segni aspecifici, ed essere nella norma fino al 38% dei casi<sup>14</sup>. Nell'8% dei casi delle dissezioni aortiche acute sono presenti i segni elettrocardiografici di un infarto del miocardio<sup>18</sup>.

L'obiettivo terapeutico è la prevenzione della progressione del processo dissecativo, dilatativo, della rottura aortica, della malperfusionazione viscerale, midollare e degli arti inferiori.

La terapia di prima linea è medica e si prefigge il controllo del dolore, della ipertensione arteriosa (pressione arteriosa sistolica ≤ 110 mmHg) e della frequenza cardiaca (≤ 60 bpm). Valori elevati di pressione arteriosa refrattari ai beta-bloccanti, ace-inibitori e ai calcio-antagonisti, autorizzano l'introduzione del nitroprussiato di sodio<sup>18</sup>.

**Quesito 3: Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) (P) è indicato effettuare esami ematici e strumentali con monitoraggio dei parametri vitali in terapia intensiva (I) per identificare le possibili complicanze da compromissione d'organo e migliorare gli outcome (O), rispetto al solo monitoraggio clinico(C) in ambiente non intensivo?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 3 sono stati selezionati una revisione sistematica (*Mussa et al.*)<sup>2</sup>, un trial clinico randomizzato (RCT) (*Masaki et al.*)<sup>22</sup> e tre studi osservazionali (*Al Adas et al.*)<sup>23</sup>, (*Suzuki et al.*)<sup>24</sup> e (*Osgood et al.*)<sup>25</sup>.

Mussa et al.<sup>2</sup> analizzano 2 RCT e 80 studi osservazionali, evidenziando il ruolo cruciale degli esami ematochimici e strumentali per l'inquadramento diagnostico e la gestione del paziente.

Lo studio RCT di Masaki et al.<sup>22</sup> mostra come l'aggiunta di una terapia con pitavastatina potrebbe avere un ruolo nel contrastare la dilatazione dell'arco aortico nei pazienti con dissezione acuta di tipo B.



Secondo Osgood et al.<sup>25</sup>, l'esecuzione di uno studio eco-color-Doppler (ECD) renale sistematico potrebbe portare ad una riduzione della progressione verso il danno renale, individuando i pazienti con malperfusione renale che possono quindi essere candidati ad intervento chirurgico. Dei 37 pazienti esaminati, le dissezioni di tipo B rappresentavano quasi il 60% della coorte. Il gruppo di pazienti con insufficienza renale acuta (IRA) aveva all'ECD una *end-diastolic velocity* (EDV) significativamente inferiore in entrambe le arterie renali ( $p=.03$  a destra e  $p=.02$  a sinistra) rispetto al gruppo di pazienti senza IRA. Dei 37 pazienti, il 27% sono stati sottoposti ad intervento di rivascolarizzazione renale in base ai criteri ECD, con riduzione dei valori di creatinina durante il follow-up (0.88 vs 2.11 mg/dL nei pazienti non sottoposti ad intervento,  $p=.002$ ).

Dei 112 pazienti nella coorte di Al Adas et al.<sup>23</sup>, 13 hanno sviluppato patologia cerebrovascolare. Questi pazienti presentavano una pressione arteriosa media più elevata all'arrivo in pronto soccorso, e sono quindi stati sottoposti ad una maggiore riduzione della pressione all'arrivo in terapia intensiva. Lo studio si focalizza sull'importanza di un controllo pressorio adeguato. Infatti, pur non distinguendo nell'analisi i casi complicati da quelli non complicati, suggerisce che una riduzione repentina e troppo importante della pressione arteriosa potrebbe portare a danno cerebrale legato ad episodi di ipoperfusione.

Lo studio osservazionale di Suzuki et al.<sup>24</sup> è basato su dati estrapolati dal registro multicentrico internazionale IRAD (*International Registry of Aortic Dissection*). Dei 1301 casi analizzati, le dissezioni di tipo B rappresentavano il 70% (579 pazienti). Le analisi multivariate hanno dimostrato, nel sottogruppo delle dissezioni di tipo B, che i calcio-antagonisti diminuiscono in maniera significativa il rischio di mortalità (HR 0.554, 95% CI 0.348–0.880,  $p= 0.012$ ), mentre l'utilizzo dei B-bloccanti e degli ACE-inibitori non giocano un ruolo significativo sulla sopravvivenza dei pazienti.

A giudizio del panel, infine, il monitoraggio intensivo è indicato al fine di ottenere un adeguato controllo pressorio, della frequenza cardiaca, del dolore e poter diagnosticare tempestivamente gli eventuali danni d'organo (obiettivi primari da perseguire nella gestione del paziente con dissezione acuta di tipo B).

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) è indicato il raggiungimento di un adeguato controllo della pressione arteriosa sistolica, della frequenza cardiaca e della sintomatologia algica attraverso l'uso di farmaci anti-ipertensivi/cronotropi**

**negativi (in particolare calcioantagonisti ev/os) ed antalgici per ridurre le complicanze e migliorare gli outcome (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1-).**

- 2. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) è indicato effettuare esami ematici e strumentali per studiare le possibili complicanze da compromissione d'organo (viscerali, renali, degli arti inferiori, neurologiche) (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1-).**
- 3. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) si suggerisce un monitoraggio intensivo per migliorare gli outcome (Punto di buona pratica clinica - GPP).**

La terapia chirurgia a cielo aperto consiste nella chiusura della porta di entrata e messa a piatto della dissezione con la sostituzione mediante un innesto aortico in protesi che spesso richiede un approccio toraco-freno-laparotomico con necessità di tecniche di assistenza circolatoria (bypass cardio-polmonare parziale). La mortalità perioperatoria resta comunque elevata anche nei centri ad alto volume, soprattutto se eseguito in regime di urgenza ed in fase acuta (25-50%)<sup>26,27,28,29</sup>. I pazienti con età superiore ai 70 anni (Odds Ratio 4.32, Intervallo di confidenza 95%, 1.30-14.34) e con segni di instabilità emodinamica (Odds Ratio 6.05, Intervallo di confidenza 95% 1.12-32.49) presentano una mortalità perioperatoria più elevata<sup>27</sup>. Sono state proposte varie tecniche chirurgiche, ma attualmente non esistono RCT che dimostrino la superiorità di una di esse.

La terapia endovascolare è ormai l'opzione terapeutica di prima linea nelle ATBAD complicate<sup>1</sup>. Lo scopo è di escludere la porta di ingresso della dissezione riducendo la pressione nel falso lume, favorendo la riespansione del vero ed il rimodellamento aortico così da prevenire la rottura e la malperfusione viscerale e degli arti inferiori.

La tecnica consiste nel posizionamento di una endoprotesi senza free-flow che venga rilasciata in un tratto di aorta sana non coinvolta da dissezione al fine di chiudere la porta d'ingresso. Si raccomanda in genere un oversizing compreso tra lo 0% e il 10%<sup>30</sup>.

La ulteriore evoluzione della tecnica ha contemplato varie opzioni che vanno dall'impianto di uno stent scoperto a valle dell'endoprotesi toracica con funzione di rimodellamento del lume vero (PETTICOAT - provisional extension to induce complete attachment)<sup>31,30,32</sup>, alla obliterazione del lume falso con rottura della

lamella di dissezione (STABILISE - stent-assisted balloon-induced intimal disruption and relamination in aortic dissection repair)<sup>33,34</sup>, fino al posizionamento di una endoprotesi branched off-the-shelf.

Le tecniche di fenestrazione aortica o di bypass extra-anatomico hanno il vantaggio di una minore invasività, ma esse sono adottate solo quando le tecniche endovascolari sono controindicate o non sono state risolutive<sup>35</sup>.

**Quesito 4: Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B complicata (P) il trattamento chirurgico endovascolare (I) è indicato rispetto al trattamento chirurgico open/ibrido o alla sola terapia medica (C) per risolvere le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 4 abbiamo preso in esame 1 studio retrospettivo con metanalisi (*Zhu et al.*)<sup>36</sup>, 1 serie di casi (*Melissano et al.*)<sup>34</sup>, 2 revisioni sistematiche con metanalisi (*Li et al.*<sup>37</sup>, *Harky et al.*<sup>38</sup>) e 1 revisione sistematica (*Mussa et al.*)<sup>2</sup>. Harky et al.<sup>38</sup> hanno analizzato il confronto tra trattamento chirurgico open e trattamento endovascolare, riportando tassi di ictus postoperatorio e paraplegia simili in entrambi i gruppi (p =.71 e p =.81 rispettivamente). Tuttavia, le complicazioni neurologiche erano più frequenti nel gruppo chirurgico tradizionale open (6,9% vs 4,8%; p = .006). La mortalità *overall* ad 1 anno è stata più frequente nel gruppo di chirurgico open (24,3% vs 14,3%; P < .0001), mentre a 5 anni questo tasso è simile nei due gruppi (46,7% vs 49,7%; p = .21). Ad 1 anno, il tasso di reintervento era più alto nel gruppo di pazienti sottoposti a procedura endovascolare (15,4% vs 5,5%; p = .004). Li et al.<sup>37</sup> evidenziano come il trattamento endovascolare della ATBAD abbia una bassa mortalità e basse complicanze peri-operatorie. Melissano et al.<sup>34</sup> riportano un successo tecnico e clinico a 30 giorni del 100% con la tecnica STABILISE. Zhu et al.<sup>36</sup> analizzano l'efficacia a lungo termine del trattamento chirurgico open ed endovascolare, con un tasso complessivo di sopravvivenza a 10 anni maggiore nel gruppo chirurgico tradizionale, senza che questa differenza sia significativa (56,7% OSR vs 26,1% TEVAR; log-rank p= .953). Mussa et al.<sup>2</sup> riportano una ridotta progressione della malattia a 5 anni con la terapia endovascolare (4,1% vs 19,3%; p = .04), anche se quest'ultima presenta una mortalità correlata all'aorta più elevata nei primi 12 mesi rispetto alla sola terapia medica (7.5 vs 3%). Nel follow-up a medio-lungo termine, la mortalità generale appare sovrapponibile nei due gruppi (11.1% vs 19.3%, rispettivamente; p = .13). I dati a disposizione evidenziano quindi un beneficio a breve termine per i pazienti sottoposti a TEVAR, in assenza di un netto beneficio a medio-lungo termine.

## RACCOMANDAZIONE

**Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B complicata è indicato l'approccio chirurgico endovascolare mediante TEVAR per chiusura dell'*entry tear* prossimale rispetto alla chirurgia open/ibrida o alla sola terapia medica per trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**

**Quesito 5: Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B non complicata (P) potrebbe essere indicato l'approccio chirurgico endovascolare (I), rispetto alla sola terapia medica conservativa (C), per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza a medio e lungo termine (O)?**

## INTERPRETAZIONE DELLE PROVE

Per rispondere al quesito 5 abbiamo individuato 3 metanalisi (*Enezate et al.*<sup>39</sup>, *Hossack et al.*<sup>40</sup> *Li et al.*<sup>37</sup>) ed una revisione sistematica (*Mussa et al.*)<sup>2</sup>. Gli studi riguardano la popolazione target e sono complessivamente coerenti, dimostrando una maggiore tendenza alla dilatazione aortica con un grado di minore trombosi/rimodellamento del falso lume della dissezione nei casi sottoposti alla sola terapia medica. Tuttavia, non vi è unanime riscontro di superiorità del trattamento endovascolare rispetto alla sola terapia medica. Alcuni autori<sup>39</sup> suggeriscono migliori risultati in termine di prevenzione del rischio di rottura con il trattamento endovascolare, specie se non trattati in fase acuta. I benefici del trattamento endovascolare sono evidenti maggiormente nel lungo termine, per la riduzione della progressione della dissezione, per l'aumento di trombosi/rimodellamento del falso lume con un minor numero di interventi. Enezate et al.<sup>39</sup> non hanno rilevato differenze della mortalità a breve termine (OR 0.73, 95% CI 0.47 - 1.12, p = .15) e della dilatazione aortica ad un anno (OR 1.11, 95% CI 0.76 - 1.64, p = .59) tra i due gruppi di pazienti (terapia medica vs TEVAR). Il trattamento mediante TEVAR è stato però associato ad un ridotto tasso di rottura aortica ad un anno (OR 2.49 con 95% CI 1.23 a 5.06, P = .01). Hossak et al.<sup>40</sup> hanno evidenziato una significativa riduzione del rischio di ictus nei pazienti trattati con terapia medica ottimale (BMT - best medical therapy) rispetto alla TEVAR (OR 0.64, 95% CI 0.48 - 0.85, p = .002) a fronte però di un più alto tasso di mortalità *overall* (HR 1.54, 95% CI 1.27 - 1.86, p < .001) e di mortalità correlata all'aorta (HR 2.71, 95% CI 1.49 - 4.94, p = .001). Li et al.<sup>37</sup> evidenziano come il trattamento endovascolare della dissezione acuta di tipo B registri bassa mortalità e basse complicanze perioperatorie. Mussa et al.<sup>2</sup> riportano che, nonostante la mortalità correlata all'aorta sia risultata

più elevata nei primi 12 mesi nel gruppo di pazienti trattati con TEVAR rispetto alla sola terapia medica (7.5 vs 3.0%), la TEVAR è associata ad una ridotta progressione della malattia a 5 anni (4,1% vs 19,3%;  $p = .04$ ) senza tuttavia ridurre la mortalità *overall* (11.1% vs 19.3%,  $p = .13$ ).

## **RACCOMANDAZIONE**

**Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B non complicata con “anatomia favorevole” potrebbe essere indicato ricorrere alla terapia endovascolare rispetto alla sola terapia medica conservativa, per favorire il rimodellamento aortico e migliorare la sopravvivenza a medio e lungo termine (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+).**

Il follow-up delle ATBAD sottoposte ad intervento endovascolare o open è effettuato con angio-TC (protocollo trifasico), con l'obiettivo di valutare la pervietà del falso lume, l'efficacia della oblitterazione della porta d'entrata, la eventuale esistenza di porte di rientro attive, la presenza di eventuali nuovi processi di dissezione (in alcuni casi correlati alla protesi endovascolare impiantata: SINE - Stent Graft Induced New Entry), la evoluzione del diametro aneurismatico, la pervietà dei vasi viscerali e della perfusione dei parenchimi.

La letteratura è concorde con l'esecuzione dell'esame angio-TC, dopo l'evento iniziale o dopo la rivascolarizzazione, a 30 giorni, a 3-6 mesi, ed annuale. In caso di stabilità del quadro radiologico dopo 5 anni, il follow-up può essere esteso a 18-24 mesi<sup>9</sup>. Non vi sono evidenze circa il corretto timing e tipologia di imaging di controllo nella fase iperacuta ed acuta, che rimangono pertanto affidati al giudizio medico in base alle caratteristiche cliniche del singolo paziente.

## **Dissezioni acute non-A non-B**

Le NANBAD rappresentano il 3-11%<sup>41</sup> delle dissezioni aortiche acute e si osservano in una fascia di età inferiore (59 anni; IQR 51-64) rispetto alle ATAAD ed alle ATBAD<sup>42</sup>.

Come riportato nella raccomandazione 1, l'esame diagnostico *gold standard* è l'angio-TC toraco-addominale e dei tronchi sovra-aortici.

La storia naturale della NANBAD è caratterizzata da un decorso complicato nell'88% dei casi. I segni clinici di malperfusione viscerale, neurologica e degli arti sono presenti già al momento della diagnosi nel 29% dei

casi, ed appaiono nelle successive due settimane nel 53% dei casi<sup>43</sup>. Questi dati epidemiologici hanno fatto sì che la NANBAD debba essere considerata come una entità specifica a sé stante<sup>44</sup>.

**Quesito 6: Nei pazienti con dissezione acuta di tipo non-A non-B (P) è indicato il trattamento chirurgico (I) rispetto alla sola terapia conservativa (C) per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 6, sono stati individuati una metanalisi di studi osservazionali (*Carino et al.*)<sup>43</sup>, e tre studi osservazionali (*Urbanski et al.*)<sup>45</sup> (*Trimarchi et al.*)<sup>46</sup> (*Rylski et al.*)<sup>47</sup>.

Carino et al.<sup>43</sup> hanno selezionato 14 studi (433 pazienti) che prendevano in esame le varie tipologie di trattamento. L'88% dei pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico perché presenti segni di malperfusionazione (29%), rottura imminente (6%) o altre condizioni quali un aneurisma concomitante o una ipertensione refrattaria alla terapia medica. Le tecniche maggiormente adottate sono state ibride con un approccio mediante TEVAR con *debranching* parziale o totale dei tronchi sovra-aortici (21%), ed endovascolare con TEVAR e chimney dei tronchi sovra-aortici (36%). La soluzione chirurgica tradizionale con sostituzione dell'arco è stata utilizzata solo nel 3% dei casi, mentre il trattamento mediante Frozen Elephant Trunk nel 7%.

Nel gruppo di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico (endovascolare, ibrido, open) la mortalità a 30 giorni è stata del 3.6% (95% CI 1.7-5.6%), mentre il tasso di dissezione retrograda è stato del 2.6% (95% CI 0.8-4.4%) e l'incidenza di ictus del 2.8% (95% CI 1-4.5%). La terapia medica esclusiva è stata adottata in percentuale variabile (5% - 54%) con mortalità a 30 giorni del 14%.

Urbansky et al.<sup>45</sup> hanno riportato i risultati su 8 casi di pazienti affetti da NANBAD. Di questi, 4 presentavano la porta di entrata della dissezione a livello dell'arco, e sono stati sottoposti a trattamento chirurgico. I restanti 4 presentavano la porta di entrata a livello dell'aorta toracica discendente con dissezione retrograda limitata all'arco aortico, e sono stati sottoposti a terapia conservativa. Nel gruppo di pazienti sottoposti ad intervento la mortalità è stata nulla e il decorso clinico regolare. Nel gruppo di pazienti sottoposti a terapia conservativa, 3 pazienti sono deceduti, e il quarto è stato poi sottoposto ad intervento con sostituzione completa dell'arco aortico.

Rylski et al.<sup>47</sup> hanno analizzato 43 pazienti con NANBAD, suddivisi in due gruppi in base alla porta di entrata della dissezione: gruppo 1 quando questa era localizzata a livello dell'arco aortico (n=22), gruppo 2 quando questa era a livello dell'aorta toracica discendente (n=21). Dei 43 pazienti, 3 si sono presentati con shock cardiogeno, e il 32% ha avuto segni di malperfusione. Il 33% dei pazienti è stato sottoposto ad intervento in emergenza, e il 39% entro 2 settimane, per rottura aortica, dolore non controllato o segni di malperfusione. La mortalità postoperatoria è stata del 14% e del 5%, rispettivamente nel gruppo 1 e 2, esclusivamente nel gruppo di pazienti operati in emergenza.

Trimarchi et al.<sup>46</sup> analizzano i dati estrapolati dal registro IRAD, suddividendo in due gruppi 368 pazienti con porta di entrata della dissezione localizzata a livello dell'arco aortico: gruppo A (dissezione coinvolgente in maniera retrograda l'aorta ascendente) e gruppo B (dissezione coinvolgente in maniera anterograda l'aorta toracica discendente). Il gruppo A è stato trattato chirurgicamente nella maggioranza dei casi, mentre la metà dei pazienti del gruppo B è stato trattato conservativamente e il 25% con tecniche endovascolari. La mortalità in ospedale è stata sovrapponibile nei due gruppi. Nel gruppo A, la mortalità intraospedaliera è stata del 15% nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico, del 25% nei pazienti sottoposti a procedura endovascolare e del 24% nei pazienti sottoposti a terapia medica conservativa. Nel gruppo B, la mortalità è stata del 31% nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico, del 14% nei pazienti sottoposti a procedura endovascolare e del 14% nei pazienti sottoposti a terapia medica conservativa.

In base alla letteratura esaminata, si può pertanto concludere che vi è una maggiore propensione delle NANBAD ad avere un esordio complicato. Tuttavia, non vi è un accordo unanime sulle indicazioni e le varie tipologie di intervento. Pertanto, considerando il particolare i dati IRAD, riteniamo che il trattamento debba essere personalizzato in base alle caratteristiche anatomiche della dissezione, ed in modo specifico in base alla sua estensione prossimale o distale.

Sebbene la metanalisi riguardi solo studi osservazionali, gli articoli selezionati sono rilevanti per la popolazione target, sono coerenti tra loro, ed è stato incluso anche uno studio multicentrico internazionale.

## **RACCOMANDAZIONI**

1. **Nei pazienti con dissezione acuta di tipo non-A non-B con estensione retrograda e coinvolgimento dell'aorta ascendente, è indicato un trattamento open per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**
2. **Nei pazienti con dissezione acuta di tipo non-A non-B con estensione anterograda e coinvolgimento dell'aorta toracica discendente, può essere indicato un trattamento endovascolare ibrido o una terapia medica per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).**

**Quesito 7: In pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B (P), si ritiene opportuno un approccio multidisciplinare (I) rispetto ad un approccio mono-specialistico (C) per migliorare gli outcome (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 7, è stato individuato un solo studio (*Carino et al.*)<sup>43</sup>: si tratta di una metanalisi di studi osservazionali, ben condotta ma con rischio di *bias* di selezione e pubblicazione data la natura degli studi inclusi. L'articolo evidenzia la necessità di un trattamento personalizzato dell'aorta in base alla morfologia della lesione e alla *compliance* del paziente, in modo da individuare il migliore trattamento chirurgico. Sebbene la dicitura "approccio multidisciplinare" non sia chiaramente utilizzata, la scelta del trattamento preferenziale scaturirebbe dal diretto confronto tra figure specialistiche che trattano abitualmente la patologia, evitando anche eventuali ritardi nel trattamento. Anche se la letteratura da noi selezionata non permette di definire una raccomandazione forte, evidenzia la necessità di una valutazione multidisciplinare della patologia in modo da individuare caso per caso il miglior trattamento.

#### **RACCOMANDAZIONE**

**In pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B, si suggerisce un approccio multidisciplinare per migliorare gli outcome del paziente (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

#### **Ematoma intramurale**

L'ematoma intramurale (IMH - intramural haematoma) rappresenta il 5-20% di tutte le sindromi aortiche acute<sup>48</sup> ed è caratterizzato dalla presenza di un accumulo ematico tra le tonache della parete aortica in assenza di una identificabile comunicazione con il lume arterioso, ed in assenza di flusso ematico rilevabile con la



diagnostica strumentale. Il processo fisiopatologico alla base dell'IMH non è ancora del tutto chiarito, sebbene l'ipotesi classicamente proposta sia la rottura dei vasa vasorum. Tuttavia, recentemente l'eziologia degli ematomi intramurali è stata accomunata alle dissezioni in cui il *primum movens* è la formazione di un *tear* intimale con conseguente infarcimento ematico della tonaca media e successiva trombizzazione che non rende più visibile la porta d'ingresso. I fattori di rischio e la presentazione clinica dell'IMH sono simili a quelli della dissezione, con cui condivide anche la classificazione secondo Stanford: tipo A in caso di coinvolgimento dell'aorta toracica ascendente e tipo B quando interessa l'aorta toracica discendente<sup>49</sup> (caso più frequente). Sebbene non ne sia stata ancora chiarita completamente la dinamica evolutiva, l'IMH di tipo B può evolvere in dissezione nel 15-50% dei casi, o andare incontro a stabilizzazione o regressione della patologia con completo riassorbimento dell'ematoma nel restante 50%<sup>50</sup>. Il gold standard per la diagnosi e per il follow-up è l'angio-TC toraco-addominale che, già nelle scansioni senza iniezione di mezzo di contrasto, dimostra la presenza di una formazione iperdensa tra le tuniche della parete aortica, di aspetto falciforme ed estensione longitudinale<sup>51</sup>. Le caratteristiche cliniche e radiologiche predittive di complicanze sono: instabilità emodinamica, dolore persistente, diametro dell'aorta > 45 mm, spessore della parete aortica  $\geq$  10 mm, presenza di ulcere della parete, effusione pleurica o emomediastino, ed emorragia periaortica<sup>52</sup>. Il trattamento ha come obiettivo il controllo dei sintomi e la prevenzione delle complicanze. La terapia medica, analogamente alla dissezione, prevede il controllo del dolore, della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa in terapia intensiva per ridurre lo stress di parete, mediante l'impiego di terapia beta-bloccante, antipertensiva ed antalgica<sup>1</sup>. Il trattamento endovascolare ha come obiettivo la copertura della porzione di aorta interessata dall'ematoma al fine di prevenire la progressione della malattia e le complicanze a medio e lungo termine<sup>53</sup>.

**Quesito 8: Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato (P), è indicata la terapia medica (I) rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, open, ibrido) (C) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 8 sono stati individuati una revisione sistematica di RCT e studi osservazionali (*Mussa et al.*)<sup>2</sup> ed una metanalisi di studi osservazionali (*Moral et al.*)<sup>54</sup>. Entrambi gli studi sono ben condotti e riguardano la popolazione target. Negli studi esaminati da *Mussa et al.*<sup>2</sup>, la terapia medica è considerata il

trattamento di scelta degli ematomi intramurali non-complicati. *Moral et al.*<sup>54</sup> si focalizzano sull'individuazione dei criteri di evolutività della dissezione tramite l'esame angio-TC: gli autori raccomandano infatti un follow-up sistematico anche nei casi in cui vi siano breccie intimali associate con diametro inferiore a 3mm (TID - tiny intimal disruption), in quanto nel 14% dei casi circa possono subire un aumento delle dimensioni nei sei mesi successivi, e quindi un peggioramento della prognosi. La nostra ricerca, incentrata sugli ultimi 5 anni, non ha individuato metanalisi che ponessero a confronto l'intervento chirurgico e la terapia medica esclusiva per i soli casi non complicati di ematoma intramurale di tipo B.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato potrebbe essere indicata la terapia medica rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, chirurgico open, ibrido) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).**
- 2. Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato è indicato un follow-up seriato con studio angio-TC per monitorare la progressione della patologia, prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**

**Quesito 9: Nei pazienti con ematoma intramurale complicato (P) potrebbe essere indicato un approccio chirurgico open o endovascolare (I) rispetto alla sola terapia medica (C) per trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?**

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 9, abbiamo individuato due revisioni sistematiche: la prima prende in esame sei studi osservazionali (*Li et al.*)<sup>55</sup>, mentre la seconda include due trial clinici randomizzati e 80 studi osservazionali (*Mussa et al.*)<sup>2</sup>. Gli studi riguardano la popolazione oggetto di studio, e sono coerenti tra loro. In entrambi i casi non vi è un diretto confronto tra terapia chirurgica ed endovascolare, e quest'ultima viene data come prima scelta nei casi complicati. La terapia endovascolare è caratterizzata da un migliore tasso di sopravvivenza peri-operatorio e una risoluzione della sintomatologia acuta, garantendo un miglior *outcome* sul medio e lungo termine con una ridotta progressione della malattia. In particolare, Li et al.<sup>55</sup> riportano una riduzione della mortalità legata all'aorta nei pazienti sottoposti ad intervento endovascolare (OR 0.239, 95% CI 0.075-0.758,

p= .015), con altresì una riduzione dei casi con progressione della patologia (OR 0.248, 95% CI 0.085-0.725, p= .011). Gli studi esaminati da *Mussa et al.*<sup>2</sup> riportano un successo tecnico della terapia endovascolare del 100%, in assenza di mortalità perioperatoria.

## **RACCOMANDAZIONE**

**Nei pazienti con ematoma intramurale complicato è indicato un approccio chirurgico open o endovascolare rispetto alla sola terapia medica per migliorare gli outcome (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**

### **Ulcera penetrante**

L'ulcera penetrante aortica (PAU - penetrating aortic ulcer) è la tipologia più rara di SAA (5%), ed è definita come una focale lesione ulcerativa dell'intima, che penetra la lamina elastica del vaso estendendosi sino alla tonaca media. È spesso associata ad aterosclerosi diffusa. La PAU è localizzata in più della metà dei casi nella porzione discendente dell'aorta, mentre in un terzo dei casi a livello dell'aorta addominale<sup>56</sup>. L'incidenza della PAU è aumentata significativamente negli ultimi decenni (da 0.6 a 2.6 per 100,000 persone/anno dal 1995 al 2015), e questo è probabilmente dovuto ad una maggiore diffusione e disponibilità dell'imaging e alla maggior attenzione verso una patologia potenzialmente fatale se non attentamente monitorata. La storia naturale delle PAU non è chiaramente definita. Esse possono avere un andamento benigno, rimanendo stabili e cronicizzandosi, oppure si può assistere ad un aumento delle loro dimensioni, con evoluzione verso l'IMH e/o la dissezione. Possono altresì insorgere pseudoaneurismi o, nel caso in cui la lesione interessi anche la tonaca avventizia, si può giungere alla rottura aortica<sup>51</sup>, più frequente quando l'ulcera si manifesta in un contesto acuto (circa il 38% dei casi), meno comune nei casi asintomatici<sup>57</sup>. Alla luce della variabilità evolutiva della patologia, risulta fondamentale un adeguato follow-up radiologico. I fattori di rischio e la presentazione clinica delle ulcere penetranti aortiche sono sovrapponibili a quelli visti per gli IMH e per le dissezioni. Le PAU possono essere inoltre una conseguenza di processi infettivi, traumatici ed infiammatori che interessano la parete aortica affetta da placche aterosclerotiche, con rimaneggiamento e distruzione degli strati più superficiali della lamina elastica. La metodica diagnostica di scelta è rappresentata dall'angio-TC toraco-addominale. Sebbene non vi siano ancora evidenze definitive, sono stati definiti degli indici di evolutività della patologia: pazienti con un'ulcera con diametro superiore ai 20 mm o con profondità superiore ai 10 mm hanno

un rischio più elevato di progressione della patologia<sup>52,57</sup>. Un altro parametro da considerare è il diametro dell'aorta: le ulcere associate ad un diametro aortico maggiore di 42 mm tendono a crescere più velocemente, e per questo necessitano di un follow-up più serrato<sup>58</sup>.

Le caratteristiche radiologiche della PAU (diametro e profondità), la presenza di sintomi persistenti e refrattari alla terapia, la progressione del diametro aortico, e l'evoluzione della patologia verso l'IMH, lo pseudoaneurisma e la rottura aortica, definiscono una PAU complicata<sup>1</sup>. Una progressione verso lo pseudoaneurisma è stata riscontrata nel 15-50% dei casi<sup>52</sup>.

Il trattamento è comune alle altre sindromi aortiche acute e prevede la sola terapia medica con serrato follow-up, la resezione chirurgica della porzione di aorta interessata con il confezionamento di un innesto protesico oppure l'esclusione endovascolare mediante il posizionamento di endoprotesi.

**Quesito 10: Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata (P) è indicata la terapia medica (I) rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, open, ibrido) (C) per prevenire le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 10 abbiamo individuato uno studio osservazionale di coorte, retrospettivo e monocentrico, relativo ad un lasso di tempo di 15 anni (*Gifford et al.*)<sup>58</sup>. Lo studio è di qualità accettabile, con un basso rischio di bias. Nelle ulcere penetranti aortiche non complicate, la terapia medica potrebbe essere la prima scelta. Gli autori ritengono fondamentale un follow-up sistematico, preferibilmente mediante angio-TC, in quanto nella loro esperienza 13 pazienti (23%) sono andati incontro a trattamento endovascolare in media 37 mesi dopo la diagnosi. In effetti, il gruppo di pazienti sottoposti alla sola terapia medica è stato attentamente monitorato, riportando un tasso di crescita medio annuo delle PAU di 2 mm di diametro e 1.2 mm di profondità, ed un tasso di crescita medio annuo del diametro aortico di 2.2 mm. Il principale beneficio della terapia medica esclusiva è di evitare la morbi-mortalità legata all'intervento, assicurando comunque un trattamento nei casi in cui vi sia una progressione della patologia riscontrata con *l'imaging*. Sebbene la raccomandazione si esprima a favore di tale approccio, il giudizio non è basato su trial clinici randomizzati.

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata e di piccole dimensioni potrebbe essere indicato un approccio con terapia medica rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, chirurgico open o ibrido) per prevenire l'evoluzione della malattia (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).
2. Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata è indicato un follow-up seriato con studi angio-TC per monitorare la progressione della patologia, prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).

**Quesito 11: Nei pazienti con ulcera penetrante aortica complicata (P) è indicato un approccio interventistico (endovascolare, open o ibrido) (I) rispetto alla sola terapia medica (C) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 11, abbiamo individuato tre studi osservazionali di coorte, ben condotti e con basso rischio di bias, che prendono in esame periodi di 15 (Gifford et al.)<sup>58</sup>, 5 (Liu et al.)<sup>59</sup> e 11 anni (Janosi et al.)<sup>56</sup>. Nei casi complicati, il beneficio dell'intervento è dato dalla correzione dell'ulcera con accettabili tassi di morbi-mortalità, evitandone la progressione verso l'ematoma intramurale, la dissezione, l'aneurisma o la rottura aortica. Gifford et al.<sup>58</sup> riportano una mortalità a 30 giorni nulla. Liu et al.<sup>59</sup> registrano una sopravvivenza ad 1, 2 e 5 anni rispettivamente del 100%, 100% e 96.1%, in assenza di reinterventi. Il 29% dei pazienti presentava un dolore postoperatorio lombare persistente, risolto nei successivi 7 mesi. Janosi et al.<sup>56</sup> riportano invece una mortalità ospedaliera del 7.9% ed un tasso di reinterventi per endoleak del 19%, individuando nelle ulcere aortiche con profondità > 15 mm un fattore di rischio indipendente per la mortalità (HR 6.92, 95% CI 1.23-38.85, p=0.03). Sebbene gli studi selezionati siano ben condotti, il giudizio non è basato su trial clinici randomizzati.

#### **RACCOMANDAZIONE**

**Nei pazienti con ulcera penetrante aortica complicata o di grandi dimensioni è indicato un approccio interventistico (terapia endovascolare, chirurgico open o ibrido) rispetto alla sola terapia medica per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).**

## BIBLIOGRAFIA

1. Rimbau V, Böckler D, Brunkwall J, et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017;53(1):4-52. doi:10.1016/J.EJVS.2016.06.005
2. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;316(7):754-763. doi:10.1001/jama.2016.10026
3. DeMartino RR, Sen I, Huang Y, et al. Population-Based Assessment of the Incidence of Aortic Dissection, Intramural Hematoma, and Penetrating Ulcer, and Its Associated Mortality From 1995 to 2015. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(8):e004689. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004689
4. Clouse WD, Hallett JW, Schaff HV, et al. Acute Aortic Dissection: Population-Based Incidence Compared With Degenerative Aortic Aneurysm Rupture. *Mayo Clin Proc*. 2004;79(2):176-180. doi:10.4065/79.2.176
5. Olsson C, Thelin S, Ståhle E, Ekblom A, Granath F. Thoracic aortic aneurysm and dissection: increasing prevalence and improved outcomes reported in a nationwide population-based study of more than 14,000 cases from 1987 to 2002. *Circulation*. 2006;114(24):2611-2618. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.106.630400
6. DEBAKEY ME, HENLY WS, COOLEY DA, MORRIS GCJ, CRAWFORD ES, BEALL ACJ. SURGICAL MANAGEMENT OF DISSECTING ANEURYSMS OF THE AORTA. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;49:130-149.
7. Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, Wuerflein RD, Shumway NE. Management of acute aortic dissections. *Ann Thorac Surg*. 1970;10(3):237-247. doi:10.1016/s0003-4975(10)65594-4
8. Von Segesser LK, Killer I, Ziswiler M, et al. Dissection of the descending thoracic aorta extending into the ascending aorta: A therapeutic challenge. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1994;108(4):755-761. doi:10.1016/S0022-5223(94)70304-3
9. Lombardi J V., Hughes GC, Appoo JJ, et al. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) Reporting Standards for Type B Aortic Dissections. *Ann Thorac Surg*. 2020;109(3):959-981. doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2019.10.005
10. Fillinger MF, Greenberg RK, McKinsey JF, Chaikof EL. Reporting standards for thoracic endovascular aortic repair (TEVAR). *J Vasc Surg*. 2010;52(4):1022-1033, 1033.e15. doi:10.1016/j.jvs.2010.07.008
11. Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. *JAMA*. 2000;283(7):897-903. doi:10.1001/jama.283.7.897
12. Howard DPJ, Banerjee A, Fairhead JF, Perkins J, Silver LE, Rothwell PM. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and premorbid risk factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study. *Circulation*. 2013;127(20):2031-2037. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000483
13. Settepani F, Cappai A, Basciu A, et al. Hybrid Versus Conventional Treatment of Acute Type A Aortic Dissection. *J Card Surg*. 2015;30(9):707-713. doi:10.1111/jocs.12598
14. Pape LA, Awais M, Woznicki EM, et al. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(4):350-358. doi:10.1016/J.JACC.2015.05.029
15. Vilacosta I, Aragoncillo P, Cañadas V, San Román JA, Ferreirós J, Rodríguez E. Acute aortic syndrome: a new look at an old conundrum. *Heart*. 2009;95(14):1130-1139.

doi:10.1136/hrt.2008.153650

16. Bonderman D, Gharehbaghi-Schnell E, Wollenek G, Maurer G, Baumgartner H, Lang IM. Mechanisms underlying aortic dilatation in congenital aortic valve malformation. *Circulation*. 1999;99(16):2138-2143. doi:10.1161/01.cir.99.16.2138
17. Suzuki T, Mehta RH, Ince H, et al. Clinical profiles and outcomes of acute type B aortic dissection in the current era: lessons from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2003;108 Suppl:II312-7. doi:10.1161/01.cir.0000087386.07204.09
18. Levy D, Goyal A, Grigorova Y, Farci F, Le JK. Aortic Dissection. In: ; 2021.
19. HIRST AEJ, JOHNS VJJ, KIME SWJ. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958;37(3):217-279. doi:10.1097/00005792-195809000-00003
20. Peterss S, Mansour AM, Ross JA, et al. Changing Pathology of the Thoracic Aorta From Acute to Chronic Dissection: Literature Review and Insights. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(10):1054-1065. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.091
21. Huang B, Yang Y, Lu H, et al. Impact of d-Dimer Levels on Admission on Inhospital and Long-Term Outcome in Patients With Type A Acute Aortic Dissection. *Am J Cardiol*. 2015;115(11):1595-1600. doi:10.1016/j.amjcard.2015.02.067
22. Masaki N, Kumagai K, Sasaki K, et al. Suppressive effect of pitavastatin on aortic arch dilatation in acute stanford type B aortic dissection: analysis of STANP trial. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. Published online 2018:1-10. doi:10.1007/s11748-018-0916-z
23. Al Adas Z, Shepard AD, Weaver MR, et al. Cerebrovascular injuries found in acute type B aortic dissections are associated with blood pressure derangements and poor outcome. *J Vasc Surg*. 2018;68(5):1308-1313. doi:10.1016/j.jvs.2018.01.056
24. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *Am J Cardiol*. 2012;109(1):122-127. doi:10.1016/j.amjcard.2011.08.012
25. Osgood MJ, Hicks CW, Abularrage CJ, Lum YW, Call D, Black JH 3rd. Duplex Ultrasound Assessment and Outcomes of Renal Malperfusion Syndromes after Acute Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg*. 2019;57:118-128. doi:10.1016/j.avsg.2018.12.061
26. Estrera AL, Miller CC, Goodrick J, et al. Update on Outcomes of Acute Type B Aortic Dissection. *Ann Thorac Surg*. 2007;83(2):S842-S845. doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2006.10.081
27. Trimarchi S, Nienaber CA, Rampoldi V, et al. Role and results of surgery in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation*. 2006;114(1 Suppl):I357-64. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.000620
28. Bozinovski J, Coselli JS. Outcomes and Survival in Surgical Treatment of Descending Thoracic Aorta With Acute Dissection. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(3):965-971. doi:10.1016/J.ATHORACSUR.2007.11.013
29. Lansman SL, Hagl C, Fink D, et al. Acute type B aortic dissection: surgical therapy. *Ann Thorac Surg*. 2002;74(5):S1833-S1835. doi:10.1016/S0003-4975(02)04134-6
30. Lombardi J V, Cambria RP, Nienaber CA, et al. Prospective multicenter clinical trial (STABLE) on the endovascular treatment of complicated type B aortic dissection using a composite device design. *J Vasc Surg*. 2012;55(3):629-640.e2. doi:10.1016/j.jvs.2011.10.022
31. Nienaber CA, Kische S, Zeller T, et al. Provisional extension to induce complete attachment after stent-graft placement in type B aortic dissection: the PETTICOAT concept. *J Endovasc Ther an Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2006;13(6):738-746. doi:10.1583/06-1923.1
32. Antonello M, Squizzato F, Colacchio C, Tagliavero J, Grego F, Piazza M. The PETTICOAT Technique for Complicated Acute Stanford Type B Aortic Dissection Using a Tapered Self-Expanding Nitinol Device as Distal Uncovered Stent. *Ann Vasc Surg*. 2017;42:308-316.

doi:10.1016/j.avsg.2016.10.043

33. Hofferberth SC, Newcomb AE, Yii MY, et al. Combined proximal stent grafting plus distal bare metal stenting for management of aortic dissection: Superior to standard endovascular repair? *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144(4):956-962; discussion 962. doi:10.1016/j.jtcvs.2012.07.007
34. Melissano G, Bertoglio L, Rinaldi E, et al. Satisfactory short-term outcomes of the STABILISE technique for type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2018;68(4):966-975. doi:10.1016/J.JVS.2018.01.029
35. Trimarchi S, Segreti S, Grassi V, et al. Open fenestration for complicated acute aortic B dissection. *Ann Cardiothorac Surg.* 2014;3(4):418-422. doi:10.3978/j.issn.2225-319X.2014.07.08
36. Zhu Y, Wang B, Meng Q, Liu J, Zhai S, He J. Long-term efficacy of endovascular vs open surgical repair for complicated type-B aortic dissection: a single-center retrospective study and meta-analysis. *Brazilian J Med Biol Res = Rev Bras Pesqui medicas e Biol.* 2016;49(6):e5194. doi:10.1590/1414-431X20165194
37. Li HL, Wu S, Chan YC, Cheng SW, Guo W, Xiong J. Early and mid-term mortality and morbidity of contemporary international endovascular treatment for type B aortic dissection - A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2020;301:56-61. doi:10.1016/J.IJCARD.2019.09.071
38. Harky A, Chan JSK, Wong CHM, Francis N, Grafton-Clarke C, Bashir M. Systematic review and meta-analysis of acute type B thoracic aortic dissection, open, or endovascular repair. *J Vasc Surg.* 2019;69(5):1599-1609.e2. doi:10.1016/J.JVS.2018.08.187
39. Enezate TH, Omran J, Al-Dadah AS, et al. Thoracic endovascular repair versus medical management for acute uncomplicated type B aortic dissection. *Catheter Cardiovasc Interv Off J Soc Card Angiogr Interv.* 2018;91(6):1138-1143. doi:10.1002/ccd.27406
40. Hossack M, Patel S, Gambardella I, Neequaye S, Antoniou GA, Torella F. Endovascular vs. Medical Management for Uncomplicated Acute and Sub-acute Type B Aortic Dissection: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020;59(5):794-807. doi:10.1016/J.EJVS.2019.08.003
41. Howard C, Ponnappalli A, Shaikh S, Idhrees M, Bashir M. Non-A non-B aortic dissection: A literature review. *J Card Surg.* 2021;36(5):1806-1813. doi:10.1111/jocs.15349
42. Sievers H-H, Rylski B, Czerny M, et al. Aortic dissection reconsidered: type, entry site, malperfusion classification adding clarity and enabling outcome prediction. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30(3):451-457. doi:10.1093/icvts/ivz281
43. Carino D, Singh M, Molardi A, et al. Non-A non-B aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J cardio-thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-thoracic Surg.* 2019;55(4):653-659. doi:10.1093/ejcts/ezy337
44. Czerny M, Schmidli J, Adler S, et al. Editor's Choice – Current Options and Recommendations for the Treatment of Thoracic Aortic Pathologies Involving the Aortic Arch: An Expert Consensus Document of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) & the European Society for Vascul. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;57(2):165-198. doi:10.1016/J.EJVS.2018.09.016
45. Urbanski PP, Wagner M. Acute non-A-non-B aortic dissection: surgical or conservative approach? *Eur J cardio-thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-thoracic Surg.* 2016;49(4):1249-1254. doi:10.1093/ejcts/ezv301
46. Trimarchi S, de Beaufort HWL, Tolenaar JL, et al. Acute aortic dissections with entry tear in the arch: A report from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019;157(1):66-73. doi:10.1016/j.jtcvs.2018.07.101
47. Rylski B, Pérez M, Beyersdorf F, et al. Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome. *Eur J cardio-thoracic Surg Off J Eur Assoc Cardio-thoracic Surg.* 2017;52(6):1111-1117. doi:10.1093/ejcts/ezx142
48. Kruse MJ, Johnson PT, Fishman EK, Zimmerman SL. Aortic intramural hematoma: Review of high-risk imaging features. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2013;7(4):267-272.



doi:10.1016/j.jcct.2013.04.001

49. Harris KM, Braverman AC, Eagle KA, et al. Acute Aortic Intramural Hematoma. *Circulation*. 2012;126(11\_suppl\_1). doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.084541
50. Evangelista A, Mukherjee D, Mehta RH, et al. Acute Intramural Hematoma of the Aorta. *Circulation*. 2005;111(8):1063-1070. doi:10.1161/01.CIR.0000156444.26393.80
51. Oderich GS, Kärkkäinen JM, Reed NR, Tenorio ER, Sandri GA. Penetrating Aortic Ulcer and Intramural Hematoma. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019;42(3):321-334. doi:10.1007/s00270-018-2114-x
52. Evangelista A, Czerny M, Nienaber C, et al. Interdisciplinary expert consensus on management of type B intramural haematoma and penetrating aortic ulcer. *Eur J Cardio-Thoracic Surg*. 2015;47(2):209-217. doi:10.1093/ejcts/ezu386
53. Piffaretti G, Lomazzi C, Benedetto F, et al. Best Medical Treatment and Selective Stent-Graft Repair for Acute Type B Aortic Intramural Hematoma. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;30(3):279-287. doi:10.1053/j.semtevs.2018.02.006
54. Moral S, Ballesteros E, Roque M, et al. Intimal disruption in type B aortic intramural hematoma. Does size matter? A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018;269:298-303. doi:10.1016/j.ijcard.2018.07.111
55. Li L, Jiao Y, Zou J, Zhang X, Yang H, Ma H. Thoracic Endovascular Aortic Repair versus Best Medical Treatment for High-Risk Type B Intramural Hematoma: A Systematic Review of Clinical Studies. *Ann Vasc Surg*. 2018;52:273-279. doi:10.1016/j.avsg.2018.03.010
56. Jánosi RA, Gorla R, Tsagakakis K, et al. Thoracic Endovascular Repair of Complicated Penetrating Aortic Ulcer: An 11-Year Single-Center Experience. *J Endovasc Ther an Off J Int Soc Endovasc Spec*. 2016;23(1):150-159. doi:10.1177/1526602815613790
57. Nathan DP, Boonn W, Lai E, et al. Presentation, complications, and natural history of penetrating atherosclerotic ulcer disease. *J Vasc Surg*. 2012;55(1):10-15. doi:10.1016/j.jvs.2011.08.005
58. Gifford SM, Duncan AA, Greiten LE, et al. The natural history and outcomes for thoracic and abdominal penetrating aortic ulcers. *J Vasc Surg*. 2016;63(5):1182-1188. doi:10.1016/J.JVS.2015.11.050
59. Liu J, Liu Y, Yang W, Gu J, Xue S. Five-year outcomes after thoracic endovascular aortic repair of symptomatic type B penetrating aortic ulcer with intramural hematoma in Chinese patients. *J Thorac Dis*. 2019;11(1):206-213. doi:10.21037/jtd.2018.12.86

## CAPITOLO 3

# Sindromi genetiche, patologia infiammatoria dell'aorta toracica, tecniche di imaging

**Domenico Palombo, Giovanni Pratesi, Gian Antonio Boschetti**

### **1. Sindromi genetiche**

La gestione delle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale, in presenza di una delle seguenti sindromi genetiche, dovrebbe essere gestita da un team multidisciplinare in un centro ad alto volume. L'indicazione al trattamento prevede un diametro aortico che è generalmente minore rispetto alla patologia aneurismatica su base degenerativa, ponendo inoltre attenzione al tasso di crescita annuale e ad un'eventuale storia familiare positiva per dissezione aortica o rottura di aneurisma per diametri ancora inferiori.<sup>1,2</sup>

#### **1.1. Sindrome di Marfan**

La sindrome di Marfan è una malattia ereditaria del tessuto connettivo associata ad alterazioni scheletriche, oculari e cardiovascolari. L'ereditarietà è autosomica dominante e la maggioranza dei pazienti presenta mutazioni nel gene per la fibrillina-1 (FBN1), una proteina cruciale nella struttura microfibrillare del connettivo. Ha una prevalenza di 1.5-17.2/100,000 abitanti e la diagnosi, in assenza di una storia familiare nota, può essere fatta in presenza di una dilatazione della radice aortica associata al dislocamento del cristallino (*ectopia lentis*), a una mutazione di FBN1 o  $\geq 7$  segni caratteristici secondo la classificazione di Ghent modificata.<sup>3</sup> Le manifestazioni vascolari rappresentano la principale causa di morbilità e mortalità, interessando prevalentemente il sistema valvolare cardiaco e la radice dell'aorta, con tendenza all'evoluzione sia in senso aneurismatico che dissecativo (tipo A). Nel 10-20% dei casi può esservi un interessamento dell'aorta toracica e addominale con dissezione di tipo B e, più raramente, aneurismi dell'aorta addominale.<sup>4</sup> Particolarmente importanti sono le potenziali complicanze durante il periodo gravidico, dove il tasso di dissezioni aumenta considerevolmente.<sup>5</sup> Tutti i pazienti con diagnosi di sindrome di Marfan dovrebbero sottoporsi ad un ecocardiogramma per valutare il diametro della radice aortica e dell'aorta ascendente, seguito da controlli a cadenza semestrale. Inoltre, sono raccomandati controlli dell'aorta a cadenza annuale,

considerando intervalli più ravvicinati in presenza di diametri  $\geq 45$  mm se in rapido accrescimento. La terapia medica prevede il controllo della pressione arteriosa, mediante beta-bloccanti e antagonisti del recettore dell'angiotensina II, per prevenire e ritardare la dissezione aortica e l'evoluzione aneurismatica.

### **1.2. Sindrome di Ehlers-Danlos**

La sindrome di Ehlers-Danlos (EDS) comprende differenti forme di malattie ereditarie caratterizzate da alterazioni patologiche e lassità di pelle, articolazioni, legamenti e vasi sanguigni; questo è dovuto a diverse mutazioni a carico dei geni per il collagene. Più del 25% dei pazienti manifesta una patologia aneurismatica.<sup>4</sup> La forma vascolare (vEDS o EDS IV) si ritrova approssimativamente nel 5% dei casi e pone a rischio di morte improvvisa per dissezione, rottura ed evoluzione aneurismatica delle arterie di grande calibro e degli organi cavi.<sup>6</sup>

### **1.3. Sindrome di Loeys-Dietz**

La sindrome di Loeys-Dietz (SLD) è caratterizzata da palatoschisi, anomalie dell'ugola e muscoloscheletriche e ipertensione.<sup>7</sup> È causata da mutazioni su geni codificanti diverse componenti della parete arteriosa (TGFB1/2/3 e SMAD2/3). A livello vascolare si distingue per l'alto tasso di tortuosità e aneurismi dell'albero arterioso. Rispetto alla sindrome di Marfan – dalla quale talvolta è difficile distinguerla – è caratterizzata da complicanze cardiovascolari più gravi, con rottura di aneurisma e dissezioni arteriose anche in giovane età e per diametri modesti. Nella maggior parte dei pazienti la dilatazione colpisce la radice aortica, sebbene siano stati osservati quadri dissecativi e aneurismatici diffusi in ogni parte del corpo.<sup>8</sup>

### **1.4. Sindrome di Turner**

La sindrome di Turner è una malattia genetica legata ad anomalie strutturali o quantitative del cromosoma X e colpisce circa 1 su 2000 neonati.<sup>9</sup> Le sue ripercussioni più gravi sono a carico del sistema cardiovascolare, coinvolto fino al 50% dei casi. Le manifestazioni congenite più frequenti riguardano anomalie dell'arco aortico (30-50%), dilatazione dell'aorta (23%), con un rischio aumentato di dissezione, coartazione dell'aorta (12-17%) e valvola aortica bicuspidale (25-39%). Queste condizioni richiedono una profilassi antibiotica in caso di interventi chirurgici, un follow-up cardiologico a lungo termine e delle valutazioni seriate della morfologia aortica.<sup>10</sup> Rientrando nella classificazione delle disgenesie gonadiche, la maggior parte delle pazienti sono infertili, sebbene in caso di gravidanza il rischio di morte per rottura o dissezione arteriosa è del 2%.<sup>11</sup>

### **1.5. Forme familiari**

Grazie a recenti evidenze, si è constatato e analizzato un aumento dell'incidenza di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale nei familiari di pazienti affetti. Si ipotizza che queste forme, che in assenza di altri segni o sintomi vengono definite non-sindromiche, siano determinate da specifiche mutazioni geniche che codificano per alterate componenti della parete aortica (MYLK, ACTA2, MYLK, PRKG1 e MYH11).<sup>12</sup> I pazienti affetti da patologia aneurisma associata a queste mutazioni, solitamente a trasmissione autosomica dominante, hanno un parente affetto nel 20% dei casi, un tasso di crescita annua del diametro aortico maggiore e sono più giovani rispetto ai casi sporadici.<sup>13</sup> L'incidenza nei familiari affetti (e quindi delle forme familiari) sembra tuttavia essere sottostimata, per la difficoltà di effettuare esami strumentali di screening sui membri stessi della famiglia. Qualora si identificasse una forma familiare precisa, sarebbe indicato per tutti i familiari di primo grado eseguire un imaging di screening per l'aorta toraco-addominale.

## **2. Patologia infiammatoria dell'aorta toracica**

In accordo con le classificazioni più recenti, le vasculiti dei grossi vasi (aorta e suoi rami principali) sono l'arterite di Takayasu (AT) e l'arterite a cellule giganti (ACG). Sebbene la loro eziologia non sia stata ancora precisamente delineata, si è compreso come i mediatori dell'immunità innata e adattiva giochino un ruolo fondamentale in queste patologie. A livello anatomico-patologico si configurano come panarteriti granulomatose con infiltrato leucocitario e linfocitario nella parete del vaso.<sup>14-16</sup>

### **2.1. Arterite di Takayasu**

L'AT è una vasculite granulomatosa molto rara (incidenza stimata 0.4-0.8 / milione di abitanti in Europa), eccetto in Giappone dove presenta un tasso di incidenza 100 volte maggiore, specialmente nella popolazione giovane di sesso femminile.<sup>17</sup> Le manifestazioni vascolari sono state classificate in 5 forme, con coinvolgimento dell'aorta in tutte le sue porzioni.<sup>18</sup> Tuttavia, mentre la radice aortica e l'aorta ascendente sono più frequentemente colpite da patologia aneurismatica (solo nel 10% circa dei casi è presente patologia stenotante), le stenosi dell'aorta toracica discendente e addominale si ritrovano in più del 70% dei casi. A queste manifestazioni si associa spesso claudicatio intermittens degli arti inferiori da coinvolgimento iliaco-femorale. Per la diagnosi sono stati proposti diversi criteri, tra cui la giovane età (< 40 anni), il coinvolgimento dei tronchi sovraortici (soffio carotideo o succlavio), la mancanza di pulsazione periferica (per cui è conosciuta anche come la "malattia senza polso") e il riscontro alla tomografia computerizzata (TC) o alla risonanza

magnetica (RM) con mezzo di contrasto di stenosi o ectasie.<sup>19</sup> Il trattamento prevede principalmente l'utilizzo di corticosteroidi, in particolare nella forma acuta, associati o meno a farmaci antinfiammatori, immunosoppressori o citostatici nella fase cronica della malattia (es. metotrexato, azatioprina o ciclofosfamide). Il trattamento, chirurgico o endovascolare, del distretto aortico dovrebbe essere considerato qualora vi fosse un rischio di rottura legato alle dimensioni della lesione o al coinvolgimento sintomatico delle efferenze arteriose (tronchi sovra-aortici, viscerali e asse aorto-iliaco).

## **2.2. Arterite a cellule giganti**

L'ACG è una vasculite granulomatosa che colpisce in maniera segmentaria le arterie di medio e grande calibro. La malattia è più rappresentata nei pazienti anziani e di sesso femminile, con un'incidenza stimata di 0.49-27.3/100000 negli Stati Uniti.<sup>20</sup> I sintomi costituzionali d'esordio sono aspecifici (cefalea, claudicatio mandibolare, febbre e disturbi del visus) mentre le complicanze vascolari possono essere sia su base ischemica, per le arterie di medio calibro (es. arterie temporali ed oftalmiche) che aneurismatica su base infiammatoria (es. aortite). Si associa alla polimialgia reumatica in circa la metà dei casi. Per la diagnosi ci si avvale di criteri clinici, laboratoristici (VES e proteine di fase acuta) e anatomopatologici (biopsia dell'arteria temporale). La terapia della malattia in fase acuta prevede una tempestiva somministrazione di glucocorticoidi ad alte dosi, mentre il trattamento, chirurgico o endovascolare, dovrebbe essere considerato in relazione al rischio di rottura dell'aneurisma (morfologia e/o dimensioni) o alla sintomatologia da insufficienza vascolare per stenosi ostruzione arteriosa.

## **2.3. Sindrome di Behçet**

La sindrome di Behçet (SB) è una vasculite sistemica caratterizzata da ulcere ricorrenti (orali e genitali), coinvolgimento oculare, vascolare o neurologico. La SB colpisce giovani maschi e femmine, sebbene risulti più grave nei soggetti di sesso maschile, nativi del bacino del Mediterraneo, del Medio ed Estremo Oriente. Può colpire arterie e vene di qualsiasi calibro, sebbene la manifestazione vascolare più frequente sia la tromboflebite superficiale, che si ritrova assieme alla trombosi venosa profonda nel 30-40% dei pazienti, con importante coinvolgimento della vena grande safena.<sup>21</sup> Il coinvolgimento arterioso è più raro, con stenosi ostruzioni e aneurismi aortici, periferici o del circolo polmonare.<sup>22</sup> La terapia è principalmente farmacologica e prevede l'utilizzo di farmaci anti-infiammatori steroidei e immunosoppressori.

### **3. Tecniche diagnostiche**

Il percorso diagnostico del paziente con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale prevede l'utilizzo di tecniche di imaging a invasività crescente, volte a valutare la lesione da un punto di vista morfologico ed eziologico, al fine di porre una corretta indicazione in un'ottica di controlli seriati o mirati ad un intervento. Il diffondersi in maniera trasversale dell'utilizzo estensivo delle metodiche di imaging durante l'attività clinica, ha portato a un incremento del riscontro incidentale di lesioni aortiche, consentendo di intervenire precocemente o di impostare un corretto programma di follow-up della patologia. Inoltre, il continuo e rapido progresso delle tecnologie applicato alla chirurgia vascolare ed endovascolare ha dato un'enorme spinta alla transizione da chirurgia tradizionale a endovascolare; questo ha consentito di pianificare ed eseguire trattamenti sempre meno invasivi e in pazienti sempre più fragili, per i quali il trattamento chirurgico sarebbe risultato troppo invasivo. Da queste innovazioni è nata la necessità di pianificare ed eseguire in maniera precisa procedure endovascolari sempre più complesse. Questo è stato reso possibile dall'introduzione nella pratica clinica di software per la pianificazione avanzata, dalla diffusione di moderni angiografi e sistemi di imaging (anche nel contesto di una sala ibrida), delineando una chirurgia vascolare moderna e in grado di offrire una precisa diagnostica preoperatoria, intraprocedurale e postoperatoria.

#### **3.1. Imaging preoperatorio**

##### **3.1.1. Radiografia tradizionale**

La radiografia diretta del torace, in proiezione antero-posteriore e laterale, permette di effettuare una valutazione preliminare dell'aorta in presenza di una dissezione o di una dilatazione aneurismatica attraverso segni diretti o indiretti (es. allargamento del mediastino, contorno aortico irregolare o dilatato, deviazione degli organi mediastinici, effusione pleurica). Tuttavia, sono necessarie metodiche di imaging di secondo livello (TC o RM) per confermare l'ipotesi diagnostica ed effettuare una precisa valutazione morfologica della lesione.

##### **3.1.2. Ecocardiografia**

Il ruolo dell'ecocardiografia transtoracica nella diagnosi della patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale è principalmente quello di eseguire una rapida valutazione, anche in regime di emergenza,

dell'aorta ascendente, dell'arco aortico e dei tronchi sopra-aortici e dell'eventuale coinvolgimento retrogrado a livello valvolare e cardiaco. Pur essendo un esame molto diffuso e non invasivo, necessita di un imaging di secondo livello per la conferma di un sospetto diagnostico, dato l'elevato numero di artefatti generati dalle strutture toraciche. L'ecocardiografia transesofagea è un esame più specifico e sensibile, in grado di fornire maggiori informazioni sulla natura della lesione e nel valutare i *flap* di dissezione. A causa della sua maggiore invasività rispetto l'ecocardiografia standard, può essere utilizzato come esame diagnostico di secondo livello in aggiunta all'angio-TC o come monitoraggio intraoperatorio durante procedure complesse a carico dell'arco aortico o dell'aorta toraco-addominale.<sup>23</sup>

### 3.1.3. Tomografia computerizzata

L'angio-TC è la metodica di scelta per lo studio morfologico dell'aorta toracica, toraco-addominale e delle sue ramificazioni, consentendo di discernere tra le differenti patologie a esse correlata, di valutare la presenza di varianti anatomiche ed eventuali anomalie di parete (*coral reef* o *shaggy* aorta) o di complicanze extra-aortiche (es. effusione pleurica o pericardica, mal perfusione di organi viscerali).<sup>24</sup> Inoltre, rappresenta il *gold standard* anche per il monitoraggio postoperatorio e il controllo di eventuali complicanze (es. endoleak, *bird beak*, trombosi). Uno studio rigoroso dell'aorta dovrebbe includere i distretti compresi tra lo stretto toracico superiore e il tripode arterioso femorale, con uno spessore degli strati solitamente inferiore a 1mm. Inoltre, l'indagine dovrebbe prevedere uno studio pre-contrastografico, una fase precoce/arteriosa e tardiva/venosa. Gli artefatti da movimento possono essere ridotti grazie ad un'acquisizione sincronizzata con il ciclo cardiaco (angio-TC ECG-gated), che può avvenire durante tutta la sua durata (retrospettiva) o in una fase predefinita del ciclo (prospettica). Grazie all'implementazione di software per la pianificazione avanzata nella pratica clinica, è possibile eseguire la ricostruzione multiplanare (MPR) e 3D delle immagini TC, consentendo la misurazione precisa dei diametri aortici e delle zone di atterraggio lungo la *center lumen line* (CLL). Gli svantaggi della tecnica sono legati all'esposizione a radiazioni ionizzanti e all'utilizzo di mezzo di contrasto iodato, che richiede particolare attenzione nei pazienti con diatesi allergica o con insufficienza renale cronica.

**Quesito 1: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), la tomografia computerizzata con mezzo di contrasto (angio-TC o CTA) (I) dovrebbe essere utilizzata per una corretta diagnosi e una precisa pianificazione preoperatoria (O)?**

**P:** Pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale

**I:** Angio-TC

**C:** Non usarla

**O:** Corretta diagnosi e accurata pianificazione preoperatoria

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 1, è stata inclusa una revisione sistematica (*Schuurmann 2019*), tre studi osservazionali retrospettivi (*Reutesberg 2018, Fontana 2018 e Beeres 2016*) e una revisione descrittiva (*Teera 2020*).

In questa revisione sistematica, *Schuurmann et al* hanno incluso 13 studi (1 di validazione, 2 osservazionali retrospettivi, 1 osservazionale trasversale, 7 caso-controllo, 2 *case series*) che descrivono tre metodi standardizzati di valutazione dell'apposizione dell'endoprotesi alla parete aortica sulla base delle immagini acquisite all'angio-TC postoperatoria in esiti di T/EVAR. Dall'analisi è emerso come un'apposizione breve (< 10 mm) e in riduzione (> 0 mm) risultino predittive di complicanze post-EVAR, mentre per la TEVAR lo sia un atterraggio distale inaccurato rispetto al vaso target (> 5 mm).

*Reutesberg et al* hanno valutato le immagini TC preoperatorie di 86 pazienti con dissezione acuta tipo B (TBAD), di cui 64 con TBAD non complicata, e hanno osservato come i fattori associati ad un maggior rischio di complicanze entro i 14 giorni dopo TBAD sono il diametro iniziale dell'aorta toracica ( $p = 0.009$ ), le dimensioni del *tear* d'ingresso primario ( $p = 0.018$ ), il collasso del lume vero ( $p = 0.019$ ) e la trombosi parziale del falso lume ( $p = 0.019$ ).

*Beeres et al* hanno eseguito un'analisi in cieco sulla morfologia aortica di 80 pazienti, suddivisi casualmente in due gruppi di 40 persone, e sottoposti rispettivamente a *high-pitch* TC a doppia sorgente ECG-gated e non ECG-gated per lo studio della morfologia aortica in toto. Dall'analisi dei dati non è stata osservata alcuna differenza significativa in termini di qualità delle immagini, artefatti da movimento ( $p > 0.1$ ) e identificazione degli osti coronarici tra i due gruppi.

*Fontana et al* hanno analizzato 23 pazienti sottoposti a TEVAR per lesioni traumatiche dell'aorta toracica, utilizzando le immagini TC preoperatorie e l'ultimo controllo TC postoperatorio per valutare se fossero insorte delle variazioni nei diametri aortici. Con riferimento ai diametri prossimale (A), interno (B/C) e distale (D) all'endoprotesi, si è osservato un minimo incremento, non significativo, nei pazienti con meno di 30 anni ( $p >$



0.05) e con oltre 60 mesi di follow-up (risultando statisticamente significativo per A – p = 0.0046, e B – p = 0.0133), considerando un ampio range di follow-up per l'angio-TC di controllo (media 65.4 mesi – range 12-171). Ciò non sembra comunque aver avuto un impatto negativo sugli esiti della TEVAR nei primi 8 anni di follow-up.

*Teera et al* hanno sottolineato come l'angio-TC sia in grado di offrire immagini accurate e dettagliate del distretto aortico toracico per una corretta scelta dell'endoprotesi, con tutti i limiti legati ad acquisizioni statiche in contesti di shock emorragico o alterato riempimento volemico (es. sindromi aortiche acute).

Gli studi sono rilevanti per la popolazione target. L'angio-TC è una tecnica di imaging ormai consolidata per lo studio della patologia aortica toracica e toraco-addominale, sia per le valutazioni preoperatorie che per il controllo postoperatorio e nel follow-up, nonostante preveda l'esposizione a radiazioni ionizzanti e a mezzo di contrasto iodato. Inoltre, è una tecnologia largamente diffusa.

#### **RACCOMANDAZIONE**

**L'utilizzo dell'angio-TC è indicato nella diagnosi, nella pianificazione preoperatoria e nel controllo postoperatorio di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).**

#### **3.1.4. Risonanza magnetica**

L'angio-RM consente di analizzare la morfologia dell'aorta toracica e toraco-addominale con una sensibilità e specificità simili all'angio-TC e all'ecografia transesofagea.<sup>25</sup> Inoltre, permette di effettuare una valutazione dinamica del flusso ematico, in particolare attraverso le breccie di dissezione. Nonostante ciò, presenta dei limiti legati agli artefatti da calcificazioni intravascolari e da dispositivi metallici impiantati. È un esame che non prevede l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato e di radiazioni ionizzanti. Tuttavia, l'impiego del gadolinio come mezzo di contrasto deve essere attentamente valutato in pazienti con insufficienza renale di grado severo per il rischio di fibrosi sistemica nefrogenica. Inoltre, l'RM ha una minor diffusione, presenta lunghi tempi di acquisizione che la rendono poco idonea in regime di urgenza ed è controindicata in pazienti claustrofobici e portatori di dispositivi impiantati non magneto-compatibili (es. *pacemaker*).

**Quesito 2: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), la risonanza magnetica con mezzo di contrasto (angio-RM) (I) dovrebbe essere utilizzata al posto dell'angio-TC (C) per ottenere una maggiore precisione diagnostica (O)?**

**P:** Pazienti con patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale

**I:** Angio-RM

**C:** Angio-TC

**O:** Maggiore precisione diagnostica

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 2 abbiamo individuato 7 studi: 3 studi osservazionali (2 retrospettivi, *Snel 2020* e *Allen 2019* - uno prospettico, *Trojan 2017*), un'analisi di accuratezza oggettiva e soggettiva tra tecniche (*van Kesteren 2017*) e 3 analisi su *case series* (*Yoshida 2020*, *Salehi Ravesh 2019*, *Schwein 2017*).

*Snel et al* hanno dimostrato come vi sia un'elevata corripendenza tra le immagini RM con mezzo di contrasto e RM con sequenze di processione libera stazionaria (SSFP) ( $r = 0.99$ ,  $p < 0.05$ ) di 30 pazienti sottoposti a controllo dell'aorta toracica, in assenza di sovra- o sottostima dei diametri aortici (differenza media 0.1mm, limite di corrispondenza - 1.9mm e + 1.9mm). Inoltre, a livello del seno di Valsalva, la qualità delle immagini è risultata superiore per la RM-SSFP ( $p < 0.05$ ).

*Allen et al* hanno valutato 19 pazienti con TBAD e sottoposti ad angio-TC, angio-RM e RM con immagini di flusso in 4D (4D-flow). Dall'analisi è emerso come mediante RM 4D-flow è stato possibile identificare un numero maggiore di tear di dissezione rispetto all'angio-RM (sperimentatore 1: 33 vs 30 -  $p = 0.64$ ; sperimentatore 2: 30 vs 25 -  $p = 0.31$ ), e un numero simile all'angio-TC (sperimentatore 1: 26 vs 25,  $p = 0.85$ ; sperimentatore 2: 23 vs 26;  $p = 0.68$ ).

*Trojan et al* hanno valutato 20 pazienti con dissezione aortica (sia A che B), evidenziando come la RM con contrasto *time-resolved* 3D sia in grado di identificare alterazioni emodinamiche significative nel falso lume di dissezioni aortiche croniche in crescita (7 pazienti) rispetto a dissezioni aortiche stazionarie (13 pazienti), con un follow-up medio di 5.4 anni.

In questo studio *van Kesteren et al* hanno incluso 50 pazienti consecutivi con patologie dell'aorta toracica (50% con sospetto aneurisma o aneurisma in follow-up e il 36% in follow-up post-trattamento dell'aorta toracica). In questi pazienti, la qualità delle immagini acquisite mediante RM con sequenze di processione

libera stazionaria bilanciate *navigator-gated* è risultata superiore rispetto la RM con contrasto e con una migliore nitidezza del vaso a livello della radice aortica e dell'aorta ascendente (rispettivamente  $p = 0.003$  e  $p = 0.002$ ).

*Yoshida et al* hanno creato un modello 3D unendo le immagini preoperatorie di 15 pazienti con stenosi valvolare aortica o aneurisma toraco-addominale e insufficienza renale cronica, acquisite con la TC senza mdc e la RM con ferumoxytol. Sui modelli di 5 pazienti sono stati poi creati 247 punti di interesse utilizzando come reperi cateteri e dispositivi impiantati. Le immagini ottenute hanno un'eccellente corrispondenza tra osservatori (coefficiente di correlazione interclasse  $> 0.99$ ) e lo sfalsamento medio tra pazienti varia in maniera non rilevante in tutte e tre le dimensioni (x, y e z).

*Salehi Ravesh et al* hanno valutato 8 pazienti con *endoleak* (I-V) dopo trattamento endovascolare per aneurisma dell'aorta toracica, addominale e iliaci. Sono state valutate le immagini acquisite con quattro tecniche di RM senza contrasto (QISS-RM, RM 4D-flow, sequenze T1 e T2 mapping), angio-TC e DSA. In conclusione, è emerso come le tecniche di RM senza mezzo di contrasto siano promettenti per la valutazione morfologica dell'aneurisma e degli *endoleak*.

*Schwein et al* hanno osservato come non ci siano differenze nella funzionalità renale pre- e postoperatoria ( $p = 0.6$ ) di 10 pazienti con insufficienza renale e sottoposti al trattamento endovascolare per patologie aortiche (aneurisma toraco-addominale, addominale, iliaco, TBAD) sotto guida *fusion*-RM (con ferumoxytol o gadolinio) e CBCT senza mezzo di contrasto.

Questi studi sono incentrati sulla fattibilità di utilizzo della RM come strumento per la diagnosi, la pianificazione preoperatoria e i controlli postoperatori in pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale. In primis, ciò viene fatto effettuando una comparazione con l'angio-TC, ottenendo risultati sovrapponibili e con il vantaggio di poter acquisire informazioni relative all'emodinamica grazie a sequenze 4D (*Allen 2019, Salehi Ravesh 2019*). Inoltre, sono state utilizzate sequenze angio-RM come modello per la *fusion imaging* intraoperatoria associata alla CBCT senza mezzo di contrasto, come alternativa all'angio-TC (*Schwein 2017*). Si è poi cercato di superare l'utilizzo del gadolinio come mezzo di contrasto (*Yoshida 2020*) e dell'angio-RM in senso lato, utilizzando sequenze SSFP (*Snel 2020, van Kestern 2017*) e TR-3D (*Trojan 2017*) con risultati ottimali.

Gli studi individuati sono rilevanti per la popolazione in esame, sebbene la comparazione avvenga non solo tra angio-RM ed angio-TC, ma anche tra RM con e senza contrasto (o altri mezzi di contrasto) e differenti protocolli per migliorare la qualità dell'immagine in questo distretto. Tuttavia, non sempre è disponibile in ogni centro e il suo utilizzo è limitato in condizioni di emergenza. Sono poi ben note le controindicazioni relative all'utilizzo della RM in soggetti con componenti protesiche o dispositivi impiantati ferromagnetici e nei pazienti claustrofobici. Inoltre, i rischi correlati all'utilizzo di mezzo di contrasto paramagnetico (gadolinio) sono legati alla fibrosi sistemica nefrogenica in pazienti con severa insufficienza renale.

### **RACCOMANDAZIONE**

**L'utilizzo dell'angio-RM potrebbe essere indicato nella diagnosi, nella pianificazione preoperatoria e nel follow-up di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).**

#### **3.1.5. Tomografia ad emissione di positroni**

La tomografia ad emissione di positroni (*positron emission tomography* o PET) è una tecnica che viene utilizzata per la quantificazione del pattern di accumulo di un radiofarmaco, tipicamente il fluorodeossiglucosio ([18-F] FDG), in aree ad elevato metabolismo glucidico. In relazione alla captazione del radiofarmaco da parte delle cellule infiammatorie, la PET può essere implementata nella diagnosi delle aortiti (con una sensibilità e una specificità più elevate per la ACG rispetto l'AT) o delle infezioni protesiche.<sup>26,27</sup> L'introduzione di tecniche di diagnostica ibrida come la PET-TC e PET-RM ha consentito di migliorare l'accuratezza diagnostica correlando la diagnostica PET con il contesto anatomico, a fronte di un'umentata dose di radiazioni.<sup>28</sup> L'angio-TC può essere utilizzata come alternativa in strutture prive di PET-TC o se controindicata (es. diabete scompensato).<sup>29</sup>

#### **3.1.6. Software di pianificazione avanzata**

Lo sviluppo di software per la ricostruzione multiplanare e l'analisi 3D delle immagini ha cambiato radicalmente la diagnostica vascolare, dalla pianificazione di un intervento al suo follow-up. Infatti, la ricostruzione e il post-processamento delle immagini (principalmente da angio-TC) sono diventate delle pratiche tanto routinarie quanto essenziali per qualunque procedura standard o complessa, chirurgica o

endovascolare. TeraRecon (Aquarius, Foster City, CA, USA), 3Mensio (Pie Medical Imaging BV, Maastricht, The Netherlands) e Osirix (Osirix MD, Pixmeo, Geneva, Switzerland) sono solo alcuni dei più diffusi software in commercio basati sull'analisi dei file *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM). Questi applicativi consentono una precisa misurazione della morfologia e delle caratteristiche del distretto da analizzare e da trattare, riducendo la necessità di ulteriori metodiche di *imaging* diagnostico invasivo preoperatorio (es. angiografia diagnostica).<sup>30-32</sup> Inoltre, sono uno strumento fondamentale per valutare il corretto impianto dell'endoprotesi, la progressione di malattia e per diagnosticare eventuali modifiche o complicanze predittive di potenziali reinterventi.<sup>33,34</sup>

**Quesito 3: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), i software di ricostruzione multiplanare e 3D delle immagini (I) dovrebbero essere utilizzati per ottenere una maggiore precisione diagnostica e una corretta pianificazione preoperatoria (O)?**

**P:** Pazienti con patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale

**I:** Software di diagnostica e planning avanzati

**C:** Non usarli

**O:** Maggiore precisione diagnostica e di pianificazione preoperatoria

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 3 abbiamo individuato due analisi retrospettive su coorti monocentriche di pazienti sottoposti a TEVAR (*Iwakoshi S 2019, Kotelis 2015*) e un'analisi retrospettiva di valutazione intermodale e intra-osservatore tra MPR in 2D e 3D eseguita in cieco (*Reutersberg B 2016*).

*Iwakoshi et al.* hanno valutato 35 pazienti sottoposti a TEVAR (con endoprotesi differenti) per aneurisma dell'aorta toracica discendente (n = 11) e dell'arco aortico (n = 24); nel secondo gruppo la TEVAR è stata associata ad ulteriori procedure per preservare la pervietà dei tronchi epiaortici (3 chimney, 16 debranching e 5 chimney+debranching). Lo scopo dello studio è stato quello di valutare la precisione nel predire la posizione dell'endoprotesi comparando tre misure sulla TC preoperatoria e postoperatoria (CLL, grande e piccola curvatura). Dall'analisi dei dati si è evidenziato come la posizione dell'endoprotesi toracica post-impianto possa essere meglio predetta da un modello virtuale creato sulla center-line posizionata lungo la grande curvatura dell'aorta toracica discendente (p < 0.001).

*Kotelis et al* hanno valutato le TC pre- e postoperatorie di 57 pazienti sottoposti a TEVAR, utilizzando endoprotesi differenti, per patologia aneurismatica (34 toraciche, 19 toraco-addominali) o ulcere penetranti aortiche (n = 4). Dall'analisi delle immagini effettuate grazie ad un software dedicato (Aquarius Intuition v4.4, TeraRecon, CA, USA), è emerso come il tasso di endoleak IA fosse correlato alla copertura dell'arteria succlavia sinistra (p = 0.036) e alla conicità della zona di atterraggio prossimale (p = 0.016). La conicità della zona di atterraggio distale è stata correlata con un aumento di endoleak IB (p = 0.038).

*Reutersberg et al* hanno valutato 30 TC preoperatorie di pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente confrontando software di post-produzione 3D e convenzionali 2D. Lo studio ha evidenziato come l'utilizzo di software di ricostruzione 3D, per la creazione di MPR curve, consenta di ottenere una minor variabilità intermodale e intra-osservatore durante il planning preoperatorio rispetto a misurazioni convenzionali con MPR (p < 0.05). I tre diversi sperimentatori indipendenti hanno eseguito le misurazioni in cieco e ognuna di esse è stata ripetuta tre volte.

Gli studi individuati analizzano aspetti diversi di una tecnologia che è già entrata a far parte del portfolio quotidiano del chirurgo vascolare, essendo ormai diventata imprescindibile per consentire di identificare con precisione l'anatomia vascolare, per fare diagnosi, nonché per pianificare accuratamente un trattamento e valutare l'evoluzione di una patologia o l'esito di un trattamento nel tempo. Stante la grande varietà dei software disponibili, è una tecnologia che può essere a disposizione di qualunque centro e non presenta alcun rischio o costo aggiuntivo per il paziente.

## **RACCOMANDAZIONE**

**L'utilizzo dei software di diagnostica e pianificazione avanzata è indicato nella diagnosi e nella pianificazione preoperatoria di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2-).**

### **3.2. Imaging intraoperatorio avanzato**

#### **3.2.1. Ecografia intravascolare**

L'ecografia intravascolare (*intravascular ultrasound* o IVUS) è una tecnica che permette di visualizzare un'arteria o una vena in sezione trasversale attraverso un catetere con una sonda ecografica ad ultrasuoni, consentendo una valutazione morfologica della parete del vaso e il grado di stenosi di una placca

aterosclerotica. Inoltre, può essere utilizzata per distinguere il lume vero dal lume falso durante interventi per dissezioni aortiche e per valutare gli esiti di una ricanalizzazione, associata o meno a stenting, di un'arteria o di una vena. È una metodica efficace per ottenere una valutazione dinamica e precisa dei diametri aortici, specialmente in condizioni di instabilità emodinamica (es. lesioni traumatiche dell'aorta toracica).<sup>35,36</sup> È una procedura interventistica, strettamente operatore-dipendente, che non richiede l'utilizzo di mezzo di contrasto o radiazioni ionizzanti e che viene prevalentemente impiegata come metodica aggiuntiva durante interventi endovascolari più che nella diagnostica preoperatoria.

**Quesito 4: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare (P), l'ecografia intravascolare (o IVUS) (I) è un esame accurato per ottenere una maggiore precisione diagnostica e una corretta pianificazione preoperatoria (O)?**

**P:** Pazienti con patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare

**I:** Ecografia intravascolare o IVUS

**C:** Non usarla

**O:** Misurazione più precisa del diametro interno dell'aorta e corretta pianificazione

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 4 sono stati individuati 5 studi osservazionali retrospettivi (*Lortz J 2018, Ceja-Rodriguez M 2018, Lortz J 2018, Shy Y 2015, Wallace GA 2015*) e 2 studi retrospettivi di comparazione e validazione della metodica (*Han SM 2017, Janosi RA 2015*).

*Lortz et al* hanno valutato in un primo studio 45 pazienti sottoposti a TEVAR per TBAD, comparando il *sizing* dell'endoprotesi eseguito mediante IVUS (n = 20) o angio-TC (n = 25). Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad angio-TC preoperatoria. Le dissezioni in acuto per il gruppo IVUS e TC erano rispettivamente 19 e 13 (p = 0.002), mentre le procedure eseguite in emergenza sono state 15 e 4 (p = 0.006). Sia nel gruppo IVUS (IVUS:  $34.4 \pm 3.1$  mm, TC:  $31.6 \pm 6.4$ ; p = 0.045) che TC (IVUS:  $33.3 \pm 4.1$  mm, TC:  $31.2 \pm 5.4$ ; p = 0.037) i diametri misurati sono risultati maggiori utilizzando l'IVUS. Inoltre, in entrambi i gruppi c'è stata una crescita significativa del lume vero postoperatorio, sebbene maggiore per il gruppo IVUS (p = 0.008). Il tasso di reintervento non è diverso tra i gruppi, mentre risulta maggiore la libertà da reintervento per il gruppo IVUS (IVUS  $25.5 \pm 16.7$  mesi, TC  $11.3 \pm 7.3$  mesi; p = 0.029).

*Lortz et al* hanno poi analizzato 115 pazienti sottoposti a TEVAR in elezione (n = 83) o in emergenza (n = 32) per differenti patologie dell'aorta toracica (dissezione acuta, ematoma intramurale, ulcera penetrante, rottura, aneurisma), evidenziando come l'angio-TC preoperatoria sottostimi frequentemente i diametri aortici rispetto all'IVUS intraoperatorio per gli interventi in emergenza (p = 0.001) rispetto a quelli in elezione (p = 0.065). Inoltre, si è osservato un significativo incremento dei diametri aortici tra l'esecuzione della TC e dell'IVUS per gli interventi in emergenza (IVUS<sub>media</sub> vs TC<sub>media</sub>: 5.1 ± 1.0 vs. 0.4 ± 2.2 mm; p = 0.001 – IVUS<sub>min</sub> vs TC<sub>media</sub>: 3.9 ± 1.3 vs. - 0.3 ± 2.2 mm; p = 0.011).

*Ceja-Rodrigues et al* hanno comparato 16 pazienti con lesioni traumatiche dell'aorta toracica sottoposti a TEVAR per valutare le differenze nella scelta dell'endoprotesi legate a misurazione effettuate sulla TC preoperatoria o mediante IVUS intraoperatoria. Le analisi sono state svolte in cieco rispetto alla tipologia di endoprotesi impiantata. In 11 pazienti le misurazioni tra TC e IVUS sono risultate discordanti (diametro prossimale TC vs IVUS – 25.4 vs 27.4mm, p= 0.008; diametro massimo della lesione TC vs IVUS – 31 vs 30 mm, p = 0.02) al punto da giustificare l'impianto di un'endoprotesi di una misura più grande in 10 pazienti su 11 in accordo con quanto misurato con IVUS. All'analisi multivariata di regressione logistica non è emersa alcuna influenza sul *sizing* endoprotesico da parte delle seguenti variabili: tempo tra trauma e TC preoperatoria (p = 0.99), tempo tra trauma e TEVAR (p = 0.78), riempimento volemico nelle prime 24h (p = 0.66) e pressione sistolica iniziale (p = 0.53). Andando poi a valutare il tipo di endoprotesi impiantata, in 9 pazienti su 11 era stata verosimilmente scelta sulla base delle misure ottenute con la TC.

*Shi et al* hanno valutato 41 pazienti sottoposti a TEVAR per rottura aortica post-traumatica. Ventotto pazienti (gruppo 1) hanno eseguito solamente la TC preoperatoria mentre in 13 (gruppo 2) sia angio-TC che IVUS intraoperatorio. Sia la mediana dei diametri aortici (p = 0.339) che dell'endoprotesi (p = 0.329) è risultata simile per i due gruppi, mentre la differenza tra l'oversizing nei due gruppi era statisticamente significativa (TC vs IVUS - 25.7% vs 13.7%, p < 0.001). Nel gruppo 2, in 6 pazienti su 13 la scelta dell'endoprotesi è stata modificata dopo la misurazione con IVUS. Inoltre, nel gruppo 2 è stata riscontrata una differenza significativa tra le misurazioni per atterraggi a monte e a valle della succlavia di sinistra (18.8% vs 5.5% - p = 0.005).

*Wallace et al* hanno evidenziato come la TC preoperatoria sottostimi frequentemente i diametri aortici (valutati a livello dell'arteria succlavia sinistra) rispetto ad una misurazione *real-time* con IVUS in 22 pazienti sottoposti a TEVAR per lesioni traumatiche dell'aorta toracica ( $\Delta 2.5 \pm 3.1$  mm; p < 0.05).



In questo studio *Han et al* hanno incluso 20 pazienti sottoposti a TEVAR in elezione per patologia aortica non traumatica (17 TBAD, 2 PAU e 1 pseudoaneurisma) in cui è stata eseguita sia una valutazione TC preoperatoria che IVUS intraoperatoria. Dall'analisi dei dati viene evidenziato come le misurazioni dei diametri aortici eseguite con IVUS e TC (e analizzate in cieco tra loro) differiscano in maniera significativa soprattutto in segmenti angolati. In particolare, i diametri misurati con IVUS sono maggiori di 3.09 mm (95% CI, 2.62-3.56mm,  $p = 0.05$ ) rispetto a quelli con TC.

*Jánosi et al* hanno valutato 57 pazienti consecutivi con sindrome aortica acuta sottoposti a TEVAR, dimostrando una valida correlazione tra misurazioni su 509 segmenti aortici eseguite con IVUS e angio-TC (media dei diametri totali maggiore per IVUS –  $p < 0.05$ ). La correlazione minore si è osservata a livello dell'istmo aortico.

Sebbene l'angio-TC rimanga la metodica di scelta per una corretta diagnosi e pianificazione preoperatoria del trattamento TEVAR, in condizioni di instabilità emodinamica e in segmenti aortici angolati essa può sottostimare i reali diametri aortici, portando ad un potenziale *downsizing* dell'endoprotesi. In questo contesto, l'IVUS può essere utilizzato come strumento aggiuntivo in grado di fornire una valutazione in tempo reale dei diametri aortici e delle zone di atterraggio dell'endoprotesi, specialmente in anatomie angolate. Il suo reale beneficio a lungo termine deve essere ancora validato con studi multicentrici e randomizzati, che tengano anche conto dei protocolli di riempimento volemico e dei parametri emodinamici dei pazienti con instabilità emodinamica. I principali limiti dell'IVUS sono legati al training dell'operatore, al costo dei materiali e alla sua disponibilità nel contesto di suite radiologiche avanzate e/o sale ibride.

## **RACCOMANDAZIONE**

**L'utilizzo dell'ecografia intravascolare (o IVUS) potrebbe essere indicato per ottenere misurazioni più precise dei diametri aortici e delle zone di atterraggio nella pianificazione operatoria di trattamenti endovascolari di patologie dell'aorta toracica (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).**

### **3.2.2. Fusion imaging**

I software per la fusione di immagini (*fusion imaging*) e la navigazione 3D consentono di sovrapporre le ricostruzioni TC o RM preoperatorie con le acquisizioni in angiografia a sottrazione digitale (DSA) o da TC a

fascio conico (*cone-beam CT* o CBCT), utilizzando rilievi ossei, calcificazioni e materiale protesico precedentemente impiantato come reperi per la sovrapposizione. I vantaggi di questa tecnica includono la possibilità di determinare con precisione la silhouette del vaso in esame, le zone di atterraggio e gli angoli di apertura dell'endoprotesi, gli osti dei vasi bersaglio e le brecce (*tear*) di dissezione. Le sue applicazioni spaziano dal trattamento endovascolare standard dell'aorta addominale o toracica standard (T-EVAR), a procedure complesse con endoprotesi fenestrate o ramificate (F-BEVAR) per patologia aneurismatica o dissecativa, estendendosi anche al trattamento dell'arco aortico, dell'arteriopatia periferica e della patologia carotidea.<sup>37-43</sup> Koutouzi et al. hanno riportato come sia anche possibile identificare l'origine delle arterie intercostali grazie alla *fusion imaging*, consentendo un preciso rilascio dell'endoprotesi al fine di evitare una copertura aortica maggiore di quella preventivata.<sup>44</sup> Inoltre, una recente esperienza multicentrica ha mostrato l'applicazione della *fusion imaging* nell'embolizzazione di endoleak di tipo II.<sup>45</sup> Un ulteriore vantaggio è la possibilità di ridurre sia la quantità di mezzo di contrasto che l'esposizione a radiazioni ionizzanti, sempre nel rispetto dei principi "as low as reasonably achievable" (ALARA), rendendo la procedura meno invasiva sia per il paziente che per gli operatori.<sup>46,47</sup> La *fusion imaging* può essere eseguita sia con acquisizioni 2D/3D che 3D/3D. Nella *fusion 2D/3D* il modello 3D viene sovrapposto su immagini fluoroscopiche acquisite in proiezione antero-posteriore e laterale a 90°. È una metodica più veloce e che richiede meno radiazioni rispetto alla 3D/3D. Invece, la *fusion 3D/3D* prevede la sovrapposizione delle immagini acquisite mediante CBCT ad inizio procedura con la ricostruzione 3D della TC preoperatoria, consentendo di ottenere un'accuratezza maggiore a fronte di un aumento dell'esposizione a radiazioni e di utilizzo di mezzo di contrasto. In presenza di pazienti con controindicazioni all'esecuzione dell'angio-TC (es. severa insufficienza renale, allergia a mezzo di contrasto iodato) che devono sottoporsi a procedure endovascolari, è possibile associare le acquisizioni angio-RM e *fusion imaging* con quelle della CBCT intraoperatoria senza mezzo di contrasto.<sup>48</sup>

**Quesito 5: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare (P), la fusione di immagini 3D (o *fusion imaging*) intraoperatoria (I) è una metodica idonea a ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo mezzo di contrasto iodato (O)?**

**P:** Pazienti con patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare

**I:** *Fusion imaging* intraoperatoria

**C:** Non usarla

**O:** Riduzione dei tempi operatori, dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e dell'utilizzo di mezzo di contrasto

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 5 sono stati individuati: 1 studio randomizzato non in cieco (*Barral PA 2019*), 1 revisione sistematica/metanalisi (*Goudeketting SR 2017*) e 3 studi osservazionali retrospettivi (*Tenorio ER 2019*, *Ahmad W 2019*, *Hiraoka A 2018*).

*Barral et al* valutato 32 pazienti in cui è stata utilizzata la *fusion imaging* 2D/3D (n = 18) e 3D/3D (n = 14) durante TEVAR per differenti patologie dell'aorta toracica. All'analisi si è evidenziata sia una maggiore accuratezza in termini di errore vettoriale sulla zona di atterraggio prossimale (p = 0.03) che un minor utilizzo di mezzo di contrasto iodato (p = 0.002) e DAP (p = 0.03) per il gruppo con la *fusion imaging* 3D/3D rispetto la 2D/3D.

Nella revisione di *Goudeketting et al* sono stati inclusi 7 studi osservazionali (5 retrospettivi e 2 prospettici), con qualità metodologica valutata di grado moderato, per valutare l'impatto della *fusion-imaging* in procedure T-EVAR standard o complesse (F-BEVAR e ChEVAR). Rispetto all'analisi in *road-mapping* standard, l'utilizzo della *fusion-imaging* è stato associato ad un ridotto utilizzo di mezzo di contrasto iodato sia per procedure standard (p = 0.002) che complesse (p < 0.001).

*Tenorio et al* hanno valutato 386 pazienti consecutivi sottoposti a F-BEVAR per aneurismi pararenali (n = 196) o toraco-addominali (n = 190), con lo scopo di valutare l'impatto della *fusion/CBCT* nelle procedure aortiche complesse sul successo tecnico, sull'esposizione a radiazioni e sull'utilizzo di mezzo di contrasto iodato. Quello che viene evidenziato è che si è assistito ad un significativo incremento dei successi tecnici (99.4% vs 98.8%, p < 0.05) e a una riduzione del mezzo di contrasto (p = 0.004) dall'introduzione della *fusion/CBCT*. Si è osservato anche una riduzione significativa dell'esposizione a radiazioni ionizzanti (p < 0.001), seppur attenendosi nel complesso ai principi ALARA. Inoltre, nei pazienti con *fusion/CBCT* è stata riscontrata una minor mortalità (4% vs 1%), un minor tasso di eventi avversi maggiori (43% vs 19%) e di reinterventi (10% vs 4%) a 30 giorni.

*Ahmad et al* hanno analizzato 146 pazienti sottoposti a TEVAR standard o ibrida, in elezione o urgenza, con l'ausilio (n = 98) o in assenza (n = 48) della *fusion imaging*. L'analisi ha dimostrato come nel gruppo in cui è stata eseguita la procedura con l'ausilio della *fusion* si sia ridotto significativamente l'utilizzo di mezzo di

contrasto iodato ( $p < 0.001$ ). Inoltre, si è osservata una riduzione della durata degli interventi e del tempo di scopia per gli interventi di TEVAR associati a bypass carotido-succlavio ( $p = 0.015$  e  $p < 0.005$ ).

*Hiraoka et al* hanno valutato 263 pazienti consecutivi sottoposti a EVAR ( $n = 414$ ) e TEVAR ( $n = 219$ ) in elezione, suddivisi in due gruppi a seconda che sia stata utilizzata ( $n = 164$ ; 83 TEVAR) o meno ( $n = 99$ ; 37 TEVAR) la *fusion-imaging* intraoperatoria. Per i pazienti sottoposti a TEVAR, emerge come l'utilizzo della *fusion* riduca l'esposizione a radiazioni ionizzanti ( $p = 0.033$ ), l'utilizzo di mezzo di contrasto ( $p = 0.009$ ) e il tempo operatorio ( $p = 0.023$ ).

Gli studi analizzati concordano nel dire che l'utilizzo della *fusion imaging* intraoperatoria consente di ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto in pazienti sottoposti a trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale. Gli studi sono rilevanti per la popolazione target e, considerata la non invasività rispetto ai vantaggi ottenibili, questa tecnologia presenta un importante impatto sulla qualità del trattamento. È una tecnologia che richiede una formazione adeguata. Il suo limite è la disponibilità e l'integrazione all'interno di suite radiologiche avanzate (es. sale ibride), che consentono di sfruttarne a pieno le potenzialità.

## **RACCOMANDAZIONE**

**L'utilizzo della fusione di immagini 3D (o *fusion imaging*) intraoperatoria potrebbe essere indicato nel trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale per ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**

### **3.2.3. Cone beam CT**

La TC a fascio conico (*cone-beam CT* o CBCT) è una metodica di imaging che, grazie ad un fascio di raggi X di forma conica, è in grado di consentire l'esposizione del campo in esame con un unico giro dell'arco angiografico. La CBCT si trova solitamente montata su un angiografo fisso nel contesto di una sala ibrida e consente di acquisire immagini preoperatorie o di valutare l'esito di un intervento direttamente a fine procedura. È una procedura rapida, eseguibile con o senza mezzo di contrasto e sia in anestesia generale che a paziente sveglio (fermando temporaneamente la ventilazione o chiedendo di trattenere il respiro per migliorare la qualità delle immagini durante l'acquisizione). Le linee guida internazionali consigliano un primo controllo

angio-TC postoperatorio entro trenta giorni dall'impianto di un endoprotesi (sia per il distretto addominale che toracico o toraco-addominale), al fine di valutarne l'integrità e la pervietà dei moduli protesici e di evidenziare la presenza di eventuali endoleak.<sup>49,50</sup> La CBCT permette di eseguire un'indagine diagnostica a fine intervento, con la possibilità di intervenire direttamente in sala operatoria qualora si riscontrassero dei difetti rilevanti (es. endoleak, kinking, disconnessione) ed evitare potenziali complicanze e reinterventi precoci. Inoltre, se correttamente implementata in un programma di follow-up dedicato e se utilizzata in associazione alla *fusion*/TC nel rispetto dei principi ALARA, può essere efficace nel ridurre l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato e l'esposizione a radiazioni ionizzanti.<sup>51-53</sup>

**Quesito 6: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale sottoposti ad esclusione endovascolare con endoprotesi ramificate o fenestrate (P), la tomografia computerizzata a fascio conico (o *cone beam computed tomography*, CBCT) intra-procedurale (I) è un esame idoneo per ottenere diagnosi precoce delle complicanze intraoperatorie e una riduzione del tasso di reinterventi (O)?**

**P:** Pazienti con patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale sottoposti ad esclusione endovascolare con endoprotesi ramificate o fenestrate

**I:** CBCT intraprocedurale

**C:** Non usarla

**O:** Diagnosi precoce delle complicanze e riduzione del tasso di reinterventi

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 6 sono stati individuati due studi osservazionali provenienti dallo stesso centro, uno prospettico e uno retrospettivo (*Tenorio ER 2020*, *Tenorio ER 2019*).

Il primo (*Tenorio ER 2020*) è uno studio prospettico che analizza 170 procedure aortiche standard e complesse (85 F-BEVAR, 42 T/EVAR, 32 EVAR con branch iliaco e 11 interventi aortici maggiori) su 154 pazienti.

L'analisi dei dati mostra come la CBCT intraoperatoria consente di rilevare un numero maggiore di difetti intraprocedurali - 52 in 43 procedure (25%) e maggiormente nelle F-BEVAR rispetto ad altre procedure (35% vs 16% -  $p = 0.01$ ) - permettendone anche il trattamento consensuale qualora indicato (17%), rispetto la sola angiografia di controllo a fine intervento (DSA) che non ha consentito di identificare 34 difetti in 43 pazienti, 21 dei quali (49%) hanno richiesto un reintervento immediato.

Il secondo (*Tenorio ER 2019*) è uno studio retrospettivo su 386 pazienti consecutivi sottoposti ad esclusione endovascolare di aneurismi pararenali (n = 196) o toraco-addominali (n = 190) mediante F-BEVAR durante 3 intervalli temporali. Da questa analisi si evidenzia come si sia osservato nel tempo una riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e dell'utilizzo di mezzo di contrasto iodato. Inoltre, i pazienti trattati senza l'ausilio della *fusion/CBCT* (n = 219) hanno avuto un tasso di reinterventi a 30 giorni significativamente maggiore rispetto al gruppo *fusion/CBCT+* (10% vs 4%; p = .022). Infatti, mentre il 96% (n = 18) dei pazienti rioperati apparteneva al gruppo senza *fusion/CBCT* e i cui difetti tecnici sono stati riscontrati solamente alla TC postoperatoria, in 18 dei 167 pazienti del gruppo *fusion/CBCT* è stato possibile riscontrare dei difetti intraprocedurali e correggerli in estemporanea.

Gli studi concordano sull'utilizzare la CBCT al termine di trattamenti con endoprotesi fenestrate o ramificate per aneurismi toraco-addominali al fine di identificare eventuali difetti o complicanze intraoperatorie e di correggerli durante la medesima procedura. Tuttavia, la riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e dell'utilizzo di mezzo di contrasto iodato è sempre stata associata all'utilizzo della *fusion imaging* e rispettando i principi ALARA. Nonostante ciò, il gruppo di lavoro ha modificato il proprio protocollo di follow-up sostituendo l'angiografia post-procedurale e l'angioTC pre-dimissione con la sola CBCT intraoperatoria (*Tenorio 2020*).

Gli studi sono rilevanti per la popolazione target, sebbene incentrati su patologie e trattamenti aortici complessi. Nonostante questa tecnologia preveda l'esposizione a radiazioni e, se necessario, a mezzo di contrasto iodato, la possibilità di diagnosticare ed eventualmente trattare eventuali complicanze o difetti intraprocedurali rende la CBCT un potente strumento per i trattamenti aortici complessi con protesi fenestrate o ramificate. Il suo limite è la disponibilità all'interno di suite radiologiche avanzate (es. sala ibrida).

## **RACCOMANDAZIONE**

**L'utilizzo della CBCT intraprocedurale potrebbe essere indicato per valutare eventuali complicanze durante l'impianto di endoprotesi fenestrate o ramificate e consentirne la correzione immediata riducendo il tasso di reinterventi precoci (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**

## BIBLIOGRAFIA

1. Hiratzka, L. F., Bakris, G. L., Beckman, J. A., Bersin, R. M., Carr, V. F., Casey, D. E., Jr, Eagle, K. A., Hermann, L. K., Isselbacher, E. M., Kazerooni, E. A., Kouchoukos, N. T., Lytle, B. W., Milewicz, D. M., Reich, D. L., Sen, S., Shinn, J. A., Svensson, L. G., Williams, D. M., American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, ... Society for Vascular Medicine (2010). 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*, 121(13), e266–e369. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d4739e>.
2. Riambau, V., Böckler, D., Brunkwall, J., Cao, P., Chiesa, R., Coppi, G., Czerny, M., Fraedrich, G., Haulon, S., Jacobs, M. J., Lachat, M. L., Moll, F. L., Setacci, C., Taylor, P. R., Thompson, M., Trimarchi, S., Verhagen, H. J., Verhoeven, E. L., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., ... Schmidli, J. (2017). Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *European journal of vascular and endovascular surgery: the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 53(1), 4–52. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2016.06.005>.
3. von Kodolitsch Y, De Backer J, Schuler H, et al. Perspectives on the revised Ghent criteria for the diagnosis of Marfan syndrome. *Appl Clin Genet* 2015;8:137-55.
4. Meester JAN, Verstraeten A, Schepers D, Alaerts M, Van Laer L, Loeys BL. Differences in manifestations of Marfan syndrome, Ehlers-Danlos syndrome, and Loeys-Dietz syndrome. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6(6):582–94.
5. Smith K, Gros B. Pregnancy-related acute aortic dissection in Marfan syndrome: A review of the literature. *Congenit Heart Dis* 2017;12:251-60
6. Eagleton MJ. Arterial complications of vascular Ehlers Danlos syndrome *J Vasc Surg* 2016;64:1869-80.
7. Bradley TJ, Bowdin SC, Morel CF, et al. The Expanding Clinical Spectrum of Extra cardiovascular and Cardiovascular Manifestations of Heritable Thoracic Aortic Aneurysm and Dissection. *Can J Cardiol* 2016;32:86-99.
8. Attias D, Stheneur C, Roy C, et al. Comparison of clinical presentations and outcomes between patients with TGFBR2 and FBN1 mutations in Marfan syndrome and related disorders. *Circulation* 2009;120:2541-9.
9. Bondy CA, Turner T, Consensus S, et al., Care of girls and women with Turner syndrome: a guideline of the Turner Syndrome Study Group. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;92:10-25.
10. Donato B, Ferreira MJ. Cardiovascular risk in Turner syndrome. *Rev Port Cardiol* 2018;37(7):607–21.
11. Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine. Increased maternal cardiovascular mortality associated with pregnancy in women with Turner syndrome. *Fertil Steril*. 2012;97:282-4.
12. Pinard A, Jones GT, Milewicz DM. Genetics of Thoracic and Abdominal Aortic Diseases. *Circ Res*. 2019;124(4):588–606. doi:10.1161/CIRCRESAHA.118.312436
13. Albornoz G, Coady MA, Roberts M, et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections--incidence, modes of inheritance, and phenotypic patterns. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(4):1400-1405. doi:10.1016/j.athoracsur.2006.04.098
14. Mason JC. Takayasu arteritis—advances in diagnosis and management. *Nat Rev Rheumatol* 2010;6:406–15.
15. Harky A, Fok M, Balmforth D, Bashir M. Pathogenesis of large vessel vasculitis: Implications for disease classification and future therapies. *Vasc Med* 2019;24:79–88.
16. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. *N Engl J Med* 2003;349:160–9.

17. Harky A, Fok M, Howard C, Bashir M. Current Controversies in Large-Vessel Inflammatory Vasculitis and Thoracic Aortic Aneurysm Disease. *Int J Angiol* 2019;28:215–25.
18. Sharma BK, Jain S, Suri S, Numano F. Diagnostic criteria for Takayasu arteritis. *Int J Cardiol* 1996;54(Suppl):S141–7.
19. Hellman DB. Giant cell arteritis, polymyalgia rheumatica, and Takayasu's arteritis. In: Firestein GS, Budd RC, eds. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013:1461–1480.
20. Goodwin JS. Progress in gerontology: polymyalgia rheumatica and temporal arteritis. *J Am Geriatr Soc* 1992;40:515–25.
21. Mat C, Yurdakul S, Sevim A, et al. Behçet's syndrome: facts and controversies. *Clin Dermatol* 2013;31:352–61.
22. Yin H, Li S, Wang M, et al. The value of endografts in the surgical management of arterial lesions secondary to Behçet disease. *J Vasc Surg.* 2017;65:471–77.
23. Goldstein, S. A., Evangelista, A., Abbara, S., Arai, A., Asch, F. M., Badano, L. P., Bolen, M. A., Connolly, H. M., Cuéllar-Calàbria, H., Czerny, M., Devereux, R. B., Erbel, R. A., Fattori, R., Isselbacher, E. M., Lindsay, J. M., McCulloch, M., Michelena, H. I., Nienaber, C. A., Oh, J. K., Pepi, M., ... Schepens, M. (2015). Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *Journal of the American Society of Echocardiography : official publication of the American Society of Echocardiography*, 28(2), 119–182. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.015>.
24. Ko, J. P., Goldstein, J. M., Latson, L. A., Jr, Azour, L., Gozansky, E. K., Moore, W., Patel, S., & Hutchinson, B. (2021). Chest CT Angiography for Acute Aortic Pathologic Conditions: Pearls and Pitfalls. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 41(2), 399–424. <https://doi.org/10.1148/rg.2021200055>
25. François, C. J., Markl, M., Schiebler, M. L., Niespodzany, E., Landgraf, B. R., Schlensak, C., & Frydrychowicz, A. (2013). Four-dimensional, flow-sensitive magnetic resonance imaging of blood flow patterns in thoracic aortic dissections. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 145(5), 1359–1366. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2012.07.019>
26. Soussan M, Nicolas P, Schramm C, et al. Management of large-vessel vasculitis with FDG-PET: a systematic literature review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(14):e622. doi:10.1097/MD.0000000000000622
27. Treglia G. Diagnostic Performance of 18F-FDG PET/CT in Infectious and Inflammatory Diseases according to Published Meta-Analyses. *Contrast Media Mol Imaging*. 2019;2019:3018349. Published 2019 Jul 25. doi:10.1155/2019/3018349
28. Sollini M, Berchiolli R, Kirienko M, et al. PET/MRI in Infection and Inflammation. *Semin Nucl Med*. 2018;48(3):225-241. doi:10.1053/j.semnuclmed.2018.02.003
29. Vaidyanathan S, Chattopadhyay A, Mackie SL, Scarsbrook AF. Comparative effectiveness of 18F-FDG PET-CT and contrast-enhanced CT in the diagnosis of suspected large-vessel vasculitis. *Br J Radiol*. 2018;91(1089):20180247. doi:10.1259/bjr.20180247
30. Velu, J. F., Groot Jebbink, E., de Vries, J. P., Slump, C. H., & Geelkerken, R. H. (2017). Validation of the Symbionix PROcedure Rehearsal Studio sizing module: A comparison of software for endovascular aneurysm repair sizing and planning. *Vascular*, 25(1), 80–85. <https://doi.org/10.1177/1708538116651009>
31. Velu, J. F., Groot Jebbink, E., de Vries, J. P., van der Palen, J. A., Slump, C. H., & Geelkerken, R. H. (2018). A phantom study for the comparison of different brands of computed tomography scanners and software packages for endovascular aneurysm repair sizing and planning. *Vascular*, 26(2), 198–202. <https://doi.org/10.1177/1708538117726648>



32. e Vries, E. E., Pourier, V., van Laarhoven, C., Vonken, E. J., van Herwaarden, J. A., & de Borst, G. J. (2019). Comparability of semiautomatic tortuosity measurements in the carotid artery. *Neuroradiology*, *61*(2), 147–153. <https://doi.org/10.1007/s00234-018-2112-3>
33. Schuurmann RCL, Overeem SP, van Noort K, de Vries BA, Slump CH, de Vries JPM. Validation of a New Methodology to Determine 3-Dimensional Endograft Apposition, Position, and Expansion in the Aortic Neck After Endovascular Aneurysm Repair. *J Endovasc Ther.* 2018;25(3):358-365. doi:10.1177/1526602818764413
34. van Noort K, Schuurmann RCL, Post Hospers G, et al. A New Methodology to Determine Apposition, Dilatation, and Position of Endografts in the Descending Thoracic Aorta After Thoracic Endovascular Aortic Repair. *J Endovasc Ther.* 2019;26(5):679-687. doi:10.1177/1526602819859891
35. Ceja-Rodriguez M, Realyvasquez A, Galante J, Pevec WC, Humphries M. Differences in Aortic Diameter Measurements with Intravascular Ultrasound and Computed Tomography After Blunt Traumatic Aortic Injury. *Ann Vasc Surg.* 2018;50:148-153. doi:10.1016/j.avsg.2017.11.056
36. Wallace GA, Starnes BW, Hatsukami TS, Sobel M, Singh N, Tran NT. Intravascular ultrasound is a critical tool for accurate endograft sizing in the management of blunt thoracic aortic injury. *J Vasc Surg.* 2015;61(3):630-635. doi:10.1016/j.jvs.2014.10.014
37. Dias N.V., Billberg H., Sonesson B., Tornqvist P., Resch T., Kristmundsson T. The effects of combining fusion imaging, low-frequency pulsed fluoroscopy, and low-concentration contrast agent during endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2016;63(5):1147–1155.
38. Schulz, C. J., Schmitt, M., Böckler, D., & Geisbüsch, P. (2016). Feasibility and accuracy of fusion imaging during thoracic endovascular aortic repair. *Journal of vascular surgery*, *63*(2), 314–322. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.08.089>
39. Haulon S, Soler R, Watkins AC, et al. Endovascular arch replacement with an endoprosthesis with three inner branches. *Ann Cardiothorac Surg.* 2018;7:431-433.
40. Spear R, Hertault A, Van Calster K, et al. Complex endovascular repair of postdissection arch and thoracoabdominal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2018;67:685-693.
41. Spear R, Hertault A, Van Calster K, et al. Complex endovascular repair of postdissection arch and thoracoabdominal aneurysms. *J Vasc Surg.* 2018;67:685-693.
42. Swerdlow NJ, Jones DW, Pothof AB, et al. Three-dimensional image fusion is associated with lower radiation exposure and shorter time to carotid cannulation during carotid artery stenting. *J Vasc Surg.* 2019;69:1111-1120.
43. Ierardi AM, Duka E, Radaelli A, et al. Fusion of CT angiography or MR angiography with unenhanced CBCT and fluoroscopy guidance in endovascular treatments of aorto-iliac steno-occlusion: technical note on a preliminary experience. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2016;39:111-116
44. Koutouzi, G., Sandström, C., Skoog, P., Roos, H., & Falkenberg, M. (2017). 3D Image Fusion to Localise Intercostal Arteries During TEVAR. *EJVES short reports*, *35*, 7–10. <https://doi.org/10.1016/j.ejvssr.2017.03.001>
45. Rhee R, Oderich G, Hertault A, et al. Multicenter experience in translumbar type II endoleak treatment in the hybrid room with needle trajectory planning and fusion guidance. *J Vasc Surg.* 2018;68:e12-e13.
46. Schwein, A., Chinnadurai, P., Behler, G., Lumsden, A. B., Bismuth, J., & Bechara, C. F. (2018). Computed tomography angiography-fluoroscopy image fusion allows visceral vessel cannulation without angiography during fenestrated endovascular aneurysm repair. *Journal of vascular surgery*, *68*(1), 2–11. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.11.062>
47. Tenorio, E. R., Oderich, G. S., Sandri, G. A., Ozbek, P., Kärkkäinen, J. M., Macedo, T. A., Vrtiska, T., & Cha, S. (2019). Impact of onlay fusion and cone beam computed tomography on radiation exposure and technical assessment of fenestrated-branched endovascular aortic repair. *Journal of vascular surgery*, *69*(4), 1045–1058.e3.

48. Schwein, A., Chinnadurai, P., Shah, D. J., Lumsden, A. B., Bechara, C. F., & Bismuth, J. (2017). Feasibility of three-dimensional magnetic resonance angiography-fluoroscopy image fusion technique in guiding complex endovascular aortic procedures in patients with renal insufficiency. *Journal of vascular surgery*, 65(5), 1440–1452.
49. Wanhainen A, Verzini F, Van Herzelee I, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 Clinical Practice Guidelines on the Management of Abdominal Aorto-iliac Artery Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;(2018. ; . 57:8–93.
50. Chaikof EL, Dalman RL, Eskandari MK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018;67(1):2–77.e2
51. Zierler, RE, Jordan, WD, Lal, BK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *J Vasc Surg*. 2018;68:256–284.
52. Steuwe, A., Geisbüsch, P., Schulz, C. J., Böckler, D., Kauczor, H. U., & Stiller, W. (2016). Comparison of Radiation Exposure Associated With Intraoperative Cone-Beam Computed Tomography and Follow-up Multidetector Computed Tomography Angiography for Evaluating Endovascular Aneurysm Repairs. *Journal of endovascular therapy : an official journal of the International Society of Endovascular Specialists*, 23(4), 583–592. <https://doi.org/10.1177/1526602816649588>
53. Törnqvist, P., Dias, N., Sonesson, B., Kristmundsson, T., & Resch, T. (2015). Intra-operative cone beam computed tomography can help avoid reinterventions and reduce CT follow up after infrarenal EVAR. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 49(4), 390–395. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.01.000>

## CAPITOLO 4

### Management pre-procedurale e peri-operatorio nelle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale in acuto

**Mauro Gargiulo, Enrico Gallitto, Stefano Ancetti**

#### **Introduzione**

In caso di presentazione acuta, le patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale sono caratterizzate da mortalità e morbilità molto elevate. Queste patologie comprendono: le sindromi aortiche acute (SAA), rappresentate dalle dissezioni aortiche di tipo A e B, dagli ematomi intramurali di tipo A e B e delle ulcere penetranti; gli aneurismi rotti, rotti tamponati o sintomatici.

Gli interventi chirurgici tradizionali ed endovascolari finalizzati alla correzione di queste patologie rappresentano in tutti i casi procedure ad alto rischio e le tempistiche del trattamento, possono variare a seconda della localizzazione, della tipologia di lesione e delle condizioni cliniche del paziente.

La valutazione e la gestione del paziente con patologia aortica toracica o toraco-addominale acuta andrebbe effettuata all'interno di un gruppo multidisciplinare composto dal chirurgo vascolare, dall'anestesista rianimatore, dal radiologo e dal cardiologo. È stato riportato come, nelle SAA, un approccio multi-specialistico sia in grado di diminuire il tempo tra la diagnosi e il trattamento con conseguente diminuzione della mortalità<sup>1</sup>. Tutti i pazienti con diagnosi di patologia aortica acuta sospetta o conclamata che si presentano in condizioni di instabilità emodinamica, con sintomi di malperfusione d'organo, dolore refrattario o rottura aortica necessitano di trattamento chirurgico o endovascolare immediato.

I pazienti con diagnosi di patologia aortica acuta sospetta o conclamata per i quali non si renda necessario un trattamento immediato, andrebbero ricoverati in un reparto di terapia intensiva o comunque in contesti di ricovero caratterizzati dalla possibilità di uno stretto monitoraggio dei parametri vitali. Qualora la diagnosi avvenga sul territorio o in centri di primo livello è preferibile trasferire il paziente in centri di secondo o terzo livello dotati dei mezzi e dell'esperienza necessari per trattare queste patologie.

## **Management preoperatorio**

Una volta accertata la diagnosi è consigliabile monitorizzare i parametri vitali del paziente (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, ossimetria sanguigna). È opportuno posizionare uno o più accessi venosi, il catetere vescicale ed effettuare una emogasanalisi e la valutazione laboratoristica in emergenza di emocromo, elettroliti, funzionalità renale, funzionalità epatica, coagulazione, gruppo sanguigno e prova crociata.

Nel paziente con diagnosi di SAA la terapia medica iniziale deve essere finalizzata alla risoluzione del dolore e ad un controllo aggressivo della frequenza cardiaca e della pressione arteriosa per diminuire lo stress a livello della parete aortica, limitare la propagazione della lesione e prevenire la rottura<sup>2</sup>.

Le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) raccomandano l'uso dei beta-bloccanti per via endovenosa come farmaci di prima scelta per il controllo della frequenza e della pressione arteriosa che andrebbero rispettivamente mantenute tra i 60 e gli 80 battiti al minuto e tra i 100mmHg e i 120mmHg. In caso di controindicazioni all'uso dei beta-bloccanti possono essere utilizzati i farmaci calcio-antagonisti. L'uso di farmaci vasodilatatori per il controllo della pressione arteriosa è controindicato come prima scelta rispetto all'uso dei beta-bloccanti a causa della tachicardia riflessa che possono provocare. Per il controllo del dolore gli oppioidi rappresentano una scelta appropriata per ridurre tachicardia ed ipertensione secondarie al rilascio di catecolamine<sup>2,3</sup>.

Trattandosi di patologie con presentazione acuta il tempo a disposizione per effettuare una valutazione preoperatoria e la preparazione del paziente all'intervento sono subordinate alle condizioni cliniche del paziente.

A causa dell'elevato tasso di mortalità nelle prime 24 ore<sup>3,4</sup>, per le lesioni acute coinvolgenti l'aorta ascendente e la radice aortica; e per quelle coinvolgenti l'arco aortico, l'aorta toracica discendente e toraco-addominale complicate da sintomi quali dolore refrattario, malperfusione d'organo o rottura aortica, è raccomandato il trattamento chirurgico immediato. In questi casi il tempo a disposizione per eseguire uno studio ed una preparazione preoperatoria adeguati è scarso e andrebbe utilizzato per sostenere le funzioni vitali del paziente e identificare le eventuali problematiche che potrebbero complicare la gestione del paziente prima, durante e dopo l'intervento chirurgico. La valutazione cardiologica preoperatoria non è indicata nei pazienti che necessitano di un intervento chirurgico non cardiaco immediato. Qualsiasi valutazione cardiologica necessaria può essere eseguita in corso di intervento (ecocardiografia trans-esofagea) o nel post-operatorio<sup>5</sup>.

Infine, per le lesioni acute non complicate, coinvolgenti l'arco aortico, l'aorta toracica discendente e l'aorta toraco-addominale, la terapia medica è raccomandata come trattamento di prima linea ed è finalizzata alla stabilizzazione dei parametri vitali del paziente, alla cronicizzazione della lesione e ad un eventuale successivo trattamento in elezione. È dimostrato come il trattamento chirurgico di questa categoria di pazienti non diminuisca la mortalità. La valutazione cardiologica preoperatoria e la stratificazione del rischio operatorio in questa tipologia di pazienti può essere effettuata compatibilmente con il tempo a disposizione e le condizioni cliniche del paziente. Nei pazienti che presentano problematiche cardiologiche acute (sindromi coronariche instabili, infarti miocardici acuti o recenti, scompenso cardiaco acuto, aritmie significative, valvulopatie severe) è consigliato approfondire ed eventualmente trattare tali problematiche prima che il paziente venga portato in sala operatoria<sup>5</sup>.

Nei pazienti candidati a correzione chirurgica o endovascolare per patologia acuta a localizzazione toracica o toraco-addominale, la scelta della tecnica anestesiológica e dei sistemi di monitoraggio dovrebbe essere adeguata alle condizioni cliniche del singolo paziente e alla tipologia di intervento pianificato, per facilitare l'esecuzione del gesto chirurgico/endovascolare e il monitoraggio dell'emodinamica e della funzionalità degli organi.

### **Prevenzione dell'ischemia midollare**

L'ischemia midollare rappresenta una delle complicanze più temute del trattamento chirurgico tradizionale ed endovascolare in elezione delle patologie aortiche toraciche e toraco-addominali<sup>6</sup>. I sintomi dell'ischemia midollare (paraparesi e paraplegia) possono insorgere sia durante l'intervento che nel post-operatorio e possono risultare transitori o definitivi.

L'incidenza di questa complicanza nei pazienti sottoposti a trattamento aortico varia a seconda della localizzazione, dell'estensione e della tipologia della lesione, della presenza di rottura aortica e della tipologia di trattamento adottata (chirurgia tradizionale o endovascolare). Per l'ischemia midollare la letteratura riporta svariate esperienze con incidenze che variano dal 0,2% al 16%, principalmente basate su studi monocentrici<sup>7</sup>.

Tra i fattori di rischio riconosciuti per lo sviluppo di ischemia midollare in corso di trattamento aortico troviamo: l'estensione della riparazione aortica, i pregressi trattamenti aortici chirurgici o endovascolari,

l'esclusione di vasi segmentari spinali, le dissezioni aortiche associate a malperfusion, la durata del clampaggio aortico, l'anemia, la vasodilatazione sistemica, il collasso circolatorio e lo shock cardiogeno<sup>8</sup>.

Oggi abbiamo a disposizione diverse metodiche per il monitoraggio e la protezione midollare in corso di trattamento chirurgico o endovascolare. Tra queste, le più utilizzate sono rappresentate dal posizionamento del drenaggio liquorale, dal monitoraggio dei potenziali evocati somato-sensoriali, dall'ottimizzazione della pressione di perfusione midollare e dall'ipotermia moderata. Queste metodiche possono essere utilizzate sia durante l'intervento che nel post-operatorio.

### **Drenaggio liquorale**

Durante il clampaggio aortico la pressione del fluido cefalorachidiano (LCR) aumenta. Quando il clampaggio è prolungato la pressione del LCR può superare quella venosa compromettendo il drenaggio venoso a livello del midollo spinale causando malperfusion arteriosa e conseguente ischemia midollare. Il posizionamento del drenaggio liquorale è finalizzato al monitoraggio della pressione liquorale con una pressione target di 10 mmHg e all'eventuale drenaggio del LCR durante la procedura e per 48-72 ore nel post-operatorio. È stato dimostrato come il posizionamento del drenaggio liquorale sia in grado di ridurre del 75% il rischio di insorgenza di paraplegia e paraparesi nei pazienti trattati per aneurisma toracico e toraco-addominale<sup>9,10</sup>, nonostante tale procedura non sia scevra da complicanze<sup>11</sup>.

Non esiste ancora accordo relativamente alle tempistiche di posizionamento del drenaggio liquorale. Mentre il posizionamento del drenaggio liquorale in seguito all'insorgenza di sintomi di ischemia midollare non è in discussione, l'utilizzo profilattico prima del trattamento endovascolare è ancora controverso. Le critiche a quest'ultima strategia contestano il fatto che il beneficio clinico di un posizionamento profilattico del drenaggio liquorale non è ancora stato dimostrato e che, gli alti tassi di ischemia midollare tardiva (>48h dal trattamento) e le possibili complicanze neurologiche associate al posizionamento del drenaggio stesso non ne giustificano l'uso. Nonostante quanto detto, l'utilizzo profilattico è ancora il più utilizzato in quanto vi è accordo sul fatto che il posizionamento al bisogno sia associato a ritardi considerevoli nel trattamento dell'ischemia midollare e ad un aumento dei rischi di complicanze a causa della scoagulazione post-operatoria e della scarsa compliance del paziente<sup>12</sup>.

A prescindere dalla metodica di trattamento utilizzata (chirurgica tradizionale o endovascolare)<sup>7</sup>, il trattamento in emergenza/urgenza rappresenta uno dei fattori di rischio principali per lo sviluppo di ischemia midollare a causa della instabilità emodinamica dei pazienti e della mancanza, nella maggior parte dei casi, del tempo necessario a mettere in atto le procedure di monitoraggio e protezione midollare<sup>13</sup>. Tuttavia, mentre la letteratura relativa all'utilizzo di queste metodiche nell'ambito del trattamento in elezione è estesa, quella relativa al trattamento in acuto è scarsa e la qualità delle evidenze risulta insufficiente a fornire raccomandazioni<sup>11-21</sup>. Nei pazienti emodinamicamente stabili che si presentano con patologia aortica acuta e non necessitanti trattamento immediato, la possibilità di posizionamento del drenaggio e le sue tempistiche andranno valutate multi disciplinarmente in base alle condizioni cliniche del paziente, alla tipologia, alla localizzazione e all'estensione della lesione e alla tipologia di trattamento proposta (chirurgica tradizionale o endovascolare).

### **Monitoraggio dei potenziali evocati somato-sensoriali**

La diagnosi precoce dell'ipoperfusione midollare è di primaria importanza per la prevenzione dell'ischemia midollare ed il suo trattamento<sup>22</sup>. Il monitoraggio dei potenziali evocati somato-sensoriali rappresenta una metodica di prevenzione non invasiva in grado di registrare, mediante appositi elettrodi posizionati a livello sottocutaneo, le risposte elettriche evocate dalla stimolazione con impulsi elettrici a bassa intensità, di alcuni nervi periferici.

L'utilità di questa metodica è riconosciuta sia durante gli interventi chirurgici tradizionali sia durante le procedure endovascolari a livello dell'aorta toracica e toraco-addominale<sup>15,16,22-24</sup>, per identificare precocemente la comparsa dell'ipoperfusione midollare, per guidare il reimpianto delle arterie intercostali/lombari e per mantenere una pressione arteriosa media (PAM) adeguata alla perfusione midollare<sup>15</sup>. La sensibilità diagnostica dei potenziali evocati può essere inficiata dalla temperatura corporea e da alcuni anestetici in grado di deprimere le funzioni simpatiche della corteccia cerebrale.

La praticabilità del monitoraggio dei potenziali evocati somato-sensoriali per prevenire l'ischemia midollare durante il trattamento chirurgico ed endovascolare delle patologie acute dell'aorta toracica e toraco-addominale andrà valutata sulla base delle condizioni cliniche del paziente, della patologia trattata e della tipologia di trattamento proposta.

**Gaps in evidence:** I dati disponibili in letteratura relativi all'impiego dei potenziali evocati somato-sensoriali per la prevenzione dell'ischemia midollare in corso di trattamento chirurgico tradizionale ed endovascolare delle patologie acute a localizzazione toracica e toraco-addominale non sono sufficienti a fornire raccomandazioni in quanto caratterizzati da grande eterogeneità, e facenti riferimento esclusivamente ad esperienze relative a pazienti trattati in elezione.

### **Monitoraggio e innalzamento della pressione arteriosa media**

La perfusione del midollo spinale può subire importanti variazioni in corso di interventi chirurgici e procedure endovascolari a livello dell'aorta toracica e toraco-addominale. Queste variazioni sono motivate dall'esclusione dei vasi segmentari ad origine toracica e lombare responsabili della perfusione arteriosa diretta del midollo spinale, dal clampaggio e dalle eventuali perdite ematiche intra-operatorie. L'innalzamento della pressione sistolica e il mantenimento della pressione arteriosa media tra gli 80 mmHg e i 100 mmHg<sup>21,24,25</sup> durante la procedura e per almeno 72 ore dopo l'intervento sono accorgimenti riconosciuti per ottimizzare la perfusione midollare tramite circoli collaterali arteriosi e prevenire l'ischemia midollare.

L'ottimizzazione della pressione di perfusione midollare può essere ottenuta mediante l'utilizzo di farmaci vasopressori quali epinefrina, norepinefrina e/o vasopressina<sup>26,27</sup>. I pazienti che si presentano con patologia acuta a localizzazione toracica e toraco-addominale rappresentano una categoria ad elevato rischio di ipoperfusione midollare (emodinamica instabile, shock cardiogeno, sintomi di malperfusione) nella quale l'ipotensione intra e post-operatoria andrebbe evitata e trattata precocemente. I dati disponibili in letteratura su questo argomento esclusivamente esperienze relative a trattamenti in elezione e sono assenti dati relativi a trattamenti in acuto.

**QUESITO 1 - L'ottimizzazione della pressione di perfusione midollare (I) diminuisce l'incidenza di ischemia midollare (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale o endovascolare per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?**

**Popolazione:** Pazienti trattati chirurgicamente o per via endovascolare per patologia dell'aorta toracica o toraco-addominale

**Intervento:** Ottimizzazione della pressione di perfusione midollare



Confronto: Mancata ottimizzazione della pressione di perfusione midollare

Outcome: Complicanze midollari intra e peri-operatorie

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 1, sono stati individuati 5 articoli<sup>13,15,16,21,24</sup>: 1 revisione sistematica, 1 linee guida internazionali, 1 position paper, 2 pareri di esperti.

In letteratura, dal punto di vista generale, vi è accordo relativamente al mantenimento della pressione arteriosa media sopra un certo target (nella maggior parte delle esperienze >80 mmHg), sia nel trattamento endovascolare che in quello chirurgico dei pazienti con patologia ad estensione toracica e toraco-addominale. Questi dati sono limitati all'opinione di esperti e principalmente relativi a pazienti trattati per patologia aneurismatica in elezione. In letteratura mancano completamente dati relativi ai pazienti trattati per patologia acuta localizzata a questi livelli. Ulteriori studi con maggiore evidenza saranno necessari per determinare l'utilità del mantenimento di determinati livelli di pressione arteriosa media nei pazienti con patologia toracica e toraco-addominale acuta.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti trattati per patologia acuta dell'aortica toracica e toraco-addominale per via endovascolare e chirurgica tradizionale, si ritiene opportuno il mantenimento di una pressione arteriosa media tra gli 80 e i 100 mmHg in corso di intervento e per 72h dopo la procedura per diminuire l'incidenza di ischemia midollare (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

### **Ipotermia moderata**

L'abbassamento della temperatura corporea (ipotermia) in corso di intervento, è in grado, riducendo il metabolismo, di ridurre il consumo di ossigeno a livello cellulare aumentando la tolleranza dei tessuti all'ischemia. L'utilizzo dell'ipotermia moderata (temperatura corporea tra i 26°C e i 32°C) è stato ampiamente adottato durante il trattamento chirurgico dell'aorta toracica e toraco-addominale congiuntamente ad altre metodiche (posizionamento del drenaggio liquorale e mantenimento di una pressione arteriosa media elevata) per la prevenzione dell'ischemia midollare<sup>25,26</sup>. L'utilizzo dell'ipotermia profonda (temperatura corporea

<26°C) non è consigliata durante le procedure aortiche a livello toracico e toraco-addominale a causa dell'aumentato rischio di turbe della coagulazione e conseguente sanguinamento<sup>28</sup>.

**QUESITO 2 - L'ipotermia moderata (I) diminuisce l'incidenza di ischemia midollare (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico open per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?**

**Popolazione:** Pazienti trattati chirurgicamente per patologia dell'aorta toracica o toraco-addominale

**Intervento:** Utilizzo dell'ipotermia moderata

**Confronto:** Mancato utilizzo dell'ipotermia moderata

**Outcome:** Complicanze midollari intra e peri-operatorie

Per rispondere al quesito 2, sono stati individuati 2 articoli<sup>12,16</sup>: 1 revisione descrittiva, 1 linee guida internazionali.

Le evidenze disponibili relativamente all'utilità dell'utilizzo dell'ipotermia moderata in corso di trattamento aortico a localizzazione toracica o toraco-addominale sono scarse e limitate a pazienti trattati in elezione in particolare mediante approccio chirurgico tradizionale. Vi è accordo relativamente all'utilità dell'ipotermia moderata nel trattamento chirurgico dell'aorta toracica discendente mentre mancano le evidenze relative alla sua utilità durante il trattamento endovascolare dello stesso distretto. Infine, mancano completamente evidenze recenti relative a pazienti trattati in acuto. Ulteriori studi saranno necessari per meglio definire l'utilità di questa metodica e le modalità di utilizzo nella prevenzione dell'ischemia midollare in particolare nel paziente trattato per patologia acuta.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti candidati a trattamento chirurgico tradizionale per patologia acuta dell'aorta toracica si ritiene opportuno l'utilizzo dell'ipotermia moderata congiuntamente ad altre metodiche per prevenire l'ischemia midollare (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

**Prevenzione del danno renale**

Il danno renale acuto rappresenta un'altra temuta complicanza della chirurgia aortica in elezione. L'incidenza dell'insufficienza renale acuta postoperatoria riportata in letteratura varia tra il 18% e il 67%<sup>29</sup> nei pazienti trattati chirurgicamente per patologie dell'aorta toracica e tra il 4% e il 17%<sup>30</sup> nei pazienti trattati a livello toraco-addominale<sup>8</sup>. Questa complicanza è spesso associata ad elevati tassi di mortalità e morbidità<sup>8</sup>.

Il danno renale acuto in corso di procedure aortiche toraciche e toraco-addominali ha una eziologia multifattoriale che comprende: danno da ischemia-riperfusion, stress ossidativo, rilascio di nefrotossine, infiammazione, micro e macroembolizzazione<sup>31-33</sup>, rhabdmiolisi post-ischemica, nefrotossicità da mezzo di contrasto<sup>34</sup>.

Nei pazienti candidati ad intervento, in particolare quelli con funzionalità renale compromessa già nel preoperatorio, il monitoraggio stretto della funzionalità renale e della diuresi in corso di intervento e nel post-operatorio è utile a prevenire un danno renale acuto che potrebbe compromettere definitivamente la funzionalità renale del paziente fino a comportare la necessità di un trattamento emodialitico. La prevenzione del danno renale acuto è ottenibile evitando, quando possibile, l'utilizzo di farmaci nefrotossici, effettuando una adeguata idratazione del paziente prima della procedura, limitando il tempo di ischemia, praticando il raffreddamento sistemico, mantenendo la stabilità emodinamica e perfondendo le arterie renali<sup>35</sup>.

L'instabilità emodinamica, gli stati di bassa portata cardiaca, la circolazione extracorporea, lo shock ipovolemico e l'arresto cardiocircolatorio, tipici dei pazienti con patologia aortica acuta toracica e toraco-addominale, rappresentano condizioni in grado di aumentare il rischio di ischemia renale. Per questo motivo, nei pazienti trattati per patologia aortica acuta, appare opportuno monitorare la funzionalità renale e mettere in atto tutte le procedure di prevenzione disponibili per preservarla.

L'avvento delle metodiche endovascolari ha contribuito a diminuire l'invasività delle procedure aortiche permettendo di evitare una estesa manipolazione dell'aorta e lo stress del clampaggio aortico prolungato, fattori importanti nel determinare danno renale acuto. La necessità di utilizzare mezzi di contrasto nefrotossici limita tuttavia il beneficio della metodica endovascolare in questi termini (nefropatia da utilizzo di mezzo di contrasto). L'idratazione preoperatoria, in particolar modo mediante infusione di sodio bicarbonato<sup>36</sup>, rappresenta un provvedimento utile a ridurre il rischio di nefropatia da mezzo di contrasto<sup>37</sup> nei pazienti candidati a trattamento endovascolare.

Svariati agenti farmacologici sono stati proposti ed utilizzati con funzione nefroprotettiva. L'utilizzo di N-acetilcisteina è stato proposto, in aggiunta all'idratazione perioperatoria, ma la sua utilità non è stata confermata<sup>38,39</sup>. La somministrazione di un singolo bolo di eritropoietina (500 UI/kg) all'induzione dell'anestesia non ha dimostrato efficacia nel tutelare la funzionalità renale nei pazienti sottoposti a chirurgia dell'aorta toracica con arresto circolatorio in ipotermia moderata<sup>40</sup>. Nonostante il beneficio teorico, le evidenze attualmente disponibili non supportano l'uso del mannitolo come protettivo renale in caso di bypass cardiopolmonare, nefrectomia parziale o in altri interventi chirurgici maggiori. Alcune evidenze suggeriscono un potenziale beneficio in chirurgia aortica addominale in particolare nei pazienti che richiedono un clampaggio surrenale<sup>41</sup>. Studi con un maggior livello di evidenza saranno necessari per determinare un ruolo definito per il mannitolo e le indicazioni specifiche al suo uso.

Infine, nei pazienti candidati ad intervento chirurgico tradizionale durante il quale si renda necessario il clampaggio al di sopra delle arterie renali o la loro temporanea esclusione, la perfusione fredda con cristalloidi o la perfusione ematica delle arterie renali può essere considerata per prevenire il peggioramento della funzionalità renale<sup>42,43</sup>.

**QUESITO 3 - Le tecniche di protezione renale pre ed intra-operatoria (idratazione preoperatoria, infusione di mannitolo intra-operatoria, perfusione fredda delle arterie renali mediante cristalloidi o emazie) (I) diminuiscono l'incidenza di insufficienza renale acuta post-operatoria (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale o endovascolare per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?**

**Popolazione:** Pazienti trattati chirurgicamente o per via endovascolare per patologia dell'aorta toracica o toraco-addominale

**Intervento:** Utilizzo di tecniche di protezione renale pre ed intra-operatorie

**Confronto:** Mancato utilizzo di tecniche di protezione renale pre o intra-operatorie (o controllo)

**Outcome:** Peggioramento della funzionalità renale post-operatoria/in insufficienza renale acuta

**INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 3, sono stati individuati 5 articoli<sup>35, 40-43</sup>: 1 revisione sistematica, 3 pareri di esperti e 1 studio osservazionale retrospettivo.

Gli studi recenti relativi alle metodiche di protezione renale in corso di trattamento chirurgico tradizionale o endovascolare per patologia aortica toracica o toraco-addominale riportano i risultati di pazienti trattati in elezione per lo più per patologia aneurismatica a livello toraco-addominale. I dati a disposizione in letteratura non sono sufficienti a formulare raccomandazioni relative ai pazienti trattati per patologia acuta. Ulteriori studi più specifici saranno necessari per stipulare raccomandazioni su questo argomento specifico.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti trattati chirurgicamente per patologia dell'aorta toracica si ritengono opportune una buona idratazione preoperatoria e la somministrazione intraoperatoria di mannitolo per prevenire il danno renale acuto (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**
- 2. Nei pazienti trattati chirurgicamente per patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale con necessità di clampaggio o esclusione temporanea delle arterie renali si ritiene opportuna la perfusione con soluzioni di cristalloidi freddi o sangue per prevenire il danno renale acuto (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

# Aneurisma toracico e toraco addominale rotto: definizione, classificazione, management open/endo

## **Definizione e Classificazione**

La rottura di un aneurisma dell'aorta toracica o toraco-addominale rappresenta un evento acuto drammatico, caratterizzato da elevata mortalità pre-ospedaliera (97%) ed intra-ospedaliera, anche in caso di trattamento efficace<sup>44,45</sup>. La rottura rappresenta lo stadio finale della malattia aneurismatica ed il rischio di rottura è un parametro proporzionale al diametro massimo dell'aneurisma stesso<sup>46</sup>.

Un aneurisma toracico o toraco-addominale si definisce rotto quando, alla presenza dell'aneurisma concomita un'emorragia acuta al di fuori della parete aortica che origina dall'aneurisma stesso e causa un emotorace, un emoperitoneo o un emo-retroperitoneo.

Dal punto di vista clinico, nella maggior parte dei casi, il paziente con aneurisma toracico o toraco-addominale rotto si presenta con una emodinamica instabile, definita come un ridotto livello di coscienza associato ad una pressione sistolica <80 mmHg<sup>47</sup>.

Un aneurisma toracico o toraco-addominale si definisce rotto tamponato quando, alla presenza dell'aneurisma concomita un'emorragia acuta al di fuori della parete aortica che origina dall'aneurisma stesso la cui espansione non avviene all'interno delle cavità toracica/addominale/retroperitoneale poiché contenuta da strutture peri-aortiche intra-toraciche (pleura, pericardio, polmoni, esofago) o intra-addominali (peritoneo, intestino, diaframma, retro-peritoneo e strutture retroperitoneali).

Infine, un aneurisma toracico o toraco-addominale si definisce sintomatico quando, alla presenza dell'aneurisma concomita la comparsa di sintomi quali dolore toracico/dorsale/addominale in assenza di altre evidenti cause scatenanti e in assenza di una breccia nella parete aortica e della relativa emorragia acuta documentata dalla diagnostica per immagini.

I pazienti portatori di aneurisma toracico o toraco-addominale sintomatico vanno considerati pazienti ad alto rischio di imminente rottura aortica ed andrebbero trattati urgentemente. Un aneurisma si definisce sintomatico anche in presenza di sintomi di embolizzazione periferica.

## **Diagnosi**

La tomografia assiale computerizzata con infusione di mezzo di contrasto (angio-TAC) rappresenta la metodica di prima linea nei pazienti con sospetta patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale in quanto caratterizzata da una sensibilità e una specificità prossime al 100%<sup>48</sup>, rapidità di esecuzione ed elevata diffusione sul territorio.

Nel sospetto di patologia aortica acuta con localizzazione toracica o toraco-addominale, lo studio angio-TAC dovrebbe estendersi dall'origine dei tronchi sovra-aortici alle arterie femorali comuni<sup>49</sup>.

Tutti i pazienti emodinamicamente stabili con sospetto aneurisma toracico o toraco-addominale rotto, rotto tamponato o sintomatico dovrebbero effettuare uno studio angio-TC toraco-addominale.

## **Management preoperatorio**

In caso di aneurisma toracico o toraco-addominale rotto, rotto tamponato o sintomatico è indicato un trattamento chirurgico in emergenza. Il paziente con diagnosi di aneurisma toracico o toraco-addominale rotto conclamato o sospetto va gestito da un gruppo multidisciplinare composto dal chirurgo vascolare, dall'anestesista rianimatore e dal radiologo.

L'obiettivo primario in questa tipologia di pazienti è ridurre al minimo il tempo intercorso tra la diagnosi e il trattamento chirurgico. Questo aspetto riduce al minimo il tempo disponibile per effettuare una accurata valutazione preoperatoria ed una adeguata preparazione all'intervento.

Una volta accertata la diagnosi i parametri vitali del paziente (pressione arteriosa, frequenza cardiaca, ossimetria sanguigna) vanno monitorizzati. È opportuno posizionare uno o più accessi venosi, il catetere vescicale ed effettuare una emogasanalisi e la valutazione laboratoristica in emergenza di emocromo, elettroliti, funzionalità renale, funzionalità epatica, coagulazione, gruppo sanguigno e prova crociata.

Nel paziente cosciente la terapia medica deve mirare ad ottenere uno stato di ipotensione controllata (pressione sistolica tra i 50mmHg e i 100 mmHg<sup>50</sup>) evitando un reintegro volemico aggressivo. Diverse unità di globuli rossi concentrati gruppo 0 Rh negativo andrebbero rese disponibili in previsione dell'intervento, nell'attesa che l'unità trasfusionale ne fornisca di adeguate al gruppo sanguigno del paziente.

In caso di aneurisma toracico o toraco-addominale rotto il trattamento medico/conservativo non è mai indicato a meno che il paziente non abbia un'aspettativa di vita limitata o qualità della vita fortemente compromessa.

## **Management Chirurgico Tradizionale ed Endovascolare**

Negli ultimi vent'anni il trattamento chirurgico tradizionale, che ha storicamente rappresentato la prima scelta in caso di aneurisma toracico e toraco-addominale rotto, è stato efficacemente affiancato dal trattamento endovascolare che, grazie alle sue continue evoluzioni tecniche, è ormai in grado di ridurre in maniera rilevante l'invasività della procedura ed i suoi rischi.

Nei pazienti con diagnosi di aneurisma toracico rotto il trattamento endovascolare dovrebbe essere considerato il trattamento di prima scelta in caso di anatomia appropriata<sup>51,52</sup>.

### **QUESITO 4 - Nei pazienti con aneurisma toracico rotto (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto all'intervento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?**

**Popolazione:** Pazienti trattati per aneurisma toracico rotto

**Intervento:** Endovascolare (TEVAR)

**Confronto:** Intervento chirurgico aperto

**Outcome:** Mortalità intra e peri-operatoria, complicanze intra e peri-operatorie, qualità della vita post-operatoria

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 4, sono stati individuati 7 articoli<sup>16,51-56</sup>: 1 revisione sistematica, 2 revisioni descrittive, 3 opinioni di esperti e 1 linee guida internazionale.

Tutti gli studi concordano nel considerare l'approccio endovascolare (TEVAR) il trattamento di prima linea nei pazienti che si presentano con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto alla luce dei migliori risultati in termini di sopravvivenza a breve termine e al minor impatto immediato sul paziente. Per la quasi totalità degli autori il trattamento chirurgico tradizionale per questo tipo di condizione andrebbe limitato a quei pazienti con anatomia non favorevole al trattamento endovascolare. Le evidenze disponibili relativamente a questo quesito sono rappresentate essenzialmente da case series, studi retrospettivi osservazionali e pareri di esperti provenienti da centri con rinomata esperienza nel trattamento di questa patologia.



## **RACCOMANDAZIONE**

**Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto il trattamento endovascolare rappresenta la metodica di prima scelta nei pazienti con anatomia favorevole (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).**

Per quanto riguarda gli aneurismi toraco-addominali rotti, non sono ancora disponibili evidenze che dimostrino la superiorità del trattamento endovascolare su quello chirurgico tradizionale che rimane il trattamento di prima scelta.

Il trattamento endovascolare del distretto toraco-addominale richiede l'utilizzo di procedure endovascolari complesse (Chimney EVAR, endoprotesi modificate al banco) o di endoprotesi customizzate o off-the-shelf (pronte all'uso); e può essere proposto solo nei pazienti emodinamicamente stabili. È consigliabile che queste procedure siano effettuate da operatori esperti, in centri ad alto volume e con adeguata esperienza nel trattamento endovascolare avanzato.

**QUESITO 5 - Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto all'intervento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?**

**Popolazione:** Pazienti trattati per aneurisma toraco-addominale rotto

**Intervento:** Endovascolare (FEVAR – BEVAR – Chimney EVAR)

**Confronto:** Intervento chirurgico aperto

**Outcome:** Mortalità intra e peri-operatoria, complicanze intra e peri-operatorie, qualità della vita post-operatoria

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 5, sono stati individuati 5 articoli<sup>57-61</sup>: 1 studio di coorte retrospettivo, 4 pareri di esperti.

Tutti gli studi concordano nel considerare l'approccio chirurgico tradizionale il trattamento di prima scelta nei pazienti che si presentano con aneurisma dell'aorta toraco-addominale rotto nonostante alcuni di questi studi riportino tassi di complicanze polmonari e renali inferiori nei pazienti trattati per via endovascolare. Il

trattamento endovascolare degli aneurismi toraco-addominali risulta complesso sia per limiti anatomici che logistici, richiedendo la disponibilità di endoprotesi customizzate che non consentono l'immediata applicabilità ai pazienti che si presentano in acuto, o di endoprotesi off-the-shelf (pronte all'uso), per il momento ancora relativamente poco diffuse, costose e richiedenti una vasta esperienza. Evidenze relative a queste metodiche endovascolari e studi comparativi con la chirurgia tradizionale sono, per il momento, insufficienti a comparare le due metodiche.

Alternative a queste metodiche sono rappresentate da trattamenti endovascolari complessi quali il Chimney EVAR e dall'utilizzo di endoprotesi modificate dal chirurgo al banco. Anche in questi casi le evidenze disponibili relative ai pazienti trattati in acuto sono insufficienti a formulare raccomandazioni.

Infine, più autori descrivono il trattamento endovascolare come una terapia ponte salvavita applicabile nel paziente emodinamicamente stabile ed in centri nei quali non sia effettuabile un trattamento chirurgico definitivo, in vista di un trattamento chirurgico definitivo.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto emodinamicamente instabile la chirurgia tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza. (Raccomandazione forte a favore, Livello di evidenza 4)**
- 2. Nei pazienti emodinamicamente stabili con aneurisma toraco-addominale rotto, il trattamento endovascolare può rappresentare una valida alternativa al trattamento chirurgico tradizionale nei pazienti con anatomia favorevole in centri con adeguate risorse ed esperienza. (GPP).**

Durante il trattamento endovascolare in urgenza/emergenza degli aneurismi toracici o toraco-addominali in pazienti senza una adeguata zona di atterraggio prossimale, la copertura dell'ostio dell'arteria succlavia sinistra può essere effettuata senza rivascolarizzazione della succlavia stessa a fronte di un aumentato rischio di ischemia midollare<sup>62-63</sup>.

In caso di trattamenti in emergenza/urgenza di pazienti portatori di bypass coronarico da arteria mammaria sinistra o con arteria vertebrale sinistra unica o dominante è raccomandata la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia sinistra prima del trattamento endovascolare aortico<sup>62-63</sup>.

Durante il trattamento endovascolare in urgenza/emergenza degli aneurismi toracici o toraco-addominali in pazienti senza una adeguata zona di atterraggio distale, la copertura dell'ostio del tripode celiaco può essere effettuata senza rivascolarizzazione dello stesso con un rischio accettabile di ischemia viscerale, midollare e di mortalità a 30 giorni<sup>64-65</sup>.

### **Il trattamento degli aneurismi toracici e toraco-addominali nel paziente con sindrome genetica**

Nei pazienti portatori di sindromi genetiche (Sindrome di Marfan, Sindrome di Loeys-Dietz, Sindrome di Ehlers-Danlos, altre collagenopatie ereditarie) che si presentano con aneurisma toracico o toraco addominale rotto la chirurgia tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta<sup>51,66</sup>. Il trattamento endovascolare può essere utilizzato come terapia ponte salvavita, finalizzata alla stabilizzazione del paziente in vista di un intervento chirurgico tradizionale<sup>16,67</sup>.

### **QUESITO 6 - Nei pazienti con aneurisma toracico rotto e affetti da sindromi genetiche (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?**

**Popolazione:** Pazienti con sindromi genetiche trattati per aneurisma toracico rotto

**Intervento:** Endovascolare (TEVAR)

**Confronto:** Intervento chirurgico aperto

**Outcome:** Mortalità intra e peri-operatoria, complicanze intra e peri-operatorie, qualità della vita post-operatoria

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 6, sono stati individuati 4 articoli<sup>51,67-69</sup>: 1 revisione descrittiva e 3 pareri di esperti.

Nonostante vi sia accordo relativamente al trattamento chirurgico tradizionale dei pazienti affetti da sindromi del tessuto connettivo, tutti gli autori concordano nel considerare l'approccio endovascolare una terapia ponte salvavita in questa popolazione in caso di trattamento in urgenza (rottura aortica). Il limite principale della metodica endovascolare è rappresentato dalla dimostrata scarsa durabilità nel tempo che non è in grado, al momento, di garantire risultati soddisfacenti a medio-lungo termine per recidiva o progressione di malattia. La letteratura su questo argomento è scarsa sia numericamente che dal punto di vista del livello di evidenza e

proviene quasi interamente da pareri di esperti. Per la natura dell'argomento trattato trial clinici randomizzati appaiono al momento poco percorribili.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto, il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).**
- 2. Nei pazienti emodinamicamente instabili affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto, il trattamento endovascolare può rappresentare una terapia ponte salvavita, finalizzata alla stabilizzazione del paziente (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).**

**QUESITO 7 - Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto e affetti da sindromi genetiche (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?**

**Popolazione:** Pazienti con sindromi genetiche trattati per aneurisma toraco-addominale rotto

**Intervento:** Endovascolare (FEVAR, BEVAR, Chimney EVAR)

**Confronto:** Intervento chirurgico aperto

**Outcome:** Mortalità intra e peri-operatoria, complicanze intra e peri-operatorie, qualità della vita post-operatoria

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 7, sono stati individuati 2 articoli<sup>67,70</sup>: 1 revisione sistematica e 1 pareri di esperti.

Anche in questo caso, nonostante vi sia accordo relativamente al trattamento chirurgico tradizionale come prima scelta nei pazienti affetti da sindromi del tessuto connettivo, tutti gli autori concordano nel considerare l'approccio endovascolare una terapia ponte salvavita in questa popolazione in caso di trattamento in urgenza (rottura aortica). I limiti principali della metodica endovascolare sono rappresentati dalla dimostrata scarsa durabilità nel tempo che non è in grado, al momento, di garantire risultati soddisfacenti a medio-lungo termine

per recidiva o progressione di malattia; e dal fatto che per il trattamento endovascolare del tratto toraco-addominale si rendano necessarie procedure endovascolari complesse (Chimney EVAR o endoprotesi modificate al banco) o endoprotesi customizzate, off-the shelf attualmente non proponibili nell'intero contesto sanitario nazionale per motivi di esperienza necessaria al loro utilizzo, tempistiche di produzione e costi elevati.

La letteratura su questo argomento è scarsa sia numericamente che dal punto di vista del livello di evidenza e proviene quasi interamente da pareri di esperti. Per la natura dell'argomento trattato trial clinici randomizzati appaiono al momento poco percorribili.

## **RACCOMANDAZIONE**

**Nei pazienti affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma toraco-addominale rotto, il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2-).**

I pazienti che si presentano con aneurisma toracico e toraco-addominale rotto in presenza di emotorace massivo sono caratterizzati da una aumentata incidenza di complicanze polmonari post-operatorie e da una aumentata mortalità<sup>71</sup>. Il posizionamento di drenaggio pleurico può aiutare a diminuire questa tipologia di complicanze in particolare nei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare che, per la natura della metodica, non vengono sottoposti a toracotomia e svuotamento dell'ematoma<sup>72</sup>.

**QUESITO 8 - Il posizionamento precoce di drenaggio toracico (I) nei pazienti con emotorace secondario a rottura di aneurisma toracico o toraco-addominale (P) diminuisce l'incidenza di complicanze respiratorie (O) rispetto al posizionamento tardivo o al mancato posizionamento (C)?**

Popolazione: Pazienti trattati chirurgicamente o per via endovascolare per aneurisma dell'aorta toracica o toraco-addominale rotto con emotorace

Intervento: Posizionamento precoce di drenaggio toracico

Confronto: Posizionamento tardivo o mancato posizionamento di drenaggio toracico

Outcome: Mortalità e complicanze respiratorie post-operatorie

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 8, sono stati individuati 4 articoli<sup>51,71-73</sup>: 3 studi di coorte ed 1 parere di esperti.

Tutti gli studi supportano il posizionamento precoce del drenaggio toracico in caso di emotorace secondario ad aneurisma toracico rotto in quanto tale procedura in grado di ridurre le complicanze polmonari ed aumentare la sopravvivenza del paziente. In letteratura non sono presenti lavori recenti sul drenaggio degli emotoraci in caso di aneurisma toraco-addominale rotto ma appare intuitivo che anche in questa popolazione, in caso di emotorace secondario a rottura aortica, il drenaggio precoce (nelle prime 24 ore) possa migliorare l'outcome clinico. Ulteriori evidenze saranno necessarie per aumentare il livello di questa raccomandazione e identificare le tempistiche più appropriate per il posizionamento del drenaggio pleurico.

## **RACCOMANDAZIONE**

**In caso di emotorace secondario a rottura di aneurisma toracico e toraco-addominale il posizionamento precoce di drenaggio pleurico è raccomandato rispetto al posizionamento tardivo o al mancato posizionamento sia in caso di trattamento chirurgico che endovascolare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**

## **BIBLIOGRAFIA**

1. Harris KM, Strauss CE, Duval S, Unger BT, Kroshus TJ, Inampudi S, Cohen JD, Kapsner C, Boland LL, Eales F, Rohman E, Orlandi QG, Flavin TF, Kshetry VR, Graham KJ, Hirsch AT, Henry TD. Multidisciplinary standardized care for acute aortic dissection: design and initial outcomes of a regional care model. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010 Jul;3(4):424-30. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.109.920140. PMID: 20647576.
2. Sheikh AS, Ali K, Mazhar S. Acute aortic syndrome. *Circulation*. 2013 Sep 3;128(10):1122-7. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.000170. PMID: 24002714.
3. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Iung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873-926. doi: 10.1093/eurheartj/ehu281. Epub 2014 Aug 29. Erratum in: *Eur Heart J*. 2015 Nov 1;36(41):2779. PMID: 25173340
4. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM; American College of Cardiology Foundation; American Heart

- Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with thoracic aortic disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2010 Aug 1;76(2):E43-86. doi: 10.1002/ccd.22537. PMID: 20687249.
5. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE, Freeman WK, Froehlich JB, Kasper EK, Kersten JR, Riegel B, Robb JF, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Anderson JL, Antman EM, Buller CE, Creager MA, Ettinger SM, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Lytle BW, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Tarkington LG, Yancy CW; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery); American Society of Echocardiography; American Society of Nuclear Cardiology; Heart Rhythm Society; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society for Vascular Medicine and Biology; Society for Vascular Surgery. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines on Perioperative Cardiovascular Evaluation for Noncardiac Surgery) developed in collaboration with the American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Rhythm Society, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, and Society for Vascular Surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Oct 23;50(17):e159-241. doi: 10.1016/j.jacc.2007.09.003. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2007 Oct 23;50(17):e242. Erratum in: *J Am Coll Cardiol*. 2008 Aug 26;52(9):793-4. Chaikof, Elliott [corrected to Chaikof, Elliott L]. PMID: 17950140.
  6. Estrera AL, Sheinbaum R, Miller CC, et al. Cerebrospinal fluid drainage during thoracic aortic repair: safety and current management. *Ann Thorac Surg* 2009; 88: 9e15
  7. Gialdini G, Parikh NS, Chatterjee A, Lerario MP, Kamel H, Schneider DB, Navi BB, Murthy SB, Iadecola C, Merkle AE. Rates of Spinal Cord Infarction After Repair of Aortic Aneurysm or Dissection. *Stroke*. 2017 Aug;48(8):2073-2077. doi: 10.1161/STROKEAHA.117.017071. Epub 2017 Jun 27. PMID: 28655811; PMCID: PMC5609505.
  8. Subramanian K, Park KW, Subramanian B. Eds)Anesthesia and perioperative care for aortic surgery. 2011. XIV, 448. ISBN 978-0-387-85921-7 e-ISBN 978-0-387-85922-4 DOI 10.1007/978-0-387-85922-4 Springer New York Dordrecht Heidelberg London
  9. Khan SN, Stansby G. Cerebrospinal fluid drainage for thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Oct 17;10(10):CD003635. doi: 10.1002/14651858.CD003635.pub3. PMID: 23076900; PMCID: PMC7173760.
  10. Coselli JS, LeMaire SA, Köksoy C, Schmittling ZC, Curling PE. Cerebrospinal fluid drainage reduces paraplegia after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of a randomized clinical trial. *J Vasc Surg*. 2002 Apr;35(4):631-9. doi: 10.1067/mva.2002.122024. PMID: 11932655.
  11. Rong LQ, Kamel MK, Rahouma M, White RS, Lichtman AD, Pryor KO, Girardi LN, Gaudino M. Cerebrospinal-fluid drain-related complications in patients undergoing open and endovascular repairs of thoracic and thoraco-abdominal aortic pathologies: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2018 May;120(5):904-913. doi: 10.1016/j.bja.2017.12.045. Epub 2018 Mar 27. PMID: 29661408.

12. Miranda V, Sousa J, Mansilha A. Spinal cord injury in endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: prevalence, risk factors and preventive strategies. *Int Angiol.* 2018 Apr;37(2):112-126. doi: 10.23736/S0392-9590.18.03960-3. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29424186.
13. Dijkstra ML, Vainas T, Zeebregts CJ, Hoofst L, van der Laan MJ. Editor's Choice - Spinal Cord Ischaemia in Endovascular Thoracic and Thoraco-abdominal Aortic Repair: Review of Preventive Strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jun;55(6):829-841. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.002. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29525741.
14. Malloy PC, Raghavan A, Elder T, Wright J, Wright CH, Burant C, Sajatovic M, Hoffer A. Cerebrospinal Fluid Drainage During Endovascular Aortic Aneurysm Repair: A Systematic Review of the Literature and Treatment Recommendations. *Vasc Endovascular Surg.* 2020 Apr;54(3):205-213. doi: 10.1177/1538574419896525. Epub 2019 Dec 26. PMID: 31876253.
15. Etz CD, Weigang E, Hartert M, Lonn L, Mestres CA, Di Bartolomeo R, Bachet JE, Carrel TP, Grabenwöger M, Schepens MA, Czerny M. Contemporary spinal cord protection during thoracic and thoracoabdominal aortic surgery and endovascular aortic repair: a position paper of the vascular domain of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Jun;47(6):943-57. doi: 10.1093/ejcts/ezv142. PMID: 25991554.
16. Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, Czerny M, Fraedrich G, Haulon S, Jacobs MJ, Lachat ML, Moll FL, Setacci C, Taylor PR, Thompson M, Trimarchi S, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfé N, Debus ES, Hinchliffe RJ, Kakkos S, Koncar I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers, Kolh P, Black JH 3rd, Busund R, Björck M, Dake M, Dick F, Eggebrecht H, Evangelista A, Grabenwöger M, Milner R, Naylor AR, Ricco JB, Rousseau H, Schmidli J. Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Jan;53(1):4-52. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.06.005. PMID: 28081802.
17. Sobel JD, Vartanian SM, Gasper WJ, Hiramoto JS, Chuter TA, Reilly LM. Lower extremity weakness after endovascular aneurysm repair with multibranched thoracoabdominal stent grafts. *J Vasc Surg.* 2015 Mar;61(3):623-8. doi: 10.1016/j.jvs.2014.10.013. Epub 2014 Nov 25. PMID: 25457458.
18. Yang GK, Misskey J, Arsenault K, Gagnon J, Janusz M, Faulds J. Outcomes of a Spinal Drain and Intraoperative Neurophysiologic Monitoring Protocol in Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Ann Vasc Surg.* 2019 Nov;61:124-133. doi: 10.1016/j.avsg.2019.04.022. Epub 2019 Jul 22. PMID: 31344465.
19. Khan NR, Smalley Z, Nesvick CL, Lee SL, Michael LM 2nd. The use of lumbar drains in preventing spinal cord injury following thoracoabdominal aortic aneurysm repair: an updated systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine.* 2016 Sep;25(3):383-93. doi: 10.3171/2016.1.SPINE151199. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27058497.
20. Epstein NE. Cerebrospinal fluid drains reduce risk of spinal cord injury for thoracic/thoracoabdominal aneurysm surgery: A review. *Surg Neurol Int.* 2018 Feb 23;9:48. doi: 10.4103/sni.sni\_433\_17. PMID: 29541489; PMCID: PMC5843969.
21. Aucoin VJ, Eagleton MJ, Farber MA, Oderich GS, Schanzer A, Timaran CH, Schneider DB, Sweet MP, Beck AW. Spinal cord protection practices used during endovascular repair of complex aortic aneurysms by the U.S. Aortic Research Consortium. *J Vasc Surg.* 2021 Jan;73(1):323-330. doi: 10.1016/j.jvs.2020.07.107. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32882346.
22. Tanaka Y, Kawaguchi M, Noguchi Y, Yoshitani K, Kawamata M, Masui K, Nakayama T, Yamada Y. Systematic review of motor evoked potentials monitoring during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm open repair surgery: a diagnostic meta-analysis. *J Anesth.* 2016 Dec;30(6):1037-1050. doi: 10.1007/s00540-016-2242-x. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27612851.
23. Fok M, Jafarzadeh F, Sancho E, Abello D, Rimmer L, Howard C, Kennedy T, Hammoud I, Bashir M. Is There Any Benefit of Neuromonitoring During Descending and Thoracoabdominal Aortic



- Aneurysm Repair? Innovations (Phila). 2015 Sep-Oct;10(5):342-8. doi: 10.1097/IMI.000000000000187. PMID: 26536078.
24. Tenorio ER, Eagleton MJ, Kärkkäinen JM, Oderich GS. Prevention of spinal cord injury during endovascular thoracoabdominal repair. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2019 Feb;60(1):54-65. doi: 10.23736/S0021-9509.18.10739-7. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30260147.
  25. Griep RB, Griep EB. Spinal cord perfusion and protection during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: the collateral network concept. *Ann Thorac Surg*. 2007;83:S865–S869.
  26. Pantin EJ, Cheung A. Thoracic aorta. In: Kaplan JA, Reich DL, Lake CL, Konstadt SN, eds. *Kaplan's Cardiac Anesthesia*. 5th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2006:723–764.
  27. McGarvey ML, Mullen MT, Woo EY, et al. The treatment of spinal cord ischemia following thoracic endo-vascular aortic repair. *Neurocrit Care*. 2007;6:35–39.
  28. Griep RB, Di Luozzo G. Hypothermia for aortic surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013 Mar;145(3 Suppl):S56-8. doi: 10.1016/j.jtcvs.2012.11.072. PMID: 23410782.
  29. Ma X, Li J, Yun Y, Zhao D, Chen S, Ma H, Wang Z, Zhang H, Zou C, Cui Y. Risk factors analysis of acute kidney injury following open thoracic aortic surgery in the patients with or without acute aortic syndrome: a retrospective study. *J Cardiothorac Surg*. 2020 Aug 7;15(1):213. doi: 10.1186/s13019-020-01257-1. PMID: 32767994; PMCID: PMC7412815.
  30. Chatterjee S, LeMaire SA, Amarasekara HS, Green SY, Price MD, Yanoff MS, Zhang Q, Raghavan R, Preventza O, de la Cruz KI, Coselli JS. Early-Stage Acute Kidney Injury Adversely Affects Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair Outcomes. *Ann Thorac Surg*. 2019 Jun;107(6):1720-1726. doi: 10.1016/j.athoracsur.2018.11.049. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30582925.
  31. Davila-Roman VG, Kouchoukos NT, Schechtman KB, Barzilai B. Atherosclerosis of the ascending aorta is a predictor of renal dysfunction after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999;117(1):111–116.
  32. Sreeram GM, Grocott HP, White WD, Newman MF, Stafford-Smith M. Transcranial Doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18(5): 548–55
  33. Thurlbeck W, Castleman B. Atheromatous emboli to the kidneys after aortic surgery. *N Engl J Med*. 1957;257:442–447.
  34. Stafford-Smith M. Perioperative renal dysfunction: implications and strategies for protection. In: Newman MF, ed. *Perioperative Organ Protection*. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2003:89–124.
  35. Waked K, Schepens M. State-of-the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vis Surg*. 2018 Feb 8;4:31. doi: 10.21037/jovs.2018.01.12. PMID: 29552513; PMCID: PMC5847903.
  36. Merten GJ, Burgess WP, Gray LV, et al. Prevention of contrast-induced nephropathy with sodium bicarbonate: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2004; 291(19):2328–2334.
  37. Porter GA. Contrast-associated nephropathy: presentation, pathophysiology and management. *Miner Electrolyte Metab*. 1994;20(4):232–243.
  38. Kshirsagar AV, Poole C, Mottl A, et al. N-acetylcysteine for the prevention of radiocontrast induced nephropathy: a meta-analysis of prospective controlled trials. *J Am Soc Nephrol*. 2004;15(3): 761–769.
  39. Pannu N, Manns B, Lee HH, Tonelli M. Systematic review of the impact of N-acetylcysteine on contrast nephropathy. *Kidney Int*. 2004;65(4):1366–1374.
  40. Kim JE, Song SW, Kim JY, Lee HJ, Chung KH, Shim YH. Effect of a Single Bolus of Erythropoietin on Renoprotection in Patients Undergoing Thoracic Aortic Surgery With Moderate Hypothermic

- Circulatory Arrest. *Ann Thorac Surg*. 2016 Feb;101(2):690-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.08.007. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26576750
41. Waskowski J, Pfortmueller CA, Erdoes G, Buehlmann R, Messmer AS, Luedi MM, Schmidli J, Schefold JC. Mannitol for the Prevention of Peri-Operative Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019 Jul;58(1):130-140. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.02.003. Epub 2019 May 9. PMID: 31078413.
  42. Bashir M, Harky A, Adams B, Wong K, Di Salvo C, Oo A. Renal protection in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Jan;67(1):192-195. doi: 10.1007/s11748-017-0835-4. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28956257.
  43. Whitlock RS, Coselli JS. Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Jun;35(Suppl 2):179-185. doi: 10.1007/s12055-018-0757-5. Epub 2018 Dec 14. PMID: 33061084; PMCID: PMC7525488.
  44. Johansson G, Markström U, Swedenborg J. Ruptured thoracic aortic aneurysms: a study of incidence and mortality rates. *J Vasc Surg*. 1995 Jun;21(6):985-8. doi: 10.1016/s0741-5214(95)70227-x. PMID: 7776479.
  45. Cowan JA Jr, Dimick JB, Wainess RM, Henke PK, Stanley JC, Upchurch GR Jr. Ruptured thoracoabdominal aortic aneurysm treatment in the United States: 1988 to 1998. *J Vasc Surg*. 2003 Aug;38(2):319-22. doi: 10.1016/s0741-5214(03)00227-1. PMID: 12891114.
  46. Elefteriades JA. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks. *Ann Thorac Surg*. 2002 Nov;74(5):S1877-80; discussion S1892-8. doi: 10.1016/s0003-4975(02)04147-4. PMID: 12440685.
  47. Moore R, Nutley M, Cina CS, Motamedi M, Faris P, Abuznadah W. Improved survival after introduction of an emergency endovascular therapy protocol for ruptured abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2007;45:443-50.
  48. Vardhanabhuti V, Nicol E, Morgan-Hughes G, Roobottom CA, Roditi G, Hamilton MC, Bull RK, Pugliese F, Williams MC, Stirrup J, Padley S, Taylor A, Davies LC, Bury R, Harden S. Recommendations for accurate CT diagnosis of suspected acute aortic syndrome (AAS)--on behalf of the British Society of Cardiovascular Imaging (BSCI)/British Society of Cardiovascular CT (BSCCT). *Br J Radiol*. 2016;89(1061):20150705. doi: 10.1259/bjr.20150705. Epub 2016 Feb 26. PMID: 26916280; PMCID: PMC4985448.
  49. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, Bolen MA, Connolly HM, Cuéllar-Calàbria H, Czerny M, Devereux RB, Erbel RA, Fattori R, Isselbacher EM, Lindsay JM, McCulloch M, Michelena HI, Nienaber CA, Oh JK, Pepi M, Taylor AJ, Weinsaft JW, Zamorano JL, Dietz H, Eagle K, Elefteriades J, Jondeau G, Rousseau H, Schepens M. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr*. 2015 Feb;28(2):119-82. doi: 10.1016/j.echo.2014.11.015. PMID: 25623219.
  50. Hogendoorn W, Schlösser FJ, Muhs BE, Popescu WM. Surgical and anesthetic considerations for the endovascular treatment of ruptured descending thoracic aortic aneurysms. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2014 Feb;27(1):12-20. doi: 10.1097/ACO.000000000000028. PMID: 24256918.
  51. Harky A, Chan JSK, Wong CHM, Francis C, Bashir M. Current challenges in open versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg*. 2018 Nov;68(5):1582-1592. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.030. Epub 2018 Sep 22. PMID: 30253895.
  52. Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T. Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2016 Apr;23(2):387-92. doi: 10.1177/1526602815626560. Epub 2016 Jan 23. PMID: 26802610.

53. Watkins AC, Dalal A, Lee JT, Dake MD. Current Status of Endoluminal Treatment of Descending Thoracic Aortic Aneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Dec;43(12):1770-1778. doi: 10.1007/s00270-020-02526-1. Epub 2020 May 24. PMID: 32449019.
54. Alsawas M, Zaiem F, Larrea-Mantilla L, Almasri J, Erwin PJ, Upchurch GR Jr, Murad MH. Effectiveness of surgical interventions for thoracic aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2017 Oct;66(4):1258-1268.e8. doi: 10.1016/j.jvs.2017.05.082. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28756047.
55. Patel PB, Schermerhorn ML. Emergent thoracic endovascular aortic aneurysm repair for ruptured aneurysm: in-hospital and long-term results. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2020 Dec;61(6):675-680. doi: 10.23736/S0021-9509.20.11595-7. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33185076.
56. Harky A; Manu N; Al Nasiri Rafal; Sanli D; Grafton-Clarke C; Shi Kai Chan J; Ho Ming Wong C. Ruptured isolated descending thoracic aortic aneurysm: open or endovascular repair? *Vessel Plus*, 2018;2:8.10.20517/2574-1209.2018.12
57. Locham SS, Grimm JC, Arhuidese IJ, Nejm B, Obeid T, Black JH 3rd, Malas MB. Perioperative Outcomes of Open versus Endovascular Repair for Ruptured Thoracoabdominal Aneurysms. *Ann Vasc Surg*. 2017 Oct;44:128-135. doi: 10.1016/j.avsg.2017.02.015. Epub 2017 May 10. PMID: 28501656.
58. Yoon WJ. Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair versus Snorkel Endovascular Aneurysm Repair: Competing yet Complementary Strategies. *Vasc Specialist Int*. 2019 Sep;35(3):121-128. doi: 10.5758/vsi.2019.35.3.121. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31620398; PMCID: PMC6774433.
59. Kärkkäinen JM, Pather K, Tenorio ER, Mees B, Oderich GS. Should endovascular approach be considered as the first option for thoraco-abdominal aortic aneurysms? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2019 Jun;60(3):298-312. doi: 10.23736/S0021-9509.19.10905-6. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30855116.
60. Lau C, Leonard JR, Iannacone E, Gaudino M, Girardi LN. Surgery for Acute Presentation of Thoracoabdominal Aortic Disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Spring;31(1):11-16. doi: 10.1053/j.semtcvs.2018.07.018. Epub 2018 Jul 30. PMID: 30071280.
61. Melissano G, Mascia D, Atique SG, Bertoglio L, Chiesa R. Treatment of acute thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2017 Apr;58(2):228-237. doi: 10.23736/S0021-9509.16.09796-2. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28004896.
62. Rehders TC, Petzsch M, Ince H, Kische S, Korber T, Koschyk DH, Chatterjee T, Weber F, Nienaber CA. Intentional occlusion of the left subclavian artery during stent-graft implantation in the thoracic aorta: risk and relevance. *J Endovasc Ther*. 2004 Dec;11(6):659-66. doi: 10.1583/04-1311R.1. PMID: 15620344.
63. Matsumura JS, Lee WA, Mitchell RS, Farber MA, Murad MH, Lumsden AB, Greenberg RK, Safi HJ, Fairman RM; Society for Vascular Surgery. The Society for Vascular Surgery Practice Guidelines: management of the left subclavian artery with thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2009 Nov;50(5):1155-8. doi: 10.1016/j.jvs.2009.08.090. PMID: 19878791.
64. Han M, Wang J, Zhao J, Ma Y, Huang B, Yuan D, Yang Y. Meta-analysis of outcomes after intentional coverage of celiac artery in thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2021 Feb 13:S0741-5214(21)00197-X. doi: 10.1016/j.jvs.2021.01.053. Epub ahead of print. PMID: 33592296.
65. Banno H, Ikeda S, Kawai Y, Meshii K, Takahashi N, Sugimoto M, Kodama A, Komori K. Early and midterm outcomes of celiac artery coverage during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2020 Nov;72(5):1552-1557. doi: 10.1016/j.jvs.2020.02.025. Epub 2020 Apr 4. PMID: 32265151.
66. Tinelli G, Ferraresi M, Watkins AC, Hertault A, Soler R, Azzaoui R, Fabre D, Sobocinski J, Haulon S. Aortic treatment in connective tissue disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2019 Aug;60(4):518-525. doi: 10.23736/S0021-9509.18.10443-5. Epub 2018 Jun 26. PMID: 29943958.

67. Gagné-Loranger M, Voisine P, Dagenais F. Should Endovascular Therapy Be Considered for Patients With Connective Tissue Disorder? *Can J Cardiol*. 2016 Jan;32(1):1-3. doi: 10.1016/j.cjca.2015.06.026. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26577892.
68. Harky A, Hussain SMA, MacCarthy-Ofosu B, Ahmad MU. The Role of Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) of Thoracic Aortic Diseases in Patients with Connective Tissue Disorders - A Literature Review. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020 Dec 1;35(6):977-985. doi: 10.21470/1678-9741-2019-0367. PMID: 33306324; PMCID: PMC7731863.
69. Odofin X, Houbby N, Hagana A, Nasser I, Ahmed A, Harky A. Thoracic aortic aneurysms in patients with heritable connective tissue disease. *J Card Surg*. 2021 Mar;36(3):1083-1090. doi: 10.1111/jocs.15340. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33476431.
70. Glebova NO, Cameron DE, Black JH 3rd. Treatment of thoracoabdominal aortic disease in patients with connective tissue disorders. *J Vasc Surg*. 2018 Oct;68(4):1257-1267. doi: 10.1016/j.jvs.2018.06.199. PMID: 30244929.
71. Ju MH, Nooromid MJ, Rodriguez HE, Eskandari MK. Management of hemothorax after thoracic endovascular aortic repair for ruptured aneurysms. *Vascular*. 2018 Feb;26(1):39-46. doi: 10.1177/1708538117718109. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28699426.
72. Piffaretti G, Menegolo M, Kahlberg A, Mariscalco G, Rinaldi E, Castelli P, Grego F, Chiesa R, Antonello M. Hemothorax Management After Endovascular Treatment for Thoracic Aortic Rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 Nov;50(5):608-13. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.07.039. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26362470.
73. Minami T, Imoto K, Uchida K, Karube N, Yasuda S, Choh T, Suzuki S, Masuda M. Thoracic endovascular aortic repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm. *J Card Surg*. 2015 Feb;30(2):163-9. doi: 10.1111/jocs.12499. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25545234

## CAPITOLO 5

### Aneurismi dell'aorta toracica discendente e traumi dell'aorta toracica: definizione, classificazione e gestione medica e chirurgica

**Francesco Speciale, Wassim Mansour, Ada Dajci**

#### **Aneurismi dell'aorta toracica discendente: definizione, classificazione e trattamento.**

##### **Definizione**

Per aneurisma dell'aorta toracica discendente (AATD) si intende una dilatazione permanente, segmentaria o diffusa del tratto aortico tra l'origine dell'arteria succlavia fino al passaggio diaframmatico, con aumento del diametro del 50% rispetto al normale.

L'aorta discendente ha un diametro normale di 24-29 mm negli uomini e di 24-26 mm nelle donne.

Dal punto di vista istopatologico, gli aneurismi dell'aorta toracica discendenti più frequentemente hanno un'alterazione rappresentata dalla degenerazione della tunica media, caratterizzata dalla perdita delle fibre elastiche e delle cellule muscolari lisce e l'accumulo di tessuto interstiziale, cellule infiammatorie e proteoglicani.

I fattori che accelerano il processo di degenerazione della media e di conseguenza la dilatazione del vaso sono il fumo, la dislipidemia, l'ipertensione arteriosa sistemica, la BPCO, il diabete ecc.

Una volta diagnosticato un grande aneurisma (60mm) se non trattato, la sopravvivenza a 3 anni è di circa il 20%.

##### **Classificazione**

Gli aneurismi dell'aorta toracica discendente si suddividono (secondo la classificazione di Safi) in:

- tipo A: dalla succlavia sinistra al VI spazio intercostale
- tipo B: dal VI spazio intercostale al diaframma
- tipo C: dalla succlavia sinistra al diaframma.

## **Trattamento**

L'obiettivo del trattamento è la prevenzione della rottura dell'aneurisma. I fattori di rischio di rottura dell'aneurisma sono il diametro massimo, l'età, il sesso maschile, il tabagismo, ipertensione arteriosa (diastolica) e la sintomatologia dolorifica (espressione di rapida espansione o rottura dell'aneurisma). L'indice di crescita è molto importante per decidere il trattamento del AATD. Tale trattamento consiste in: trattamento con terapia medica e/o trattamento chirurgico invasivo.

### **1. Terapia medica.**

L'obiettivo della terapia medica è quello di ridurre lo stress della parete attraverso l'abbassamento dei valori pressori, della contrattilità cardiaca e del processo infiammatorio allo scopo di ridurre il rischio di rottura dell'aneurisma. I farmaci più utilizzati sono:

- I Beta-Bloccanti; sono in grado di ridurre, in fase acuta, il rischio di rottura degli DTAA, riuscendo a ridurre lo stress della parete tramite la riduzione della pressione arteriosa e la contrattilità cardiaca<sup>1</sup>.
- Le statine: sono in grado di ridurre attraverso l'inibizione dell'enzima HMG-CoA sia i livelli del LDL e sia la produzione dei radicali liberi dell'ossigeno quindi l'infiammazione della parete. L'assunzione delle statine è correlata ad un minor tasso di crescita e rottura dell'aneurisma<sup>2</sup>.
- Gli ACE inibitori/sartani: come losartan si è dimostrato capace di ridurre gli eventi aortici in pazienti affetti dalla Sindrome di Marfan<sup>3</sup>.

### **2. Il trattamento invasivo include la terapia chirurgica open e quella endovascolare.**

#### **2.1 Trattamento Chirurgico tradizionale (Open)**

Il trattamento chirurgico tradizionale comprende la sostituzione protesica del tratto aortico malato. L'incisione toracica solitamente avviene al VI spazio intercostale, iniziando posteriormente tra la scapola ed i processi spinali, proseguendo in senso obliquo antero-lateralmente fino all'articolazione costo-sternale in associazione o meno alla resezione della costa. Dopo la preparazione del sito di clampaggio prossimale subito a valle dell'arteria succlavia sinistra, si rende necessaria l'identificazione del nervo vago e del nervo laringeo ricorrente, per evitare la paralisi della corda vocale. Un'estensione dell'aneurisma subito a valle dell'arteria

succlavia sinistra necessita di un clampaggio prossimale tra quest'ultima e la carotide comune sinistra. Dopo eparinizzazione sistemica ed impianto di circolazione extracorporea (bypass cardiaco sinistro o MECC), vengono posizionate le clamp prossimale e distale, seguite dall'apertura della sacca aneurismatica. Vengono suture all'ostio le arterie intercostali e si effettua l'anastomosi prossimale tra la parete aortica ed una protesi in Dacron Woven a tutto spessore con monofilamento 3/0, così come anche l'anastomosi distale. Una volta terminate le suture, e rimosse le Clamp, viene controllata l'emostasi e si procede alla sutura della sacca aneurismatica a protezione della protesi. Di seguito, viene effettuato l'arresto della CEC e la rimozione delle cannule, seguito dal posizionamento di due drenaggi toracici e dalla sutura per piani della toracotomia.

## **2.2 Trattamento Endovascolare**

Il trattamento endovascolare consiste nell'esclusione dal circolo della sacca aneurismatica, tramite un aggancio sicuro dell'endoprotesi sia prossimalmente che distalmente, in modo da escludere il tratto dell'aorta malata. Per tale procedura sono necessari generalmente entrambi gli accessi femorali e un accesso brachiale a seconda della complessità tecnica. Gli accessi possono essere ottenuti per via percutanea o chirurgica. Nel caso di un aneurisma limitato all'aorta toracica discendente con origine posta distalmente alla succlavia sinistra, si rende necessario l'utilizzo di uno o più moduli endoprotesici retti, a seconda dell'estensione dell'aneurisma. In caso di non adeguata zona di atterraggio distale o prossimale, bisognerebbe considerare la copertura dell'origine delle arterie limitrofe alle zone di sigillo (prossimalmente l'arteria succlavia sinistra e distalmente il tripode celiaco), tale da ottenere almeno 2 cm di colletto aortico sano. La pianificazione pre-operatoria sulla base dell'esame Angio-TC è di fondamentale importanza per l'ottenimento di un buon risultato perioperatorio e a distanza.

**Quesito 1: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente (P), il trattamento endovascolare (I) è preferibile rispetto alla chirurgia open (C) per migliorare i risultati clinici (O)?**

P: Pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente

I: Trattamento chirurgico endovascolare

C: Trattamento chirurgico tradizionale (open)

O: Morbi/mortalità a breve e a lungo termine.

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Principalmente, tutti gli studi hanno evidenziato un beneficio maggiore del trattamento endovascolare rispetto alla chirurgia open nel trattamento degli aneurismi dell'aorta toracica discendente, specialmente in termini di morbi-mortalità perioperatoria.

### **Revisioni sistematiche Cochrane**

Questi lavori soprariportati contengono 3 revisioni Cochrane (Abraha 2016; Hajibandeh 2016; Rolph 2015)<sup>4,5,6</sup> di alta e media qualità, in assenza di conclusioni, dovuto alla mancanza di trial clinici randomizzati riguardo il trattamento endo vs open, la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia (sia in endo che in open) ed il tipo di endoprotesi scegliere in caso di intervento endovascolare.

### **Risultati nel perioepratorio, a breve e medio termine**

-Biancari 2016<sup>7</sup>: questo lavoro ha analizzato i risultati del trattamento endovascolare in assenza di confronto con il trattamento open. è stato riportato un tasso di mortalità ad un anno del 4% ed un tasso cumulativo di complicanze neurologiche del 5.9% (3.2% paraplegia e 2.7% di stroke). Il trattamento della patologia in regime d'urgenza/emergenza risulta associato ad un tasso di mortalità più alto rispetto al trattamento elettivo. A 3 anni, il tasso di libertà da reinterventi è del 90% con un tasso di mortalità aneurisma correlata del 3.2%.

-Conrad 2017,<sup>8</sup> VALOR trial: in questo studio di coorte (trial non randomizzato) dove i pazienti sono stati trattati con uno specifico tipo di endoprotesi (Valiant Medtronic), senza confronto con altri tipi di trattamento o di endoprotesi, il tasso di mortalità aneurisma correlato a 5 anni è del 5% ed un tasso di conversione chirurgica molto basso (<0.5%) e di reintervento dell'8%.

-Harky 2018<sup>9</sup>: in questa revisione sistematica e metanalisi della letteratura, sono stati analizzati e messi a confronto i risultati del trattamento open ed endovascolare degli AATD, riportando un netto vantaggio per l'intervento endovascolare in termini di tempo di ricovero, paraplegia, complicanze renali e cardiologiche. Il tasso di mortalità a 5 anni risulta uguale per entrambi tipi di trattamenti. Invece, la mortalità intraoperatoria ed il tasso di complicanze vascolari risultano a sfavore del trattamento endovascolare. Questi ultimi dati possono essere spiegati dal fatto che gli autori di questo lavoro hanno analizzato i dati dei pazienti trattati sia in urgenza che in elezione. In effetti il lavoro si basa sul confronto di popolazioni non omogenei, raccogliendo dati da lavori non randomizzati e spesso retrospettivi.



## **Risultati a lungo termine**

Non sono stati riportati risultati oltre i 5 anni di sorveglianza.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti con aneurisma aterosclerotico dell'aorta toracica discendente superiore ai 5.5 cm di diametro è indicato il trattamento endovascolare, se anatomicamente fattibile, rispetto alla chirurgia open (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++).**
- 2. Nei pazienti a basso rischio chirurgico, portatori di aneurisma aterosclerotico dell'aorta toracica discendente superiore ai 5.5 cm di diametro, in presenza di anatomia sfavorevole per il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato il trattamento open (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).**

## **Traumi dell'aorta toracica: definizione, classificazione e trattamento**

### **Definizione**

La rottura traumatica dell'aorta avviene attraverso meccanismi di rapida decelerazione ad alta energia o di trauma diretto. La sede più comunemente interessata dai traumi è l'istmo<sup>10</sup>, dove l'aorta è fissata dal legamento arterioso. Tale struttura impedisce il movimento dell'istmo, in sincronia con le restanti porzioni del vaso durante il movimento di accelerazione-decelerazione e la sua conseguente lacerazione. Una rottura aortica è stata evidenziata nel 20% dei decessi da trauma della strada, pertanto essa deve essere sospettata in tutti i casi di collisione ad alta velocità e/o negli scontri frontali.

### **Classificazione**

Sono state proposte diverse classificazioni per il trauma dell'aorta toracica, di seguito riportiamo le 2 classificazioni più usate:

1. Azizzadeh<sup>11</sup> ha proposto una classificazione dei traumi sulla base della gravità della lesione:

- -grado I: lesione intimale
- -grado II: ematoma intramurale
- -grado III: pseudoaneurisma aortico

- -grado IV: rottura libera

## 2. Harborview<sup>12</sup> grading system.

- lieve assenza di anomalie esterne del vaso: lesione intimale e/o trombo < 10mm
- moderato anomalie esterne del vaso o lesione intimale > 10mm
- severo Stravaso attivo: ematoma dell'arteria succlavia sinistra > 15mm

## Trattamento

L'obiettivo del trattamento è la stabilizzazione della lesione aortica e la prevenzione della sua progressione. Data la gravità della patologia, dove solo il 9-14% dei pazienti raggiunge l'ospedale, il 27% circa muore nelle prime ore successive al trasporto in ospedale ed il 60% dei pazienti che giungono l'ospedale necessita di un trattamento urgente. La restante parte di questi pazienti svilupperà complicanze tardive come pseudoaneurismi o dissezioni croniche. È di fondamentale importanza la stabilizzazione emodinamica del paziente e il trattamento della patologia che consiste nella terapia medica farmacologica e/o trattamento chirurgico invasivo.

### **1. Terapia Medica**

Il trattamento dei traumi dell'aorta toracica inizia con un attento controllo dei parametri vitali. Lo scopo di una terapia medica adeguata è quello di riuscire a ridurre la progressione della lesione aortica, riducendo lo stress sulla parete del vaso. Alcuni studi suggeriscono di tenere una pressione arteriosa sistolica al di sotto di 100 mmHg, con una pressione arteriosa media < 80mmHg ed una frequenza cardiaca <60 bpm. I farmaci più utilizzati sono i betabloccanti<sup>13</sup> (esmololo, labetalolo) in associazione con farmaci vasodilatatori se necessario. Si deve tenere conto che, in alcuni casi un controllo aggressivo della pressione arteriosa può essere dirimente, in quanto alcuni pazienti presentano anche traumi cranici, o traumi del midollo spinale. Per tale motivo la pressione arteriosa superiore ai livelli sopraindicati serve a sostenere la perfusione di suddetti organi.

### **2. Il trattamento invasivo include la terapia chirurgica open e quella endovascolare**

## **2.1 Trattamento chirurgico tradizionale (Open)**

Il trattamento dei pazienti con rottura traumatica dell'aorta è controverso e in evoluzione. La chirurgia classica dispone sostanzialmente di due tecniche per la riparazione della rottura traumatica: il clamp and sew (clampaggio aortico sopra-sotto lesione e riparazione della lesione su patch o per interposizione di un innesto in Dacron), con l'assistenza di una circolazione extracorporea (CEC) totale o parziale. Il trattamento chirurgico tradizionale è gravato da un elevato tasso di complicanze con una mortalità tra 4.8% ed il 20% ed un rischio di paraplegia del 4-5%. Queste percentuali crescono drammaticamente nei pazienti trattati in fase acuta e negli anziani.

## **2.2 Trattamento Endovascolare**

Consiste nell'esclusione endovascolare della lesione aortica (TEVAR) e viene effettuata tramite il posizionamento di un endoprotesi a livello dell'aorta toracica tramite un accesso periferico usando la guida angiografica. Il trattamento endovascolare nei traumi dell'aorta toracica discendente ha il vantaggio di essere rapido, di avere un'alta fattibilità ed una morbi-mortalità. Il successo tecnico è elevato (67-100%)<sup>14</sup>. La premessa per un buon successo tecnico è la presenza di un adeguato colletto aortico prossimale e distale, con una lunghezza di circa 2 cm.

**Quesito 2: Nei pazienti con trauma dell'aorta toracica (P), il trattamento endovascolare (I) migliora i risultati rispetto (O) al trattamento chirurgico open (C)?**

P: Pazienti con traumi dell'aorta toracica

I: Trattamento chirurgico endovascolare

C: Trattamento chirurgico tradizionale (open)

O: Morbi/mortalità a breve e lungo termine.

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Tutte le metanalisi o revisioni sistematiche e anche gli studi di coorte sono concordi nel considerare nei pazienti con trauma dell'aorta toracica il TEVAR superiore all'intervento Open in termini di mortalità periprocedurale. È stata presa in considerazione una revisione Cochrane (Pang 2015)<sup>15</sup>, di alta qualità e perfettamente correlata alla PICO in questione. Evidenzia la carenza di RCTs per determinare risultati certi di TEVAR vs Open in

termini di diminuzione di mortalità, tuttavia evidenza in base a metanalisi, studi di coorte e studi clinici allargati che il trattamento endovascolare in termini di mortalità e morbilità periprocedurale e a breve medio termine deve essere considerato superiore alla chirurgia Open.

Khoynezhad 2015<sup>15</sup> prima e successivamente Patel 2020 sono studi che fanno parte del RESCUE trail -studi svolti per un'unica protesi toracica Medtronic Valiant Captvia-50 pazienti.

Khoynezhad 2015<sup>16</sup> considera i risultati ad 1 anno del trattamento TEVAR con una mortalità di circa 12%, ed evidenzia il rischio di paraplegia minore di TEVAR rispetto ad open.

Patel 2020<sup>17</sup>, estende il follow up di questo studio a 5 anni. Con una sopravvivenza a 5 anni di 85.5% di questi pazienti e solo 2 EL di tipo II.

Una revisione sistematica di Chong nel 2018<sup>18</sup>, è uno studio che presenta alcune limitazioni in quanto prende in considerazione solo la popolazione asiatica, con caratteristiche lievemente diverse, come le dimensioni dei vasi ma anche il meccanismo di trauma ecc. I risultati periprocedurali in termini di mortalità 'aortic related' sono tra 0.27-072%. A 30 giorni la mortalità è considerata 2,2% alcune complicanze come EL tipo I (1,2%), complicanze legate alla migrazione dell'endoprotesi, lesioni vascolari, rotture dell'aorta presenti nel 0.34%.

Una metanalisi (Choong 2018)<sup>19</sup>, considerata 6 articoli e 9 pazienti con età media di 41 anni. Tratta la possibilità di trattamento chimney sulla succlavia durante il TEVAR per i BTAI.

I risultati consigliano il trattamento TEVAR vs Open repair per le lesioni di II, III. E Iv grado.

Nel 2017 Shackford<sup>20</sup>, studia i risultati di 8 Trauma center con 259 pazienti di cui 176 (68%) vengono sottoposti a TEVAR e 28 (10.8%) a intervento open. Con buoni risultati a breve termine. Considerando il fatto che la scelta del trattamento TEVAR è stata fatta in 68% dei pazienti da parte dei chirurghi.

Una revisione sistematica (Kidane 2015)<sup>21</sup> comprende studi randomizzati e non trattando l'importanza del Follow up dei pazienti sottoposti a trattamento di BTAI, sia TEVAR che open. Considerando che più e alto il numero dei pazienti che si perde nei Follow-up, più e alto il rischio di bias nella scelta del trattamento. Nonostante i risultati nel primo anno di trattamento sono considerati buoni TEVAR e open.

Nel 2015 Starness<sup>22</sup>- pubblica lo studio svolto per l-endoprotesi Zenith alpha, comprende 50 pazienti con ottimi risultati a breve medio tempo nel trattamento dei traumi dell'aorta toracica.

## **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica di II, III e IV grado è indicato il trattamento endovascolare (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++).
2. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica di I grado non si ritiene opportuno il trattamento chirurgico/endovascolare in urgenza, ma si consiglia terapia medica e controllo Angio-Tc entro le 24 ore dall'evento (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).
3. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica, in caso di controindicazioni al trattamento endovascolare, ove le condizioni cliniche generali del paziente lo permettono potrebbe essere indicato il trattamento chirurgico open (Raccomandazione debole contro, livello di evidenza 1+).

## BIBLIOGRAFIA

1. Wheat Jr MW, Palmer RF. Dissecting aneurysms of the aorta: present status of drug versus surgical therapy. *Prog Cardiovasc Dis* 1968;11:198.
2. Jovin IS, Duggal M, Ebisu K, *et al.* Comparison of the effect on long-term outcomes in patients with thoracic aortic aneurysms of taking versus not taking a statin drug. *Am J Cardiol* 2012;109(7):1050-4.
3. Yang HH, Kim JM, Chum E, *et al.* Effectiveness of combination of losartan potassium and doxycycline versus single-drug treatments in the secondary prevention of thoracic aortic aneurysm in Marfan syndrome. *J Thorac- Cardiovasc Surg* 2010;140(2):305-312.e2.
4. Abraha I, Romagnoli C, Montedori A, Ciocchi R., Thoracic stent graft versus surgery for thoracic aneurysm, 2016, Cochrane Library.
5. Revascularisation of the left subclavian artery for thoracic endovascular aortic repair Shahin Hajibandeh, Shahab Hajibandeh, Stavros A Antoniou, Francesco Torella, George A Antoniou. *Intervention, Cochrane Review* 27 April 2016.
6. Stent graft types for endovascular repair of thoracic aortic aneurysms Rachel Rolph<sup>1</sup>, James MN Duffy<sup>2</sup>, Matthew Waltham<sup>3</sup>. *Intervention Review, Cochrane.* 2015.
7. Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T., Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis, 2016, *Journal of Endovascular Therapy.*
8. Conrad MF, Tucheck J, Freezor R, Bavaria J, White R, Fairman R. Results of the VALOR II trial of the Medtronic Valiant Thoracic Stent Graft. *J Vasc Surg.* 2017 Aug;66(2):335-342
9. Open versus Endovascular Repair of Descending Thoracic Aortic Aneurysm Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Harky A, Kai Chan JS, Ming Wong CH, Bashir M. *Ann Vasc Surg.* 2019 Jan;54:304-315.e5.
10. Teixeira PG, Inaba K, Barmparas G, *et al.* Blunt thoracic aortic injuries: an autopsy study. *J Trauma* 2011; 70: 197-202.
11. Azizzadeh A, Keyhani K, Miller CC 3rd, *et al.* Blunt traumatic aortic injury: initial experience with endovascular repair. *J Vasc Surg* 2009; 49: 1403-8.
12. Elina Quiroga, MD, Benjamin W. Starnes, MD, Nam T. Tran, MD, and Niten Singh, MD, Seattle, Wash Implementation and results of a practical grading system for thoracic blunt aortic injury, *J Vasc Surg* 2019.
13. Fabian TC, Davis KA, Gavant ML, *et al.* Prospective study of blunt aortic injury: helical CT is diagnostic and antihypertensive therapy reduces rupture. *Ann Surg* 1998; 227: 666-76; discussion, 676-7.

14. DuBose JJ, Leake SS, Brenner M, et al. Contemporary management and outcomes of blunt thoracic aortic injury: a multicenter retrospective study. *J Trauma Acute Care Surg* 2015; 78: 360-9.
15. Pang D, Hildebrand D, Bachoo P.; “Thoracic endovascular repair (TEVAR) versus open surgery for blunt traumatic thoracic aortic repair injury (review)”, 2019, Cochrane Library.
16. A Khoynezhad, C Donayre, A Azizzadeh, R White; One-year results of thoracic endovascular aortic repair for blunt thoracic aortic injury (RESCUE trial); 2015; Pubmed library.
17. H Patel, A Azizzadeh, A H. Matsumoto, OC. Velazquez, J D. Rovin, J V. Lombardi, A Khoynezhad, Y Dai, R A. White; “Five-Year Outcomes from the United States Pivotal Trial of Valiant Captivia Stent Graft for Blunt Aortic Injury, 2020, Cochrane Library.
18. Xin Nee Ho, Ian JY Wee, Nicholas Syn, Michael Harrison, Lauren Wilson, Andrew MTL Choong, “The endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic injury in Asia: A systematic review and meta-analysis”. 2019, Pubmed.
19. R Carter, Ian Wee Jun Yan, K Petrie, N Syn, A MTL Choong “Chimney parallel grafts and thoracic endovascular aortic repair for blunt traumatic thoracic aortic injuries: A systematic review “, 2018, Pubmed library.
20. S. Shackford, C E. Dunne, R Karmy-Jones, W Long III, DTeso, M A. Schreiber, J Watson, C Watson, R C. McIntyre Jr., L Ferrigno, M L. Shapiro, K Southerland, J A. Dunn, P Reckard, T Scalea, M Brenner, W A. Teeter; “The evolution of care improves outcome in blunt thoracic aortic injury: A Western Trauma Association multicenter study “; 2017; Cochrane Library.
21. B Kidane, M Plourde, S Chadi, A Iansavitchene, M O. Meade, N G. Parry, T L. Forbes; The effect of loss to follow-up on treatment of blunt traumatic thoracic aortic injury; 2015; Pubmed library.
22. B W. Starnes, A J. Dwivedi, J S. Giglia, K Woo, C Yeh; Endovascular repair for blunt thoracic aortic injury using the Zenith Alpha low-profile device; 2015; pubmed library.

## CAPITOLO 6

### Aneurismi dell'aorta toraco-addominale: definizione, classificazione, gestione medica e chirurgica e implicazioni neurologiche.

#### Fistole aorto-esofagee e aorto-bronchiali

**Germano Melissano, Enrico Rinaldi, Diletta Loschi.**

#### **Definizione**

Per aneurisma dell'aorta toraco-addominale si intende una dilatazione permanente che coinvolge l'aorta toracica ed addominale con estensione variabile ma con un costante interessamento dell'aorta allo jato diaframmatico.

L'incidenza degli aneurismi toraco-addominali è aumentata nel corso degli ultimi decenni. La crescente prevalenza di tale patologia è stata attribuita ad una serie di fattori tra cui l'invecchiamento della popolazione generale ed il miglioramento delle metodiche di imaging associate ad una maggior consapevolezza della patologia.

#### **Classificazione**

La classificazione di Crawford degli aneurismi toraco-addominali, suddivide la patologia in quattro tipi e risulta importante ai fini del trattamento:

- Tipo I: dall'arteria succlavia sinistra sino all'aorta soprarenale
- Tipo II: dall'arteria succlavia sinistra sino all'aorta sottorenale
- Tipo III: dall'aorta medio-toracica (6° spazio intercostale) sino all'aorta sottorenale
- Tipo IV: dallo iato diaframmatico sino all'aorta sottorenale.

Secondo la classificazione modificata di Safi, un ulteriore tipo di presentazione è stato descritto:

- Tipo V: dall'aorta medio-toracica (6° spazio intercostale) sino all'aorta soprarenale.

## **Management**

L'obiettivo del trattamento è la prevenzione della rottura dell'aneurisma. La rottura di un aneurisma toraco-addominale rappresenta infatti una situazione gravata da mortalità estremamente elevata e i diversi approcci terapeutici si pongono come obiettivo quello di prevenirla. Tuttavia, il trattamento (sia chirurgico, sia endovascolare) di questa patologia è gravato da tassi di morbilità e mortalità significativi e per tale motivo la scelta del timing e la tipologia di approccio terapeutico devono essere valutati e definiti in maniera precisa su ogni singolo paziente. I fattori che possono favorire la crescita e la rottura dell'aneurisma sono molteplici (ipertensione arteriosa, fumo di sigaretta, bronco-pneumopatia cronica ostruttiva,). La terapia medica si pone come obiettivo la riduzione ed il controllo dei fattori che possono favorire la crescita e la rottura degli aneurismi. Oltre ad un'attenta gestione dell'ipertensione, prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari è importante anche un corretto follow-up

Per valutare l'aorta nella sua porzione toracica la diagnostica indicata è l'angio TC con mezzo di contrasto. Al fine di ridurre gli artefatti da movimento e la dose di radiazioni somministrata la TC con ECG-gate può essere una valida alternativa alla classica metodica TC utilizzata sino ad ora.<sup>1</sup>

Il trattamento degli aneurismi toraco-addominali può essere chirurgico o endovascolare.

Determinati condizioni genetiche (disordini del connettivo, ad es. S. di Marfan, S. di Ehlers Danlos, S. di Loeys-Dietz..) determinano una maggiore fragilità della parete aortica e richiedono pertanto terapie mirate ed un approccio più aggressivo.

### **1. Terapia medica**

La terapia medica consiste nella riduzione dei valori della pressione arteriosa con l'obiettivo di ridurre lo stress di parete. Si associano l'astensione dal fumo di sigaretta e il controllo periodico dell'aneurisma con le tecniche di imaging. La terapia medica è indicata per pazienti asintomatici con aneurismi che non raggiungano i criteri dimensionali per i quali si pone indicazione al trattamento. Nessun studio randomizzato ha dimostrato che la terapia medica può rallentare o arrestare la progressiva dilatazione aneurismatica. Uno studio che ha suggerito che gli agenti bloccanti il recettore dell'angiotensina rallentano lo sviluppo della dilatazione dell'aneurisma



nella sindrome di Marfan ha rianimato l'interesse per gli interventi medici per migliorare i risultati per i pazienti con aneurisma aortico.<sup>2</sup>

In letteratura nei pazienti candidati al trattamento chirurgico TAAA è consigliata una valutazione pre operatoria, dal punto di vista cardiaco, polmonare, neurologico e renale, per ottimizzare gli outcomes.<sup>3</sup>

## **2. Terapia chirurgica open**

La terapia chirurgica degli aneurismi dell'aorta toraco-addominale consiste nella sostituzione protesica del tratto di aorta aneurismatica con la preservazione dei principali rami aortici. L'incisione chirurgica inizia a livello dell'angolo inferiore della scapola sinistra e si estende in addome sino al pube, viene eseguita normalmente tra il IV spazio intercostale per gli aneurismi che coinvolgono l'aorta toracica più prossimale (I Tipo) ed il VII spazio intercostale per quelli che invece interessano l'aorta toracica più distale (IV tipo).

La sostituzione dell'aorta toraco-addominale prevede l'utilizzo di un'assistenza circolatoria che permetta di ridurre la durata dell'ischemia d'organo. L'assistenza circolatoria sinistra (Left Heart ByPass – LHBP) prevede un sito di cannulazione prossimale (vena polmonare sinistra, atrio sinistro) ed un sito di cannulazione distale (arteria femorale comune sinistra, aorta addominale sottorenale). Il circuito viene completato da una pompa centrifuga e da linee arteriose per la perfusione dei visceri addominali. L'assistenza circolatoria sinistra oltre a ridurre i tempi d'ischemia d'organo svolge anche un ruolo protettivo a livello cardiaco andando a ridurre il precarico e di conseguenza l'affaticamento cardiaco durante i clampaggi aortici.

Per la sostituzione dell'aorta toraco-addominale vengono effettuati clampaggi sequenziali a partire dal tratto prossimale dell'aneurisma. Il colletto aortico prossimale viene sezionato trasversalmente in modo da ridurre possibili danni all'esofago. Viene quindi confezionata l'anastomosi prossimale utilizzando una protesi retta in Dacron che viene suturata con un filo in polipropilene 2/0 o 3/0.

Completata l'anastomosi prossimale, si procede quindi in modo sequenziale andando a riposizionare il clamp più caudalmente estendendo l'aortotomia progressivamente sino al diaframma. In questa fase possono essere identificate coppie di arterie intercostali beanti che possono essere eventualmente reimpiantate sulla protesi aortica. Successivamente, il clamp viene posizionato a livello dell'aorta addominale sottorenale estendendo distalmente l'aortotomia e identificando l'origine dei vasi viscerali e renali. In questa fase i vasi viscerali (tripode celiaco e arteria mesenterica superiore) vengono perfusi con una perfusione ematica isoterma

dall'assistenza sinistra; le arterie renali possono essere perfuse con una perfusione ematica o con soluzioni fredde atte a preservare la funzionalità del rene.

I vasi viscerali e le arterie renali possono essere reimpiantati sulla protesi aortica:

- mediante una pastiglia di tessuto aortico che includa l'origine di tutti i vasi (patch di Carrel)
- mediante una pastiglia di tessuto aortico che includa l'origine di vasi anatomicamente "vicini" associando bypass selettivi per i singoli vasi nel caso in cui questi abbiano un'origine distante dagli altri vasi. In questo modo è possibile confezionare patch di dimensioni minori riducendo il rischio di una successiva degenerazione aneurismatica della pastiglia aortica reimpiantata
- mediante bypass selettivi per i singoli vasi anche utilizzando protesi con le branche premontate. Questa metodica risulta particolarmente utile nei pazienti affetti da connettivopatie in cui si cerca di minimizzare quanto più possibile il reimpianto di tessuto aortico nativo.

Infine si effettua l'anastomosi distale a livelli diversi a seconda dell'estensione dell'aneurisma. <sup>4</sup>

### **3. Terapia Endovascolare**

Il trattamento endovascolare della patologia toraco-addominale prevede l'utilizzo di endoprotesi che permettano l'esclusione dell'aneurisma tramite un aggancio sicuro a livello aortico prossimale e distale mantenendo la vascolarizzazione dei principali vasi arteriosi che originano dall'aorta (vasi viscerali e renali). La perfusione dei vasi viscerali e renali può avvenire attraverso delle branche premontate sulla protesi (*endoprotesi branched o ramificate*) o attraverso buchi nell'endoprotesi (*endoprotesi fenestrate*) che vengono poi utilizzati per raggiungere i vasi con stent ricoperti.

Il trattamento, che può essere effettuato in una o più procedure dilazionate nel tempo, deve essere pianificato in modo da ottenere zone di atterraggio sicuro a livello aortico e dei vasi viscerali e renali interessati, escludendo così la dilatazione aneurismatica dal flusso.

Nella maggioranza dei casi, data l'estrema variabilità interpersonale e lo stravolgimento dell'anatomia degli osti arteriosi causato dalla dilatazione aneurismatica, è necessario costruire protesi su misura per il singolo paziente basandosi sulle informazioni ottenute dall'imaging preoperatorio.

La procedura endovascolare viene generalmente effettuata utilizzando uno o più accessi (percutanei o chirurgici) a livello femorale e a livello degli arti superiori (arteria brachiale, arteria ascellare).

Questa tipologia di trattamento risulta particolarmente indicata nei pazienti che presentano comorbilità che rendono l'approccio chirurgico ad alto rischio.<sup>5</sup>

### **TAAA - Trattamento OPEN**

Nel corso degli ultimi anni sono state proposte diverse strategie di prevenzione e cura dell'ischemia midollare durante il trattamento open degli aneurismi toraco-addominali. Queste includono:

#### *- Riduzione del tempo di ischemia midollare*

Il tempo di clampaggio aortico rappresenta il predittore più significativo di paraplegia post-operatoria in chirurgia a cielo aperto. Nel tentativo di ridurre il tempo d'ischemia sono state introdotte diverse tecniche per la perfusione aortica distale che associate a clampaggi sequenziali consentono la perfusione degli organi addominali e del midollo spinale durante la riparazione toraco-addominale.

#### *- Preservare l'afflusso di sangue al midollo spinale*

L'importanza del reimpianto di arterie intercostali critiche (da T8 a L2) per ridurre il rischio di paraparesi / paraplegia postoperatoria durante la chirurgia a cielo aperto è ampiamente dimostrata. Questa procedura, tuttavia, può richiedere molto tempo e reimpianti estesi di tessuto aortico possono andare incontro ad una degenerazione aneurismatica nel tempo.

I recenti progressi nelle tecniche di imaging e l'utilizzo dei potenziali evocati possono svolgere un ruolo nel selezionare le arterie intercostali "critiche" per il reimpianto.

#### *- Aumentare la tolleranza all'ischemia del midollo spinale*

In condizioni normotermiche una lesione neuronale può svilupparsi entro pochi minuti dall'ischemia. Il ruolo protettivo dell'ipotermia è la conseguenza di una ridotta domanda metabolica, di una maggior stabilità della membrana cellulare e di un rallentamento della cascata infiammatoria.

Una lieve ipotermia sistemica (32-34 °C) può essere ottenuta grazie a una progressiva diminuzione permissiva della temperatura corporea durante l'intervento chirurgico.

Al fine di ottimizzare gli effetti protettivi dell'ipotermia, alcuni autori utilizzano l'ipotermia profonda (15-18 °C) e l'arresto circolatorio per il trattamento dei TAAA. Questa tecnica risulta particolarmente utile nei casi in

cui il TAAA coinvolga l'arco aortico e nei casi in cui risulti particolarmente complesso un controllo aortico prossimale, ma è gravata da coagulopatia, complicanze polmonari e cerebrali non indifferenti.

Alcuni autori (Cambria et al.) hanno proposto un raffreddamento locale midollare effettuando un'infusione di soluzione salina fredda a 4 °C nello spazio epidurale.

Altri studi clinici hanno riportato iniziali risultati favorevoli ottenuti con la somministrazione intratecale di naloxone o papaverina.

Farmaci anti-edemigeni potrebbero giocare un ruolo nell'aumentare la tolleranza del midollo spinale all'ischemia.

#### *- Ottimizzazione della perfusione del midollo spinale*

È possibile ottimizzare la perfusione del midollo spinale aumentando la pressione arteriosa sistemica e riducendo la pressione del liquor cefalo-rachidiano e la pressione venosa centrale.

La stabilità emodinamica rappresenta un punto molto importante per mantenere un'adeguata perfusione midollare. Le perdite ematiche intraoperatorie sono significativamente correlate alle lesioni ischemiche midollari, pertanto l'equipe anestesiologicala deve essere preparata per gestire ingenti perdite ematiche garantendo un'adeguata e continua perfusione midollare durante tutta la procedura e nel periodo postoperatorio.

In generale, la pressione arteriosa media deve essere mantenuta oltre 70 mmhg.

La pressione del liquor cefalo-rachidiano aumenta immediatamente dopo il clampaggio aortico come risposta all'ischemia. Associato ad una ridotta pressione di perfusione spinale, questo meccanismo può essere una delle principali cause di ischemia del midollo spinale. Il drenaggio del liquor cefalo-rachidiano rappresenta una tecnica ampiamente praticata ed efficace. Sebbene il drenaggio del fluido cerebrospinale rappresenti una metodica sicura ed efficace, sono state riportate complicanze gravi e persino fatali nell'1% dei casi.

Per ridurre il danno ischemico a livello renale durante il trattamento chirurgico un single center study, un Trial randomizzato e una review della letteratura mostrano come la perfusione con cristalloidi riduca l'incidenza di insufficienza renale post operatoria.<sup>10-12</sup> Inoltre per ridurre l'ipoperfusione sia renale che midollare due revisioni della letteratura e due single center riportano l'utilizzo del' LHB anche se non tutti gli studi riportano una riduzione del danno renale post operatorio.<sup>13-16</sup>

## **TAAA - Trattamento ENDO**

La fisiopatologia dell'ischemia midollare durante il trattamento endovascolare è diversa rispetto al trattamento open, sono evitati alcuni fattori chiave e ne sono presenti di nuovi.

La copertura simultanea di almeno due territori vascolari che vascolarizzano il midollo spinale (arteria succlavia sinistra, arterie intercostali, arterie lombari e arterie ipogastriche) è associata ad un aumentato rischio di ischemia midollare, in particolar modo se associata ad ipotensione prolungata.

### *- Rivascolarizzazione dell'arteria succlavia sinistra*

La copertura dell'arteria succlavia sinistra durante trattamento endovascolare viene eseguita fino al 20% dei casi per ottenere un adeguato colletto aortico prossimale.

Diversi studi hanno dimostrato una correlazione indipendente tra la copertura dell'arteria succlavia sinistra senza rivascolarizzazione e la paraplegia rendendo quindi indicata la rivascolarizzazione profilattica routinaria dell'arteria succlavia in caso di estesa copertura aortica con endoprotesi.

### *- Ruolo delle arterie ipogastriche*

È stato dimostrato che il rischio di sviluppare ischemia midollare risulta significativamente maggiore nei pazienti con un'arteria ipogastrica occlusa o esclusa.

È stato inoltre documentato che il ripristino precoce del flusso arterioso verso le arterie ipogastriche e gli arti inferiori riduce significativamente il rischio di ischemia midollare a causa dell'effetto occlusivo degli introduttori lasciati in sede per periodi prolungati durante procedure endovascolari complesse per il trattamento degli aneurismi toraco-addominali.

Durante il trattamento endovascolare di aneurismi toraco-addominali quindi, il mantenimento della pervietà delle arterie ipogastriche e la loro tempestiva riperfusione rappresentano elementi importanti per la prevenzione dell'ischemia midollare.

### *- Sacrificio delle arterie intercostali*

Uno svantaggio intrinseco del trattamento endovascolare è rappresentato dal sacrificio delle arterie intercostali che originano non solo dall'aneurisma, ma anche dall'aorta sana a livello dei colletti di atterraggio prossimale e distale.

Il trattamento endovascolare degli aneurismi toraco-addominali può essere effettuato in un'unica procedura o suddiviso in più procedure dilazionate nel tempo. È stato recentemente dimostrato che la suddivisione del trattamento in più procedure riduce sensibilmente il rischio di ischemia midollare. La minore incidenza dell'ischemia midollare potrebbe essere spiegata dalla mancanza di copertura simultanea dei diversi distretti che vascolarizzano il midollo favorendo la formazione della "rete collaterale".

#### *-Ipotensione*

L'instabilità emodinamica e l'ipotensione sono elementi noti nella genesi dell'ischemia midollare anche durante i trattamenti endovascolari. Ipotensioni farmaco-indotte e sanguinamenti rilevanti possono causare un quadro di instabilità emodinamica (Pressione arteriosa media <70 mm hg) con un aumentato rischio di ischemia midollare.

Per mantenere una stabilità emodinamica durante la procedura è consigliato evitare l'uso di farmaci antiipertensivi a lunga durata. Nel caso in cui si renda necessaria una riduzione temporanea della pressione sistemica per poter effettuare un rilascio preciso dell'endoprotesi, è possibile utilizzare metodiche che permettano un rapido recupero dalla fase ipotensiva.

La stabilità emodinamica dovrebbe essere mantenuta anche nel periodo postoperatorio.

**Quesito 1: Nei pazienti affetti da aneurisma dell'aorta toraco-addominale, in quali condizioni sono indicate la terapia medica, il trattamento chirurgico ed il trattamento endovascolare?**

Pazienti affetti da TAAA

Intervento Open

Confronto con Intervento Endo

Outcome a breve e lungo termine

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 1 sono stati individuati 3 studi monocentrici osservazionali<sup>6-8</sup> La terapia medica è indicata nei pazienti in cui non sono ancora stati raggiunti i diametri per porre indicazione al trattamento. Le prospettive di trattamento conservativo nei TAAA sono deludenti.

Gli stessi 3 Single Center<sup>6-8</sup> hanno evidenziato che nei pazienti con aneurisma dell'aorta toraco-addominale,

il trattamento chirurgico open potrebbe essere indicato in caso di diametro di 55 cm. In caso di sindrome di Marfan e di sindrome Ehlers-Danlos l'indicazione è abbassata per un diametro soglia di 5 cm, mentre in caso di sindrome di Loeys-Dietz la riparazione è consigliata ad un diametro aortico di soli 4,2 cm a causa del comportamento particolarmente aggressivo di questa aortopatia.<sup>9</sup>

Gli studi che valutano il trattamento Open sono concordi nel mostrare una mortalità legata all'estensione della patologia aneurismatica (> Crawford tipo II e III). Nonostante i miglioramenti apportati alla tecnica chirurgica il trattamento degli aneurismi toracoaddominali rimane gravata da una morbilità e mortalità considerevole come dimostrato in una revisione sistematica.<sup>10</sup> Nonostante l'attenzione rivolta alla prevenzione di alcune delle complicanze più frequenti come : ischemia del midollo spinale, complicanze respiratorie, dialisi postoperatoria permanente, frequenza di ictus ed eventi cardiaci, tali eventi continuano ad influenzare l'esito della procedura. Per ridurre il danno ischemico a livello renale durante il trattamento chirurgico uno studio monocentrico osservazionale, un Trial randomizzato e una revisione non sistematica della letteratura mostrano come la perfusione con cristalloidi riduce l'incidenza di insufficienza renale post operatoria<sup>11-13</sup> Inoltre per ridurre l'ipoperfusione sia renale che midollare due revisioni della letteratura e due studio monocentrico osservazionale riportano l'utilizzo del LHB anche se non tutti gli studi riportano una riduzione del danno renale post operatorio<sup>14-17</sup>

Una revisione sistematica e un studio monocentrico osservazionale riportano una minore mortalità nei centri ad alto volume e nei pazienti di 50 anni o più giovani <sup>14-15</sup>

In letteratura, uno studio prospettico ha valutato la qualità della vita (quality of life QOL) dalla diagnosi di aneurisma toracoaddominale e nel post operatorio. Questo studio ha confermato la QOL di base relativamente scarsa, gli autori attribuiscono alle comorbilità associate e all'ansia associata alla diagnosi di un TAAA e all'imminente intervento chirurgico. Da 6 a 12 mesi dopo l'intervento, i pazienti sono tornati alle condizioni pre operatorie.<sup>19</sup>

Uno studio comparativo che confronta la QOL nei pazienti trattati con procedura endovascolare per aneurismi pararenale e toracoaddominali, mostra che il trattamento con F-BEVAR è stato associato a un declino significativo del Physical component scores (PCSs) in entrambi i gruppi, che sono migliorati dopo 2 mesi e sono tornati ai valori di base a 12 mesi nei pazienti con PAA ma non in quelli con TAAA.<sup>20</sup>

La letteratura non riporta confronti tra QOL nei pazienti con TAAA trattati Open e Endo.

Una metanalisi mostra che nei pazienti ad alto rischio operatorio, il trattamento endovascolare con endoprotesi branched/fenestrate o con tecniche alternative, se anatomicamente fattibile, dovrebbe essere considerato come trattamento alternativo.<sup>21-22</sup>

Due revisioni sistematiche mostrano che il trattamento endovascolare è ancora gravato da un significativo rischio di mortalità e complicanze perioperatorie.<sup>23</sup> Nel valutare la mortalità e le complicanze peri-operatorie bisogna considerare che i pazienti trattati con procedure endovascolari includono pazienti più anziani e con più comorbidità. Il trattamento endovascolare è associato a tassi più elevati di SCI ma tassi simili di paraplegia permanente. Gli studi che valutano il trattamento chirurgico hanno tassi più elevati di dialisi postoperatoria ma tassi simili a quelli del trattamento endovascolare di dialisi permanente. I tassi di mortalità perioperatoria sono simili tra le due procedure.<sup>22-23</sup>

Uno studio monocentrico su 38 pazienti con TAAA trattati con endografts snorkel/sandwich (21 celiaci, 28 arterie mesenteriche superiori, 58 arterie renali) e 32 pazienti con aneurisma juxtarenale(JRA)/sopra renale (SRA) trattati con endoprotesi fenestrata ha mostrato che queste metodiche hanno tassi di mortalità e di pervietà accettabili e comparabili nel trattamento endovascolare di JRA, SRA e TAAA<sup>24</sup>

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. In pazienti con aneurisma toracoaddominale, in assenza di patologia genetica, il trattamento endovascolare o chirurgico, è indicato quando il diametro è 55 mm, in base alla fitness e all'anatomia del paziente (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).**
- 2. Nei pazienti candidati al trattamento degli aneurismi toracoaddominali è indicata una valutazione pre operatoria dei fattori di rischio cardiologici mediante diagnostica di II livello, neurologici e polmonari per guidare l'indirizzo terapeutico: Open o Endo (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).**
- 3. Nei pazienti non idonei al trattamento chirurgico degli aneurismi toracoaddominali, in assenza di malattie del tessuto connettivo potrebbe essere indicata una procedura endovascolare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).**
- 4. Nei pazienti non idonei al trattamento chirurgico degli aneurismi toracoaddominali con**



**anatomia aortica sfavorevole per un endoprotesi fenestrata/ramificata potrebbero essere indicate procedure endovascolari/ibride alternative (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).**

### **Implicazioni Neurologiche**

L'ischemia midollare rappresenta oggi una delle complicanze più temibili nel trattamento dell'aorta toraco-addominale. Questa può determinare un ampio spettro di deficit neurologici che vanno dalla completa paraplegia flaccida a diversi gradi di paraparesi temporanea o permanente. La compromissione della motilità, tuttavia, rappresenta solo una parte della sintomatologia conseguente all'ischemia midollare; l'incontinenza fecale, l'incontinenza urinaria e la comparsa di piaghe da decubito rappresentano ulteriori possibili evoluzioni che, se non adeguatamente trattate, possono causare gravi infezioni. Pertanto, oltre a determinare una grave disabilità fisica, l'ischemia midollare, riduce la sopravvivenza al follow-up.

### **Anatomia Vascolare del midollo spinale**

La conoscenza della normale anatomia di perfusione del midollo spinale e della sua estrema variabilità interpersonale rappresenta un elemento essenziale per un'accurata interpretazione del sistema vascolare spinale nei pazienti con malattia aortica.

Il sistema estrinseco di perfusione del midollo spinale comprende:

- i tronchi arteriosi longitudinali
- l'arteria spinale anteriore (singola)
- le arterie spinali posteriori o posterolaterali (singole o più spesso doppie);
- la rete vascolare perimetrale o plesso piale.

Il sistema arterioso responsabile della vascolarizzazione intrinseca del midollo spinale è diviso in due diversi sistemi:

- sistema centrale (centrifugo) alimentato dalle arterie sulcali
- sistema periferico (centripeto), con rami perforanti che originano dal plesso piale.

Il plesso piale forma un imponente sistema anastomotico secondario lungo l'intera lunghezza del midollo tra i vasi longitudinali anteriori e posterolaterali.

Le arterie che mantengono la vascolarizzazione di questo complesso sistema sono:

- l'arteria succlavia (attraverso l'arteria vertebrale, il tronco tiro-cervicale ed il tronco costo-cervicale)
- le arterie intercostali
- le arterie lombari
- le arterie ipogastriche (attraverso le arterie sacrali e ileo-lombari).

Per raggiungere l'arteria spinale anteriore, che fornisce sangue alla materia grigia spinale, le arterie intercostali si dividono tre volte:

- il primo ramo di divisione dell'arteria intercostale è l'arteria nervo-midollare;
- l'arteria nervo-midollare si divide in un ramo anteriore (arteria radicolare anteriore) ed uno posteriore (arteria radicolare posteriore);
- l'arteria radicolare anteriore si divide in un ramo discendente ed uno ascendente.

L'arteria spinale anteriore è quindi costituita da un canale anastomotico tra i rami ascendenti e discendenti delle arterie radicolari anteriori vicine. È da notare che la divisione dell'arteria nervo-midollare è un vaso che vascolarizza costantemente la parte anteriore e posteriore del canale vertebrale, le radici nervose e la dura. Tuttavia, solo a pochi livelli le arterie radicolari anteriori e posteriori attraversano la dura insieme alle radici nervose anteriore e posteriore per raggiungere la superficie del midollo. Nella regione toraco-lombare, un'arteria radicolare anteriore (occasionalmente 2 o 3) è sempre distintamente dominante nel calibro ed è quindi chiamata arteria radicolare magna o l'arteria di Adamkiewicz.<sup>24</sup>

Alcuni autori hanno introdotto negli ultimi decenni il concetto di "rete collaterale" ("collateral network") in cui molti vasi perimidollari contribuiscono alla vascolarizzazione del midollo spinale attraverso un meccanismo dinamico ed influenzabile. Trattamenti aortici chirurgici ed endovascolari potrebbero influenzare a diversi livelli le arterie di afflusso della "rete collaterale".<sup>25-26</sup>

### **Tecniche di monitoraggio**

La diagnosi precoce d'ischemia midollare rappresenta un punto fondamentale per poter agire con rapidità prima che l'ischemia evolva in infarto midollare con conseguente danno permanente.

Il monitoraggio neurologico della funzionalità del midollo spinale può essere effettuato durante l'intervento mediante l'utilizzo di potenziali evocati somato-sensoriali (SSEP) e motori (MEP). Nel caso in cui il

monitoraggio dei MEP e dei SSEP rilevi una compromissione della funzionalità del midollo spinale è possibile attuare con rapidità diversi interventi atti a massimizzare la perfusione del midollo spinale e potenzialmente invertire la lesione spinale. I SSEP sono prodotti dalla stimolazione elettrica del nervo tibiale alla caviglia. La scarica sensoriale ascendente entra nel midollo spinale attraverso le radici del nervo posteriore e sale alla colonna dorsale ipsilaterale; fa la sua prima sinapsi nella giunzione cervico-midollare, attraversa la linea mediana e continua fino alla corteccia sensoriale attraverso il talamo. I potenziali evocati somatosensoriali corticali sono particolarmente utili per rilevare un'ischemia nelle colonne dorsali perfuse dalle arterie spinali posteriori. I MEP sono prodotti dalla stimolazione elettrica transcranica della corteccia motoria, che stimola direttamente le cellule piramidali. La scarica motoria scende nel tratto cortico-spinale, attraversando la linea mediana del midollo e passando attraverso la colonna laterale del midollo spinale. Poiché le prime sinapsi si trovano nelle cellule del corno anteriore del midollo spinale, i potenziali evocati motori sono più sensibili nel rilevare l'ischemia della sostanza grigia del midollo spinale. Il monitoraggio dei MEP risulta particolarmente utile per rilevare un'ischemia nelle colonne laterali e nelle corna anteriori, entrambe supportate dall'arteria spinale anteriore. I MEP e SEPS possano essere utilizzati nel monitoraggio intra operatorio per poter verificare e applicare rapidamente manovre per incrementare la perfusione midollare.<sup>27</sup> L'utilizzo dei MEP e SEPS può essere utile anche nel trattamento endovascolare.<sup>28</sup>

Recentemente sono state descritte metodiche alternative di monitoraggio non invasivo che permettono di valutare per via trans-cutanea l'ossigenazione della "rete collaterale".<sup>6-29</sup>

La ricerca di marcatori biochimici nel sangue e nel liquor cefalo-rachidiano è stata proposta e utilizzata per rilevare precocemente l'ischemia midollare; tuttavia, il suo utilizzo routinario nella pratica clinica è attualmente limitato dai lunghi tempi richiesti per l'esecuzione delle analisi laboratoristiche.<sup>30</sup>

### **Management Intra operatorio**

L'ischemia midollare può presentarsi non solo nel post operatorio ma anche durante la procedura. Molteplici sono i fattori che concorrono allo sviluppo di questa complicanza.

Per quanto riguarda il trattamento chirurgico, dopo il cross-clamping la pressione del fluido cerebrospinale aumenta mentre la pressione di perfusione spinale diminuisce, questo meccanismo può essere uno dei principali fattori scatenanti la SCI. In base a questo meccanismo tra le procedure utilizzate per prevenire la

SCI c'è l'utilizzo del drenaggio liquorale che in letteratura sembra avere un alto grado di raccomandazione (grado I) anche se l'evidenza scientifica sia subottimale (B).<sup>31-32</sup> L'effetto protettivo del drenaggio liquorale in base al timing è ancora dibattuto, alcuni riportano una prevenzione nella SCI precoce ma scarso effetto benefico su quella tardiva.<sup>33</sup> Questo potrebbe essere spigato con la differente eziopatogenesi del danno da ri-perfusione nell'SCI tardiva. Questa tecnica è anche associata a gravi complicanze, come il sanguinamento intracranico, presentandosi sia con emorragia subdurale che intraparenchimale.<sup>34</sup> In questo scenario non è da trascurare la metodica di misurazione della pressione liquorale: manuale, il sistema più utilizzato e il set di Becker, e il sistema di drenaggio liquorale automatizzato. Per quanto riguarda il sistema manuale, uno dei limiti maggiori è l'impossibilità di una contemporanea misurazione del drenaggio e della pressione. Il sistema automatico è progettato per mantenere la pressione liquorale al valore impostato, evitando così il drenaggio eccessivo e permettendo simultaneamente drenaggio e misurazione.<sup>12-35</sup>

Un'altra strategia usata per ridurre l'incidenza di SCI è l'ipotermia in quanto induce una riduzione del metabolismo del tessuto nervoso.<sup>36</sup> I rischi dell'ipotermia includono un aumento del rischio di infezione, alterazione della farmacocinetica e alterazioni cardiovascolari sistemiche.<sup>37</sup>

Nel trattamento chirurgico il reimpianto delle arterie intercostali è dibattuto, alcuni autori raccomandano il reimpianto.<sup>38-39</sup> Altri autori propongono una legatura intraoperatoria e che l'incidenza di SCI possa essere mitigata da manovre atte ad aumentare la circolazione midollare collaterale.<sup>40</sup> Inoltre si sta sempre più affermando che l'incidenza della SCI sia multifattoriale e che il solo reimpianto delle arterie intercostali non sia sufficiente a prevenirla.<sup>41</sup>

Nel trattamento endovascolare in base all'estensione della patologia aneurismatica, può essere necessario coprire l'arteria succlavia sinistra. I risultati in letteratura non sono univoci, alcuni autori sostengono che la concomitante rivascolarizzazione della LSA non è associata a una minore incidenza di ictus.<sup>42</sup> L'occlusione della LSA è stato associato ad un aumentato rischio di complicanze neurologiche, inclusi ictus e ischemia midollare e all'ischemia dell'arto superiore, la sua rivascolarizzazione però è gravata da l'incidenza di alcune complicanze locali.<sup>43</sup> In letteratura non ci sono dei protocolli su quando poter eseguire o non eseguire la rivascolarizzazione della LSA. Dal parere degli esperti emerge che in elezione può essere eseguita la rivascolarizzazione della LSA. L'approccio multistaged del trattamento endovascolare dei TAAA si basa sul concetto di preconditionamento del midollo spinale e rimodellamento della rete collaterale tale da ridurre

l'incidenza di SCI. In letteratura sono riportate varie strategie per attuare la procedura staged ma non è presente in letteratura un protocollo condiviso.

**Quesito 2: Quali tecniche di monitoraggio e protezione midollare migliorano l'outcome neurologico nei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico ed endovascolare per aneurisma dell'aorta toraco-addominale?**

**P:** Pazienti affetti da TAAA sottoposti a trattamento Open / Endo

**I:** Tecniche di monitoraggio e protezione midollare (MEP&SSEP; mantenimento della pressione aortica prossimale/distale, ipotermia moderata, irrigazione epidurale con soluzione ipotermica, glucocorticoidi ad alto dosaggio, instillazioni intratecali di papaverina, diuretici osmotici, reimpianto di a. intercostali)

**C:** Controllo (assenza presidi strumentali)

**O:** Outcome neurologico e outcome generale a breve e lungo termine.

**INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Una metanalisi riporta come l'utilizzo dei MEP (motor evoked potentials) e SEPS (somato-sensory evoked potentials) possano essere utilizzati nel monitoraggio intra operatorio per poter verificare e applicare rapidamente manovre per incrementare la perfusione midollare. Uno studio monocentrico osservazionale mostra come l'utilizzo dei MEP e SEPS può essere utilizzato anche nel trattamento endovascolare.

Paremi controversi sono riportati in due metanalisi in merito all'utilizzo del drenaggio del liquor, una in cui è riportato la riduzione del rischio relativo della paraparesi e paraplegia post-operatorie con l'utilizzo del CSFD, un'altra in cui sottolinea i rischi non trascurabili di questa manovra.

Tre studi osservazionali monocentrici e una revisione sistematica della letteratura mostrano come l'ipotermia da moderata a profonda abbia una bassa mortalità e morbilità e sia risultata sicura ed efficace nei pazienti trattati chirurgicamente per aneurisma toracoaddominale.

Una metanalisi mostra come la rivascolarizzazione dell'LSA è associata ad una riduzione dei rischi di accidente cerebrovascolare, ischemia del midollo spinale e ischemia dell'arto superiore sinistro in caso di trattamento endovascolare dell'aorta toracica con copertura dell'LSA, seppur con maggiori complicanze locali, come la possibile paresi delle corde vocali.

Uno studio coinvolgente 2.346 pazienti trattati con TEVAR, di cui un gruppo con copertura e rivascolarizzazione della LSA e l'altro con copertura senza rivascolarizzazione riporta che la rivascolarizzazione concomitante con LSA non è stata associata a una minore incidenza di ictus.

Per quanto il trattamento multi staged delle procedure endovascolari, 5 studi monocentrici riportano una riduzione dell'incidenza di SCI indipendentemente dalla tecnica staged usata.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico, l'utilizzo del CFD potrebbe essere indicato (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+).**
- 2. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico, la perfusione aortica distale potrebbe essere indicata (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**
- 3. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico il monitoraggio perioperatorio di potenziali evocati motori e/o somato-sensoriali potrebbe essere indicato per predire l'ischemia del midollo spinale (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).**
- 4. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico l'ipotermia intorno a 32 ° C potrebbe essere considerata per prevenire il danno midollare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1-).**
- 5. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale candidati al trattamento endovascolare, la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia potrebbe essere indicata (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**
- 6. La pianificazione staged del trattamento endovascolare degli aneurismi toracoaddominale potrebbe essere indicata (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+).**

**Fistole aorto-esofagee e fistole aorto-bronchiali (FAE /FAB)**

**Introduzione**

Le infezioni di protesi /endoprotesi vascolari rappresentano una temibile complicanza dei trattamenti chirurgici ed endovascolari dell'aorta toracica. L'incidenza delle infezioni di protesi/endoprotesi vascolari toraciche è riportata essere fino al 6%, con tassi di mortalità, a seconda della presentazione clinica, fino al 75%. In concomitanza dell'aumento delle procedure eseguite a livello dell'aorta toracica, inclusi i trattamenti endovascolari, anche l'incidenza delle infezioni di protesi risulta in aumento. L'infezione di protesi/endoprotesi toraciche è spesso associata alla presenza di fistole aorto-esofagee (FAE) e aorto-bronchiali (FAB), che rendono il trattamento più complesso con la necessità, oltre alla ricostruzione aortica, di procedure chirurgiche aggiuntive per la riparazione dell'esofago o delle vie aeree.

I sintomi clinici di infezione di protesi/endoprotesi vascolari toraciche sono estremamente variabili e possono includere febbre, sepsi, sanguinamento massivo e shock. La possibile formazione di emboli settici può determinare inoltre la formazione di loci secondari di infezione ed ascessi.

### **Diagnostiche di Imaging:**

È possibile effettuare diagnosi di infezione di protesi mediante Tomografia Computerizzata (CT) identificando raccolte fluide, bolle aeree, o raccolte ascessuali peri-protetiche. Lo studio con Tomografia ad emissione di positroni (PET) può essere utilizzata quando si sospetti un'infezione di basso grado non confermata dalla CT.<sup>43</sup>

Quando è presente una FAE, il materiale protesico può essere visualizzato all'interno dell'esofago durante una valutazione mediante esofagoscopia.

Nel caso di una FAB, la lesione in un bronco può essere diagnosticata mediante broncoscopia solo nel caso in cui questa si trovi in posizione centrale, ad esempio nel bronco principale di sinistra. le prestazioni diagnostiche della scintigrafia WBC (white blood cell) combinata con SPECT/CT sono le migliori nella diagnosi di VGI. Tuttavia, è una tecnica che richiede tempo e non sempre disponibile. Pertanto FDG-PET/CT può essere favorevole come tecnica di imaging iniziale. L'uso della CTA nella diagnosi di infezioni sembra essere obsoleto.<sup>44</sup>

### **Management**

Il management delle infezioni di protesi si pone come obiettivo la bonifica dell'infezione, rimuovendo quando possibile il materiale protesico e trattando eventuali lesioni associate.

Il trattamento delle infezioni di protesi, invasivo o conservativo, si associa sempre e in maniera indissolubile a terapie antibiotiche mirate e prolungate.

### **Terapia medica**

La terapia antibiotica rappresenta un aspetto fondamentale del trattamento delle infezioni di protesi.

Durante la fase acuta, per controllare l'infezione e la sepsi, è indicata una terapia antibiotica ad ampio spettro.

In alcune situazioni specifiche, dovrebbe essere presa in considerazione l'aggiunta di agenti antifungini, in particolare nei casi in cui si sospetti un interessamento del tratto gastro-enterico. In seguito al riconoscimento degli agenti infettivi coinvolti, lo spettro antibiotico dovrebbe essere ristretto in modo mirato.<sup>45</sup>

Non esiste ad oggi un consenso assoluto sulla durata ottimale della terapia antibiotica per i pazienti affetti da infezione protesica.

Se il paziente può essere sottoposto al trattamento chirurgico con rimozione completa del materiale protesico associato ad un accurato debridement dei tessuti infetti, è indicato un minimo di due settimane di terapia antibiotica endovenosa, se possibile, seguita da un regime orale per altre due o quattro settimane.

Se il materiale protesico infetto viene sostituito da una nuova protesi, vengono generalmente proposte da quattro a sei settimane di terapia antibiotica intensiva per prevenire una re-infezione della nuova protesi. In questo caso molti autori preferiscono un periodo di trattamento totale più duraturo che va dai tre ai sei mesi e alcuni sostengono addirittura di prolungare il trattamento per un anno.

Nei pazienti in cui le condizioni generali precludono qualsiasi tipo di intervento chirurgico, deve essere preso in considerazione un trattamento antibiotico permanente. Questo tipo di approccio rappresenta un'opzione nei pazienti ad elevato rischio chirurgico, in particolare nelle infezioni a basso grado sostenute da microrganismi infettivi scarsamente aggressivi, sensibili ad antibiotici generalmente ben tollerati e senza altre complicazioni associate.

A causa della complessità dell'interpretazione dei risultati dei test microbiologici, dell'evoluzione continua delle terapie antibiotiche e delle nuove resistenze, la gestione della terapia antibiotica deve essere effettuata da uno specialista in malattie infettive all'interno di un team multidisciplinare che vede coinvolti i chirurghi vascolari, i radiologi, i microbiologi, gli anestesisti e, nel caso in cui siano presenti anche FAE e FAB, anche i chirurghi generali, i gastroenterologi, i chirurghi toracici e gli pneumologi.



In particolare nei pazienti che non possono alimentarsi per la presenza di una FAE, un supporto nutrizionale è necessario anche nella fase preoperatoria per migliorare le condizioni generali del paziente nell'ottica di una ottimizzazione pre-operatoria.

### **Trattamenti conservativi**

Sebbene per poter eradicare in maniera definitiva un'infezione di protesi sia necessaria la rimozione completa del materiale protesico confezionando una nuova ricostruzione aortica, questo tipo di approccio non è sempre percorribile dato che sottopone il paziente, generalmente già defedato dalla sua condizione di base, ad uno stress chirurgico estremamente elevato e non sempre tollerabile. Per questo motivo, possono essere eseguiti trattamenti conservativi nel tentativo di ridurre o comunque mantenere sotto controllo l'infezione.<sup>46</sup>

Tra i possibili trattamenti conservativi esistono:

- *Drenaggio percutaneo*. In presenza di raccolte periprotetiche fluide, il drenaggio percutaneo Eco-guidato o TC-guidato può essere eseguito in associazione ad un'adeguata terapia antibiotica. Un catetere viene inserito per via percutanea e lasciato in posizione fino a quando la raccolta non è totalmente o sufficientemente drenata.

- *Irrigazione*. Mediante l'inserimento di un catetere percutaneo è possibile effettuare un'irrigazione dei tessuti protesici e peri-protesici utilizzando una soluzione salina o antisettica. Questo tipo di approccio è utilizzato per diluire il carico batterico e può essere effettuato anche dopo un trattamento chirurgico di ricostruzione aortica.<sup>47</sup>

Nel caso in cui l'infezione di protesi si associ a FAE/FAB, il trattamento conservativo è quasi sempre fatale. Per questo motivo questa tipologia di trattamento dovrebbe essere considerata un approccio palliativo e limitata ai pazienti non idonei a tollerare interventi di chirurgia maggiore.

### **Terapia chirurgica open**

Il trattamento chirurgico prevede la rimozione del materiale protesico infetto. Successivamente la ricostruzione aortica può essere eseguita "in situ" o per via extra-anatomica.

- *Ricostruzione "in situ"*. La rimozione della protesi infetta, la bonifica del campo chirurgico e la ricostruzione arteriosa su tessuto aortico sano utilizzando materiale resistente alle infezioni costituisce la base di questo

trattamento. L'approccio chirurgico e la tecnica operatoria dipendono principalmente dalla posizione della protesi/endoprotesi vascolare.<sup>48-49</sup>

Se la protesi infetta si estende a livello dell'arco aortico, è generalmente indicato un approccio mediante sternotomia mediana. In questo caso l'intervento viene eseguito in arresto di circolo mediante l'utilizzo di circolazione extra-corporea con perfusione selettiva dei tronchi sovra-aortici.

Se la protesi/endoprotesi infetta è posizionata distalmente all'origine dell'arteria succlavia sinistra, la procedura può essere eseguita con un approccio toracotomico sinistro, con ventilazione monopolmonare e mediante l'utilizzo di LHBP.

Nel caso in cui la protesi/endoprotesi infetta coinvolga l'aorta toracoaddominale viene generalmente utilizzato un approccio chirurgico mediante toracofrenolaparotomia.

Per la ricostruzione aortica "in situ" possono essere utilizzati:

- alloinnesti aortici crioconservati. Questi hanno dimostrato una maggiore resistenza alle infezioni rispetto alle protesi sintetiche ma sono esposti ad un maggior rischio di degenerazione, rottura e sanguinamento nel tempo, specialmente nei casi in cui l'infezione sia causata da organismi necrotizzanti (*P. aeruginosa* o *Candida spp*)<sup>50</sup>
- Protesi sintetiche. Per la ricostruzione aortica possono essere utilizzate protesi sintetiche ricoperte di argento (con o senza triclosan), eventualmente trattate con rifampicina, al fine di ridurre il rischio di re-infezione precoce.<sup>51</sup>
- Materiali di derivazione biologica. Il pericardio bovino rappresenta un'opzione per eseguire ricostruzioni "in situ" a livello toracico.<sup>52-53</sup>

Quando è possibile, è consigliato ricoprire il nuovo materiale protesico con tessuto vitale utilizzando i tessuti circostanti. Nel caso in cui non fosse possibile eseguire questa manovra aggiuntiva, per evitare il contatto diretto della nuova protesi con gli organi adiacenti come il polmone e l'esofago, è comunque consigliata la copertura della nuova protesi con altri tessuti vitali. A tale scopo può essere usato un lembo di muscolo intercostale, un lembo pericardico o un lembo omentale. Un lembo di muscolo intercostale può essere preparato al meglio durante la toracotomia per evitare possibili danni causati dal divaricatore toracico.<sup>54</sup>

Quando viene utilizzato un lembo pericardico, può essere necessario riparare il pericardio con materiale sintetico. Un peduncolo omentale può essere preparato mediante accesso laparoscopico o laparotomico e introdotto attraverso lo iato diaframmatico per coprire il nuovo materiale protesico. Sono stati proposti anche

lembi muscolari più estesi, come il gran dorsale ed il dentato anteriore. Nel caso in cui non fossero disponibili tessuti vitali adeguati per la copertura della protesi, è consigliato l'uso di un patch in pericardio bovino.<sup>55</sup>

- *Ricostruzione extra-anatomica.* Per evitare di eseguire una nuova ricostruzione aortica in un campo chirurgico contaminato dall'infezione, può essere eseguita una ricostruzione extra-anatomica. Questa procedura può essere eseguita contestualmente alla rimozione della protesi/endoprotesi infetta o in un momento precedente.

Nel caso in cui si effettui questo tipo di ricostruzione, la protesi infetta viene rimossa e l'aorta toracica legata a monte del pregresso impianto protesico confezionando uno "stump" aortico. Il moncone aortico dovrebbe quindi essere ricoperto da tessuto vitale, mediante l'utilizzo di un lembo muscolare o omentale, per rinforzarlo e ridurre il rischio di rottura nel tempo.<sup>56</sup>

Per ripristinare la perfusione distale dopo la rimozione della protesi toracica e la legatura aortica, possono essere confezionati bypass axillo-bifemorali o bypass axillo-monofemorali bilaterali. In determinate condizioni tuttavia, questo tipo di rivascolarizzazione potrebbe non essere sufficiente per mantenere un'adeguata perfusione viscerale.<sup>46</sup>

La ricostruzione extra- anatomica più comunemente utilizzata in seguito ad espianco di protesi toraciche è la cosiddetta "aorta ventrale". Questa ricostruzione, costituita da una nuova protesi a decorso retrosternale, ha origine dall'aorta ascendente e può terminare distalmente con un'anastomosi a livello dell'aorta addominale sopraceliaca, sottorenale o delle arterie iliache. Quando possibile, questo tipo di ricostruzione viene eseguita in due fasi, la prima consiste nel confezionamento del nuovo bypass mediante sternotomia ed eventualmente laparotomia; la rimozione della protesi infetta viene eseguita in una seconda fase mediante approccio toracotomico sinistro. I principali limiti di questa metodica sono rappresentati dalla presenza di un sanguinamento acuto, da un coinvolgimento dell'arco aortico da parte del processo infettivo e dalla necessità di intervenire prima sulla protesi infetta.

Una rimozione parziale della protesi infetta di solito non rappresenta una valida opzione. Questo tipo di approccio può essere preso in considerazione nel caso in cui sia documentato agli esami strumentali un coinvolgimento solamente parziale della protesi da parte del processo infettivo.

## **Procedure associate in caso di FAE /FAB**

I pazienti che presentino un'infezione di protesi/endoprotesi toracica associata a FAE e FAB richiedono un trattamento più complesso e difficile rispetto ai pazienti con sola infezione di protesi. Tuttavia, FAE e FAB sono due entità patologiche non comparabili che andrebbero considerate separatamente.

### ***FAE***

La mortalità riportata nei pazienti affetti da infezione di protesi con FAE sottoposti a sostituzione aortica e a riparazione esofagea è doppia rispetto ai pazienti trattati per sola infezione di protesi. Le FAE sembrano verificarsi più frequentemente a livello dell'aorta toracica rispetto all'aorta addominale e più frequentemente dopo l'impianto di endoprotesi rispetto alle protesi chirurgiche. In questa popolazione di pazienti, qualsiasi strategia deve essere altamente individualizzata tenendo in considerazione i rischi chirurgici associati.<sup>55</sup>

In presenza di un FAE devono essere trattate sia la lesione aortica, sia quella esofagea. La chiusura della lesione esofagea è necessaria per evitare infezioni persistenti o ricorrenti, mediastinite ed eventuali recidive di fistola.

La riparazione dell'esofago può essere eseguita insieme alla ricostruzione vascolare o come procedura isolata.

La somministrazione di blu di metilene attraverso un sondino naso-esofageo può aiutare a localizzare piccole lesioni esofagee. Se la lesione esofagea è limitata, la riparazione può essere realizzata mediante una doppia sutura a punti staccati a livello della parete esofagea. In questo caso, la riparazione esofagea è di solito rinforzata e coperta da un lembo pericardico o da un lembo di muscolo intercostale precedentemente preparato.

Il cedimento della sutura esofagea, con conseguente mediastinite rappresenta una possibile complicanza di questo tipo di riparazione e viene trattata con esofagectomia.<sup>56</sup>

Nei casi in cui la lesione esofagea sia ampia e la parete dell'esofago sia di qualità inadeguata, la lesione esofagea non può essere riparata mediante una sutura diretta ed è indicato un trattamento più radicale con resezione parziale o totale dell'esofago ed esofagostomia cervicale. Successivamente, in un secondo momento, è possibile ripristinare il tratto gastro-enterico con la trasposizione di un tratto gastrico o colico.

### ***FAB***

La mortalità operatoria per chirurgia aperta per FAB varia dal 15% al 41%. Il trattamento chirurgico rimane la prima scelta per i pazienti idonei a questo tipo di approccio con una sopravvivenza significativamente migliore (63% a due anni) rispetto a qualsiasi altra strategia di trattamento. Per ridurre il rischio di recidiva di

FAB e di re-infezione, la lesione bronchiale deve essere riparata chirurgicamente. Il difetto nelle vie aeree può essere chiuso direttamente con l'interposizione di un lembo di muscolo intercostale (o pericardico), ma nella maggior parte dei casi una resezione bronchiale/polmonare si rende necessaria.<sup>57</sup>

### **Terapia Endovascolare**

Nei pazienti che presentino un sanguinamento attivo e potenzialmente letale da FAE/FAB, il trattamento endovascolare mediante l'impianto di un'endoprotesi toracica può essere considerato in emergenza come strategia primaria per controllare il sanguinamento e ripristinare la stabilità emodinamica.

Questo tipo di trattamento ha tuttavia diversi limiti, principalmente legati all'incapacità di eliminare il materiale protesico infetto e dovrebbe quindi essere considerato principalmente come "trattamento ponte" verso un successivo trattamento definitivo.<sup>58-59</sup>

I pazienti con FAE che presentino un sanguinamento attivo, possono quindi essere trattati con TEVAR in situazioni di emergenza ma, una volta stabilizzate le condizioni, dovrebbero essere sottoposti ad una procedura chirurgica definitiva con eradicazione del materiale infetto per garantire risultati durevoli.

Non vi è invece completo accordo tra gli autori se un'endoprotesi impiantata in emergenza per trattare una FAB debba sempre essere rimossa per ottenere un trattamento definitivo.

Pazienti portatori di infezioni di protesi/endoprotesi con associate FAE/FAB, se trattati con TEVAR associato a riparazione bronchiale/esofagea presentano tassi di mortalità inferiore rispetto ai pazienti trattati con semplice TEVAR. Tuttavia, tassi rilevanti di re-infezione dell'endoprotesi sono riportati anche in caso di copertura con materiale autologo.<sup>60</sup>

Per correggere la fistola dal lato esofageo alcuni autori hanno proposto il posizionamento di uno stent esofageo. Questa procedura può essere eseguita da sola o in combinazione con il posizionamento di un'endoprotesi toracica. La sopravvivenza ad un anno nei pazienti trattati con solo stent esofageo è estremamente bassa (17%) pertanto questa metodica dovrebbe essere riservata unicamente ai pazienti che non possono essere sottoposti ad altri tipi di approcci chirurgici.<sup>61</sup>

Il trattamento endovascolare per FAB può essere eseguito in emergenza con tassi di mortalità a 30 giorni (5,9%) di ricorrenza di FAB (11,1%) accettabili. Tuttavia, nonostante questi risultati, se la lesione dell'apparato respiratorio non viene trattata il rischio di recidiva di FAB e di infezione dell'endoprotesi rimane nel tempo.<sup>60</sup>

La scelta della strategia da seguire dipenderà spesso dall'urgenza, dalle condizioni del paziente e dalla possibilità di controllo dell'infezione.

### **Follow-up**

La mortalità complessiva a medio termine in seguito ad infezione di protesi varia dal 14,3% al 75% ma dipende in gran parte dalla presentazione, dalle condizioni del paziente e dal trattamento eseguito.

La presenza concomitante di una FAE/FAB rappresenta un dato prognostico peggiorativo per la sopravvivenza del paziente al follow-up.<sup>62</sup>

Il follow-up dei pazienti trattati per infezione di protesi deve includere il monitoraggio dei parametri infiammatori ed esami strumentali (TC, PET). I pazienti devono essere sottoposti a controlli periodici frequenti e per un tempo più lungo per poter diagnosticare tempestivamente eventuali re-infezioni e problematiche connesse alla nuova ricostruzione aortica.

La presenza di infezioni persistenti e di re-infezioni e l'insufficienza multiorgano causata da un quadro settico rappresentano le principali cause di mortalità di questi pazienti. Complicanze infettive ed emorragiche possono richiedere un re-intervento in questi pazienti con un'incidenza che raggiunge il 50%.

**Quesito 3: Nei pazienti affetti da infezione di protesi/endoprotesi vascolare dell'aorta toracoaddominale, con o senza fistola, il trattamento invasivo rispetto al trattamento non invasivo migliora l'outcome clinico?**

**P:** Pazienti affetti infezione di graft ed endograft dopo trattamento di da TAAA

**I:** Intervento invasivo

**C:** Confronto con Trattamento conservativo.

**O:** Outcome a breve e lungo termine

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Una revisione sistematica della letteratura ha mostrato come il trattamento chirurgico con espianco del graft sembra essere la scelta preferibile nei pazienti adatti al trattamento chirurgico. Un tasso di mortalità inferiore a 1 anno è stato osservato nei pazienti sottoposti ad espianco del graft.

In una revisione sistematica della letteratura l'incidenza della fistola aortoesofagea e la precocità dell'insorgenza sono più evidenti nel trattamento endovascolare.

Una metanalisi ha mostrato un aumento della mortalità a 1 anno nei pazienti con infezione del graft chirurgico rispetto all'infezione dell'endograft (OR aggregato, 3,6; intervallo di confidenza al 95%, 0,9-14,7; P 0,073).

La gestione chirurgica con espianto del graft era associata a una mortalità a 1 anno inferiore rispetto al trattamento conservativo (OR aggregato, 0,3; intervallo di confidenza al 95%, 0,1-1,0; P 0,056).

In una revisione sistematica e metanalisi comprendente 96 pazienti con endoprotesi toracica infetta, 41 espianto di EG e 55 conservazione di EG, la mortalità era del 37% vs. 42%, mentre la mortalità tardiva era del 46% vs. 82% per l'espianto di EG e la conservazione di EG, rispettivamente.

In una metanalisi, la mortalità a un anno è stata del 37% (15/41) per l'espianto totale del graft chirurgico vs. 85% (17/20) per la conservazione parziale o totale del graft.

Due studi osservazionali monocentrici riportano come nei pazienti con fistola aortoesofagea ed aortobronchiale il rischio di avere recidive sia in termini di infezioni del graft che di fistole è elevato.

Due studi osservazionali monocentrici mostrano buoni risultati utilizzando allograft in termini di resistenza alle infezioni. Una delle complicanze più gravi associate all'infezione del graft o dell'endograft è il sanguinamento, in questi casi è possibile attuare un trattamento bridge endovascolare.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Nei pazienti a basso rischio chirurgico, con infezione del graft, l'espianto completo è indicato (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).**
- 2. Nei pazienti con sospetta infezione del graft toracico/toracoaddominale, in assenza di fistolizzazione o sepsi, la terapia antibiotica prolungata combinata con drenaggio del fluido e/o irrigazione può essere presa in considerazione (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1-).**
- 3. Nei pazienti con infezione limitata del graft l'espianto parziale potrebbe essere indicato (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1-).**
- 4. Nei pazienti con emorragia, in caso di emergenza, il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato come trattamento bridge salvavita (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+).**

## BIBLIOGRAFIA

1. Nagpal P, Agrawal MD, Saboo SS, Hedgire S, Priya S, Steigner ML. Imaging of the aortic root on high-pitch non-gated and ECG-gated CT: awareness is the key! *Insights Imaging*. 2020 Mar 20;11(1):51
2. Danyi P, Elefteriades JA, Jovin IS. Medical therapy of thoracic aortic aneurysms. *Trends Cardiovasc Med*. 2012 Oct;22(7):180-4.
3. Chatterjee S, Casar JG, LeMaire SA, Preventza O, Coselli JS. Perioperative care after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: The Baylor College of Medicine experience. Part 1: Preoperative considerations. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Feb;161(2):693-698.
4. Tanaka A, Estrera AL, Safi HJ. Open thoracoabdominal aortic aneurysm surgery technique: how we do it. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2021 Aug;62(4):295-301.
5. Baba T, Ohki T, Maeda K. Current status of endovascular treatment for thoracoabdominal aortic aneurysms. *Surg Today*. 2020 Nov;50(11):1343-1352.
6. Zafar MA, Chen JF, Wu J, Li Y, Papanikolaou D, Abdelbaky M, Faggion Vinholo T, Rizzo JA, Ziganshin BA, Mukherjee SK, Elefteriades JA; Yale Aortic Institute Natural History Investigators. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Feb;161(2):498-511.e1.
7. Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW, Cherry KJ Jr, Bower TC, Hallett JW Jr, Pairolero PC. Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed nonoperatively. *Am J Surg*. 1995 Aug;170(2):213-7.
8. Kim JB, Kim K, Lindsay ME, MacGillivray T, Isselbacher EM, Cambria RP, Sundt TM 3rd. Risk of rupture or dissection in descending thoracic aortic aneurysm. *Circulation*. 2015 Oct 27;132(17):1620-9.
9. Dudzinski DM, Isselbacher EM. Diagnosis and Management of Thoracic Aortic Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2015 Dec;17(12):106
10. Moulakakis KG, Karaolani G, Antonopoulos CN, Kakisis J, Klonaris C, Preventza O, Coselli JS, Geroulakos G. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms in experienced centers. *J Vasc Surg*. 2018 Aug;68(2):634-645.e12.
11. Loschi D, Melloni A, Kahlberg A, Chiesa R, Melissano G. Kidney protection in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2021 Aug;62(4):326-338.
12. Kahlberg A, Tshomba Y, Baccellieri D, Bertoglio L, Rinaldi E, Ardita V, Colombo E, Moscato U, Melissano G, Chiesa R; CURITIBA Investigators. Renal perfusion with histidine-tryptophan-ketoglutarate compared with Ringer's solution in patients undergoing thoracoabdominal aortic open repair. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2021 Mar 4:S0022-5223(21)00408-6.
13. Tshomba Y, Kahlberg A, Melissano G, Coppi G, Marone E, Ferrari D, Lembo R, Chiesa R. Comparison of renal perfusion solutions during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2014 Mar;59(3):623-33
14. Whitlock RS, Coselli JS. Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Jun;35(Suppl 2):179-185.
15. Waked K, Schepens M. State-of the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vis Surg*. 2018 Feb 8;4:31
16. Kouchoukos NT, Kulik A, Haynes M, Castner CF. Early Outcomes After Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Repair With Hypothermic Circulatory Arrest. *Ann Thorac Surg*. 2019 Nov;108(5):1338-1343.
17. Papanikolaou D, Savio C, Zafar MA, Freudzon L, Wu J, Abdelbaky M, Pelletier KJ, Buntin J, Faggion Vinholo T, Ziganshin BA, Schwartz B, Elefteriades JA. Left Atrial to Femoral Artery Full Cardiopulmonary Bypass: A Novel Technique for Descending and Thoracoabdominal Aortic Surgery. *Int J Angiol*. 2020 Mar;29(1):19-26.



18. Coselli JS, Amarasekara HS, Green SY, Price MD, Preventza O, de la Cruz KI, Zhang Q, LeMaire SA. Open Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysm in Patients 50 Years Old and Younger. *Ann Thorac Surg.* 2017 Jun;103(6):1849-1857.
19. Coroneos CJ, Mastracci TM, Barlas S, Cinà CS. The effect of thoracoabdominal aneurysm repair on quality of life. *J Vasc Surg.* 2009 Aug;50(2):251-5.
20. Kärkkäinen JM, Sandri GA, Tenorio ER, Macedo TA, Hofer J, Gloviczki P, Cha S, Oderich GS. Prospective assessment of health-related quality of life after endovascular repair of pararenal and thoracoabdominal aortic aneurysms using fenestrated-branched endografts. *J Vasc Surg.* 2019 May;69(5):1356-1366.e6.
21. Konstantinou N, Antonopoulos CN, Jerkku T, Banafsche R, Kölbel T, Fiorucci B, Tsilimparis N. Systematic review and meta-analysis of published studies on endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with the t-Branch off-the-shelf multibranched endograft. *J Vasc Surg.* 2020 Aug;72(2):716-725.e1
22. Rocha RV, Lindsay TF, Friedrich JO, Shan S, Sinha S, Yanagawa B. Systematic review of contemporary outcomes of endovascular and open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2020 Apr;71(4):1396-1412.e12.
23. Rocha RV, Friedrich JO, Elbatarny M, Yanagawa B, Al-Omran M, Forbes TL. A systematic review and meta-analysis of early outcomes after endovascular versus open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2018 Dec;68(6):1936-1945.e5.
24. Bannazadeh M, Beckerman WE, Korayem AH, McKinsey JF. Two-year evaluation of fenestrated and parallel branch endografts for the treatment of juxtarenal, suprarenal, and thoracoabdominal aneurysms at a single institution. *J Vasc Surg.* 2020 Jan;71(1):15-22.
25. Gailloud P. Spinal Vascular Anatomy. *Neuroimaging Clin N Am.* 2019 Nov;29(4):615-633.
26. Etz CD, Kari FA, Mueller CS, Silovitz D, Brenner RM, Lin HM, Griep RB. The collateral network concept: a reassessment of the anatomy of spinal cord perfusion. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2011 Apr;141(4):1020-8.
27. Simon F, Wagenhäuser MU, Busch A, Schelzig H, Gombert A. Arteriogenesis of the Spinal Cord-The Network Challenge. *Cells.* 2020 Feb 22;9(2):501.
28. Tanaka Y, Kawaguchi M, Noguchi Y, Yoshitani K, Kawamata M, Masui K, Nakayama T, Yamada Y. Systematic review of motor evoked potentials monitoring during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm open repair surgery: a diagnostic meta-analysis. *J Anesth.* 2016 Dec;30(6):1037-1050.
29. Banga PV, Oderich GS, Reis de Souza L, Hofer J, Cazares Gonzalez ML, Pulido JN, Cha S, Gloviczki P. Neuromonitoring, Cerebrospinal Fluid Drainage, and Selective Use of Iliofemoral Conduits to Minimize Risk of Spinal Cord Injury During Complex Endovascular Aortic Repair. *J Endovasc Ther.* 2016 Feb;23(1):139-49.
30. Etz DC, Luehr M, Aspern KV, Misfeld M, Gudehus S, Ender J, Koelbel T, Debus ES, Mohr FW. Spinal cord ischemia in open and endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: new concepts. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2014 Apr;55(2 Suppl 1)
31. Gombert A, Rückbeil MV, Kotelis D, Bürger S, Brugmayer T, Mess WH, Jacobs MJ. Assessment of Neurone-Specific Enolase, Glial Fibrillary Acidic Protein and S100 B as Spinal Cord Ischemia Biomarkers in Patients Undergoing Open and Endovascular Complex Aortic Surgery: A Single-Center Experience. *Ann Vasc Surg.* 2020 Jul;66:424-433.
32. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, Bersin RM, Carr VF, Casey DE Jr, Eagle KA, Hermann LK, Isselbacher EM, Kazerooni EA, Kouchoukos NT, Lytle BW, Milewicz DM, Reich DL, Sen S, Shinn JA, Svensson LG, Williams DM; American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines; American Association for Thoracic Surgery; American College of Radiology; American Stroke Association; Society of Cardiovascular Anesthesiologists; Society for Cardiovascular Angiography and Interventions; Society of Interventional Radiology; Society of Thoracic Surgeons; Society for Vascular Medicine. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine.

- Circulation. 2010 Apr 6;121(13):e266-369.
33. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwöger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ; ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014 Nov 1;35(41):2873-926.
  34. Khan NR, Smalley Z, Nesvick CL, Lee SL, Michael LM 2nd. The use of lumbar drains in preventing spinal cord injury following thoracoabdominal aortic aneurysm repair: an updated systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine*. 2016 Sep;25(3):383-93.
  35. Rong LQ, Kamel MK, Rahouma M, White RS, Lichtman AD, Pryor KO, Girardi LN, Gaudino M. Cerebrospinal-fluid drain-related complications in patients undergoing open and endovascular repairs of thoracic and thoraco-abdominal aortic pathologies: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2018 May;120(5):904-913Tshomba Y, Leopardi M, Mascia D, Kahlberg A, Carozzo A, Magrin S, Melissano G, Chiesa R. Automated pressure-controlled cerebrospinal fluid drainage during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg*. 2017 Jul;66(1):37-44.
  36. Corvera J, Copeland H, Blitzler D, Hicks A, Manghelli J, Hess P, Fehrenbacher J. Open repair of chronic thoracic and thoracoabdominal aortic dissection using deep hypothermia and circulatory arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Aug;154(2):389-395.Urits I, Jones MR, Orhurhu V, Sikorsky A, Seifert D, Flores C, Kaye AD, Viswanath O. A Comprehensive Update of Current Anesthesia Perspectives on Therapeutic Hypothermia. *Adv Ther*. 2019 Sep;36(9):2223-2232.
  37. Urits I, Jones MR, Orhurhu V, Sikorsky A, Seifert D, Flores C, Kaye AD, Viswanath O. A Comprehensive Update of Current Anesthesia Perspectives on Therapeutic Hypothermia. *Adv Ther*. 2019 Sep;36(9):2223-2232.
  38. Afifi RO, Sandhu HK, Zaidi ST, Trinh E, Tanaka A, Miller CC 3rd, Safi HJ, Estrera AL. Intercostal artery management in thoracoabdominal aortic surgery: To reattach or not to reattach? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2018 Apr;155(4):1372-1378.e1.
  39. Coselli JS, LeMaire SA, Weldon SA. Extent II repair of thoracoabdominal aortic aneurysm secondary to chronic dissection. *Ann Cardiothorac Surg*. 2012 Sep;1(3):394-7.
  40. Wynn M, Acher C, Marks E, Acher CW. The effect of intercostal artery reimplantation on spinal cord injury in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *J Vasc Surg*. 2016 Aug;64(2):289-296.
  41. Melissano G, Bertoglio L, Mascia D, Rinaldi E, Del Carro U, Nardelli P, Chiesa R. Spinal cord ischemia is multifactorial: what is the best protocol? *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Apr;57(2):191-201.
  42. Varkevisser RRB, Swerdlow NJ, de Guerre LEVM, Dansey K, Li C, Liang P, Latz CA, Carvalho Mota MT, Verhagen HJM, Schermerhorn ML. Thoracic Endovascular Aortic Repair With Left Subclavian Artery Coverage Is Associated With a High 30-Day Stroke Incidence With or Without Concomitant Revascularization. *J Endovasc Ther*. 2020 Oct;27(5):769-776.
  43. Chen X, Wang J, Premaratne S, Zhao J, Zhang WW. Meta-analysis of the outcomes of revascularization after intentional coverage of the left subclavian artery for thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2019 Oct;70(4):1330-1340.
  44. Sah BR, Husmann L, Mayer D, Scherrer A, Rancic Z, Puipe G, et al. Diagnostic performance of 18F-FDG-PET/CT in vascular graft infections. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015;49:455e64.
  45. Reinders Folmer EI, Von Meijenfildt GCI, Van der Laan MJ, Glaudemans AWJM, Slart RHJA, Saleem BR, Zeebregts CJ. Diagnostic Imaging in Vascular Graft Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Nov;56(5):719-729.
  46. Revest M, Camou F, Senneville E, Caillon J, Laurent F, Calvet B, et al. Medical treatment of prosthetic vascular graft infections review of the literature and proposals of a working group. *Int J Antimicrob Agents* 2015;46:254e65.
  47. Roselli E, Abdel-Halim M, Johnston D, Soltesz E, Greenberg R, Svensson L, et al. Open aortic repair after prior thoracic endovascular aortic repair. *Ann Thorac Surg* 2014;97:750e6.
  48. Spiliotopoulos K, Preventza O, Green SY, Price MD, Amarasekara HS, Davis BM, et al. Open descending thoracic or thoracoabdominal aortic approaches for complications of endovascular aortic procedures: 19-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:10e8

49. Dorweiler B, Neufang A, Chaban R, Reinstadler J, Duenschede F, Vahl CF. Use and durability of femoral vein for autologous reconstruction with infection of the aortoiliac axis. *J Vasc Surg* 2014;59:675e83.
50. Heinola I, Kantonen I, Jaroma M, Albäck A, Vikatmaa P, Aho P, et al. Editor's Choice: treatment of aortic prosthesis infections by graft removal and in situ replacement with autologous femoral veins and fascial strengthening. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016;51:232e9.
51. Lejay A, Delay C, Girsowicz E, Chenesseau B, Bonnin E, Ghariani MZ, et al. Cryopreserved cadaveric arterial allograft for arterial reconstruction in patients with prosthetic infection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;54:636e44.
52. Ricco JB, Assadian A, Schneider F, Assadian O. In vitro evaluation of the antimicrobial efficacy of a new silver-triclosan vs a silver collagen-coated polyester vascular graft against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Vasc Surg* 2012;55:823e9.
53. Heo SH, Kim YW, Woo SY, Park YJ, Kim DK, Chung DR. recent results of in situ abdominal aortic reconstruction with cryopreserved arterial allograft. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017;53:158e67.
54. Batt M, Feugier P, Camou F, Coffy A, Senneville E, Caillon J, Calvet B, Chidiac C, Laurent F, Revest M, Daures JP; Research Group for Vascular Graft Infection. A Meta-Analysis of Outcomes After In Situ Reconstructions for Aortic Graft Infection. *Angiology*. 2018 May;69(5):370-379
55. Inoue T, Imura M, Kaneda T, Saga T. Long-term survival after coverage with prevertebral fascia for abdominal aortic stump closure. *Vasc Endovascular Surg* 2017;51:43e6
56. Kondov S, Siepe M, Beyersdorf F, von Samson-Himmelstjern P, Czerny M. Thoracoabdominal aortic replacement with a bovine pericardial tube graft for aortobronchial fistulation 10 years after TEVAR. *Multimed Man Cardiothorac Surg*. 2017 Dec 20;2017.
57. Coselli J, Spiliotopoulos K, Preventza O, de la Cruz K, Amarasekara H, Green S. Open aortic surgery after thoracic endovascular aortic repair. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2016;64:441e9.
58. Czerny M, Eggebrecht H, Sodeck G, Weigang E, Livi U, Verzini F, et al. New insights regarding the incidence, presentation and treatment options of aorto-oesophageal fistulation after thoracic endovascular aortic repair: the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;45:452e7
59. Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP, Lawrence PF, Lyden S, Fatima J, et al. Treatment and outcomes of aortic endograft infection. *J Vasc Surg* 2016;63:332e40.
60. Kahlberg A, Melissano G, Mascia D, Loschi D, Grandi A, Chiesa R. How to best treat infectious complications of open and endovascular thoracic aortic repairs. *Semin Vasc Surg*. 2017 Jun-Sep;30(2-3):95-102.
61. Czerny M, Reser D, Eggebrecht H, Janata K, Sodeck G, Etz C, et al. Aorto-bronchial and aorto-pulmonary fistulation after thoracic endovascular aortic repair: an analysis from the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;48:252e7
62. Canaud L, D'Annville T, Ozdemir B, Marty-Ané C, Alric P. Combined endovascular and surgical approach for aortobronchial fistula. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:2108e11.
63. Kahlberg A, Grandi A, Loschi D, Vermassen F, Moreels N, Chakfé N, Melissano G, Chiesa R. A systematic review of infected descending thoracic aortic grafts and endografts. *J Vasc Surg*. 2019 Jun;69(6):1941-1951.e1.

## CAPITOLO 7

### Aneurismi dell'arco aortico e dissezioni croniche: definizione, classificazione e gestione medica e chirurgica

**Sonia Ronchey, Giulia Ianni, Maria Lucia Iocca**

#### **ANEURISMI DELL'ARCO AORTICO: definizione, classificazione e gestione medica-chirurgica**

##### **Definizione anatomica**

L'arco aortico è il tratto di aorta toracica compresa tra l'aorta ascendente e l'aorta discendente; presenta una forma convessa verso l'alto e si estende dall'origine del tronco brachio-cefalico (TBC) all'origine dell'arteria succlavia sinistra (ASSx). Il suo calibro è di circa 30 mm e la lunghezza è di 5-6 cm ma è presente una discreta variabilità individuale. Le patologie limitate all'arco rappresentano meno del 10% delle patologie aortiche, nella maggior parte dei casi sono coinvolti anche i segmenti vicini prossimale e/o distale.

Convenzionalmente si parla di aneurisma dell'arco quando il calibro del vaso è superiore di 1,5 volte a quello dell'aorta adiacente sana anche se in caso di patologie complesse può essere difficile stabilire un calibro di riferimento.

La velocità di crescita degli aneurismi dell'arco aortico è stimata tra 0.2-2.8 mm/anno; il rischio di rottura e complicanze è di circa il 2% per diametri < 5 cm (considerati a basso rischio), tra il 3 e il 4% per diametri tra 5 e 6 cm, tra il 6-10% per diametri > 6 cm ed è > 40% per aneurismi di 7 cm; l'iperlipidemia e il diametro dell'aneurisma > 6.5 cm si correlano in modo significativo alla crescita aneurismatica<sup>1-2-3</sup>.

##### **Eziologia**

Il sesso maschile, l'età avanzata, l'ipertensione arteriosa, la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), la presenza di malattia coronarica e la precedente dissezione aortica sono i fattori generali di rischio per lo sviluppo degli aneurismi toracici. A monte del legamento arterioso la causa principale è la degenerazione della

tonaca media (60%) mentre a valle è l'aterosclerosi. Il 5% circa degli aneurismi è secondario a collagenopatie (sindrome di Marfan, Ehlers-Danlos, Loeys-Dietz); più rare sono le lesioni post-traumatiche e quelle secondarie a malattie infiammatorie (arterite di Takayasu, malattia di Horton, di Behçet, la poliartrite reumatoide e la spondilite anchilosante)<sup>3,5</sup>.

L'arco è convenzionalmente classificato dal punto di vista anatomico sulla base della posizione dei vasi cerebro-afferenti rispetto all'apice dell'arco (TBC, carotide comune sinistra (CCsn), arteria succlavia sinistra):

- Tipo I: tutti e tre i vasi originano in un piano orizzontale passante per la curvatura esterna dell'arco aortico.
- Tipo II: il TBC origina in un piano orizzontale passante tra la curvatura esterna e quella interna dell'arco
- Tipo III: il TBC origina al disotto di un piano orizzontale passante per la curvatura interna dell'arco.

Un'ulteriore classificazione, secondo Ishimaru, divide l'arco aortico, in zone sulla base delle sedi di ancoraggio dei graft in corso di trattamento endovascolare:

- Zona 0: atterraggio a monte dell'origine tronco anonimo
- Zona 1: atterraggio fra tronco anonimo e carotide sinistra
- Zona 2: atterraggio fra carotide sinistra e succlavia sinistra
- Zona 3: atterraggio a meno di 2 cm dalla succlavia sinistra

## **Trattamento**

Le strategie di trattamento includono la terapia medica, la terapia chirurgica open, endovascolare o ibrida.

### Terapia medica

Il cardine della terapia medica è la terapia antipertensiva; la pressione sistolica deve essere mantenuta al di sotto dei 130 mmHg e la diastolica al di sotto degli 85 mmHg. La terapia medica con specifici farmaci come i sartanici e gli Ace-inibitori in combinazione con beta-bloccanti risulta efficace nei pazienti affetti da patologie del connettivo<sup>4</sup>.

Alla terapia antipertensiva si associa la terapia antiaggregante piastrinica, oltre alla gestione dei fattori di rischio cardiovascolare (astensione dal fumo di sigaretta, normalizzazione del profilo lipidico).

La sopravvivenza dei pazienti con aneurismi con diametri maggiori di 5.5 cm considerati *unfit for surgery* e trattati con sola terapia medica è del 64% ad un anno e del 50% a due anni <sup>36</sup>.

### Terapia chirurgica open

Il trattamento chirurgico open è considerato il “gold standard” per gli aneurismi dell’arco aortico. L’utilizzo della tecnica del Frozen Elephant Trunk con protesi ibride (Thoraflex Hybrid, E-vita Open Plus, Frozenix J Graft) ha consentito di ridurre notevolmente il tempo di clampaggio aortico ed il tasso di complicanze e prepara, nelle patologie complesse, la strategia di un futuro trattamento endovascolare distale (TEVAR). Ancora oggi la chirurgia open è gravata da un tasso di mortalità tra 4 ed il 9.7% <sup>27</sup> in elezione e fino al 44% in emergenza/urgenza<sup>8</sup>. Il rischio della chirurgia open sale in modo significativo nei pazienti di età > 75 anni (36%) <sup>24, 12, 19</sup> ed in caso di reinterventi (10%) <sup>16, 35</sup>.

Il trattamento ibrido con debranching chirurgico dei tronchi sopra-aortici ed endografting è stato proposto come alternativa nei pazienti ad alto rischio e consente di ridurre notevolmente il tasso di morbi/mortalità per le lesioni in zona 1 e 2 per le quali si effettuano debranching extra-anatomici a livello del collo (bypass carotido-succlavio e carotido-carotido-succlavio). Quando invece l’ancoraggio del graft è previsto in zona 0 è necessario un debranching a partire dall’arteria ascendente: in questi casi il rischio operatorio sale in modo significativo anche per la chirurgia ibrida e si avvicina in molte esperienze a quello della chirurgia open. Il debranching ed il trattamento endovascolare possono essere simultanei o eseguiti in due tempi sulla base sia delle abitudini del centro che del rischio operatorio del paziente. La mortalità per queste procedure è dello 0-4% per i debranching extra-anatomici mentre è del 4-5% per il debranching transtoracici <sup>9</sup>.

### Terapia endovascolare

La terapia endovascolare è stata introdotta per il trattamento dei pazienti ad alto rischio: può essere effettuata con tecnica chimney/periscopica, con endoprotesi specifiche per l’arco branched o fenestrate, custom made o off the shelf. Una ulteriore opzione è rappresentata dall’uso di endoprotesi standard modificate dagli operatori con home made fenestrations o in situ fenestrations.

Si tratta di procedure complesse con problemi legati al posizionamento e rilascio delle protesi in ragione delle tortuosità dell’arco, dell’origine e decorso dei vasi epiaortici e della necessità di una landing zone adeguata

nell'arco o nell'aorta ascendente oltre che nei vasi target; la prossimità alle coronarie e alla valvola aortica sono responsabili di un elevato stress di parete e di movimenti significativi dei graft.

La tecnica chimney è stata utilizzata inizialmente come rescue di coperture accidentali di vasi target in corso di procedure endovascolari, successivamente è stata impiegata in condizioni di emergenza/urgenza ed in pazienti ad alto rischio chirurgico o con pregressa toracotomia anche in associazione a debranching extra-anatomici per consentire un atterraggio in zona 0<sup>9</sup>.

Dalla revisione della letteratura emerge che circa la metà dei pazienti viene trattata in condizioni di emergenza/urgenza. La mortalità per queste procedure è generalmente intorno al 10%; la problematica principale è il rischio di endoleak di tipo 1 “gutter related” (10% circa)<sup>34, 21, 28, 30</sup>.

Nell'ultimo decennio sono stati sviluppati device specifici (fenestrated/branched) per il trattamento endovascolare delle lesioni dell'arco. Il trattamento endovascolare con endoprotesi custom made necessita di lunghi tempi di produzione (6-8 settimane) e non è dunque idoneo per trattamento di pazienti urgenti.

Tali procedure sono gravate da una mortalità varia dal 2 al 20% e da un tasso di stroke dello 0-14% legato sia alla navigazione dei devices nell'arco, spesso sede di lesioni aterosclerotiche e trombosi parietale, che alla cannulazione/stenting dei vasi cerebro-afferenti<sup>10-11</sup>.

I risultati a medio termine sono soddisfacenti mentre quelli a lungo termine sono in corso di valutazione.

Non tutti i centri possono accedere a questa tecnologia.

## **TRATTAMENTO MEDICO VERSUS TRATTAMENTO CHIRURGICO**

La chirurgia dell'arco (open/endo/ibrida) è gravata da una mortalità che va dal 2% al 20% a seconda del tipo della metodica utilizzata e delle comorbidità; lo stroke ed i disturbi cognitivi, l'ischemia viscerale, i disturbi coagulativi e il rischio di sanguinamento hanno una incidenza anche in centri ad alto volume del 5-10%.

La dissezione retrograda si verifica in circa il 6% dei casi ed ha una mortalità del 42%; l'ischemia midollare si verifica nello 0.6% dei casi ma aumenta al 7.7% in caso di mancata rivascolarizzazione della succlavia.

L'endoleak ha un'incidenza del 4-23% nei trattamenti ibridi ed endovascolari ed espone ad un tasso di progressione della malattia e reinterventi per la chirurgia ibrida fino al 44%<sup>17, 21, 22</sup>.

Gli studi esaminati comparano i differenti tipi di trattamento (open, ibrido ed endovascolare) applicati ad una popolazione omogenea per tipo di patologia ma non per comorbidità: i pazienti trattati con chirurgia ibrida o

endovascolare sono affetti da maggiori comorbidità e fattori di rischio (ipertensione, broncopneumopatia cronica ostruttiva, cardiopatia ischemica, abitudine tabagica, iperlipidemia, insufficienza renale) e spesso indirizzati a questo tipo di trattamenti in ragione del proibitivo rischio chirurgico.

Nonostante questo differente pattern di rischio i risultati in termini di mortalità precoce sono sovrapponibili per chirurgia open (4.6%), trattamento ibrido (6.3%) ed endovascolare (2.2%) con una maggiore incidenza di stroke e reinterventi (dovuti prevalentemente ad endoleak) per le procedure ibride ed endovascolari<sup>13,14</sup>.

Il successo tecnico riportato per le procedure endovascolari è superiore al 90% con tassi di endoleak del 10-23%, di stroke del 4-20%, di ischemia midollare dello 0-7% e di reinterventi immediati e a distanza >12%<sup>18</sup>.

Il trattamento medico in genere viene riservato a pazienti ad alto rischio chirurgico anche per i trattamenti ibridi ed endovascolari e garantisce una sopravvivenza a 5 anni solo del 50% come riportato da Maurel<sup>36</sup>.

L'intervento open ha un impatto non trascurabile per pazienti e familiari in ragione della morbi-mortalità immediata e dei tempi di recupero postoperatorio ma è protettivo rispetto alle complicanze a lungo termine e riduce il rischio di reinterventi.

Il trattamento ibrido ed endovascolare sono normalmente molto ben tollerati e accettati dai pazienti e familiari, hanno un minor tasso di complicanze immediate e consentono quindi di trattare pazienti più fragili o precedentemente sottoposti a chirurgia aortica<sup>9</sup>, ma espongono ad un rischio di reinterventi e complicanze a distanza più elevato.

L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale in centri ad alto volume.

**Quesito 1: Nei pazienti affetti da aneurisma asintomatico dell'arco aortico  $\geq 5.5$  cm (p) il trattamento open/endo/ibrido (i) è indicato rispetto alla terapia medica (c) per la prevenzione delle complicanze(o)?**

**P: pazienti affetti da aneurisma dell'arco aortico  $\geq 5.5$  cm asintomatico**

**I: il trattamento open/endo/ibrido**

**C: è indicato rispetto alla terapia medica**

**O: per la prevenzione delle complicanze**

**INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**



Per rispondere al quesito 1 sono state individuate 4 systematic review (*Andrasi 2017, Lindblad 2015, Spanos 2018, Li 2017*), 1 metanalisi (*Li 2017*), 9 review narrative (*Maurel 2015, Maurel 2016, Wallen 2018, Xydias 2017, Perez 2017, Oskowitz 2015, Bozso 2018, Rudarakanhana 2018, Al-Hakim 2018*) e 5 studi di coorte (*Cazavet 2016, Hiraoka 2017, de Oliveira Souza 2017, Joo 2019, Tokuda 2015*).

Gli Autori concordano nel considerare che i benefici dell'intervento sono rappresentati dalla protezione contro eventuale rottura, dissezione o embolizzazione cerebrale. Il trattamento è indicato negli aneurismi dell'arco quando il calibro del vaso raggiunge i 5.5 cm mentre in presenza di patologie del connettivo e/o valvola aortica bicuspidè è indicato quando raggiunge i 5 cm<sup>12</sup>.

Le tecniche ibride ed endovascolari hanno dato risultati di morbi/mortalità promettenti nel breve e medio termine riducendo o eliminando la necessità di bypass cardio-polmonare e di arresto di circolo e limitando il tempo di clampaggio.

Il trattamento ibrido o endovascolare, seppur gravati da un tasso superiore di reinterventi rispetto alla terapia open, rappresentano la prima scelta nei pazienti "unfit for surgery" (circa il 40% della popolazione target) in ragione della minore percentuale di complicanze perioperatorie immediate.

Il trattamento chirurgico continua ad essere considerato lo standard in caso di pazienti a basso rischio in ragione di risultati a lungo termine più favorevoli rispetto alle tecniche endovascolari o ibride.

Il trattamento medico anche se ben tollerato non è protettivo rispetto alla storia naturale della malattia; è da riservare a pazienti con bassa aspettanza di vita o alto rischio anche per un trattamento ibrido/endovascolare.

La popolazione target degli studi è sovrapponibile alla popolazione oggetto della domanda in esame.

La qualità dell'evidenza, valutata tramite la checklist per revisioni sistematiche e metanalisi, revisioni narrative e studi di coorte è risultata buona.

L'analisi degli studi evidenzia la mancanza di RCTs che mettano a confronto le tecniche open, ibride e endovascolari che tuttavia non sono ipotizzabili visto che le indicazioni ai diversi tipi di trattamento sono condizionate dalle comorbidità dei pazienti. Mancano inoltre studi che valutino adeguatamente i risultati a distanza delle diverse procedure.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Il trattamento open è indicato nel paziente a basso rischio chirurgico con aneurisma dell'arco aortico asintomatico  $\geq$  di 5.5 cm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**
- 2. Il trattamento endovascolare/ibrido è indicato nel paziente ad alto rischio chirurgico o con storia di pregressa chirurgia aortica con aneurisma dell'arco aortico asintomatico  $\geq$  di 5.5 cm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**
- 3. La terapia medica come sola forma di trattamento non è indicata nel paziente con aneurisma dell'arco aortico asintomatico  $\geq$  di 5.5 cm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**

### **CRESCITA ANEURISMATICA E INDICAZIONI AL TRATTAMENTO**

La velocità di crescita degli aneurismi dell'arco aortico è stimata tra 0.2-2.8 mm/anno<sup>1</sup> e aumenta in modo direttamente proporzionale al diametro; il rischio di rottura e complicanze è di circa il 2% per diametri < a 5 cm che sono considerati a basso rischio. La presenza di malattie del connettivo, di valvola aortica bicuspidale e la familiarità per patologia aneurismatica sono fattori che predispongono ad una maggiore tendenza alla crescita e alla rottura anche per calibri inferiori<sup>4</sup>.

Oladokun e coll. documentano una velocità di crescita aneurismatica in pazienti affetti da malattie del connettivo significativamente più alta rispetto agli altri (0.49 mm/anno vs 0.2 mm/anno, p .02) con conseguente un rischio di rottura più elevato anche per diametri inferiori a 5.5 cm<sup>1</sup>.

*Rudarakanchana* riporta come parametro di valutazione del rischio di rottura, oltre al diametro assoluto del vaso, il rapporto fra diametro e superficie corporea (se diam/sup corporea > 4.25 cm/m<sup>2</sup> → rischio di rottura 20-25%)<sup>12</sup>.

La morfologia sacciforme non sembra rappresentare per se un fattore di rischio per la rottura come sottolinea Yiu: nella sua esperienza i fattori di rischio significativi sono stati il diametro assoluto dell'aneurisma ( $6 \pm 1.3$  mm/y e  $2.1 \pm 0.4$  mm/y P = .0005) e la velocità di crescita per gli aneurismi al di sopra dei 5,5 cm; gli Autori hanno infatti osservato un periodo di rapido accrescimento immediatamente prima della rottura dell'aneurisma<sup>2</sup>.

Il trattamento medico si basa sul controllo e correzione dei fattori di rischio (ipertensione, iperlipidemia, tabagismo, insufficienza renale e BPCO); il controllo pressorio, effettuato preferenzialmente con beta-bloccanti per gli aneurismi aterosclerotici e con ace-inibitori o sartanici in caso di patologie del connettivo

(Marfan, Loeys-Dietz), è volto ad ottenere valori pressori sistolici al di sotto dei 130 mmHg con una FC di 50-60 b/min.

Gli ipolipemizzanti e gli antiaggreganti sono i farmaci cardine per il controllo della velocità di crescita e per la riduzione di eventi embolici ateromasi<sup>2-4</sup>.

**Quesito 2: Nei pazienti con aneurisma dell'arco aortico > 4.5 cm con accrescimento  $\geq$  di 5 mm anno (P) il trattamento medico (I) è più indicato rispetto al trattamento chirurgico open/endo/ibrido (C) nel ridurre il rischio di rottura (O)?**

**P: nei pazienti con aneurisma dell'arco aortico > 4.5 cm con accrescimento  $\geq$  di 5 mm anno**

**I: il trattamento medico**

**C: è più indicato rispetto al trattamento chirurgico**

**O: nel ridurre il rischio di rottura**

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 2 sono state individuate 1 review sistematica (*Oladokun 2016*), 3 review narrative (*Sultan 2016, Rudarakanchana 2018, Dudzinski 2015*), 1 studio di coorte (*Yiu 2017*) e una serie di casi (*McLarty 2015*).

Gli studi esaminati concordano nel dire che il trattamento medico rappresenta la prima scelta per aneurismi > 4.5 cm e suggeriscono un follow-up più serrato (angioTC ogni 6 mesi) nei casi in cui l'accrescimento sia rapido, superiore ai 5 mm/anno. L'indicazione al trattamento chirurgico non è condizionata dalla velocità di accrescimento e viene comunque posta al raggiungimento del diametro di 5.5 cm<sup>23</sup>.

Il monitoraggio si esegue prevalentemente con angioTC, riservando la angioRMN e l'ecocardiografia a casi selezionati.

L'esecuzione di angioTC semestrali/annuali in pazienti con aneurisma con crescita di 5-5.5 mm/anno annui risulta giustificato fino al raggiungimento dei diametri considerati *cut-off* per il trattamento; in aneurismi considerati a basso rischio (diametro  $\leq$  4.5 cm) con crescita lenta ( $<$  3 mm/anno) l'esecuzione di TC annuali aumenta l'esposizione a radiazioni ionizzanti e per tale motivo non risulta giustificato<sup>23</sup>.

Gli autori concordano per un approccio chirurgico anche per aneurismi di dimensioni < 5.5 cm in caso di pazienti affetti da malattie del connettivo in ragione del maggior rischio di rottura legato ad una velocità di accrescimento più alta.

In pratica per tutti gli aneurismi inferiori a 5 cm il monitoraggio della crescita aneurismatica rispetto ad un precoce intervento chirurgico risulta più appropriato, accettato ed utile per ridurre i rischi connessi a complicanze legate alla evoluzione della malattia rappresentate principalmente dalla dissezione e dalla rottura.

La popolazione target degli studi è sovrapponibile alla popolazione oggetto della domanda in esame.

La qualità dell'evidenza, valutata tramite la checklist per revisioni sistematiche, revisioni narrative e studi di coorte è risultata buona.

L'analisi della letteratura evidenzia la necessità di RCTs o studi multicentrici che attraverso una diagnosi precoce degli aneurismi dell'arco aortico ne indagino in modo mirato l'evoluzione in termini di velocità di crescita e complicanze.

## **RACCOMANDAZIONI**

**1. Nei pazienti con aneurisma dell'arco aortico > 4.5 cm con accrescimento  $\geq$  di 5 mm anno la terapia medica associata ad uno stretto controllo strumentale potrebbe essere indicata rispetto al trattamento chirurgico nel ridurre il rischio di rottura (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**

**2. Il trattamento chirurgico potrebbe essere indicato in pazienti con aneurisma dell'arco aortico > 4.5 cm con accrescimento  $\geq$  di 5 mm anno associato a patologie del connettivo o valvola aortica bicuspidale (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).**

## **OPZIONI DI TRATTAMENTO**

La terapia chirurgica con bypass cardiopolmonare e arresto di circolo ha rischi di sanguinamento, dissezione retrograda, ischemia cerebrale e disturbi cognitivi in generale. La chirurgia open è gravata da una incidenza di stroke compresa tra il 2.8 e il 3.4% e una mortalità intraospedaliera che varia dal 4 al 9.7% nei pazienti di età inferiore a 75 anni e a basso rischio chirurgico<sup>27</sup> ma che in alcune esperienze, come riporta *Voskresensky*, raggiunge il 20%<sup>28</sup>.

Il trattamento ibrido o endovascolare hanno un tasso di morbi-mortalità a 30 giorni rispettivamente del 4 e 2.2% <sup>14</sup> anche in una popolazione di età superiore a 75 anni ad alto rischio chirurgico pur esponendo ad un maggior numero di reinterventi <sup>29</sup>.

Il debranching in zona 0 ha un tasso di stroke e morte sovrapponibile alla chirurgia aperta nel breve termine, di dissezione retrograda del 6% ed un rischio di EL fino al 30% con conseguente evoluzione della malattia aneurismatica. *Papakonstatinou* in una metanalisi comprendente un totale di 162 pazienti sottoposti a chirurgia ibrida evidenzia come i vantaggi della chirurgia ibrida in termini di assenza di arresto cardiocircolatorio e bypass cardiopolmonare siano in realtà superati da un maggior numero di eventi embolici cerebrali ed endoleak con progressiva evoluzione della patologia aneurismatica nel lungo termine <sup>24</sup>.

La rivascolarizzazione della succlavia sinistra mediante bypass carotido-succlavio o trasposizione è raccomandabile sempre in condizioni di elezione, è mandatoria in caso di pregressa chirurgia aorto-iliaca, vertebrale sinistra dominante, incompleto poligono di Willis. Essa riduce il rischio di ischemia midollare e la percentuale di stroke<sup>14</sup>.

L'esclusione totalmente endovascolare effettuata mediante endoprotesi, protesi fenestrate (*custom/ fenestrazioni in situ / physician modified*), protesi branched “*off the shelf*” e protesi branched custom made o, in emergenza/urgenza, mediante chimney-graft e periscopiche, ha un successo tecnico di oltre il 90% con mortalità a 30 giorni di circa l'8%, dissezione retrograda in 1.8% dei casi, stroke nel 4.2-20%, ischemia midollare nell'1.4%; la pervietà precoce è > 97% anche in pazienti ad alto rischio chirurgico o con storia di precedente chirurgia aortica <sup>27-28-30</sup>. La percentuale di reinterventi è del 9-40% <sup>27</sup>.

L'endoleak di tipo IA rappresenta il principale motivo di fallimento e si verifica nel 3.7-13.5% dei casi. <sup>31</sup>.

*Lindblad (2015)* in una review sistematica su 314 pazienti affetti da patologia dell'arco e trattati con 365 chimney graft ha evidenziato risultati promettenti a breve termine con una mortalità precoce (30 giorni) del 4% un fallimento tecnico dell'1% e una pervietà a breve termine del 97-98% pur raccomandandone l'uso solo per casi urgenti e *unfit for surgery* <sup>21</sup>.

L'intervento chirurgico “open” nonostante sia gravato da alti tassi di morbi-mortalità è indicato e protettivo nei confronti delle possibili complicanze (embolia, stroke, morte) per i pazienti con età inferiore ai 75 anni se effettuato in centri ad alto volume e per questo generalmente ben accettato.

I trattamenti ibrido ed endovascolare, pur non essendo ancora validati da studi randomizzati e da un follow-up a lungo termine, sono ben accettati da pazienti e familiari poiché meno invasivi e con un rischio immediato di morbi-mortalità notevolmente inferiore in una popolazione fragile; in ragione di questo la maggiore possibilità di reinterventi nel lungo termine è accettata.

L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale in centri ad alto volume.

**Quesito 3: Nei pazienti affetti da aneurisma asintomatico dell'arco aortico  $\geq 5.5$  cm (P) il trattamento open (I) è più indicato rispetto al trattamento endo/ibrido (C) nella prevenzione delle complicanze (O)?**

**P: per gli aneurismi isolati dell'arco**

**I: il trattamento chirurgico open**

**C: è più indicato rispetto al trattamento endo/ibrido**

**O: nella prevenzione delle complicanze**

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito 3 sono state individuate 4 systematic review (*Andrasi 2017, Li 2017, Lindblad 2015, Spanos 2018*), 4 metanalisi (*Ahmad 2017, Miao 2016, Li 2017, Papakonstantinou 2018*), 5 review narrative (*Anwar 2020, Rommens 2019, HongKu 2016, Maurel 2016, Mangialardi 2015*), 7 studi di coorte (*Cazavet 2016, Hiraoka 2017, de Oliveira Souza 2017, Preventza 2015, De Rango 2015, Joo 2019, Tokuda 2015*), 1 serie di casi (*Voskresensky 2017*) e 1 editoriale (*Faulds 2016*).

Tutti gli autori concordano nel considerare indicato l'intervento chirurgico open nei pazienti di età inferiore ai 75 anni a basso rischio chirurgico perché garantisce tassi di sopravvivenza a 10 anni fino al 74%.

La chirurgia open rimane il *gold-standard* con cui le tecniche ibride ed endovascolari devono misurarsi.

Le tecniche open sono preferibili nei pazienti a basso rischio operatorio, con età <75 aa e minori comorbidità, nei quali la mortalità intra-ospedaliera è inferiore al 9%, in questi pazienti è ben documentata una bassa incidenza di reinterventi e tassi di sopravvivenza a cinque anni che vanno dal 70% al 90%<sup>24, 25</sup>.

Le terapie ibrida ed endovascolare consentono di ottenere risultati immediati sovrapponibili a quelli della chirurgia open in pazienti considerati "*unfit for surgery*" per comorbidità o età superiore ai 75 aa; aumentano quindi il numero di pazienti suscettibili di trattamento e il tasso di sopravvivenza in una popolazione fragile

(54% a 5 anni)<sup>24-25</sup>.

La gran parte degli studi interessano oltre alla popolazione target pazienti con patologia più estesa (l'aneurisma dell'arco aortico isolato è presente in meno del 10% dei casi).

Soltanto *Papakonstantinou* in una metanalisi su 112 pazienti<sup>24</sup> e 4 studi di coorte (*Joo, de Oliveira Souza, Tokuda, De Rango*) (545 pazienti in totale) si riferiscono esclusivamente alla popolazione considerata<sup>13,26,32,33</sup>.

Il confronto globale dei risultati include pazienti con patologia più estesa.

La qualità dell'evidenza, valutata tramite la checklist per revisioni sistematiche e metanalisi, revisioni narrative e studi di coorte è risultata buona.

L'analisi degli studi evidenzia la necessità di RCTs che mettano a confronto i risultati a distanza per le tecniche open, ibride e endovascolari mediante un più lungo follow-up.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Per gli aneurismi isolati dell'arco il trattamento open è indicato nei pazienti con età < 75 anni e a basso rischio chirurgico (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**
- 2. Per gli aneurismi isolati dell'arco in pazienti con età > 75 anni o ad alto rischio chirurgico è indicato il trattamento ibrido o endovascolare (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**

## **DISSEZIONE CRONICA: definizione, classificazione e gestione medica-chirurgica**

### **Definizione e storia naturale**

La dissezione dell'aorta toracica si definisce cronica oltre i 90 giorni dall'esordio.

Delle dissezioni croniche fanno parte le dissezioni B cronicizzate (tipo B secondo Stanford, tipo 3A e 3B di De Bakey), gli esiti dopo trattamento di dissezione di tipo A (secondo Stanford o tipo 1 secondo De Bakey) sia con replacement limitato al tratto ascendente dell'aorta sia con sostituzione completa dell'aorta ascendente e dell'arco aortico con o senza frozen elephant trunk (FET) e le dissezioni non A non B cronicizzate.

La patologia può rimanere stabile ma nel 20-40% dei casi si verifica la degenerazione aneurismatica <sup>56</sup>. Complicanze meno frequenti sono la progressione retrograda o l'ulteriore progressione anterograda, la riacutizzazione con rischio di malperfusione d'organo e la rottura.

I fattori di rischio associati all'evoluzione della patologia sono in parte legati al paziente (BPCO, ipertensione, malattie degenerative del connettivo) e in parte alle caratteristiche anatomiche della lesione (dimensioni e sede della porta di entrata primaria, dimensioni del falso lume e dimensioni del vaso al momento dell'evento acuto)

<sup>37</sup>.

## **Classificazione**

Esistono diverse classificazioni della dissezione aortica le più utilizzate sono:

### Classificazione secondo DeBakey

Si basa sulla sede della porta di entrata e sull'estensione della dissezione:

Tipo 1: dissezione con porta di entrata in aorta ascendente che coinvolge l'intera aorta

Tipo 2: dissezione con porta di entrata in aorta ascendente limitata all'aorta ascendente

Tipo 3a: dissezione con porta di entrata a valle della succlavia sinistra limitata all'aorta toracica discendente

Tipo 3b: dissezione con porta di entrata a valle della succlavia sinistra che coinvolge tutta l'aorta toraco-addominale.

### Classificazione secondo Stanford

Si basa sul coinvolgimento dell'aorta ascendente:

Tipo A: coinvolgimento dell'aorta ascendente

Tipo B: assenza di coinvolgimento dell'aorta ascendente ed inizio della dissezione a valle della succlavia sinistra.

Negli ultimi anni è stata proposta anche una classificazione (DISSECT) basata su un approccio di tipo mnemonico <sup>55</sup> e sulle sei caratteristiche più significative che influenzano la scelta del trattamento che è meno utilizzata nella pratica clinica.

- **D**uration (tempo intercorso dall'inizio dei sintomi)
- **I**ntimal tear (sede del tear primario)
- **S**ize (diametro massimo dell'aorta)



- **S**egmental (segmento aortico coinvolto)
- **C**linical complication
- **T**hrombosis (trombosi del falso lume aortico)

Nel 2020 è stata inoltre proposta dalle Società Americane di Chirurgia Vascolare (SVS) e Toracica (STS) una classificazione intuitiva che divide le dissezioni sulla base della collocazione della porta di entrata, in dissezioni A (porta di entrata in zona 0) e B (porta di entrata dalla zona 1 in poi) cui viene associata l'estensione della dissezione dalla zona 0 alla zona 10. La classificazione divide inoltre le dissezioni in: non complicate, complicate e ad alto rischio.

In questo modo gli autori risolvono il problema delle dissezioni ad oggi classificate come non A non B e di quelle con porta di entrata in toracica discendente o in arco ed estensione prossimale in ascendente <sup>57</sup>.

## **Trattamento**

Le strategie di trattamento includono la terapia medica, la terapia chirurgica open e la terapia chirurgica endovascolare.

La scelta della strategia chirurgica e la programmazione preoperatoria vengono effettuate sulla base delle caratteristiche cliniche ed anatomiche del singolo paziente, sono di fondamentale importanza in ragione degli elevati tassi di mortalità e morbilità associati al trattamento.

### Terapia medica

Il cardine della terapia medica è la terapia antipertensiva, i valori pressori vanno mantenuti al di sotto dei 120 mmHg di pressione sistolica e degli 80 mmHg di diastolica. Alla terapia antipertensiva si associano la terapia antiaggregante piastrinica e il controllo dei fattori di rischio cardiovascolari.

### Terapia chirurgica open

Il trattamento chirurgico tradizionale è sovrapponibile a quello che si effettua per gli aneurismi toraco-addominali.

Tuttavia nella dissezione cronica la presenza della lamella e di una parete aortica strutturalmente più fragile rendono l'intervento tecnicamente più complesso e sono responsabili di un tasso di mortalità più elevato (9.3%)

<sup>38</sup> con un rischio di sanguinamento del 11% <sup>39</sup>, di stroke (4.5%), di insufficienza renale con esito in dialisi (5.2%) e di ischemia midollare con paraplegia che si attesta intorno al 5% <sup>38</sup>.

Negli ultimi anni è stato possibile ridurre la percentuale di rischio di ischemia midollare e paraplegia grazie all'utilizzo di tecniche di monitoraggio e protezione intra e periprocedurali della funzione midollare (potenziali motori e somatosensoriali evocati, circolazione extracorporea con left heart bypass, reimpianto delle arterie intercostali, clampaggio sequenziale dell'aorta, drenaggio liquorale ecc.).

### Terapia chirurgica endovascolare

L'obiettivo del trattamento endovascolare è nella fase iniziale la copertura della porta di entrata primaria e di tutte le porte presenti in aorta toracica discendente, l'espansione del vero lume, la trombosi del falso lume e l'esclusione completa del tratto aneurismatico dell'aorta. Tuttavia nella fase cronica la rigidità del setto riduce notevolmente la possibilità di rimodellamento aortico distale ed in molti casi la perfusione retrograda del falso lume comporta nel tempo una ulteriore evoluzione anche prossimale della patologia.

Per questa ragione sono state messe a punto diverse tecniche di occlusione del falso lume (embolizzazione, candy plug, knickerbocker technique) i cui risultati non sono del tutto soddisfacenti <sup>46</sup>.

Negli ultimi anni la possibilità di trattare con endoprotesi fenestrate/branched il tratto viscerale dell'aorta ha consentito di effettuare in pazienti selezionati, in più tempi, il trattamento di tutta l'aorta toraco-addominale.

Il trattamento endovascolare prevede un accurato planning preoperatorio che viene effettuato con angio TC a strato sottile per la valutazione delle sedi di ancoraggio prossimale e distale del graft, dell'estensione della dissezione, la valutazione dell'origine dei vasi viscerali dal vero o dal falso lume. Lo studio dinamico con RMN consente di valutare con maggiore accuratezza le porte di entrata ma soprattutto è in grado di valutare la dinamica dei flussi a livello del vero e del falso lume <sup>40</sup>.

La mortalità per queste procedure è del 2% <sup>38</sup>, le principali complicanze immediate, come emerge da recenti revisioni della letteratura, sono: l'ischemia midollare (2.2%), lo stroke (2.7%), la dissezione retrograda (0-7.1%), l'ischemia viscerale (1.3% - 9.4%), le complicanze cardiache (0-5.9%) e gli endoleak di tipo I (4.9%)

<sup>38, 41, 42</sup>.

## **TERAPIA MEDICA DELLA DISSEZIONE CRONICA**

Il trattamento dell'ipertensione è un cardine della terapia medica della dissezione cronica.

Generalmente vengono raccomandati valori di pressione arteriosa non superiori a 120/80 mmHg e frequenza cardiaca intorno ai 60 battiti/min come emerge sia dalla revisione sistematica di Yuan e coll. che dalla revisione narrativa di Chan e coll.<sup>43, 44</sup>. Tuttavia vengono ritenuti accettabili anche valori pressori inferiori a 140/90 mmHg<sup>45</sup>.

Ad oggi non è stato individuato un farmaco che possa essere definito superiore agli altri in termini di miglioramento degli outcome: è necessario strutturare una terapia con più principi attivi per ottenere risultati soddisfacenti.

La somministrazione di beta bloccanti, con il conseguente effetto sulla frequenza cardiaca, sembra ridurre gli eventi aortici avversi nel lungo termine soprattutto nei pazienti affetti da dissezioni croniche di tipo A ma è indicata anche nei pazienti con dissezione cronica di tipo B in associazione con altri antipertensivi. I Ca-antagonisti sembrano ottenere, sempre in associazione con altri antipertensivi, risultati analoghi<sup>45</sup>.

La terapia antipertensiva è di solito ben accettata dai pazienti, tuttavia quelli trattati in prima istanza con la sola terapia medica tendono a sottovalutare la gravità della propria patologia e a non modificare le abitudini di vita nel lungo periodo (fumo, aderenza alla terapia medica, abitudini alimentari, attività fisica).

Per questa ragione il controllo clinico in associazione al monitoraggio radiologico (angioTC/RMN) è fondamentale per verificare l'aderenza del paziente alle terapie e per intervenire chirurgicamente al momento opportuno evitando le complicanze legate all'evoluzione della patologia.

### **Quesito 1:**

**Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) l'uso dei beta bloccanti (I) rispetto alle altre categorie di farmaci antipertensivi (C) offre un vantaggio terapeutico (O)?**

**P: Nei pazienti affetti da dissezione cronica**

**I: l'uso dei beta bloccanti**

**C: rispetto alle altre categorie di farmaci antipertensivi**

**O: offre un vantaggio terapeutico?**

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al Quesito 1 sono state individuate una revisione sistematica (*Yuan*)<sup>44</sup> e due revisioni narrative (*Chan, Kaji*)<sup>43,45</sup>.

Gli autori concordano sulla non superiorità dei beta bloccanti rispetto ad altri farmaci antipertensivi nel trattamento della dissezione cronica, concordano altresì nell'individuare come terapia più adeguata la somministrazione di più farmaci che mirino non solo al controllo dei valori di pressione arteriosa ma anche alla riduzione della frequenza cardiaca.

Gli studi sono rilevanti per la popolazione target, pazienti affetti da dissezione cronica.

La raccomandazione suggerisce la terapia anti-ipertensiva ottimale dei pazienti affetti da dissezione cronica che non abbiano segni prognostici di rapida evoluzione della patologia.

La qualità dell'evidenza, valutata tramite la checklist per revisioni sistematiche, è risultata buona. Sono necessari RCTs che approfondiscano l'argomento e individuino con maggior certezza la classe di farmaci e la combinazione più adatta a ridurre il rischio di complicanze collegate ad eventi aortici. Le conclusioni sono coerenti e vi è assenza di potenziali bias.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Valori di pressione sistolica entro i 120 mmHg, diastolica entro gli 80 mmHg e frequenza cardiaca non superiore a 60 battiti/minuto sono indicati nei pazienti affetti da dissezione cronica (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).**
- 2. L'uso dei soli betabloccanti potrebbe essere indicato nei pazienti affetti da dissezione cronica per migliorare l'outcome clinico (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).**
- 3. L'uso di beta bloccanti o di Ca antagonisti associati ad altri farmaci antipertensivi potrebbe essere indicato nel trattamento dei pazienti affetti da dissezione cronica (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).**

## **OPZIONI DI TRATTAMENTO**

Il trattamento medico è stato fino a pochi anni fa considerato la scelta più idonea nei pazienti affetti dissezione cronica se non complicata da degenerazione aneurismatica o fenomeni di riacutizzazione. La rapida evoluzione

dei materiali e delle tecniche di chirurgia endovascolare ha favorito negli ultimi anni un approccio più precoce in pazienti con anatomia idonea<sup>46</sup>.

Il maggior beneficio della terapia medica si concentra nei primi due anni dall'evento acuto non complicato, in questo periodo la mortalità "aorta related" dei pazienti con dissezione subacuta e cronica di tipo B trattati con sola terapia farmacologica è del 2.9%, per i pazienti trattati in modo endovascolare è del 6.9%<sup>-50,44</sup>, si attesta invece tra 5.6% ed il 21% in caso di trattamento open<sup>38</sup>.

È tuttavia probabile gli apparenti migliori risultati della terapia medica siano conseguenti a bias di selezione dei pazienti.

Oltre i due anni i risultati del solo trattamento medico sono meno soddisfacenti: la mortalità a 5 anni è del 40% circa<sup>44,48</sup> e sale al 70% nel caso in cui il diametro iniziale del vaso sia > 45 mm<sup>48</sup>.

Matsushida e coll. individuano tra i fattori di rischio più importanti per la comparsa di complicanze aortiche nei pazienti affetti da dissezione B non complicata un diametro aortico iniziale superiore a 40 mm e un diametro del falso lume maggiore del diametro del vero lume<sup>50</sup>.

In una revisione sistematica del 2018 Yuan e coll. riconoscono un ruolo importante anche alle caratteristiche del falso lume (pervietà, diametro iniziale > 22 mm) ed alle dimensioni dell'entry tear (> 10 mm): la comparsa di eventi aortici acuti su dissezioni croniche di tipo B è riportata nel 30% dei pazienti con diametro aortico tra 50 mm e 55 mm<sup>44,47,48</sup>.

In una metanalisi, in cui sono state valutate 92 pubblicazioni (5956 pazienti), Li e coll. hanno evidenziato che i pazienti trattati per via endovascolare durante la fase cronica hanno un rischio di reintervento statisticamente più elevato (p 0.034) rispetto a quelli trattati in fase acuta<sup>42</sup>.

Recentemente alcuni autori hanno dimostrato che il rischio di reintervento per i pazienti trattati durante la fase cronica si riduce quando il trattamento viene effettuato in una fase precoce<sup>41</sup>.

Questo dimostra come non si possa prescindere, nella scelta terapeutica, dalla valutazione delle condizioni anatomiche e cliniche del paziente al momento della prima diagnosi.

Kamman e coll. in una revisione sistematica sul trattamento delle dissezioni croniche di tipo B introducono il concetto di TUTE (Time Until Treatment Equipoise), il momento durante il follow up in cui l'intervento garantisce il massimo del beneficio al paziente, indicando questo momento in 2,7 anni per il trattamento open e 9,9 mesi per il trattamento endovascolare<sup>41</sup>.

**Quesito 2: Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) la terapia medica (I) è preferibile al trattamento chirurgico (open/endovascolare) (C) in termini di progressione della patologia, eventi aortici e mortalità (O)?**

**P: Nei pazienti affetti da dissezione cronica**

**I: la terapia medica**

**C: è preferibile al trattamento chirurgico (open/endovascolare)**

**O: in termini di progressione della patologia, eventi aortici e mortalità?**

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al Quesito 2 sono state individuate 2 metanalisi (*Li, Boufi 2019*)<sup>42, 38</sup>, 2 revisione sistematiche (*Kamman, Yuan*)<sup>41,44</sup>, 3 revisioni narrative (*Kaji, Spanos, Khoynzhad*)<sup>45, 46, 51</sup>, 3 studi di coorte (*Lou, Kim, Matsushida*)<sup>48, 49, 50</sup> e uno studio cross-sectional (*Oda*)<sup>47</sup>.

La terapia medica è un'opzione valida nel trattamento dei pazienti affetti da dissezione cronica senza fattori di rischio importanti nei primi due anni dall'insorgenza della patologia. Non è stato ancora individuato un timing preciso per il trattamento, tuttavia in presenza di caratteristiche anatomiche considerate fattori prognostici negativi per eventi aortici sfavorevoli (diametro del vaso maggiore 50-55 mm, pervietà del falso lume, entry tear > 10 mm) sarebbe opportuno che i pazienti fossero indirizzati a terapia chirurgica (open o endovascolare). La letteratura dimostra tuttavia che la valutazione delle condizioni anatomiche al momento della presentazione della dissezione non può essere sottovalutata, diametri aortici iniziali superiori a 40 mm sono infatti responsabili di complicanze aortiche precoci.

Lo scopo della raccomandazione è di individuare il timing migliore di intervento, favorendo la gestione medica rispetto al trattamento chirurgico fino al momento in cui il rischio di eventi sfavorevoli non sia superiore alla percentuale di complicanze associate alla procedura chirurgica.

Gli studi sono rilevanti per la popolazione target, pazienti affetti da dissezione cronica. L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale in centri ad alto volume.

La qualità dell'evidenza, valutata tramite la checklist per revisioni sistematiche, metanalisi, studi di coorte e cross sectional study è risultata buona. L'analisi degli studi evidenzia una buona rilevanza per la popolazione

target, sono tuttavia necessari RCTs che mettano a confronto gli outcome di pazienti affetti da dissezione cronica non complicata trattati con terapia medica o chirurgica (TEVAR o OPEN).

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. La sola terapia medica nei pazienti affetti da dissezione cronica che abbiano avuto una presentazione non complicata potrebbe essere indicata nei primi due anni dall'evento acuto (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**
- 2. Il trattamento endovascolare o open è indicato in pazienti con diametro aortico  $\geq 55$  mm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**
- 3. Il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato in pazienti con diametro aortico iniziale (in fase acuta)  $\geq 40$  mm (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).**

## **TRATTAMENTO CHIRURGICO OPEN/ENDOVASCOLARE**

Il trattamento endovascolare è sicuro ed efficace in termini di complicanze perioperatorie (stroke, ischemia midollare) e mortalità a 30 giorni se confrontato con la chirurgia open (2% vs 9.3%,  $p = 0.035$ )<sup>38</sup>, è ben accettato dai pazienti perché meno invasivo rispetto al trattamento chirurgico tradizionale e perché permette un rapido recupero postoperatorio.

Le complicanze a distanza sono tuttavia più frequenti, gli endoleak e la degenerazione aneurismatica del tratto a valle rispetto a quello trattato determinano infatti la necessità di reintervento in una percentuale di casi maggiore rispetto a quanto accade nel trattamento chirurgico tradizionale (20.2% vs 11.8)<sup>38</sup>.

Il range di reintervento secondo Kamman e coll è 5.8-29% per il trattamento chirurgico open e 4.3-47.8% per il trattamento endovascolare.

La chirurgia endovascolare, rispetto alla chirurgia tradizionale, offre la possibilità di effettuare il trattamento in più tempi. Il primo è nella gran parte dei casi limitato al solo segmento toracico dell'aorta; questo garantisce vantaggi in termini di rischio di ischemia midollare rispetto al trattamento open (2.2% vs 5%,  $p = 0.05$ )<sup>38</sup>.

La riperfusione del falso lume toracico dal basso è frequente e responsabile di un tasso di reinterventi del 20% circa a distanza di circa 15 mesi<sup>38,52</sup>.

L'aorta a valle, se non trattata, va incontro ad evoluzione aneurismatica sia dopo chirurgia endovascolare che dopo chirurgia open con necessità di intervento rispettivamente del 60% e 70% <sup>38</sup>.

Il trattamento chirurgico open è usato come trattamento di scelta nei pazienti con patologie del connettivo, in quelli a basso rischio chirurgico o con anatomie ostili per il trattamento endovascolare (severe angolazioni dell'arco dell'aorta, landing zone non adeguate, anatomia dei vasi viscerali) <sup>41</sup>.

Negli ultimi anni tuttavia il trattamento endovascolare è stato considerato in casi selezionati anche in pazienti affetti da malattie del connettivo, sia in emergenza come intervento bridging o salvavita sia per trattare pazienti già sottoposti a chirurgia open dell'aorta ascendente e dell'arco come dimostra l'analisi dei dati del registro GenTAC (National Registry of Genetically Triggered Thoracic Aortic Aneurysms and Cardiovascular Conditions) e del registro VQI (Vascular Quality Initiative) <sup>58,59</sup>.

In quest'ultimo sono stati trattati 31 pazienti acuti o riacutizzati con una mortalità perioperatoria del 3.2% e una percentuale di reintervento del 33% <sup>59</sup>.

Lo scopo del trattamento endovascolare della dissezione cronica è evitare complicanze aortiche maggiori ed ottenere, ove possibile, un rimodellamento positivo del vaso e la trombosi completa del falso lume.

Sultan e coll. in uno studio del 2018 individuano alcune condizioni anatomiche responsabili del mancato rimodellamento del falso lume tra cui diametri aortici maggiori di 60 mm, dissezioni che coinvolgono i vasi iliaci, numero di vasi che originano dal vero lume inferiore a 2, diametro dell'aorta nella zona di atterraggio dell'endoprotesi <sup>53</sup>.

**Quesito 3: Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico open (C) offre vantaggi in termini di mortalità, complicanze e reinterventi (O)?**

**P: Nei pazienti affetti da dissezione cronica**

**I: il trattamento endovascolare**

**C: rispetto al trattamento chirurgico open**

**O: offre vantaggi in termini di mortalità, complicanze e reinterventi?**

**INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**



Per rispondere al Quesito 3 è stata individuata 1 metanalisi (*Boufi, 2019*)<sup>38</sup>, 3 revisioni sistematiche (*Boufi, 2017, Kamman, Yuan*)<sup>52, 41, 44</sup>, 2 revisioni narrative (*Thakkar, Khoynezhad*)<sup>54, 51</sup>, 1 studio di coorte (*Sultan*)<sup>53</sup> e 2 serie di casi (*Shalhub, Qato*)<sup>58, 59</sup>.

Lo scopo della raccomandazione è di individuare il trattamento con la più bassa percentuale di complicanze perioperatorie.

Il trattamento endovascolare dei pazienti affetti da dissezione cronica dell'aorta toracica offre vantaggi in termini di mortalità e complicanze perioperatorie, tuttavia è gravato da un maggior numero di reinterventi rispetto al trattamento open verosimilmente legati anche alle caratteristiche della patologia.

Il trattamento open rimane il gold standard per il trattamento dei pazienti affetti da dissezione cronica e patologie del connettivo a basso rischio chirurgico sebbene il trattamento endovascolare inizi ad essere considerato una valida alternativa in caso di pazienti ad elevato rischio chirurgico.

Gli studi sono rilevanti per la popolazione target, pazienti affetti da dissezione cronica. Alcuni autori includono negli studi pazienti con complicazioni acute di dissezioni croniche<sup>54</sup>.

L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale in centri ad alto volume.

La qualità dell'evidenza, valutata tramite la checklist per revisioni sistematiche, metanalisi e studi di coorte è risultata buona. L'analisi degli studi evidenzia una buona rilevanza per la popolazione target, sarebbero necessari RCTs per mettere a confronto le tre possibilità terapeutiche per i pazienti affetti dissezioni croniche (trattamento medico, chirurgia endovascolare e chirurgia open).

Sono inoltre indispensabili ulteriori studi che forniscano dati riguardanti gli outcome dopo reintervento.

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. Il trattamento endovascolare è indicato nei pazienti affetti da dissezione cronica ad alto rischio chirurgico (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**
- 2. Il trattamento endovascolare può essere indicato come alternativa al trattamento open nei pazienti affetti da dissezione cronica a basso rischio chirurgico ed anatomia favorevole (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).**
- 3. Nei pazienti con dissezioni croniche affetti da collagenopatie a basso rischio chirurgico è indicato il trattamento open (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).**

- 4. Nei pazienti con dissezioni croniche affetti da collagenopatie ad alto rischio per la chirurgia open il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato come alternativa o completamento del trattamento open (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

## **BIBLIOGRAFIA**

1. D. Oladokun, B.O. Patterson , J. Sobocinski, A. Karthikesalingam, I. Loftus, M.M. Thompson, P.J. Holt Systematic Review of the Growth Rates and Influencing Factors in Thoracic Aortic Aneurysms *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2016) -, 1e8
2. R.S. Yiu, and S. W. K. Cheng, Hong Kong Natural history and risk factors for rupture of thoracic aortic arch aneurysms *J Vasc Surg* 2016;:-1-6.
3. J. A. Elefteriades, E. A. Farkas Thoracic Aortic Aneurysm Clinically Pertinent Controversies and Uncertainties *J Am Coll Cardiol* 2010;55:841–57
4. D. M. Dudzinski & E. M. Isselbacher Diagnosis and Management of Thoracic Aortic Disease *Curr Cardiol Rep* (2015) 17:106 DOI 10.1007/s11886-015-0655-z
5. Z. Faiza, T. Sharman. Thoracic Aorta Aneurysm NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Publishing; 2020 Jan-. Bookshelf ID: NBK554567 PMID: 32119454
6. J. Kremer, F. Preisner, B. Dib, U. Tochtermann, A. Rhuparwar , M. Karck, M. Farag Aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique - a single-center study *J Cardiothorac Surg* 2019 Aug 1;14(1):147.doi: 10.1186/s13019-019-0969-9
7. M. Shrestha, A. Martens, T. Kaufeld, E. Beckmann, S. Bertele, H. Krueger, J. Neuser, F. Fleissner, F. Ius, F.A. Alhadi, J. Hanke, J D. Schmitto, S. Cebotari, M. Karck, A. haverich, A. Chavan Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years *Eur J Cardiothorac Surg* 2017 Nov 1;52(5):858-866.doi:10.1093/ejcts/ezx218
8. A. A. Saeyeldin, C.A. Velasquez, S. U. B. Mahmood, A.J. Brownstein, M. A. Zafar, B. A. Ziganshin, J.A. Elefteriades Thoracic aortic aneurysm: unlocking the "silent killer" secrets *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019 Jan;67(1):1-11.doi: 10.1007/s11748-017-0874-x
9. A. Z. Oskowitz, M. Archie, M. Archie, W. Quinones-Baldrich Hybrid Treatment Of Aortic Arch Aneurysms *J Cardiovasc Surg* 2015;56:719-28
10. S. Haulon, R. K. Greenberg, R. Spear, M. Eagleton, C. Abraham, C.Lioupis, E. Verhoeven, K. Ivancev, T. Kölbel, B.Stanley, T. Resch, P. Desgranges, B. Maurel, B. Roeder, T. Chuter, T. Mastracci Global experience with an inner branched arch endograft *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014 Oct;148(4):1709-16.
11. M. Czerny, B.Rylski, J.Morlock, H. Schröfel, F. Beyersdorf, B. Saint Lebes, O. Meyrignac, F.Mokrane, M. Lescan, C. Schlensak, C. Hazenberg, T. Bloemert-Tuin, S. Braithwaite, J van Herwaarden, H. Rousseau Orthotopic branched endovascular aortic arch repair in patients who cannot undergo classical surgery *Eur J Cardiothorac Surg* 2018 May 1;53(5):1007-1012.doi: 10.1093/ejcts/ezx493.
12. N. Rudarakanchana and M. P. Jenkins Hybrid and total endovascular repair of the aortic arch *BJS* 2018; 105: 315–327
13. H-C Joo, Y-N Youn, J-H Kim, S .H. Lee, S. Lee and K-J Yoo Conventional Open Versus Hybrid Arch Repair of Aortic Arch Disease: Early and Long-Term Outcomes *Ann Thorac Surg* 2019 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.10.050>
14. T. B. Andrási, M. Grossmann, D. Zenker, B. C. Danner and F. A. Schöndube. Supra-aortic interventions

for endovascular exclusion of the entire aortic arch *J Vasc Surg* 2017;66:281-97

15. S. Xydas, C. G. Mihos, R. F. Williams, A. La Pietra, M. Mawad, S. H. Wittels, O. Santana Hybrid repair of aortic arch aneurysms: a comprehensive review *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 7):S629-S634
16. B. Maurel, J. Sobocinski, R. Spear, R. Azzaoui, M. Koussa, A. Prat, M. R. Tyrrell, A. Hertault, S. Haulon Current and future perspectives in the repair of aneurysms involving the aortic arch *J Cardiovasc Surg* 2015;56:197-215
17. S. J. Bozso, A. White, J. Nagendran, M. C. Moon & M. W. A. Chu Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2018 DOI:10.1080/14779072.2018.1429913
18. R. Al-Hakim MD, R. Schenning MD Advanced Techniques in Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR): Chimneys/Periscopes, Fenestrated Endografts, and Branched Devices *The End-to-end Journal* 2018
19. M.A. Pérez, J.M. Llaneza Coto, J.A. del Castro Madrazo, C.F. Prendes, N.G. Gay, A.Z. Al-Sibbai Debranching aortic surgery *Thorac Dis* 2017;9(Suppl 6):S465-S477
20. T. J. Wallen, J.E. Bavaria, P. Vallabha Josyula Hybrid arch surgery challenges other forms of arch treatment *The Journal of Cardiovascular Surgery* 2018 August;59(4):554-8
21. B. Lindblad, A. Bin Jabr, J. Holst, M. Malina Chimney Grafts in Aortic Stent Grafting: Hazardous or Useful Technique? Systematic Review of Current Data *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2015) 50, 722e731
22. A. Cazavet, X. Alacoque, B. Marcheix, X. Chaufour, H. Rousseau, Y. Glock and B. Leobon Aortic arch aneurysm: short- and mid-term results comparing open arch surgery and the hybrid procedure *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 49 (2016) 134–140.
23. A. J McLarty, M. Bishawi, S. B. Yelika, A.L. Shroyer and J. Romeiser Surveillance of moderate-size aneurysms of the thoracic aorta *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2015) 10:17 DOI 10.1186/s13019-015-0220-2
24. N. A. Papakonstantinou, C. N. Antonopoulos, N. G. Baikoussis, I. Kakisis, G. Geroulakos Aortic Arch Reconstruction: Are Hybrid Debranching Procedures a Good Choice? *Heart, Lung and Circulation* (2018) xx, 1–15 <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.03.016>
25. A. Hiraoka, MD, G. Chikazawa, T. Totsugawa, K. Tamura, A. Ishida, T. Sakaguchi and Hidenori Yoshitaka, Objective analysis of midterm outcomes of conventional and hybrid aortic arch repair by propensity-score matching *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:100-6
26. L. de Oliveira Souza, R. de Castro Bernardes, T.P. Navarro, R.J. Procópio, F.A. Roquete Reis Filho, L.C. Moreira Lima, E. Lentz da Silveira, MD Hybrid Treatment with Complete Transposition of Supra-Aortic Trunks versus Conventional Surgery for the Treatment of Aortic Arch Aneurysm *Braz J Cardiovasc Surg* 2017;32(5):354-60
27. K. Spanos, N. Tsilimparis, F. Rohlfes, S. Wipper, C. Detter, C.A. Behrendt, S. E. Debus, T. Kölbel Total endovascular arch repair is the procedure of the future *The Journal of Cardiovascular Surgery* 2018 August;59(4):559-71
28. I. Voskresensky, S. T. Scali, R. J. Feezor, J. Fatima, K. A. Giles, R. Tricarico, S. A. Berceli and A. W. Beck, MD Outcomes of thoracic endovascular aortic repair using aortic arch chimney stents in high-risk patients *J Vasc Surg* 2017;66:9-20
29. L. Miao, L. Song, S-K Sun and Z-G Wang Meta-analysis of open surgical repair versus hybrid arch repair for aortic arch aneurysm *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* (2016) 1–7 doi:10.1093/icvts/ivw305
30. W. Ahmad, S. Mylonas, P. Majd, and J.S. Brunkwall A current systematic evaluation and meta-analysis of chimney graft technology in aortic arch diseases. *J Vasc Surg* 2017;66:1602-10.
31. Y. Li, Z. Hu, J.g Wang, Y. Zhang, Z. Chen, H. Zhang Endovascular Chimney Technique for Aortic Arch Pathologies Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis *Annals of Vascular Surgery*

32. Y. Tokuda, H. Oshima, Y. Narita, T. Abe, Y. Araki, M. Mutsuga, K. Fujimoto, S. Terazawa, K. Yagami, H. Ito, K. Yamamoto, K. Komori and A. Usui Hybrid versus open repair of aortic arch aneurysms: comparison of postoperative and mid-term outcomes with a propensity score-matching analysis *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (2015) 1–8
33. P. De Rango, C. Ferrer, C. Coscarella, F. Musumeci, F. Verzini, G. Pogany, A. Montalto and P. Cao. Contemporary comparison of aortic arch repair by endovascular and open surgical reconstructions *J Vasc Surg* 2014;:-1-8
34. Bosiers MJ, Donas KP, Mangialardi N, Torsello G, Rimbau V, Criado FJ, Veith FJ, Ronchey S, Fazzini S, Lachat M. European Multicenter Registry for the Performance of the Chimney/Snorkel Technique in the Treatment of Aortic Arch Pathologic Conditions *Ann. Thorac Surg* 2016 Jun;101(6):2224-30.
35. Di Eusanio M, Berretta P, Cefarelli M, Castrovinci S, Folesani G, Alfonsi J, Pantaleo A, Murana G, Di Bartolomeo R. Long-term outcomes after aortic arch surgery: results of a study involving 623 patients *Eur J Cardiothorac Surg* 2015 Sep;48(3):483-90
36. B. Maurel, Mastracci TM, Spear R, Hertault A, Azzaoui R, Sobocinski J, Haulon S. Branched and fenestrated options to treat aortic arch aneurysms *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Oct;57(5):686-97.
37. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, González-Alujas T, Bijmens B, Permanyer-Miralda G, Garcia-Dorado D. Long term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location. *Circulation*. 2012 Jun 26;125(25):3133-41.
38. Boufi M, Patterson BO, Loundou AD, Boyer L, Grima MJ, Loftus IM, Holt PJ. Endovascular Versus Open Repair for Chronic Type B Dissection Treatment: A Meta-Analysis *Ann Thorac Surg*. 2019 May;107(5):1559-1570.
39. Bashir M, Shaw M, Fok M, Harrington D, Field M, Kuduvalli M, Oo A. Long-term outcomes in thoracoabdominal aortic aneurysm repair for chronic type B dissection *Ann Cardiothorac Surg*. 2014 Jul;3(4):385-92.
40. Clough RE, Waltham M, Giese D, Taylor PR, Schaeffter T. A new imaging method for assessment of aortic dissection using four-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging *J Vasc Surg*. 2012 Apr;55(4):914-23.
41. Kamman AV, de Beaufort HW, van Bogerijen GH, Nauta FJ, Heijmen RH, Moll FL, van Herwaarden JA, Trimarchi S. Contemporary Management Strategies for Chronic Type B Aortic Dissections/ A Systematic Review *PLoS One*. 2016 May 4;11(5):e0154930.
42. Li HL, Wu S, Chan YC, Cheng SW, Guo W, Xiong J. Early and mid-term mortality and morbidity of contemporary international endovascular treatment for type B aortic dissection - A systematic review and meta- analysis *Int J Cardiol*. 2020 Feb 15;301:56-61.
43. Chan KK, Lai P, Wright JM. First-line beta-blockers versus other antihypertensive medications for chronic type B aortic dissection *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 26;(2):CD010426.
44. Yuan X, Mitsis A, Ghonem M, Iakovakis I, Nienaber CA. Conservative management versus endovascular or open surgery in the spectrum of type B aortic dissection *J Vis Surg*. 2018 Mar 23;4:59.
45. Kaji S. Update on the Therapeutic Strategy of Type B Aortic Dissection *J Atheroscler Thromb*. 2018. PMID: 29129854
46. Spanos K, Kölbel T. Role of Endoluminal Techniques in the Management of Chronic Type B Aortic Dissection *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Dec;43(12):1808-1820.
47. Oda T, Minatoya K, Sasaki H, Tanaka H, Seike Y, Itonaga T, Inoue Y, Higashi M, Nishimura K, Kobayashi Surgical Indication for Chronic Aortic Dissection in Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aorta *J.Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Feb;10(2):e004292.

48. Lou X, Duwayri YM, Chen EP, Jordan WD Jr, Forcillo J, Zehner CA, Leshnower BG. Predictors of Failure of Medical Management in Uncomplicated Type B Aortic Dissection *Ann Thorac Surg*. 2019 Feb;107(2):493-498.
49. Kim WK, Park SJ, Kim HJ, Kim HJ, Choo SJ, Kim JB. The fate of unrepaired chronic type A aortic dissection *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Oct;158(4):996-1004.e3.
50. Matsushita A, Tabata M, Mihara W, Shimamoto T, Komiya T, Takanashi S, Tobaru T, Nakao T, Nakamura S, Sato Y. Risk score system for late aortic events in patients with uncomplicated type B aortic dissection *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jun;159(6):2173-2183.e1.
51. Khoynezhad A, Toluie S, Al-Atassi T Treatment of the Chronic Type B Aortic Dissection/ The Pro-endovascular Argument *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Summer;29(2):131-136.
52. Boufi M, Patterson BO, Grima MJ, Karthikesalingam A, Hudda MT, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Systematic Review of Reintervention After Thoracic Endovascular Repair for Chronic Type B Dissection *Ann Thorac Surg*. 2017 Jun;103(6):1992-2004.
53. Sultan I, Siki MA, Bavaria JE, Dibble TR, Savino DC, Kilic A, Szeto W, Vallabhajosyula P, Fairman RM, Jackson BM, Wang GJ, Desai ND. Predicting Distal Aortic Remodeling after Endovascular Repair for Chronic DeBakey III Aortic Dissection *Ann Thorac Surg*. 2018 Jun;105(6):1691-1696.
54. Thakkar D, Dake MD. Management Of Type B Aortic Dissections/ Treatment Of Acute Dissections And Acute Complications From Chronic Dissections *Tech Vasc Interv Radiol*. 2018 Sep;21(3):124-130.
55. Dake MD, Thompson M, van Sambeek M, Vermassen F, Morales JP; DEFINE Investigators. DISSECT: A New Mnemonic-based Approach to the Categorization of Aortic Dissection *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013 Aug;46(2):175-90.
56. Rimbau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, Czerny M, Fraedrich G, Haulon S, Jacobs MJ, Lachat ML, Moll FL, Setacci C, Taylor PR, Thompson M, Trimarchi S, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfé N, Debus ES, Hinchliffe RJ, Kakkos S, Koncar I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers, Kolh P, Black JH 3rd, Busund R, Björck M, Dake M, Dick F, Eggebrecht H, Evangelista A, Grabenwöger M, Milner R, Naylor AR, Ricco JB, Rousseau H, Schmidli J. Editor's Choice e Management of Descending Thoracic Aorta Diseases Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Jan;53(1):4-52.
57. Lombardi JV, Hughes GC, Appoo JJ, Bavaria JE, Beck AW, Cambria RP, Charlton-Ouw K, Eslami MH, Kim KM, Leshnower BG, Maldonado T, Reece TB, Wang GJ. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) reporting standards for type B aortic dissections *J Vasc Surg*. 2020 Mar;71(3):723-747.
58. Shalhub S, Eagle KA, Asch FM, LeMaire SA, Milewicz DM; GenTAC Investigators for the Genetically Triggered Thoracic Aortic Aneurysms and Cardiovascular Conditions (GenTAC) Consortium Endovascular thoracic aortic repair in confirmed or suspected genetically triggered thoracic aortic dissection *J Vasc Surg* 2018 Aug;68(2):364-371.
59. Qato K, Conway A, Lu E, Tran NN, Giangola G, Carroccio A. Outcomes of Thoracic Endovascular Aneurysm Repair (TEVAR) in Patients With Connective Tissue Disorders *Vasc Endovasc Surg* 2020 Nov;54(8):676-680.

## CAPITOLO 8

### Coartazioni aortiche, ateromi dell'arco e dell'aorta toracica discendente, tumori aortici e follow-up

Stefano Camparini, Genadi Genadiev, Giuseppe Deiana

#### 8.1 Coartazioni aortiche

La coartazione è un difetto dell'aorta che si caratterizza per un restringimento del lume vasale. In considerazione della localizzazione del segmento interessato si può dividere in:

- *preduttale* - prossimale al dotto di Botallo, spesso si manifesta in forma grave alla nascita e si associa ad altre anomalie cardiache
- *duttale* - localizzata a livello dell'inserimento del dotto di Botallo
- *post-duttale* - più comune negli adulti. Se il coinvolgimento dell'aorta toracica è molto distale vicino al passaggio toraco-addominale si configura più appropriatamente la sindrome mesoaortica (Mid-Aortic Syndrome o MAS).<sup>1</sup>

La coartazione aortica rappresenta 5-8% di tutte le cardiopatie congenite e spesso può essere associata ad altre anomalie cardiache come stenosi valvolare aortica, valvola bicupside, difetto interventricolare, anomalie della valvola mitrale, ipoplasia dell'arco, persistenza del dotto arterioso. Negli adulti circa 16-41% si presenta come forma isolata e nei restanti casi come re-coartazione.<sup>2</sup> I pazienti non trattati hanno un'aspettativa di vita di circa 35 anni e solo 10% superano i 50 anni d'età.<sup>3</sup>

In età adulta l'ipertensione arteriosa (PAS>120 mmHg, PAD>90 mmHg) può essere l'unico sintomo alla presentazione. In casi di stenosi più severe si può assistere ad una differenza pressoria a carico degli arti superiori (coartazione preduttale associata anche a ritardo radio-radiale del polso) o tra arti superiori e inferiori (associata a ritardo radio-femorale del polso, fino alla claudicatio o l'assenza dei polsi periferici). Le complicanze sono legate all'ipertensione arteriosa e all'aumento del carico cardiaco e includono scompenso cardiaco, infarto del miocardio, rottura dell'aorta e emorragia cerebrale. Queste complicanze insorgono rapidamente è pertanto il trattamento è sempre indicato, a prescindere dall'età per favorire un miglior controllo dell'ipertensione.<sup>3</sup>

Lo studio del paziente affetto da coartazione aortica necessita di informazioni sia statiche che dinamiche e un approccio multidisciplinare (Heart e Aortic team). La diagnosi strumentale si avvale di tecniche di imaging come TC e RMN che permettono un accurato studio morfologico dell'aorta. La Risonanza Magnetica Cardiaca 4D fornisce una ricca gamma di parametri sia a livello cardiaco che aortico e può essere associata a studi di flusso. Importante ruolo hanno anche gli studi sonografici (ecocardiografia trans-toracica e trans-esofagea). Utili inoltre sono le valutazioni funzionali e la tolleranza all'esercizio fisico mediante stress testing.

La correzione chirurgica open si avvale di tecniche resettive con interposizione di segmenti protesici, anastomosi end-to-end, aortoplastica con patch, by-pass extraanatomici (succlavio-discendente, ascendente-discendente).<sup>3</sup> Si possono eseguire procedure sincrone o staged per la correzione di anomalie cardiache concomitanti.

Le tecniche endovascolari si avvalgono della coarctoplastica con stent premontanti su pallone o BIB (balloon-in-balloon) e stent-graft. La coarctoplastica con solo pallone di dilatazione è riservata a pazienti giovani. I limiti del trattamento endovascolare sono quelli anatomici legati alla morfologia dell'aorta (disponibilità di landing zone, iper-angolazione) e le complicanze più comuni riguardano il sito di accesso (ematoma, danno arterioso) come anche possibili eventi embolici in corso della procedura.<sup>4</sup>

Nonostante le diverse tecniche correttive disponibili la coartazione aortica rimane una sfida dal punto di vista clinico per l'incidenza di complicanze tardive anche dopo successo tecnico. Tra questi vengono riconosciute la re-coarctazione, la dilatazione aneurismatica e la persistenza di ipertensione con associata ipertrofia ventricolare sinistra, ridotta tolleranza all'esercizio fisico e scompenso diastolico progressivo. Specifici fattori di rischio sono stati individuati nella forma morfologica dell'aorta mentre altri pongono attenzione sul calibro piuttosto che la curvatura.<sup>5,6</sup> Dal punto di vista fluidodinamico si ipotizza, senza poter concludere definitivamente, un'alterata impedenza o perturbazioni di flusso. In pazienti trattati sono stati comunque individuati modifiche nelle proprietà bioelastiche della parete aortica post-riparazione con ripercussioni sulla funzione ventricolare cardiaca.<sup>7</sup>

**Quesito 1: In pazienti adulti con coartazione aortica (P) quali sono le tecniche diagnostiche (I/C) che possono fornire informazioni di supporto alla diagnosi clinica per porre indicazione al trattamento chirurgico (O)?**

**INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

In letteratura sono presenti scarse evidenze sull'approccio migliore per lo studio della coartazione aortica. Per rispondere al quesito abbiamo incluso 5 studi di coorte. Gli studi sono rilevanti per la popolazione in esame. Mancando un confronto diretto tra le varie metodiche e effettuati in centri ad alta specializzazione sono caratterizzati da alto rischio di bias.

L'imaging morfologico statico (TC, RMN) fornisce agevole diagnosi di stenosi a livello dell'aorta ma non permette valutazione dei parametri emodinamici. In uno studio di coorte Cordero et al. hanno incluso 50 pazienti pre e post-trattamento transcateretere studiando le modifiche del flusso con Doppler al TEE riscontrando buona correlazione tra i parametri sistolici e diastolici con la severità della coartazione. Effettuando inoltre uno studio della rigidità aortica hanno trovato una più probabile presenza di flusso diastolico nell'aorta discendente nei pazienti affetti da coartazione.<sup>8</sup> La rigidità aortica e il suo impatto sulla funzione ventricolare è stata valutata anche da Voges et al. con l'utilizzo dell'RMN cardiaca (Cardiac Magnetic Resonance, CMR).<sup>7</sup> Gli Autori concludono che la CMR offre importanti vantaggi permettendo di effettuare misurazioni cardiache e studiare le modifiche bioelastiche della parete aortica.

Considerata l'indicazione a trattare tutti i pazienti con coartazione e simultanea ipertensione arteriosa l'imaging radiologico è di fondamentale importanza nella fase preoperatoria per stratificare il rischio e predire eventuali complicanze anche a medio e lungo termine. Bruse et al. hanno ricostruito la forma 3D dell'aorta trattata utilizzando le sequenze CMR sottoponendoli ad un approccio statistico (SSM – Statistical Shape Modelling) trovando correlazione tra alcuni tipi di arco e frazione di eiezione, volume telediastolico e massa ventricolare.<sup>5</sup> In un altro studio CMR Quail et al. hanno trovato correlazione tra i diametri aortici residui e onde pressorie riflesse patologiche.<sup>6</sup> Kelm et al. hanno utilizzato la CMR per derivare parametri emodinamici, in particolare la funzione Windkessel, importante per informare eventuali modelli fluidodinamici patient-specific.<sup>9</sup>

## **RACCOMANDAZIONE**

**Per lo studio delle coartazioni aortiche potrebbe essere indicato un approccio diagnostico multimodale con ruolo particolarmente privilegiato della Risonanza Magnetica Cardiaca 4D che fornisce sia elementi morfologici che dinamici (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).**



**Quesito 2: In pazienti adulti con coartazione aortica (P) è preferibile un approccio open (I) o endovascolare (C) per il miglioramento degli outcome (O)?**

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito abbiamo incluso 11 studi di coorte e 2 studi caso-controllo. Gli studi selezionati sono rilevanti per la popolazione in esame e coerenti nelle loro conclusioni. Trattandosi di esperienze maggiormente monocentriche il rischio di bias è elevato. Solo due studi riportano follow-up a lungo termine (Rajbanshi, Caruana). Per alcune tecniche sono presenti pochi dati così come per il trattamento delle complicanze.

Rajbanshi et al. riporta buoni risultati a medio-lungo termine prevalentemente con il trattamento open mediante interposizione di protesi tubulare.<sup>3</sup> La persistenza di ipertensione post-intervento non è stata correlata con il gradiente pressorio trans-aortico o l'età anche se l'Autore nota come possibile ruolo contribuente la rigidità della protesi rispetto all'aorta molto più elastica. Cho, Ge e Delmo hanno riportato buoni risultati utilizzando tecniche di by-pass extra-anatomici (succlavio-aorta discendente e aorta ascendente-aorta addominale) con bassa incidenza di complicanze a breve e lungo termine.<sup>10,11,12</sup> Caruana et al. hanno eseguito un confronto tra 59 pazienti trattati principalmente con open surgery e sottoposti a follow up a lungo termine (media 26 anni, range 1-45) confrontandoli con controlli age e sex-matched.<sup>13</sup> La sopravvivenza media è stata di 40 aa post-intervento con libertà da reintervento di 77%. È stato comunque rilevato aumento di mortalità cardiovascolare nei pazienti operati rispetto alla popolazione generale (11.9 vs 1.4%) con riduzione della aspettativa di vita (68 vs 86 aa).

Bassiri et al. hanno analizzato una coorte di 133 coartoplastiche endovascolari in maggioranza con stent ricoperti Cheatham-platinum (CCPS).<sup>4</sup> Non è stata trovata correlazione tra la morfologia dell'aorta e complicanze acute mentre l'incidenza di restenosi era correlata con lunghezza di plastica >40 mm e diametro dell'aorta <2.35 mm. L'intervento era associato a significativa riduzione della prevalenza di ipertensione (91.4% vs 74.2%). Taggart et al. riporta i risultati dello studio multicentrico COAST II (Immediate Outcomes of Covered Stent Placement for Treatment or Prevention of Aortic Wall Injury Associated With Coarctation of the Aorta) per il trattamento delle lesioni aortiche post-dilatazione o prevenzione di lesioni parietali in pazienti a rischio.<sup>14</sup> 158 pazienti sono stati sottoposti ad impianto di CCPS con miglioramento del gradiente sistolico da 27 a 4 mmHg in assenza di complicanze acute o mortalità. L'uso di stent ricoperti è stato suggerito da Hekim et al. anche per il simultaneo trattamento di coartazione aortica e pervietà del dotto arterioso.<sup>15</sup> In

uno studio di coorte Noly et al. hanno riportato 63 adulti trattati per coartazione o re-coartazione (trattamento endovascolare) o degenerazione aneurismatica (trattamento open) con endpoint composito morte-stroke-paraplegia-reintervento non trovando differenze tra i gruppi e suggerendo approccio multimodale personalizzato al paziente.<sup>2</sup> Yeaw et al. riportano un confronto tra trattamento endovascolare (BIB CCPS o CCPS vs open (aortoplastica diretta con patch, interposizione di graft, by-pass extra-anatomici) in una coorte di 28 pazienti concludendo la non-inferiorità dell'impianto di stent rispetto al trattamento open.<sup>16</sup> Egbe et al. hanno confrontato mediante propensity-matching 44 e 128 pazienti trattati in endovascolare vs open. Non sono state trovate differenze post-intervento differenze tra i cambiamenti temporali del gradiente Doppler e la riduzione della pressione sistolica tra i due gruppi. Anche gli esiti clinici erano sovrapponibili.<sup>17</sup> La re-coartazione con associata ipertensione refrattaria è gravata da alta mortalità. Grøndahl et al. hanno identificato 9 pazienti da una coorte di 133 già trattati con tale complicanza che successivamente sono stati sottoposti a coartoplastica endovascolare con miglioramento della capacità di esercizio e i sintomi ma con effetto meno pronunciato sulla ipertrofia ventricolare e i valori della pressione arteriosa.<sup>18</sup> Wu et al. riporta no una serie di 5 pazienti con aneurisma anastomotico trattati con successo mediante TEVAR.<sup>19</sup>

## **RACCOMANDAZIONE**

**L'approccio endovascolare potrebbe essere indicato come alternativa all'open surgery per il trattamento delle coartazioni aortiche (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**

### **8.2 Ateromi dell'arco e dell'aorta toracica discendente**

L'aterosclerosi dell'aorta toracica è la malattia più rappresentata in quel segmento del vaso ed è fortemente correlata alla presenza di aterosclerosi coronarica e carotidea. L'ateroma si può classificare in base al grado di coinvolgimento parietale (Grado 1: normale, Grado 2: ispessimento intimale, Grado 3: ateroma <5 mm, Grado 4: ateroma > 5 mm, Grado 5: ateroma mobile).<sup>20</sup> L'ateroma può essere associata a trombosi murale fino al trombo flottante definito come presenza di trombo mobile all'interno del lume.

I fattori di rischio principali l'iperlipidemia, ipertensione arteriosa, diabete, fumo di sigaretta. Il rischio principale di un ateroma è il suo potenziale emboligeno. L'embolizzazione periferica comporta alta morbilità e morbidità per l'interessamento d'organo come arti inferiori, rene e intestino e non in ultima il rischio di ictus

cerebrale. Il livello di rischio è stato correlato con il grado di ateroma (Gradi 4 e 5) e localizzazione a livello dell'arco.<sup>21,22</sup> Nel caso dell'ictus anche l'aorta discendente è stata implicata per probabili fasi di flusso retrogrado anche se i dati sono discordanti.<sup>23,24</sup> Grande attenzione è stata prestata nello studio delle complicanze chirurgiche in pazienti portatori di ateroma aortico e sottoposti ad interventi cardiocirurgici (bypass aorto-coronarico, sostituzione valvolare, trattamento di aneurismi) o vascolari (resezione o TEVAR per aneurismi dell'aorta discendente) evidenziando un aumento significativo delle complicanze.<sup>25,26</sup> In aggiunta l'ateroma può diventare fonte emboligena in corso di qualsiasi procedura radiologica invasiva come coronarografie con accessi femorali o trattamento di patologie vascolari durante la fase di passaggio di guide, cateteri e device.

L'imaging radiologico come CT e RMN permette agevolmente di fare diagnosi sulla morfologia e l'estensione dell'ateroma. La classificazione AHA modificata sfrutta l'aspetto all'imaging e deriva dall'RMN carotidea (Tipo I-II: parete normale, no calcificazione, Tipo III – ispessimento intimale, non calcificazione o piccola placca senza calcificazione, Tipo IV-V: placca con core lipidico o necrotico, circondata da tessuto fibroso con possibile calcificazione), Tipo VI: placca complessa con possibile difetto di superficie, emorragia e trombo, Tipo VII: placca calcificata senza le caratteristiche proprie del tipo VI, Tipo VIII: placca fibrosa senza core lipidico con possibili piccole calcificazione senza caratteristiche proprie del tipo VI).<sup>27</sup> L'ecografia trans-esofagea rappresenta lo studio non invasivo di scelta per escludere prima una sorgente cardioembolica, fornendo anche una buona visione dell'arco distale e l'aorta discendente.

Il trattamento medico dell'ateroma rientra nella correzione dei fattori di rischi aterosclerotici associato ad eventuale terapia antiaggregante o anticoagulante. Gli ateromi ad alto grado presentano alto potenziale emboligeno quindi può essere considerata terapia chirurgica. In questi casi l'anticoagulazione è accettabile come scelta iniziale e si dovrebbe osservare riduzione delle dimensioni del trombo in tempi brevi. L'intervento open si avvale della trombectomia toracica. Le tecniche endovascolari comprendono la trombectomia con palloncino trans-aortica e transfemorale guidata da ecografia trans-esofagea, la tromboaspirazione con catetere percutaneo e l'esclusione del trombo con endoprotesi (TEVAR). Il TEVAR è certamente un approccio interessante nei pazienti chirurgici ad alto rischio con anatomia favorevole, sebbene dovrebbe essere considerata anche la possibilità di frammentazione e dislocazione del trombo mediante manipolazione dei cateteri.

**Quesito 3: In caso di ateroma aortico (P) è indicato trattamento medico (I) rispetto a non trattamento (C) per ridurre il rischio di fenomeni embolici (O)?**

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito abbiamo incluso uno studio di coorte e un RCT a doppio cieco. Gli studi considerati sono di buona qualità, rilevanti per la popolazione in oggetto. Non ci sono confronti tra tutte le opzioni antiaggregante/TAO/NAO anche se il trial RCT esegue una metanalisi di tutti gli RCT disponibili.

Il rischio di complicanze correla con il grado di ateroma e per tale motivo è importante predire quali ateromi possono progredire nel tempo. Izumi et al. hanno eseguito uno studio retrospettivo di 252 pazienti con ateroma aortico sottoposti a follow-up TEE > 3 anni da una coorte di 2675 pazienti sottoposti a TEE con varie indicazioni (esclusi aneurismi o dissecazioni).<sup>28</sup> I pazienti sono stati divisi in tre gruppi P (progressione, n=32), R (regressione, n=7), U (invariati, n=213). Il gruppo che ha progredito aveva maggiore incidenza di coronaropatia, ipertensione, abitudine al fumo di sigaretta e severità basale di placca, aumento di livelli di creatinina. Inoltre, il gruppo con progressione faceva minor utilizzo di anticoagulanti e maggior utilizzo di statine. L'analisi multivariata ha dimostrato maggiore grado di ateroma basale come predittore di progressione associata ad abitudine al fumo e minor uso di anticoagulanti. Anche se non può essere indicata una terapia ottimale gli autori concludono sull'utilità di modificare i fattori di rischio cardiovascolare come l'abitudine al fumo e il follow-up stretto con TEE di placche ad alto grado e suggeriscono probabile effetto benefico di terapia anticoagulante sulla progressione. Il confronto tra terapia anticoagulante e antiaggregante è stato esplorato in una sottopopolazione dei partecipanti del trial NAVIGATE ESUS (New Approach Rivaroxaban Inhibition of Factor Xa in a Global Trial Versus ASA to Prevent Embolism in Embolic Stroke of Undetermined Source) come riportato da Ntaios et al.<sup>29</sup> 1382 partecipanti sono stati sottoposti a TEE di cui 29% hanno avuto ateroma aortico e 8% ateroma ad alto grado. I pazienti con ateroma complesso avevano un'età media superiore, maggiore incidenza di diabete mellito e valvulopatie e facevano maggior uso di statine. All'imaging i pazienti con ateroma complesso avevano maggiore probabilità di infarti multi-territoriali e stroke ricorrenti. Nel confronto tra terapia con rivaroxaban vs aspirina non è stata trovata significatività statistica anche se il numero di eventi è stato basso. È stata eseguita anche un'analisi meta-analisi degli RCT che confrontavano anticoagulazione vs antiaggregazione con risultato non significativo (studi inclusi ARCH, NAVIGATE ESUS, WARSS). Gli

autori concludono che l'ateroma complesso è prevalente in pazienti con ictus embolico criptogenico e correla con uno stato di aterosclerosi generalizzata. Se l'ateroma stesso è fattore di rischio indipendente e se tale rischio potesse essere diminuito con l'uso di anticoagulanti vs antiaggreganti dovrebbe essere oggetto di ulteriori studi.

## **RACCOMANDAZIONE**

**Nei pazienti affetti da ateroma aortico è indicata terapia anticoagulante o antiaggregante per prevenire la progressione e ridurre il rischio di eventi embolici (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).**

**Quesito 4: In pazienti con trombo murale sintomatico o trombo flottante (P) è indicata terapia chirurgica (I) rispetto a trattamento conservativo (C) per ridurre gli eventi embolici (O)?**

## **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere al quesito abbiamo incluso 3 studi di coorte e una revisione narrativa. Gli studi inclusi sono di buona qualità, rilevanti per la popolazione in oggetto. La scarsità numerica e il carattere monocentrico suggerisce rischio di bias.

Il trombo murale può esitare in complicanze emboliche periferiche in caso di frammentazione. Meyermann et al. hanno eseguito una revisione narrativa della letteratura in un arco di 15 anni includendo 74 pazienti di cui 82.4% dei casi diagnosticati post embolia periferica (n=42 a carico degli arti inferiori, n=24 viscerale, n=8 altro).<sup>30</sup> I pazienti avevano probabilità uguale di ricevere trattamento medico, chirurgico open o endovascolare. 9 pazienti (34.6%) di quelli trattati con terapia medica hanno avuto persistenza del trombo vs 31.6% dei pazienti trattati chirurgicamente. Nel gruppo endovascolare il trombo murale è stato escluso con successo nel 93.1% dei pazienti. Borghese et al. hanno presentato uno studio di coorte di 9 pazienti con trombo murale sottoposti ad anticoagulazione e trattamento open precoce.<sup>31</sup> Non è stata rilevata mortalità con un follow-up medio ma una significativa quota di pazienti (55.5%) ha necessitato reintervento per persistenza del trombo. Weiss et al. hanno presentato una serie di 10 pazienti con trombo flottante dell'arco.<sup>32</sup> Un paziente è deceduto per occlusione dei tronchi sovraortici e 3 sono stati trattati con anticoagulazione. I restanti 6 pazienti sono stati sottoposti a trombectomia open in arresto del circolo in assenza di complicanze post-operatorio o ricorrenza.

In un'altra piccola serie di 5 pazienti Jamjoom et al. suggeriscono di preferire a carico dell'aorta discendente il TEVAR con landing zone a 2 cm prossimale e distale del trombo e associarlo ad anticoagulazione post-operatoria precoce per poi proseguire con terapia antiaggregante a lungo termine.<sup>33</sup>

## RACCOMANDAZIONI

- 1. In pazienti con trombo murale è indicata terapia anticoagulante (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).**
- 2. In pazienti con trombo murale sintomatico o flottante potrebbe essere indicato intervento chirurgico tempestivo open o endovascolare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).**

### 8.3 Tumori Aortici

I tumori aortici (TA) rappresentano un gruppo di neoplasie molto rare appartenenti al gruppo dei Tumori dei Tessuti molli. A dispetto della rarità i TA si presentano molto aggressivi con tendenza alla metastatizzazione, embolizzazione periferica ed infiltrazione locale. Il più delle volte si arriva alla diagnosi negli stadi avanzati della malattia o in corso di autopsia.<sup>34,35,36</sup>

Tenuto conto della rarità della patologia, al momento non è possibile stimare una reale incidenza della malattia. Sulla base dei dati di letteratura, l'età media alla diagnosi è  $60.1 \pm 11.6$  anni con interessamento uomini e donne in rapporto 1.59:1. Al momento della diagnosi il 48.8% dei pazienti risulta affetto da ipertensione arteriosa, 25.3% è fumatore ed il 9.3% è affetto da diabete mellito tipo II.<sup>37</sup> La sopravvivenza mediana al momento della diagnosi è di 8 (7-9) mesi. La percentuale di sopravvivenza a 1, 3, 5 anni è rispettivamente del 26%, 7.6% e 3.5%<sup>37</sup>. Fattori che migliorerebbero la sopravvivenza sembrerebbe essere l'assenza di malattia metastatica alla diagnosi (20 vs 6 mesi).<sup>34</sup>

I TA possono interessare qualunque tratto dell'aorta. L'aorta toracica risulta il segmento più coinvolto, nella misura del 37.7% dell'aorta toracica discendente e 7.6% dell'arco aortico.

L'aorta addominale viene interessata nel 42.6% e nel 12.1% viene coinvolta contemporaneamente aorta toracica ed addominale.<sup>37</sup> I TA vengono classificati sulla base delle caratteristiche clinico-patologiche ed immunoistochimiche. La classificazione clinico-patologica individua due forme: intimali (ostruttivi/non

ostruttivi) e murali. I primi ad origine dalla tonaca intima con tendenza all'embolizzazione e metastatizzazione periferica ed i secondi ad origine dalla tonaca media ed avventizia con tendenza all'accrescimento come massa ed infiltrazione loco-regionale.<sup>38</sup>

La classificazione Immunoistochimica individua tre forme: angiosarcoma intimale (di origine endoteliale); sarcoma intimale miofibroblastico (di origine mesenchimale) e sarcoma murale.

Quest'ultima classificazione si basa su studi di microscopia elettronica che mostrano come la tonaca intima aortica contenga non solo cellule endoteliali ma anche fibroblasti capaci di degenerazione neoplastica.<sup>39</sup> Gli istotipi più frequenti sono l'angiosarcoma (37.2%) ed il sarcoma intimale (30.5%).<sup>37</sup>

La clinica presenta un quadro con sintomi del tutto aspecifici. I sintomi più frequenti sono astenia, febbre, dolore posteriore, claudicatio intermittens, ipertensione, anemia, dolore addominale. La prima manifestazione clinica spesso coincide con la embolizzazione periferica (25.1%) quali gli arti inferiori, distretto cerebrale o splancnico.<sup>37,40</sup> Altre volte si possono manifestare con quadri di dissezione, aneurismi o rotture aortiche.<sup>41,42</sup> Sintomi quali ipertensione, febbre, dolore posteriore, astenia e segni di embolizzazione periferia alla diagnosi, sembrerebbero collegati ad una prognosi più severa.<sup>37</sup> I siti di metastatizzazione più frequentemente osservati sono osso, polmone, linfonodi, fegato, cute e rene.<sup>34,35,37</sup>

Il più delle volte i TA si presentano alla prima diagnosi con malattia in fase metastatica.<sup>34,43</sup> Tenuto conto della rarità della patologia e del quadro clinico aspecifico, la diagnosi risulta difficile e tendenzialmente tardiva. Il gold standard diagnostico è rappresentato dall'esame istologico che dovrebbe essere eseguito presso un centro sub-specializzato con esperienza in tumori dei tessuti molli.<sup>44,45</sup> Le tecniche di imaging si avvalgono dello studio angio-tc ed angio-rmn.<sup>37,44</sup> L'utilizzo della PET/TC con fluoro-desossiglucosio viene consigliato nei casi dubbi e nella stadiazione della malattia.<sup>45,46</sup>

**Quesito 5: In pazienti affetti da tumore aortico (P) è indicato l'intervento chirurgico (I) rispetto alla terapia conservativa (C) per migliorare la sopravvivenza (O)?**

#### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Per rispondere a questo quesito ci siamo avvalsi di una recente metanalisi e tre linee guida internazionali.

Tutti i casi dovrebbero essere affrontati da un team multidisciplinare.<sup>44</sup> Non vi è un consenso unanime sul miglior schema terapeutico. La terapia maggiormente proposta è il trattamento chirurgico mediante resezione della neoplasia e sostituzione con graft.<sup>37</sup>

Taxani ed Antracicline gli schemi di chemioterapia adiuvate più usati.<sup>44</sup>

Nella metanalisi condotta da Vacirca et al. vengono analizza 223 casi di tumore aortico pubblicati. L'autore segnala come il trattamento combinato di terapia chirurgica con chemioterapia e radioterapia abbia un migliore impatto sulla sopravvivenza (12 [range 8-24] mesi) significativamente maggiore rispetto al solo trattamento chirurgico (7 [range 2-16] mesi) e a nessun trattamento (2 [range 0.5-15] mesi).<sup>37</sup>

La terapia endovascolare viene proposta come terapia palliativa nei casi di rottura aortica o prevenzione dell'embolizzazione periferica.<sup>46,47</sup>

National Comprehensive Cancer Network guidelines suggerisce di tenere in considerare la Radioterapia adiuvante nel caso di sarcomi dei grossi vasi.<sup>44</sup>

Al momento non vengono proposti schemi di trattamento chemio/radioterapico neoadiuvante.

Tenuto conto della povertà dei dati di letteratura pubblicati, legati fundamentalmente alla rarità della patologia, non si può proporre alcuna raccomandazione in merito.

#### **8.4 Follow-up**

Le metodiche di trattamento chirurgico della patologia dell'aorta toracica aprono un'ampia discussione sull'importanza della sorveglianza post-intervento. Attualmente in letteratura sono stati proposti vari schemi di follow-up.<sup>46,47,48</sup> La sorveglianza è rivolta all'individuazione delle eventuali complicanze sia precoci che tardive. Inoltre si ha la necessità di sensibilizzare i pazienti nel seguire i controlli post-operatori che spesso vengono ignorati.<sup>49</sup> Le complicanze che necessitano una stretta sorveglianza sono fundamentalmente gli pseudoaneurismi e infezioni protesiche per l'open e gli endoleak per i TEVAR le cui forme tipo I e tipo III, richiedono un tempestivo trattamento associati o meno a migrazione dell'endoprotesi e l'eventuale suo collasso.<sup>50</sup> L'esame strumentale che viene più spesso usato è la tac con mezzo di contrasto.<sup>46</sup> Questa metodica comporta però l'utilizzo di mezzo di contrasto nefrotossico ed espone il paziente a radiazioni ionizzanti che potrebbero essere un problema in caso di sorveglianza radiologica a vita, in particolare nei pazienti giovani.<sup>46</sup>



Questi che per lo più vengo sottoposti a TEVAR in seguito a trauma dell'aorta toracica la cui evoluzione necessita una sorveglianza nel tempo.<sup>50</sup> Alcuni autori comunque suggeriscono l'utilizzo a lungo termine della RMN con mdc benché esistano dei limiti legati agli artefatti.<sup>51</sup> Protocolli avanzati senza l'uso del mdc sono stati proposti sia per l'RMN che per la CT anche se il loro utilizzo deve essere ancora validato.<sup>52</sup>

**Quesito 6: Nei pazienti sottoposti a chirurgia open o endovascolare dell'aorta toracica (P) i controlli strumentali (I) piuttosto che l'osservazione clinica (C) offrono dei vantaggi nell'individuazione delle complicanze (O)?**

### **INTERPRETAZIONE DELLE PROVE**

Nel rispondere a questo quesito ci siamo avvalsi di due linee guida internazionali, una meta-analisi, una revisione sistematica, un trial prospettico randomizzato e una revisione narrativa.

In una revisione narrativa Spadaccio et al. hanno analizzato il comportamento a lungo termine delle protesi in Dacron utilizzati per gli interventi sull'aorta ascendente, arco, discendente e aorta addominale.<sup>53</sup> Le principali complicanze sono trombosi, stenosi, dilatazioni, rotture ed infezioni. Le stenosi e le trombosi risultano essere estremamente rare per via dell'eccellente pervietà protesica anche a lungo termine dovuta al bilancio favorevole tra la trombogenicità intrinseca e l'alto flusso. La complicanza meccanica più frequente è la formazione di pseudoaneurismi secondari a stress pulsatile a livello delle suture oppure a rimodellamento reattivo del vaso. Gli Autori sottolineano come le complicanze infettive e le fistolizzazioni che possono avere alto impatto sulla mortalità/morbilità. L'incompatibilità biomeccanica tra il materiale sintetico e l'aorta nativa richiederebbe pertanto follow-up a lungo termine per individuare possibili complicanze.

Le recenti linee guida della Society for Vascular Surgery sul TEVAR raccomandano un controllo TC con mdc dopo un mese e 12 mesi dalla procedura e annualmente per tutta la vita del paziente; con controlli TC più frequenti nel caso che endoleak o altre anomalie vengano individuate nel controllo al mese.<sup>47</sup>

Le linee guida della Società Europea di Chirurgia Vascolare propongono di eseguire dopo TEVAR un controllo TC con mdc entro 1 mese e 12 mesi dalla procedura. In assenza di endoleak o altre significative complicanze si propone un controllo tc/rmn con mdc annuale; dopo tre anni l'intervallo di controllo può essere esteso a 2-3 anni. In caso di endoleak (Tipo II, Tipo IV o Tipo IB nelle dissezioni), gli Autori suggeriscono un controllo tc/rmn con mdc a 3 e 6 mesi.<sup>46</sup>

Una recente revisione sistematica della letteratura ha mostrato la comparsa di endoleak tipo IB post-TEVAR entro i 30 giorni dalla procedura nel 1.3-8.1% dei casi e 1.1-3.1% oltre i 5 anni, evidenziando l'importanza del follow-up sia a breve che a lungo termine.<sup>54</sup>

Biancari et al nella loro meta-analisi hanno riportato i risultati di undici studi condotti su 673 pazienti sottoposti a TEVAR per malattia aneurismatica dell'aorta toracica discendente. Il follow-up è stato condotto per una media di 22.3 mesi; sono individuati endoleak precoci di tipo I nel 7.3% e tipo III 1.2% dei casi. Un reintervento è stato necessario nel 9.6% dei pazienti e la correzione mediante chirurgia open si è avuta nel 1.4% dei casi.<sup>55</sup>

Nel trial prospettico randomizzato eseguito presso due centri in Cina vengono confrontati due gruppi di pazienti affetti da Dissezione aortica acuta tipo B complicata, sottoposti rispettivamente a TEVAR con bare stent vs TEVAR solo. Il follow-up è stato condotto con studio AngioTC dopo 3, 6, 12 mesi dal trattamento e successivamente annualmente fino a 5 anni. Gli autori hanno osservato come al primo anno di follow-up, nel gruppo TEVAR con bare stent vi fosse un aumento del diametro del vero lume aortico toracico ed addominale con maggiore incidenza della trombosi del falso lume; dati questi associati ad un aumento significativo della sopravvivenza a lungo termine di questi pazienti rispetto al gruppo controllo.<sup>56</sup>

## **RACCOMANDAZIONI**

- 1. In caso di trattamento chirurgico open o endovascolare delle patologie dell'aorta toracica è indicato il follow-up strumentale a breve, medio e lungo termine (Forte a favore, livello di evidenza 2+).**
- 2. Nella scelta del tipo di esame strumentale e frequenza del controllo del follow up deve essere tenuta in considerazione la necessità di ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti nel tempo e la prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).**

## Proposta schema di follow up post-trattamento

| Patologia  | Modalità  | Open/Endovascolare  |
|--|---|---|
| Dissezioni, IMH, PAU, Aneurisma toracico o toraco-addominale | AngioTC o AngioRMN  | 1° controllo entro 3 mesi<br>2° controllo tra 6 e 12 mesi<br>Successivi controlli annuali o secondo clinica e morfologia. |
| Sindromi genetiche   | AngioTC o AngioRMN  | 3 – 6 – 12 mesi e poi annuale.  |
| Sindromi infiammatorie                                       | AngioTC o AngioRMN, Esami ematochimici, eventuale PET secondo clinica | 3 – 6 – 12 mesi e poi annuale.  |
| Trauma dell'aorta toracica                                   | AngioTC o AngioRMN  | 1° controllo entro 30 gg<br>Successivi controlli annuali.<br>Se stabilità morfologica estendere l'intervallo              |
| Coartazioni  | Multimodale incluso AngioTac, Ecocardio e RMN 4D                      | 1° controllo entro 30 gg<br>Successivi controlli secondo andamento clinico.   |
| Ateromi  | AngioTC o AngioRMN  | 1° controllo entro 3 mesi<br>Successivi controlli secondo andamento clinico.  |

(IMH = ematoma intramurale; PAU = ulcere aortiche penetranti)

## BIBLIOGRAFIA

1. Yan L, Li H-Y, Ye X-J, Xu R-Q, Chen X-Y. Doppler ultrasonographic and clinical features of middle aortic syndrome. *J Clin Ultrasound*. 2018;47: 22–26. doi:10.1002/jcu.22634
2. Noly P-E, Legris-Falardeau V, Ibrahim R, El-Hamamsy I, Cartier R, Lamarche Y, et al. Results of a multimodal approach for the management of aortic coarctation and its complications in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25: 335–342. doi:10.1093/icvts/ivx039
3. Rajbanshi BG, Joshi D, Pradhan S, Gautam NC, Timala R, Shakya U, et al. Primary surgical repair of coarctation of the aorta in adolescents and adults: intermediate results and consequences of hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55: 323–330. doi:10.1093/ejcts/ezy228
4. Bassiri HA, Abdi S, Shafe O, Sarpooshi J. Early and Midterm Results Following Interventional Coarctoplasty: Evaluation of Variables that Can Affect the Results. *Korean Circ J*. 2016;47: 97–106. doi:10.4070/kcj.2016.0211
5. Bruse JL, Khushnood A, McLeod K, Biglino G, Sermesant M, Pennec X, et al. How successful is successful? Aortic arch shape after successful aortic coarctation repair correlates with left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;153: 418–427. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.09.018

6. Quail MA, Segers P, Steeden JA, Muthurangu V. The aorta after coarctation repair - effects of calibre and curvature on arterial haemodynamics. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2019;21: 22. doi:10.1186/s12968-019-0534-7
7. Voges I, Kees J, Jerosch-Herold M, Gottschalk H, Trentmann J, Hart C, et al. Aortic stiffening and its impact on left atrial volumes and function in patients after successful coarctation repair: a multiparametric cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2016;18: 56. doi:10.1186/s12968-016-0278-6
8. Cordeiro S, Gomes J, Mendes IC, Martins DS, Sousa A, Anjos R. Doppler Flow Pattern and Arterial Stiffness in Patients with Aortic Coarctation. *Pediatr Cardiol*. 2016;37: 1465–1468. doi:10.1007/s00246-016-1458-8
9. Kelm M, Goubergrits L, Fernandes JF, Biocca L, Pongiglione G, Muthurangu V, et al. MRI as a tool for non-invasive vascular profiling: a pilot study in patients with aortic coarctation. *Expert Rev Med Devices*. 2016;13: 103–112. doi:10.1586/17434440.2015.1090309
10. Cho S, Lee C-H, Kim ER, Lim JH. Outcomes of aortic coarctation surgical repair in adolescents and adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;30: 925–931. doi:10.1093/icvts/ivaa039
11. Delmo Walter EM, Javier MFD, Hetzer R. Extra-anatomical bypass in complex and recurrent aortic coarctation and hypoplastic arch. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25: 400–406. doi:10.1093/icvts/ivx115
12. Ge Y-P, Li C-N, Cheng L-J, Zheng T, Zheng J, Liu Y-M, et al. One-Stage Repair of Adult Aortic Coarctation and Concomitant Cardiac Diseases: Ascending to Abdominal Aorta Extra-Anatomical Bypass Combined with Cardiac Surgery. *Heart Lung Circ*. 2018;28: 1740–1746. doi:10.1016/j.hlc.2018.08.024
13. Caruana M, Grech V. Long-term outcomes after aortic coarctation repair in Maltese patients: A population-based study. *Congenit Heart Dis*. 2017;12: 588–595. doi:10.1111/chd.12488
14. Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, Cetta F, Usmani K, Ringel RE, et al. Immediate Outcomes of Covered Stent Placement for Treatment or Prevention of Aortic Wall Injury Associated With Coarctation of the Aorta (COAST II). *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9: 484–493. doi:10.1016/j.jcin.2015.11.038
15. Hekim Yılmaz E, Bulut MO, Küçük M, Yücel İK, Erdem A, Çelebi A. Use of covered stents in simultaneous management of coarctation of the aorta and patent ductus arteriosus. *Anatol J Cardiol*. 2018;19: 332–336. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2018.61257
16. Yeaw X, Murdoch DJ, Wijesekera V, Sedgwick JF, Whight CM, Pohlner PG, et al. Comparison of surgical repair and percutaneous stent implantation for native coarctation of the aorta in patients  $\geq 15$  years of age. *Int J Cardiol*. Netherlands; 2015. pp. 629–631. doi:10.1016/j.ijcard.2015.11.052
17. Egbe AC, Miranda WR, Anderson JH, Crestanello J, Warnes CA, Connolly HM. A Comparison of Hemodynamic and Clinical Outcomes After Transcatheter Versus Surgical Therapy in Adults in Coarctation of Aorta. *J Invasive Cardiol*. 2021;33: E191–E199. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33570503>
18. Grøndahl C, Pedersen TAL, Hjortdal VE. The Medium-Term Effects of Treatment for Mild Aortic Recoarctation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*. 2016;8: 55–61. doi:10.1177/2150135116668334
19. Wu Z, Zheng X, Fang X, He Y, Li D, Zheng C, et al. Endovascular Management of Native Postcoarctation Thoracic Aortic Aneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2017;40: 1529–1534. doi:10.1007/s00270-017-1676-3
20. Katz ES, Tunick PA, Rusinek H, Ribakove G, Spencer FC, Kronzon I. Protruding aortic atheromas predict stroke in elderly patients undergoing cardiopulmonary bypass: experience with intraoperative transesophageal echocardiography. *J Am Coll Cardiol*. 1992 Jul;20(1):70-7. doi: 10.1016/0735-1097(92)90139-e. PMID: 1607541.
21. Ueno Y, Tateishi Y, Doijiri R, Kuriki A, Shimizu T, Kikuno M, et al. Large aortic arch plaques correlate with CHADS(2) and CHA(2)DS(2)-VASc scores in cryptogenic stroke. *Atherosclerosis*. 2019;284: 181–186. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2019.03.009

22. Wehrum T, Dragonu I, Strecker C, Schuchardt F, Hennemuth A, Drexl J, et al. Aortic atheroma as a source of stroke - assessment of embolization risk using 3D CMR in stroke patients and controls. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2017;19: 67. doi:10.1186/s12968-017-0379-x
23. Aparicio HJ, Petrea RE, Massaro JM, Manning WJ, Oyama-Manabe N, Beiser AS, et al. Association of descending thoracic aortic plaque with brain atrophy and white matter hyperintensities: The Framingham Heart Study. *Atherosclerosis.* 2017;265: 305–311. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2017.06.919
24. Harloff A, Hagenlocher P, Lodemann T, Hennemuth A, Weiller C, Hennig J, et al. Retrograde aortic blood flow as a mechanism of stroke: MR evaluation of the prevalence in a population-based study. *Eur Radiol.* 2019;29: 5172–5179. doi:10.1007/s00330-019-06104-z
25. Butler CG, Ho Luxford JM, Huang C-C, Ejiofor JI, Rawn JD, Wilusz K, et al. Aortic Atheroma Increases the Risk of Long-Term Mortality in 20,000 Patients. *Ann Thorac Surg.* 2017;104: 1325–1331. doi:10.1016/j.athoracsur.2017.02.082
26. Perera AH, Rudarakanchana N, Monzon L, Bicknell CD, Modarai B, Kirimi O, et al. Cerebral embolization, silent cerebral infarction and neurocognitive decline after thoracic endovascular aortic repair. *Br J Surg.* 2018;105: 366–378. doi:10.1002/bjs.10718
27. Cai JM, Hatsukami TS, Ferguson MS, Small R, Polissar NL, Yuan C. Classification of Human Carotid Atherosclerotic Lesions With In Vivo Multicontrast Magnetic Resonance Imaging. *Circulation,* 106(11), 2002, 1368–1373. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000028591.44554.f9>
28. Izumi C, Miyake M, Amano M, Matsutani H, Hashiwada S, Kuwano K, et al. Risk Factors of Aortic Plaque Progression Evaluated by Long-Term Follow-Up Data With Transesophageal Echocardiography. *Am J Cardiol.* 2017;119: 1872–1876. doi:10.1016/j.amjcard.2017.02.036
29. Ntaios G, Pearce LA, Meseguer E, Endres M, Amarenco P, Ozturk S, et al. Aortic Arch Atherosclerosis in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. *Stroke.* 2019;50: 3184–3190. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025813
30. Meyermann K, Trani J, Caputo FJ, Lombardi JV. Descending thoracic aortic mural thrombus presentation and treatment strategies. *J Vasc Surg.* 2017;66: 931–936. doi:10.1016/j.jvs.2017.05.109
31. Borghese O, Pisani A, Di Centa I. Symptomatic Aortic Mural Thrombus Treatment and Outcomes. *Ann Vasc Surg.* 2020;69: 373–381. doi:10.1016/j.avsg.2020.06.007
32. Weiss S, Bühlmann R, von Allmen RS, Makaloski V, Carrel TP, Schmidli J, et al. Management of floating thrombus in the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152: 810–817. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.03.078
33. Jamjoom R, Zagzoog MM, Sait S. Outcome of Endovascular Approach for Management of Thoracic Aortic Thrombus. *Ann Vasc Surg.* 2019;59: 307.e7–307.e12. doi:10.1016/j.avsg.2019.02.043
34. Rusthoven, C. G. et al. Sarcomas of the Aorta: A Systematic Review and Pooled Analysis of Published Reports. *Ann. Vasc. Surg.* 28, 515–525 (2014).
35. Ueda, M., Takeuchi, Y., Ochiai, J., Mabuchi, C. & Ujihira, N. An Autopsy Case of Intimal Sarcoma of the Abdominal Aorta with Bone Metastasis and Lymph Node Metastasis: A Case Report and Review of the Japanese Literature. *Intern. Med.* 56, 791–796 (2017).
36. Toyoda, Y. et al. An Autopsy Case of Aortic Intimal Sarcoma Initially Diagnosed as Polyarteritis Nodosa. *Intern. Med.* 55, 3191–3195 (2016).
37. Vacirca, A. et al. Predictors of survival in malignant aortic tumors. *J. Vasc. Surg.* 71, 1771–1780 (2020).
38. Wright, E. P., Glick, A. D., Virmani, R. & Page, D. L. Aortic intimal sarcoma with embolic metastases: *Am. J. Surg. Pathol.* 9, 890–897 (1985).
39. Thalheimer, A., Fein, M., Geissinger, E. & Franke, S. Intimal angiosarcoma of the aorta: Report of a case and review of the literature. *J. Vasc. Surg.* 40, 548–553 (2004).
40. Natsume, K., Shiiya, N., Tsuchida, T. & Nagakura, Y. Intimal sarcoma in an ascending aortic Dacron graft mimicking a thrombus. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 29, 983–985 (2019).

41. Pucci, A. et al. Intimal Sarcoma of the Descending Aorta Mimicking Aortitis. *AORTA* 04, 142–145 (2016).
42. Yamamoto, M., Hiroi, M., Noguchi, T. & Orihashi, K. Intramurally spreading aortic intimal sarcoma masquerading as ruptured aortic dissection. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* (2017) doi:10.1093/icvts/ivx277.
43. Fatima, J. et al. Primary angiosarcoma of the aorta, great vessels, and the heart. *J. Vasc. Surg.* 57, 756–764 (2013).
44. National Comprehensive Cancer Network. Soft Tissue Sarcoma (version 2.2021). Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sarcoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf). Accessed April 2021.
45. Gronchi, A. et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* S0923753421021840 (2021) doi:10.1016/j.annonc.2021.07.006.
46. Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(1):4-52. doi:10.1016/j.ejvs.2016.06.005
47. Upchurch GR, Escobar GA, Azizzadeh A, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2021;73(1):55S-83S. doi:10.1016/j.jvs.2020.05.07648. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2014;35(41):2873-2926. doi:10.1093/eurheartj/ehu281
49. Shackford SR, Dunne CE, Karmy-Jones R, et al. The evolution of care improves outcome in blunt thoracic aortic injury: A Western Trauma Association multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg.* 2017;83(6):1006-1013. doi:10.1097/TA.0000000000001555
50. Zierler RE, Jordan WD, Lal BK, et al. The Society for Vascular Surgery practice guidelines on follow-up after vascular surgery arterial procedures. *J Vasc Surg.* 2018;68(1):256-284. doi:10.1016/j.jvs.2018.04.018
51. Lookstein RA, Goldman J, Pukin L, Marin ML. Time-resolved magnetic resonance angiography as a noninvasive method to characterize endoleaks: initial results compared with conventional angiography. *J Vasc Surg.* 2004;39(1):27-33. doi:10.1016/j.jvs.2003.09.035
52. Murphy, D.J., Aghayev, A. & Steigner, M.L. Vascular CT and MRI: a practical guide to imaging protocols. *Insights Imaging* 9, 215–236 (2018). <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0597-2>
53. Spadaccio C, Rainer A, Barbato R, Trombetta M, Chello M, Meyns B. The long-term follow-up of large-diameter Dacron® vascular grafts in surgical practice: a review. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2019 Aug;60(4):501-513. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08061-7. Epub 2014 Apr 14. PMID: 24727799.
54. Belvroy VM, de Beaufort HWL, van Herwaarden JA, Trimarchi S, Moll FL, Bismuth J. Type 1b Endoleaks After Thoracic Endovascular Aortic Repair are Inadequately Reported: A Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* 2020;62:474-483. doi:10.1016/j.avsg.2019.06.030
55. Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T. Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2016;23(2):387-392. doi:10.1177/1526602815626560
56. Lin Y, Dong S, Luo J, et al. Satisfactory Long-term Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair With a Bare Stent for Acute Complicated Type B Aortic Dissections. *J Endovasc Ther.* 2021;28(2):275-282. doi:10.1177/1526602820966991

# APPENDICE 1: Strategie di ricerca della letteratura e PRISMA Flow Diagram

## Capitolo 1

Per questo capitolo non sono stati formulati quesiti PICO.

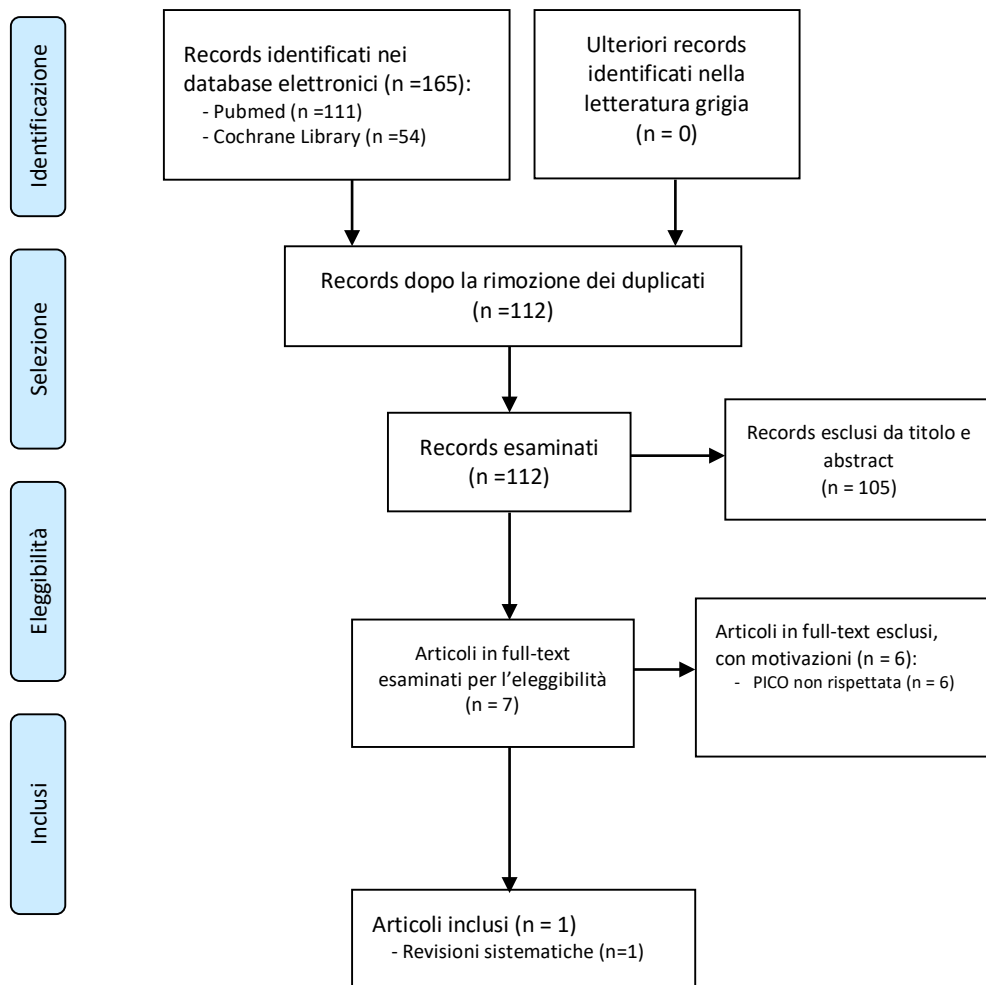
## Capitolo 2

### Strategie di ricerca: Dissezioni di Tipo A (ATAAD)

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/09/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | Aorta   | 3.235     |
| #2                                       | dissection  | 6.065     |
| #3                                       | Type A  | 96.680    |
| #4                                       | #1 AND #2 AND #3 Filters: Clinical trial, Meta-analysis, RCT, Systematic review           | 131       |
| #5                                       | #1 AND #2 AND #3 Filters: Clinical trial, Meta-analysis, RCT, Systematic review 2015-2020 | 50        |
| #6                                       | Type A aortic dissection  | 163       |
| #7                                       | Vascular surgery  | 23.823    |
| #8                                       | #6 AND #7 Filters: Clinical trial, Meta-analysis, RCT, Systematic review                  | 101       |
| #9                                       | #6 AND #7 Filters: Clinical trial, Meta-analysis, RCT, Systematic review 2015-2020        | 61        |
| #10                                      | #5 OR #9  | 111       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/09/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca  | Risultati |
| #1   | aorta AND dissection AND Type A Filters: Clinical trial, Meta-analysis, RCT, Systematic review 2015-2020               | 23        |
| #2   | Type A aortic dissection AND Vascular surgery Filters: Clinical trial, Meta-analysis, RCT, Systematic review 2015-2020 | 31        |
| #3   | #1 OR #2   | 54        |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – Dissezioni di Tipo A (ATAAD)



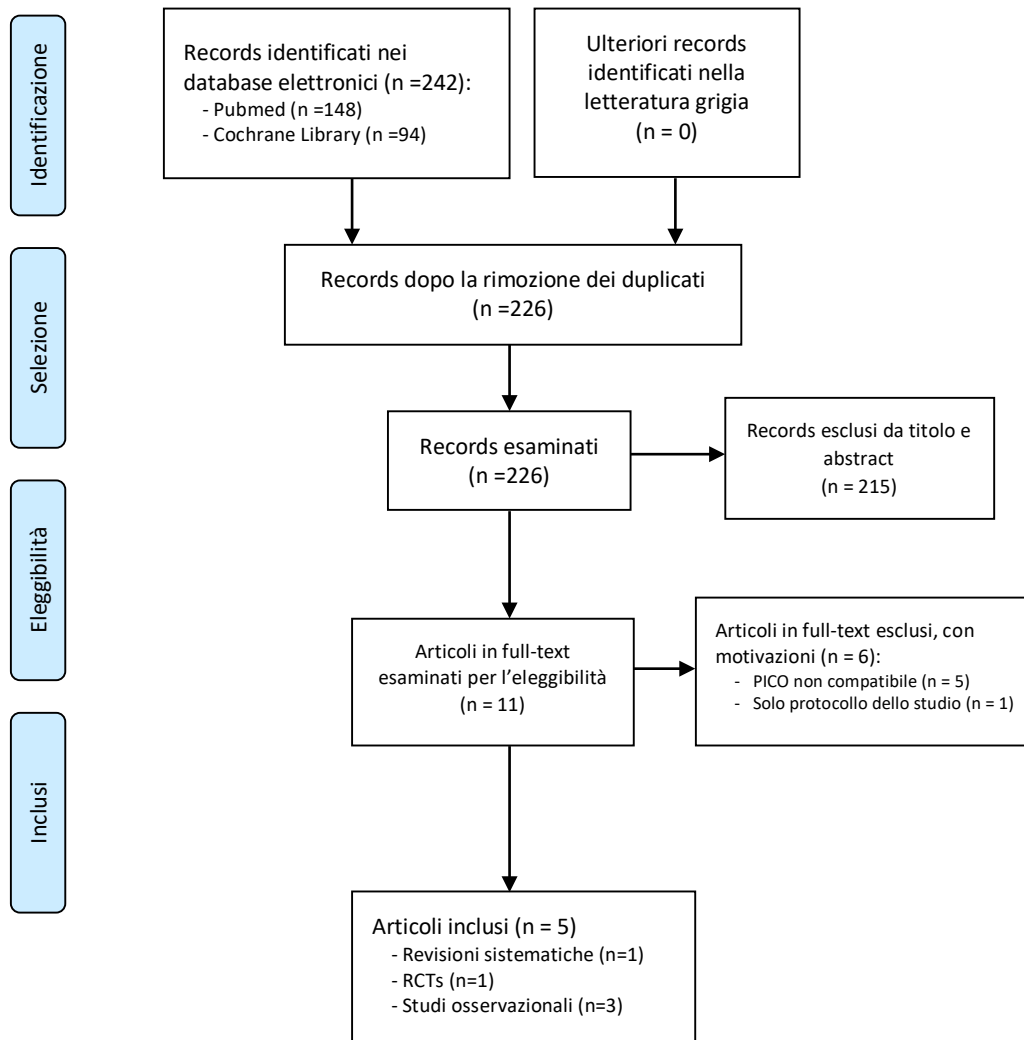
## Strategie di ricerca: Dissezioni di Tipo B (ATBAD)

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/09/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | acute type B aortic dissection  | 1,892     |
| #2                                       | #1 From 1990-2020   | 1,690     |
| #3                                       | #1 From 1990-2020 Filters: clinical trial, meta-analysis, RCT, systematic review, comparative study | 148       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/09/2020 |                                |           |
|--|--------------------------------|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca            | Risultati |
| #1   | acute type B aortic dissection | 108       |
| #2   | #1 From 1990-2020              | 94        |



## PRISMA FLOW DIAGRAM – Dissezioni di Tipo B (ATBAD)



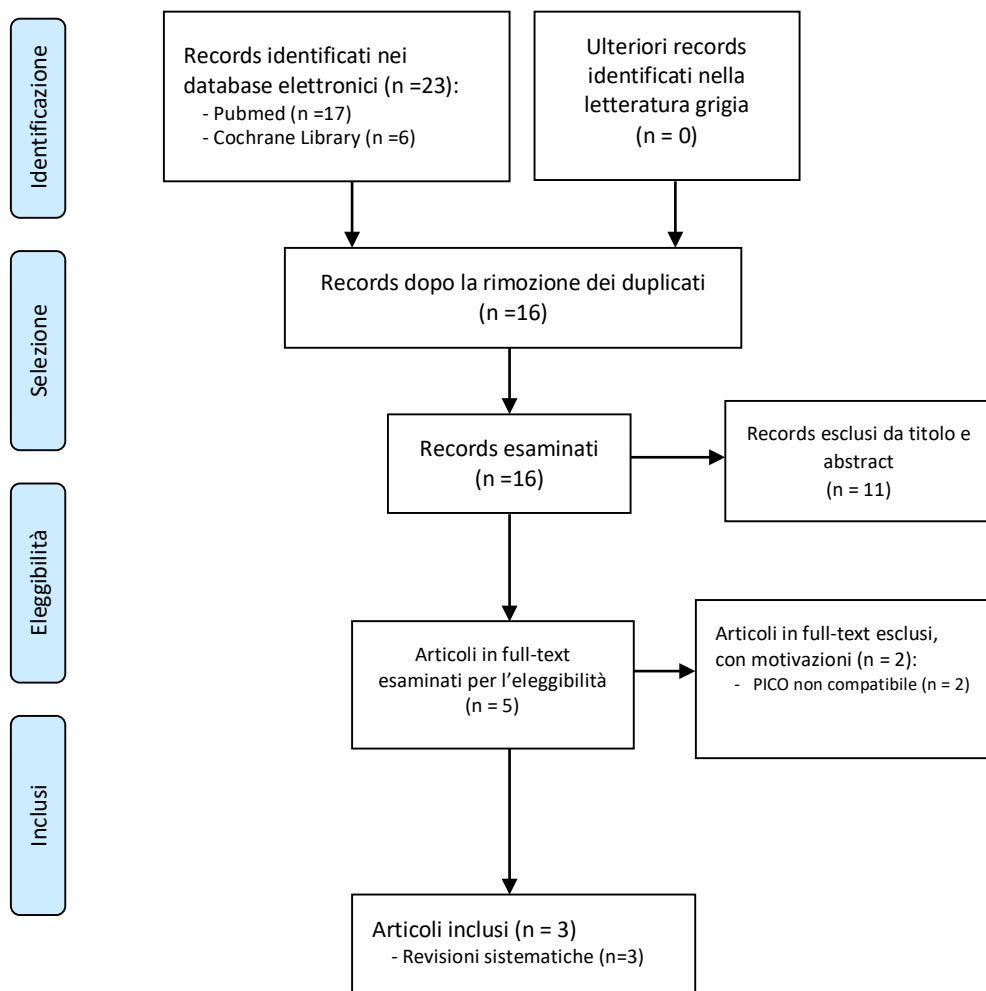
### Strategie di ricerca: Intramural hematoma (IMH)

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/09/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1                                       | Intramural hematoma  | 1.808     |
| #2                                       | aortic   | 9.700     |
| #3                                       | #1 AND #2 Filters: meta-analysis, RCT, systematic review                 | 21        |
| #4                                       | #1 AND #2 Filters: meta-analysis, RCT, systematic review 2015-2020       | 11        |
| #5                                       | Intramural aortic hematoma   | 37        |
| #6                                       | Vascular surgery   | 33.361    |
| #7                                       | #5 AND #6 Filters: clinical trial, meta-analysis, RCT, systematic review | 13        |

|    |  |    |
|----|--|----|
| #8 | #5 AND #6 Filters: clinical trial, meta-analysis, RCT, systematic review 2015-2020 | 6  |
| #9 | #4 OR #8   | 17 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/09/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca  | Risultati |
| #1   | Intramural hematoma AND aortic Filters: meta-analysis, RCT, systematic review 2015-2020                                  | 3         |
| #2   | Intramural aortic hematoma AND Vascular surgery Filters: clinical trial, meta-analysis, RCT, systematic review 2015-2020 | 3         |
| #3   | #1 OR #2   | 6         |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – Intramural hematoma (IMH)



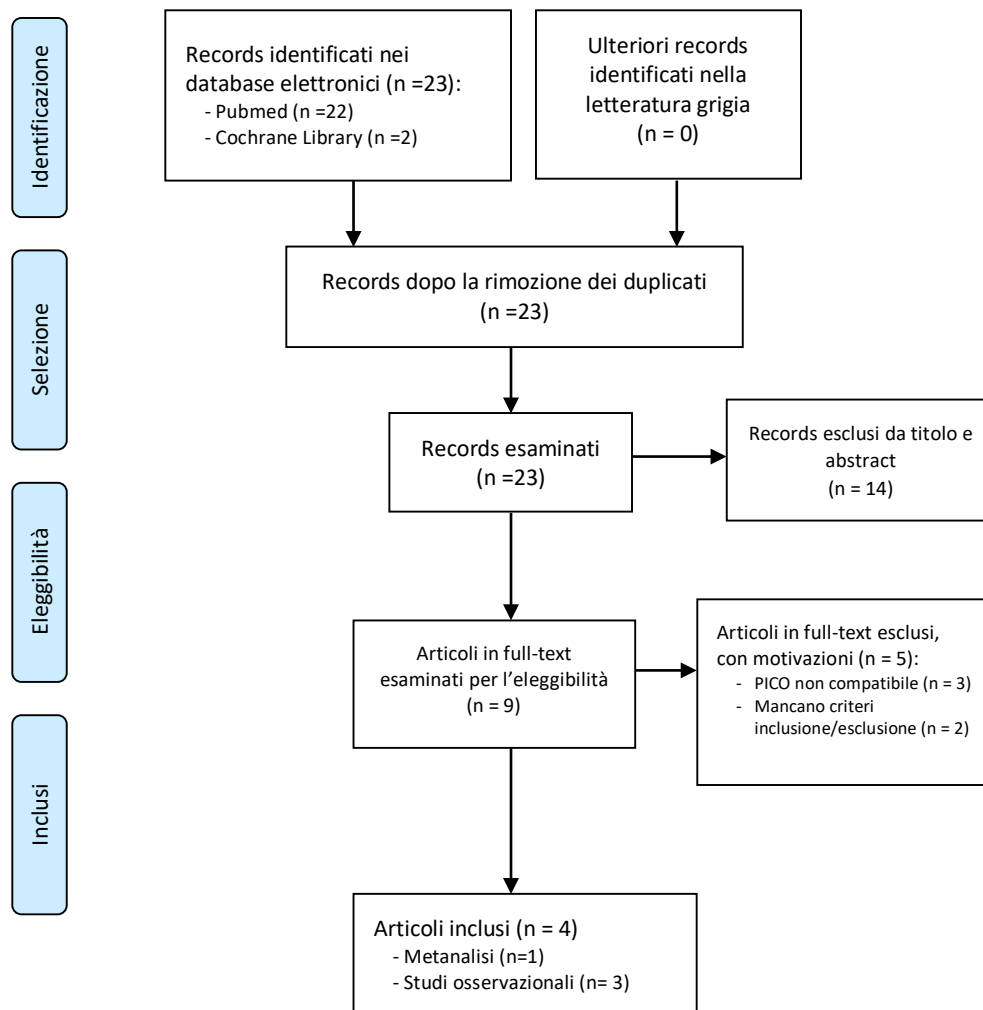
### Strategie di ricerca: Dissezioni non-A non-B (NANBAD)

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/09/2020 |                  |           |
|--|------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca | Risultati |

|    |   |    |
|----|---|----|
| #1 | Dissection AND ((non-A non-B) OR (non-A-non-B))                 | 31 |
| #2 | Aortic arch AND dissection AND ((non-A non-B) OR (non-A-non-B)) | 25 |
| #3 | #1 OR #2  | 31 |
| #4 | #1 OR #2 Filters: from 1999-2020                                | 22 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/09/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca   | Risultati |
| #1   | Non-A non-B AND dissection Filters: 1990-2020                 | 1         |
| #2   | Aortic arch AND dissection AND Non-A non-B Filters: 1990-2020 | 1         |
| #3   | #1 OR #2  | 2         |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – Dissezioni non-A non-B (NANBAD)



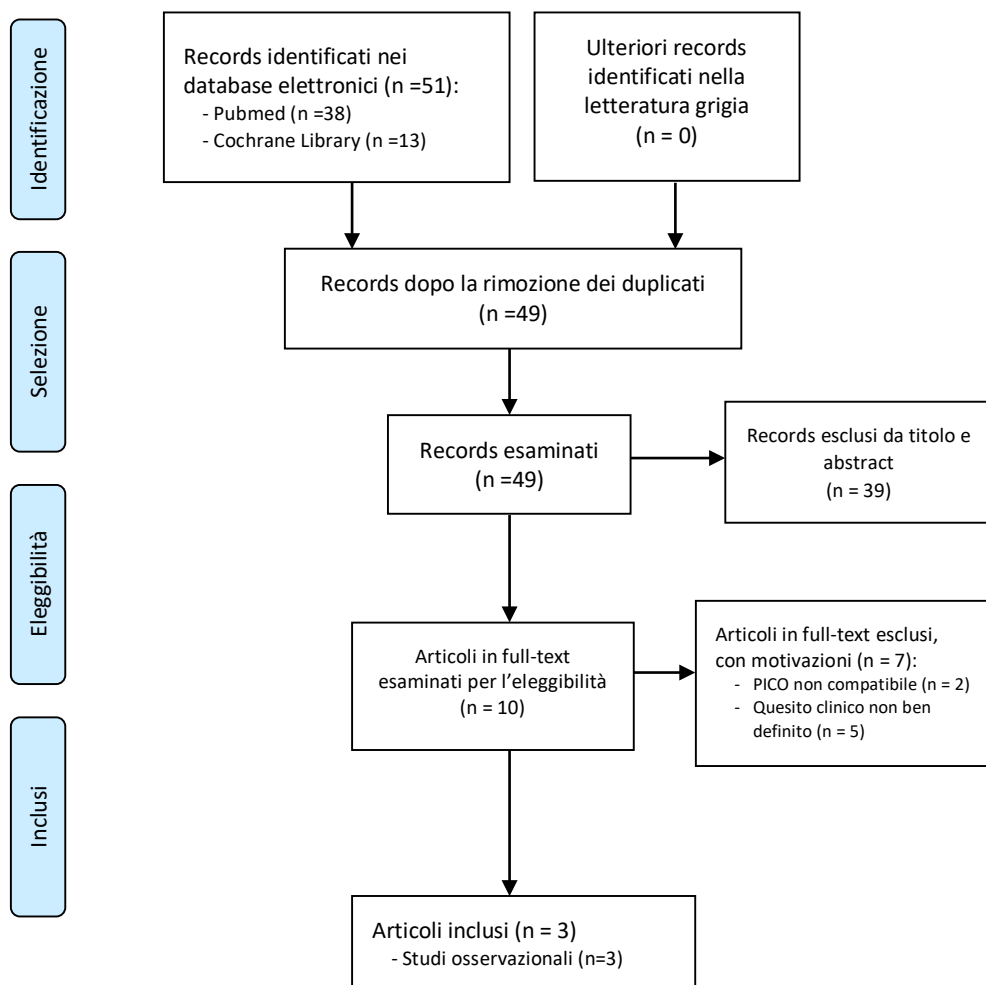
### Strategie di ricerca: Penetrating aortic ulcer (PAU)

| Pubmed, ricerca effettuata il 14/09/2020 |                                  |           |
|--|----------------------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca                 | Risultati |
| #1                                       | Aortic ulcer                     | 484       |
| #2                                       | symptomatic                      | 48.212    |
| #3                                       | #1 AND #2 Filters: ultimi 5 anni | 29        |

|    |                                  |       |
|----|----------------------------------|-------|
| #4 | Penetrating aortic ulcer         | 224   |
| #5 | uncomplicated                    | 7.360 |
| #6 | #4 AND #5 Filters: ultimi 5 anni | 9     |
| #7 | #3 OR #6                         | 38    |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 14/09/2020 |                                  |           |
|--|----------------------------------|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca              | Risultati |
| #1   | Aortic ulcer                     | 44        |
| #2   | symptomatic                      | 18.908    |
| #3   | #1 AND #2 Filters: ultimi 5 anni | 11        |
| #4   | Penetrating aortic ulcer         | 6         |
| #5   | uncomplicated                    | 6.984     |
| #6   | #4 AND #5 Filters: ultimi 5 anni | 2         |
| #7   | #3 OR #6                         | 13        |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – Penetrating aortic ulcer (PAU)



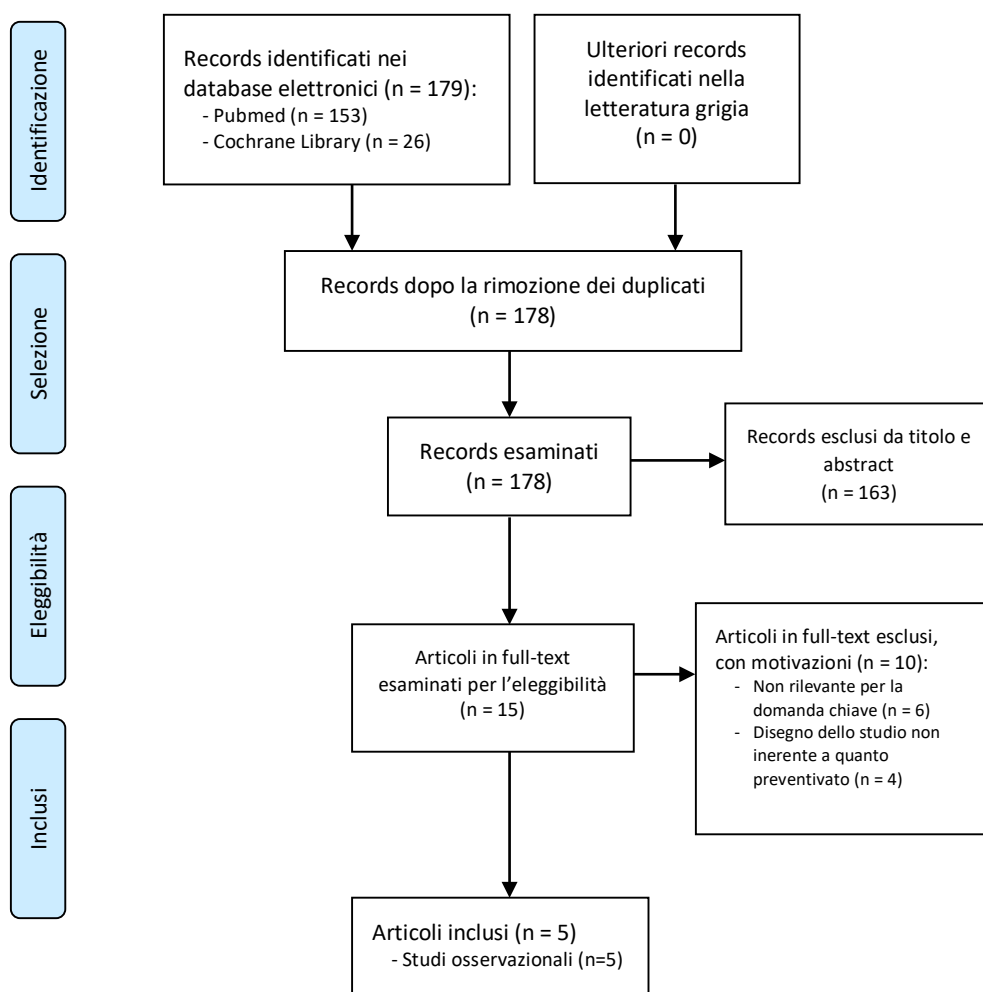
### Capitolo 3

#### Strategie di ricerca: PICO 1 (CTA)

| Pubmed, ricerca effettuata il 05/07/2021 |                                    |           |
|--|------------------------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca                   | Risultati |
| #1                                       | CTA, from 01/01/2015 – 05/07/2021  | 10.004    |
| #2                                       | #1 AND (vascular AND endovascular) | 722       |
| #3                                       | #2 AND (aorta OR aortic)           | 426       |
| #4                                       | #3 AND thoracic                    | 153       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 05/07/2021 |                                      |            |
|--|--------------------------------------|------------|
| N.   | Stringhe di ricerca                  | Risultati  |
| #1   | CTA, from 01/2015 – 07/2021          | 599 trials |
| #2   | #1 AND (vascular OR endovascular)    | 139 trials |
| #3   | #2 AND (aorta OR aortic OR thoracic) | 26 trials  |

#### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 1 (CTA)

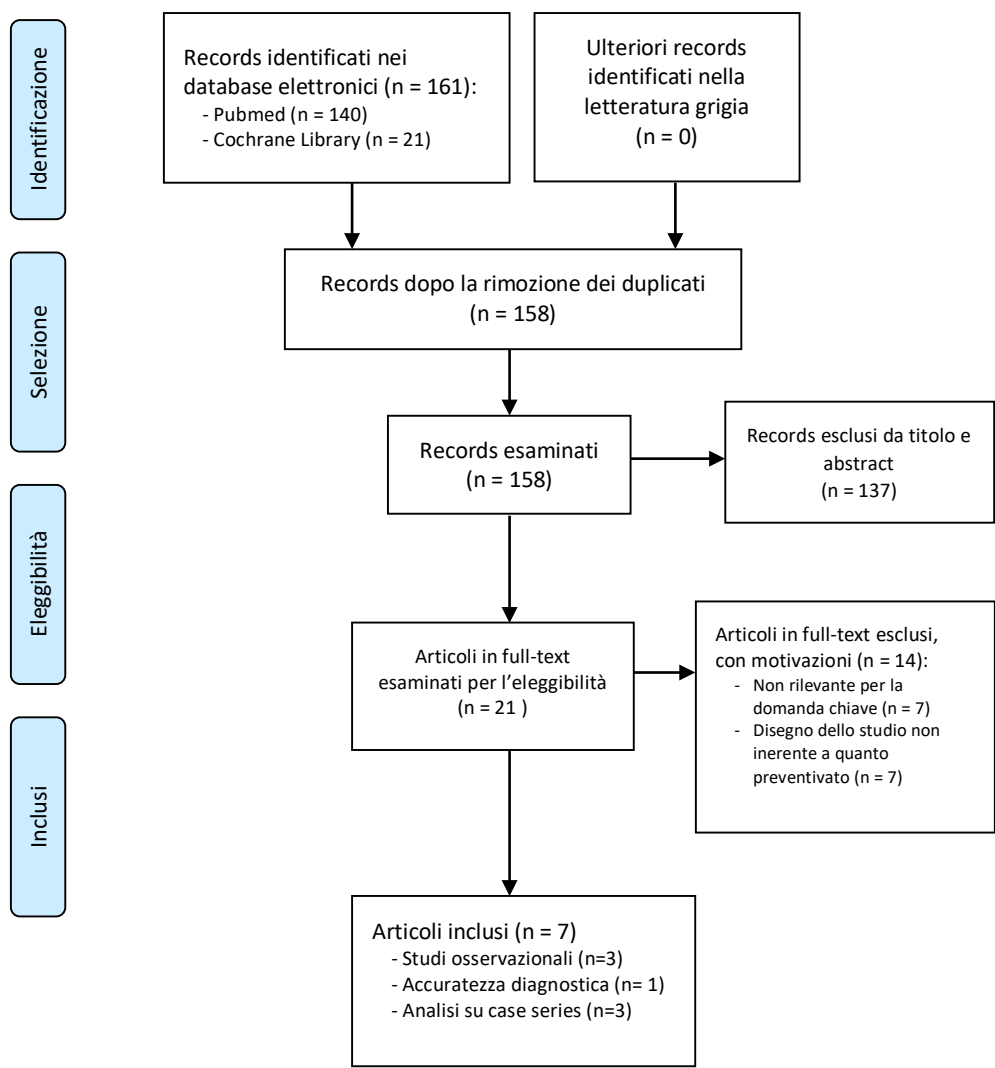


### Strategie di ricerca: PICO 2 (MRA)

| Pubmed, ricerca effettuata il 30/07/2021 |                                   |           |
|--|-----------------------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca                  | Risultati |
| #1                                       | MRA, from 01/01/2015 – 30/07/2021 | 5.264     |
| #2                                       | #1 AND (vascular OR endovascular) | 1.340     |
| #3                                       | #2 AND (aorta OR aortic)          | 140       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 30/07/2021 |                             |   |
|--|-----------------------------|---|
| N.   | Stringhe di ricerca         | Risultati                               |
| #1   | MRA, from 01/2015 – 07/2021 | 6 reviews,<br>1 protocol,<br>154 trials |
| #2   | #1 AND (aorta OR aortic)    | 21 trials                               |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 2 (MRA)

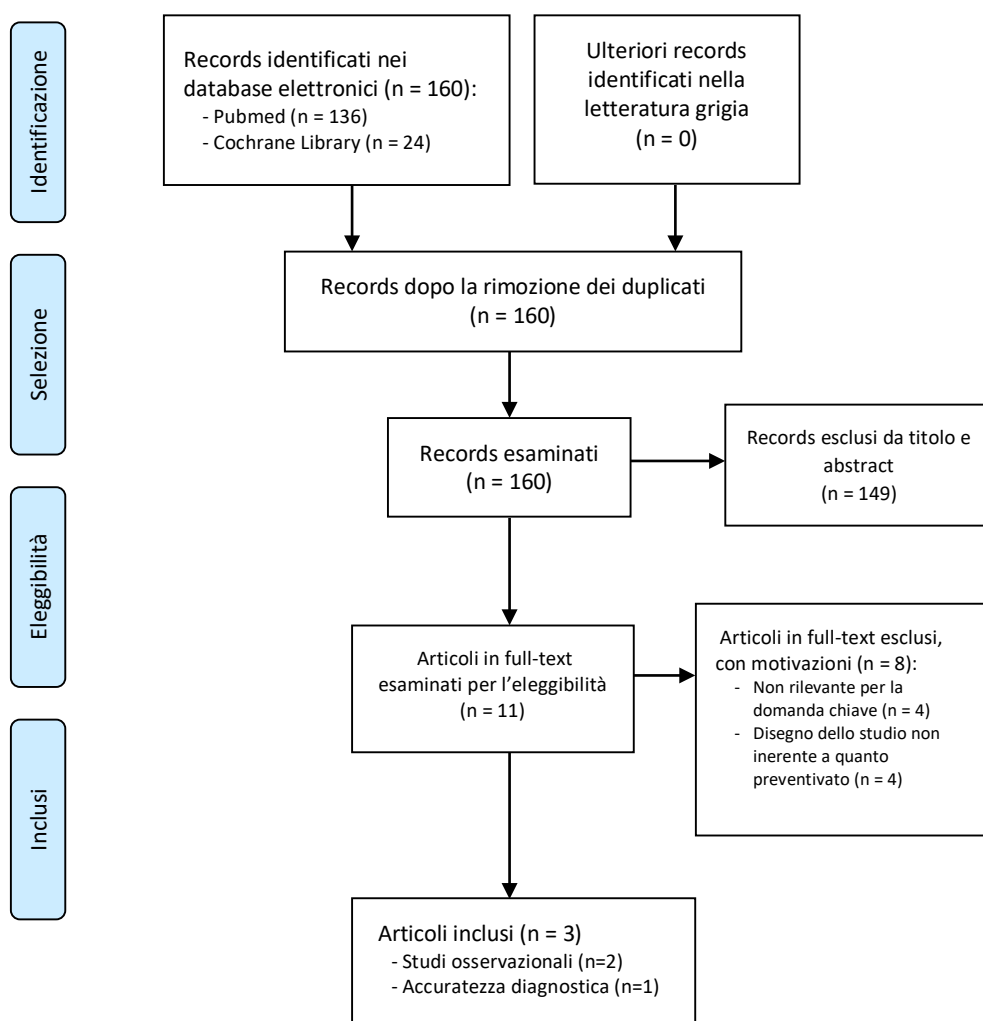


### Strategie di ricerca: PICO 3 (Software)

| Pubmed, ricerca effettuata il 11/11/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca                        | Risultati |
| #1                                       | Software, from 01/01/2015 to 11/11/2020 | 118.069   |
| #2                                       | #1 AND (vascular AND endovasular)       | 3.892     |
| #3                                       | #2 AND (aorta OR aortic)                | 465       |
| #4                                       | #3 AND thoracic                         | 136       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 11/11/2020 |                                   |               |
|--|-----------------------------------|---------------|
| N.   | Stringhe di ricerca               | Risultati     |
| #1   | Software, from 01/2015 to 11/2020 | 13.384 trials |
| #2   | #1 AND (vascular AND endovasular) | 408 trials    |
| #3   | #2 AND (aorta OR aortic)          | 24 trials     |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 3 (Software)

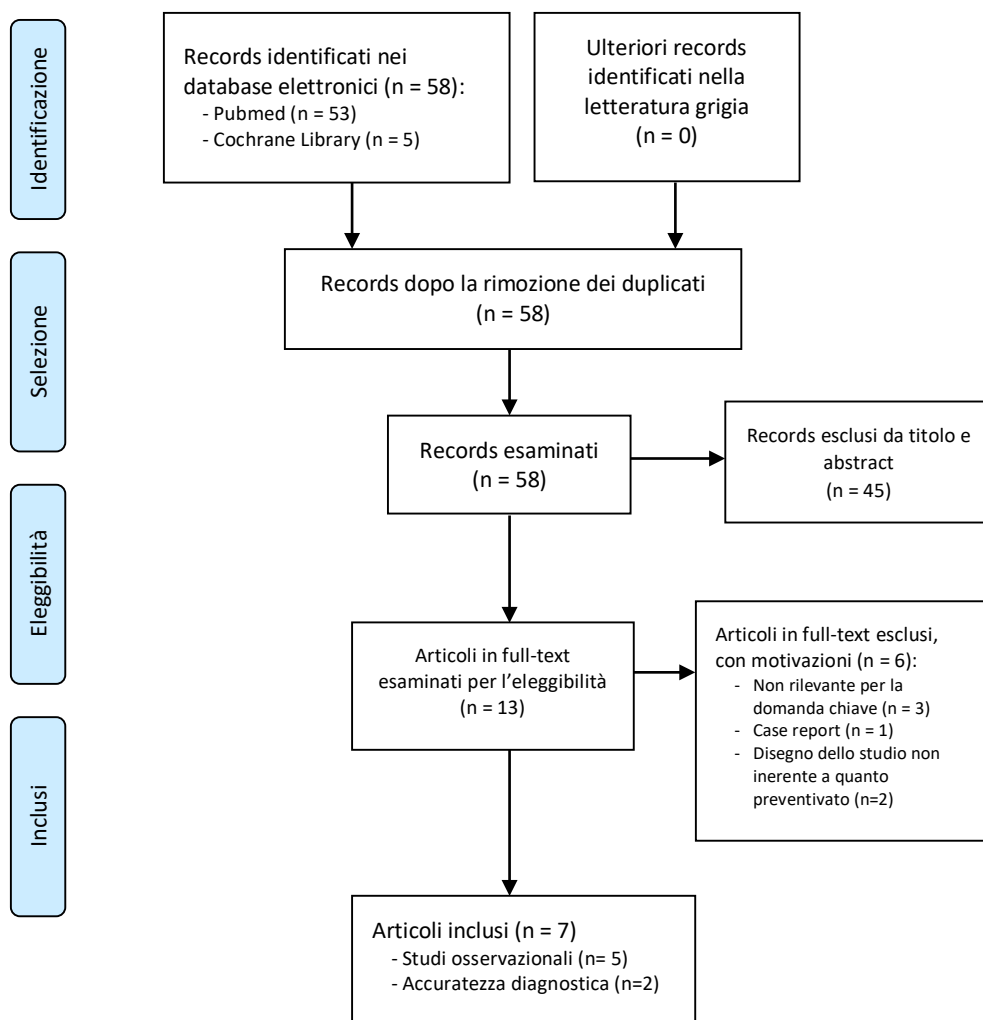


### Strategie di ricerca: PICO 4 (IVUS)

| Pubmed, ricerca effettuata il 12/11/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | IVUS OR Intravascular ultrasound, from 01/01/2015 to 12/11/2020 | 3772      |
| #2                                       | #1 AND (aorta OR aortic)  | 259       |
| #3                                       | #2 AND thoracic   | 53        |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 12/11/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca                                       | Risultati |
| #1   | IVUS OR intravascular ultrasound, from 01/2015 to 11/2020 | 623       |
| #2   | #1 AND (aorta OR aortic)                                  | 5         |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 4 (IVUS)



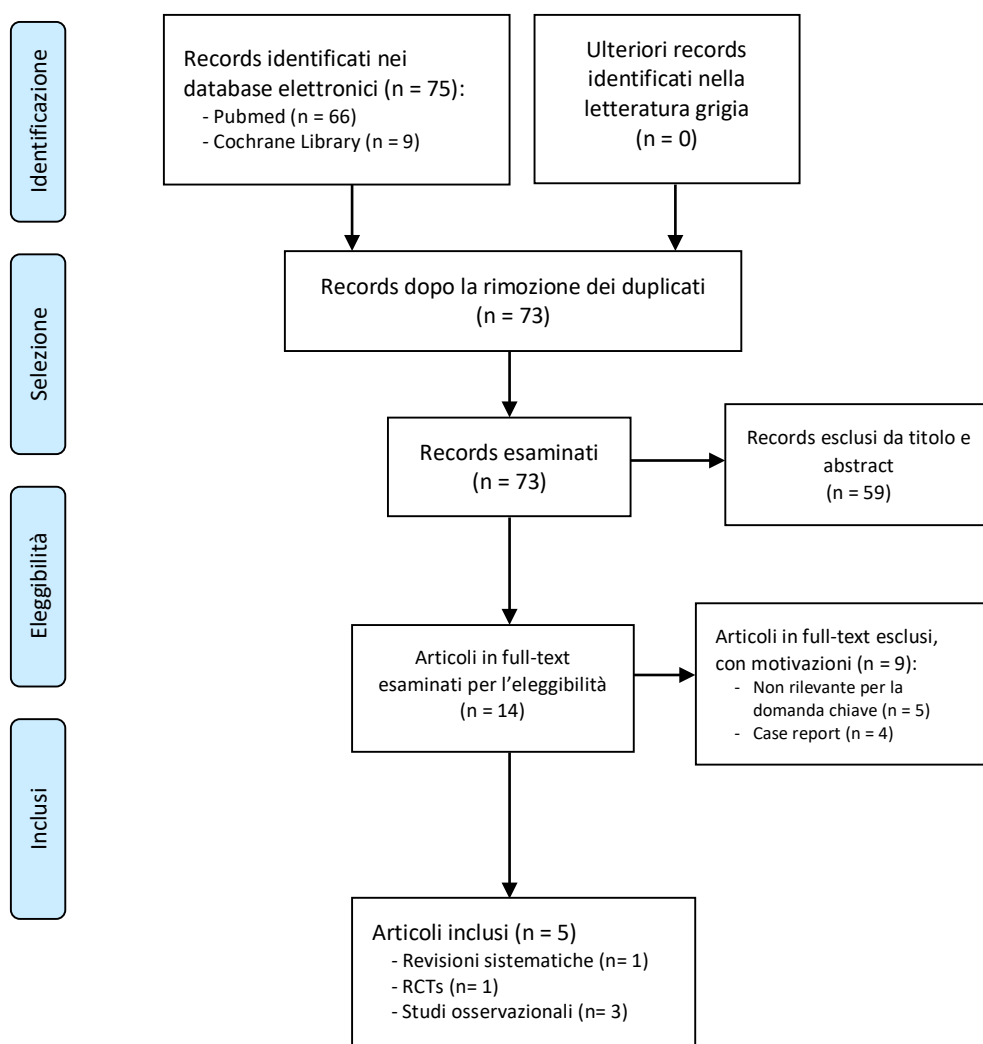


### Strategie di ricerca: PICO 5 (Fusion)

| Pubmed, ricerca effettuata il 12/09/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca                             | Risultati |
| #1                                       | Fusion imaging, from 01/01/2015 – 12/09/2020 | 13.757    |
| #2                                       | #1 AND (aorta OR aortic)                     | 321       |
| #3                                       | #2 AND (vascular OR endovascular)            | 206       |
| #4                                       | #3 AND thoracic                              | 66        |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 12/09/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca                    | Risultati |
| #1   | Fusion imaging, from 01/2015 – 09/2020 | 537       |
| #2   | #1 AND (vascular OR endovascular)      | 40        |
| #3   | #1 AND (aorta OR aortic)               | 9         |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 5 (Fusion)

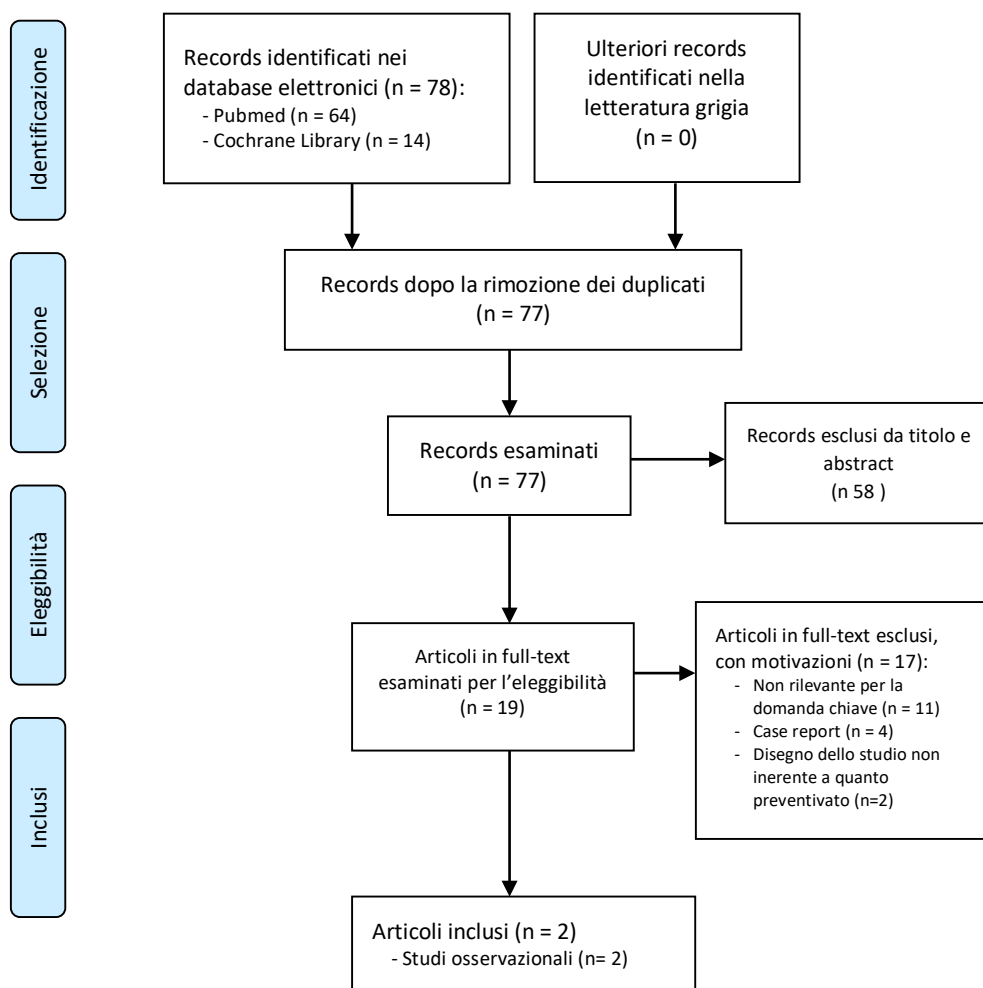


### Strategie di ricerca: PICO 6 (CBCT)

| Pubmed, ricerca effettuata il 10/11/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca                                   | Risultati |
| #1                                       | CBCT OR cone-beam CT, from 01/01/2015 – 10/11/2020 | 9.950     |
| #2                                       | #1 AND (vascular OR endovascular)                  | 469       |
| #3                                       | #2 AND (aorta OR aortic)                           | 64        |

| Cochrane, ricerca effettuata il 10/11/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.   | Stringhe ricerca                             | Risultati |
| #1   | CBCT OR cone-beam CT, from 01/2015 – 11/2020 | 1.036     |
| #2   | #1 AND (vascular OR endovascular)            | 14        |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 6 (CBCT)



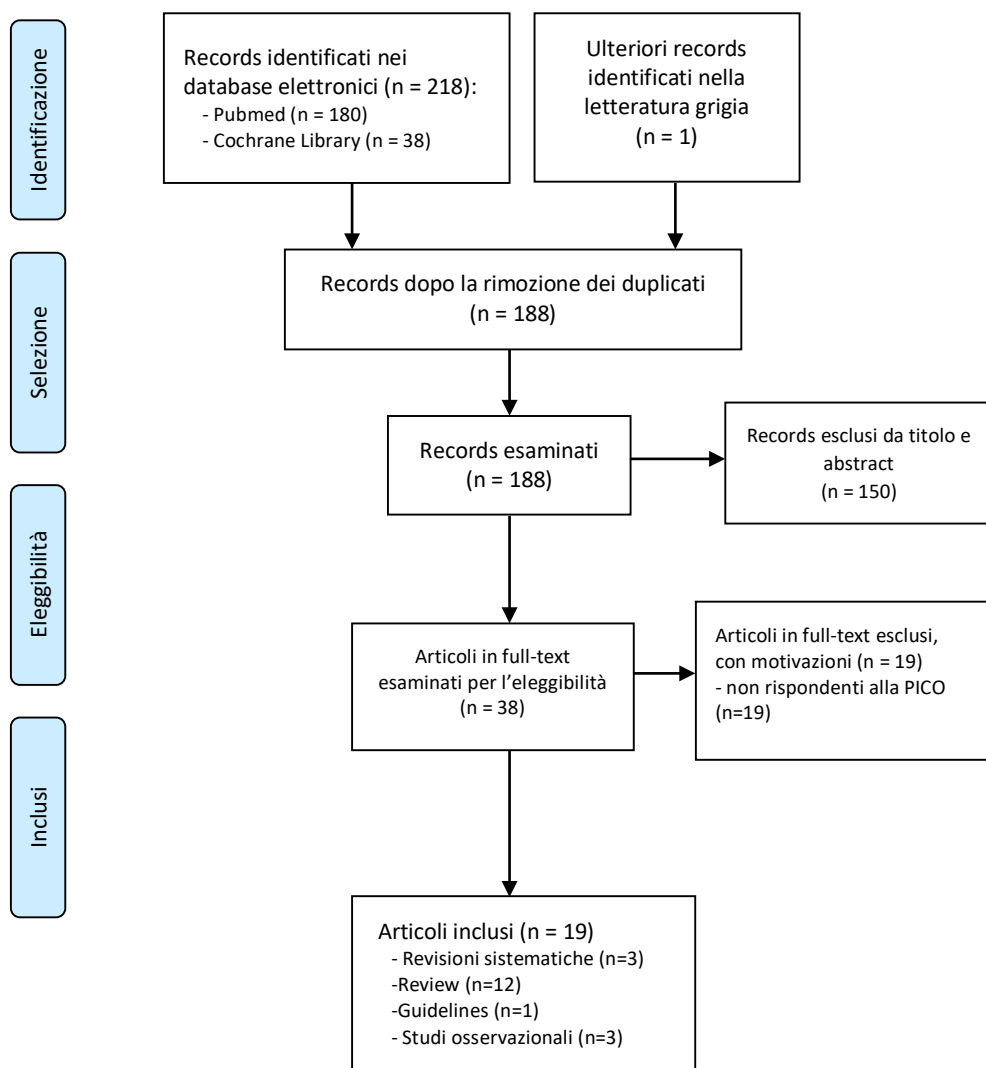
## Capitolo 4

### Strategie di ricerca: PICO 1-2

| Pubmed, ricerca effettuata il 16/12/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | spinal cord ischemia Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 – 2020                | 287       |
| #2                                       | #1 AND aortic Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 – 2020                       | 105       |
| #3                                       | #1 AND cerebrospinal fluid drainage Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 – 2020 | 5         |
| #4                                       | #1 AND stage Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2020                        | 7         |
| #5                                       | #1 AND hypothermia Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2020                  | 10        |
| #6                                       | #1 AND evoked potential Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 – 2020             | 10        |
| #7                                       | #1 AND prevention Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2020                   | 43        |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/12/2020 |  |                        |
|--|--|------------------------|
| N.   | Stringhe di ricerca  | Risultati              |
| #1   | spinal cord ischemia AND aortic<br>Limits: from Jan 2016 to Dec 2020         | 3 reviews<br>25 trials |
| #2   | cerebrospinal fluid drainage AND aortic<br>Limits: from Jan 2016 to Dec 2020 | 1 reviews<br>9 trials  |

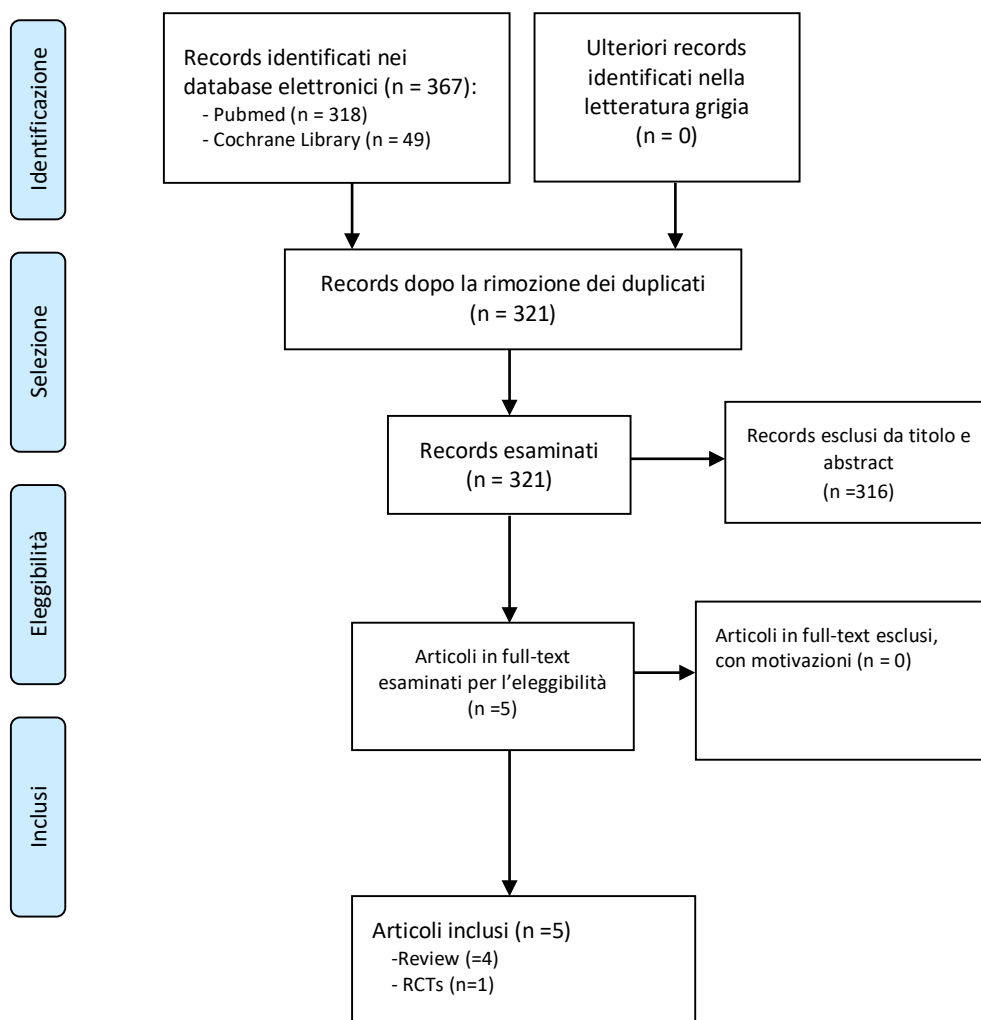
## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 1-2



### Strategie di ricerca: PICO 3

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/02/2021 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1                                       | renal protection AND aortic Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2021    | 49        |
| #2                                       | renal perfusion AND aortic Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2021     | 46        |
| #3                                       | acute kidney injury AND aortic Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2021 | 213       |
| #4                                       | renal perfusion AND aortic Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 - 2021     | 10        |

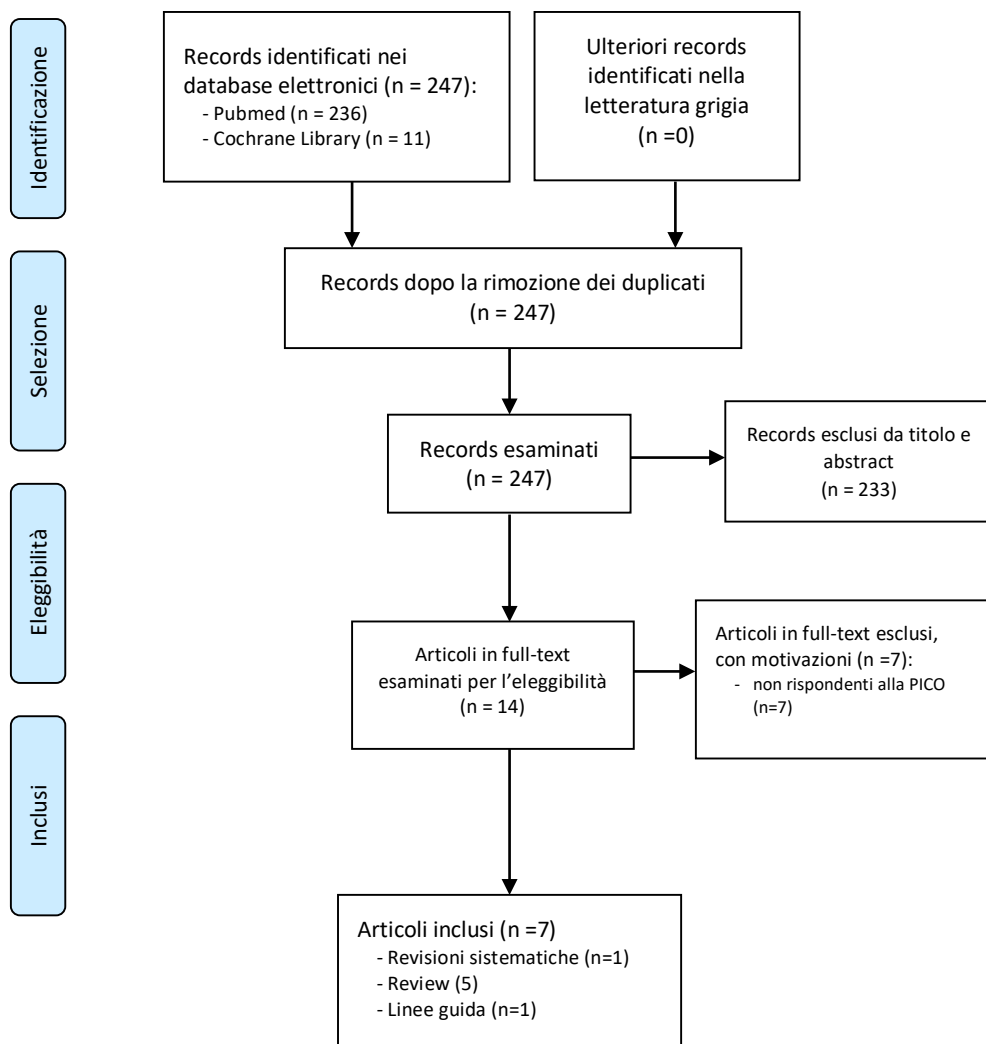
| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/12/2020 |                             |           |
|--|-----------------------------|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca         | Risultati |
| #1   | renal protection AND aortic | 0 Reviews |

**PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 3****Strategie di ricerca: PICO 4**

| Pubmed, ricerca effettuata il 06/01/2021 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | thoracic AND aortic Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, English, from 2015 – 2021 | 910       |
| #2                                       | #1 AND rupture  | 236       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/12/2020 |                                       |            |
|--|---------------------------------------|------------|
| N.   | Stringhe di ricerca                   | Risultati  |
| #1   | thoracic AND aortic, from 2015 - 2020 | 11 reviews |

**PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 4**

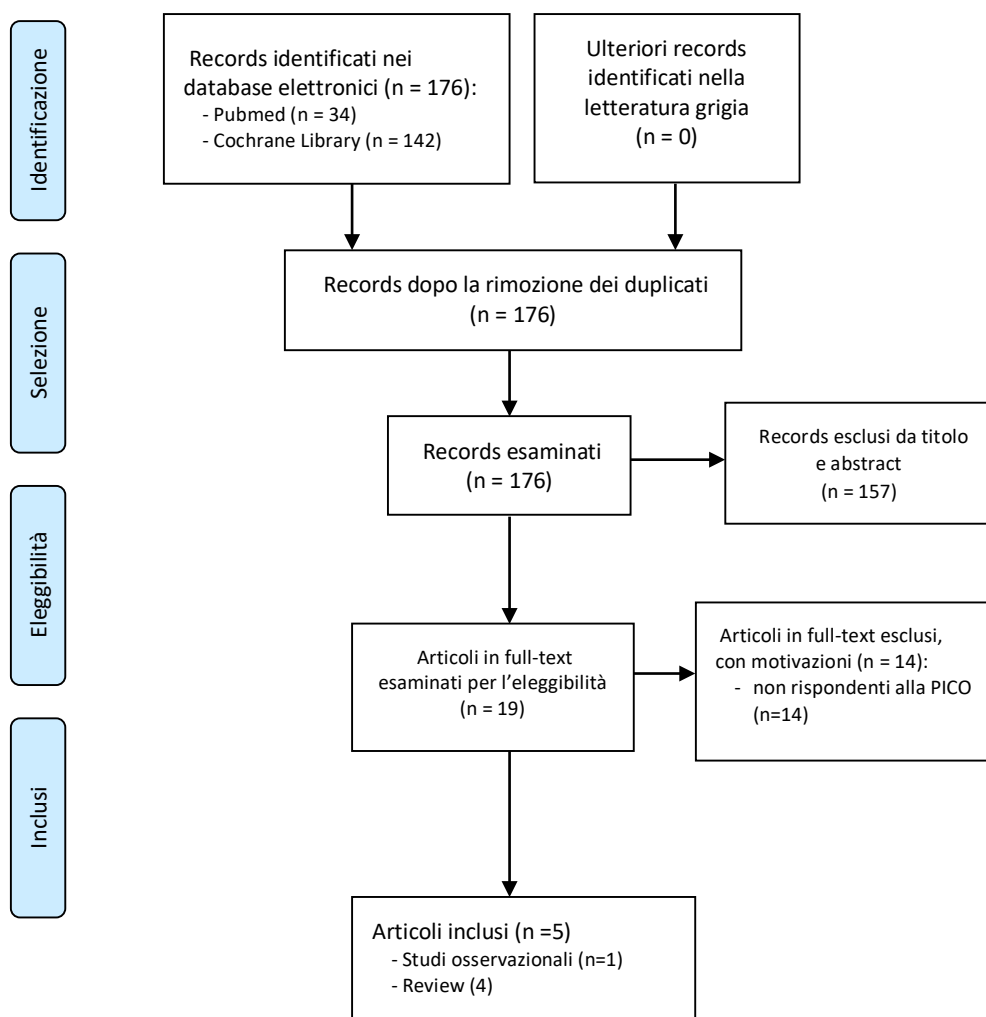


### Strategie di ricerca: PICO 5

| Pubmed, ricerca effettuata il 06/01/2021 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | thoracoabdominal AND aortic Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, English, from 2015 - 2021 | 185       |
| #2                                       | #1 AND rupture  | 34        |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/12/2020 |  |                         |
|--|--|-------------------------|
| N.   | Stringhe di ricerca                            | Risultati               |
| #1   | thoracoabdominal AND rupture, from 2015 - 2020 | 6 reviews<br>136 Trials |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 5

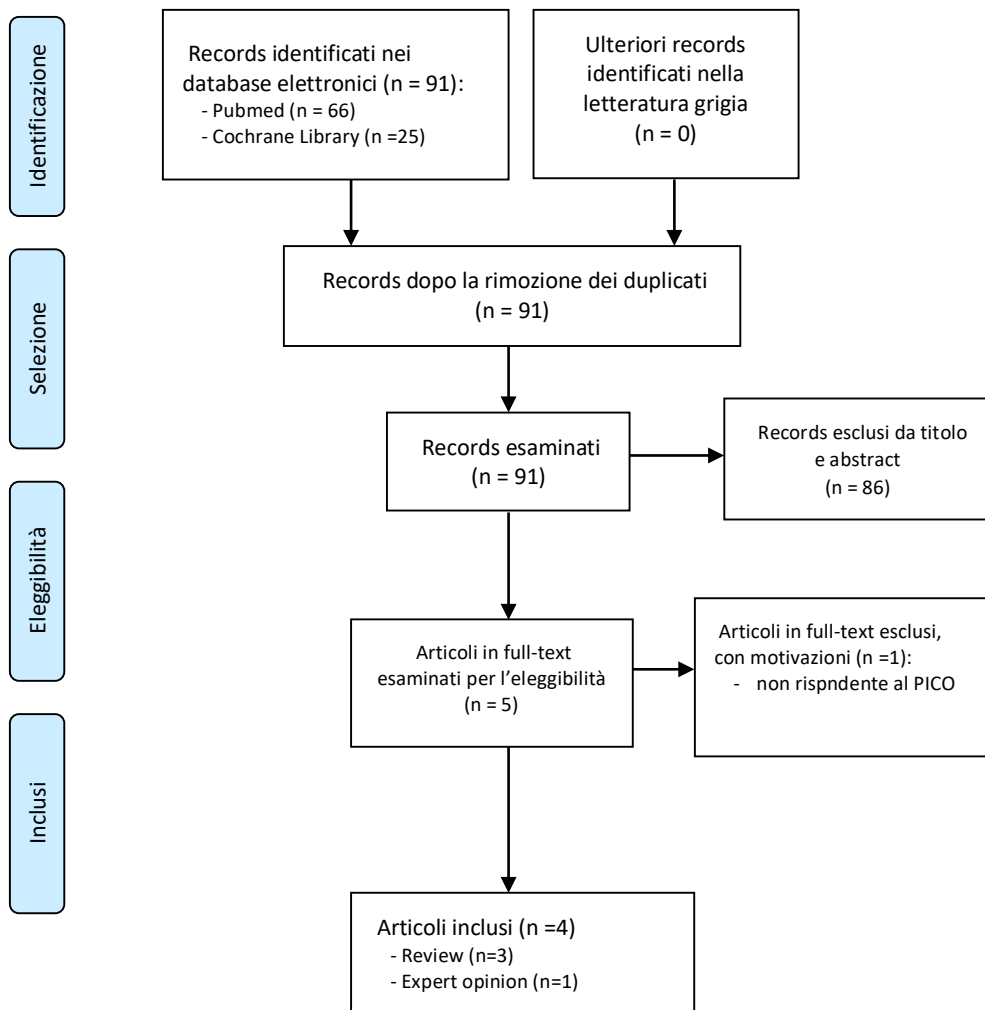


### Strategie di ricerca: PICO 6-7

| Pubmed, ricerca effettuata il 06/01/2021 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1                                       | connective tissue disease AND aneurysm Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Review, Systematic Review, English, from 2015 – 2021 | 161       |
| #2                                       | #1 AND rupture   | 40        |
| #3                                       | #1 AND endovascular  | 26        |

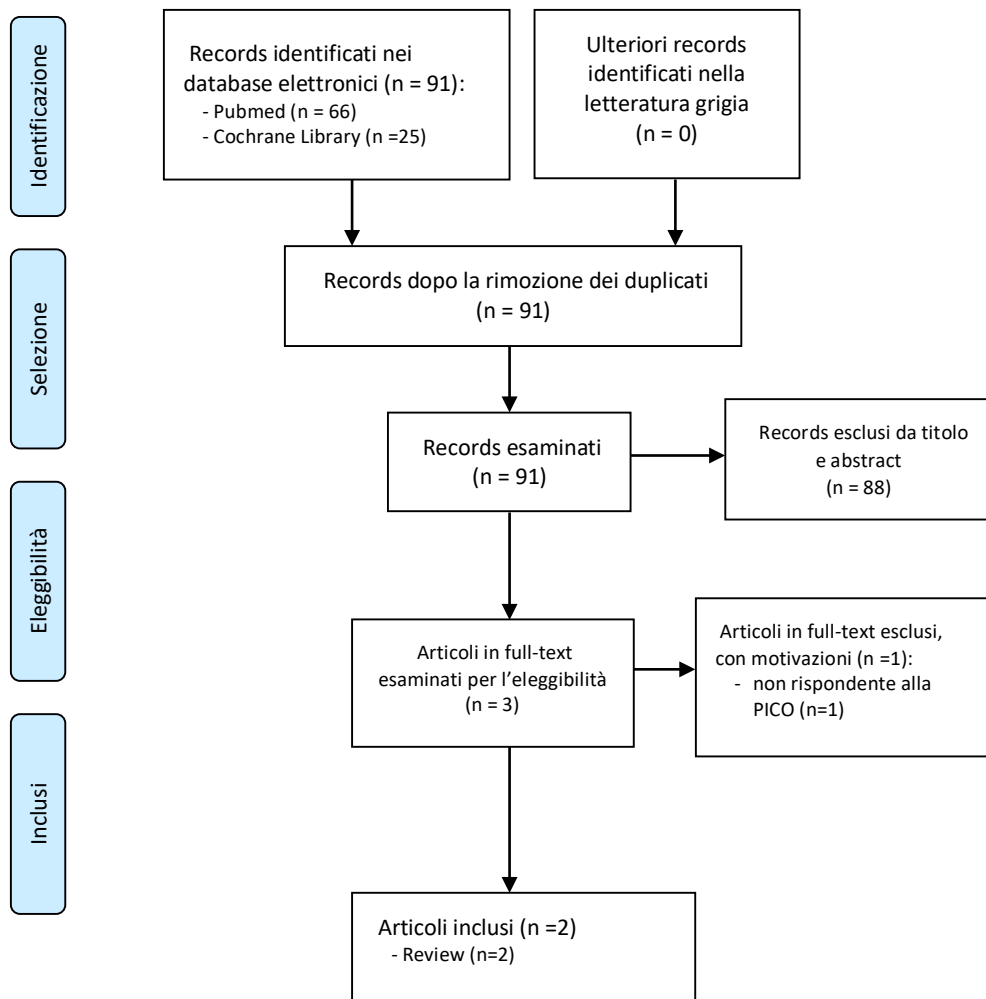
| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/12/2020 |  |                       |
|--|--|-----------------------|
| N.   | Stringhe di ricerca                                      | Risultati             |
| #1   | Connective tissue disease AND aneurysm, from 2015 - 2021 | 1 review<br>24 trials |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 6





## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 7

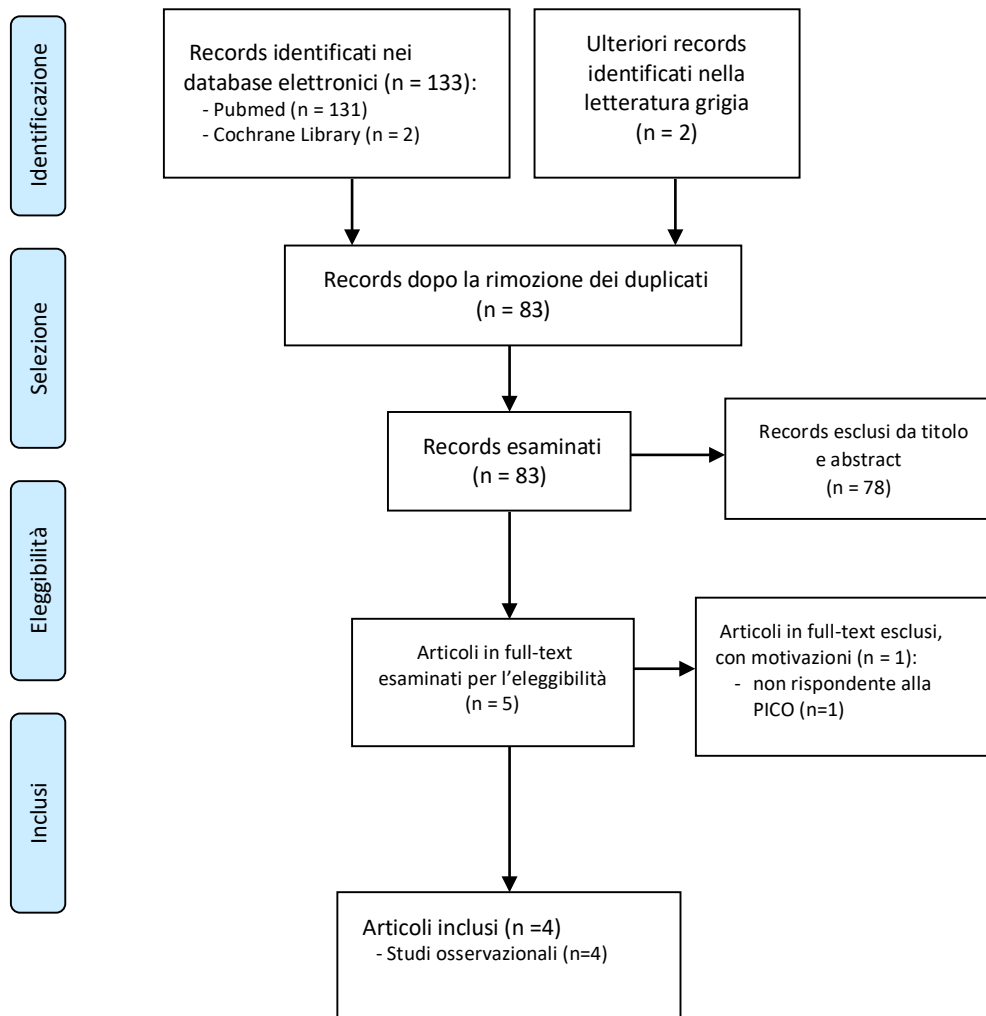


## Strategie di ricerca: PICO 8

| Pubmed, ricerca effettuata il 06/01/2021 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | hemothorax AND aneurysm Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, English, from 2015 - 2021         | 8         |
| #2                                       | hemothorax management Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, English, from 2015 - 2021           | 46        |
| #3                                       | ruptured AND aneurysm AND drain Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, English, from 2015 - 2021 | 46        |
| #4                                       | Thoracic drainage AND aneurysm Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Humans, English, from 2015 - 2021  | 31        |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/12/2020 |  |                       |
|--|--|-----------------------|
| N.   | Stringhe di ricerca                        | Risultati             |
| #1   | Chest drain AND aneurysm, from 2015 - 2021 | 0 reviews<br>2 Trials |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 8



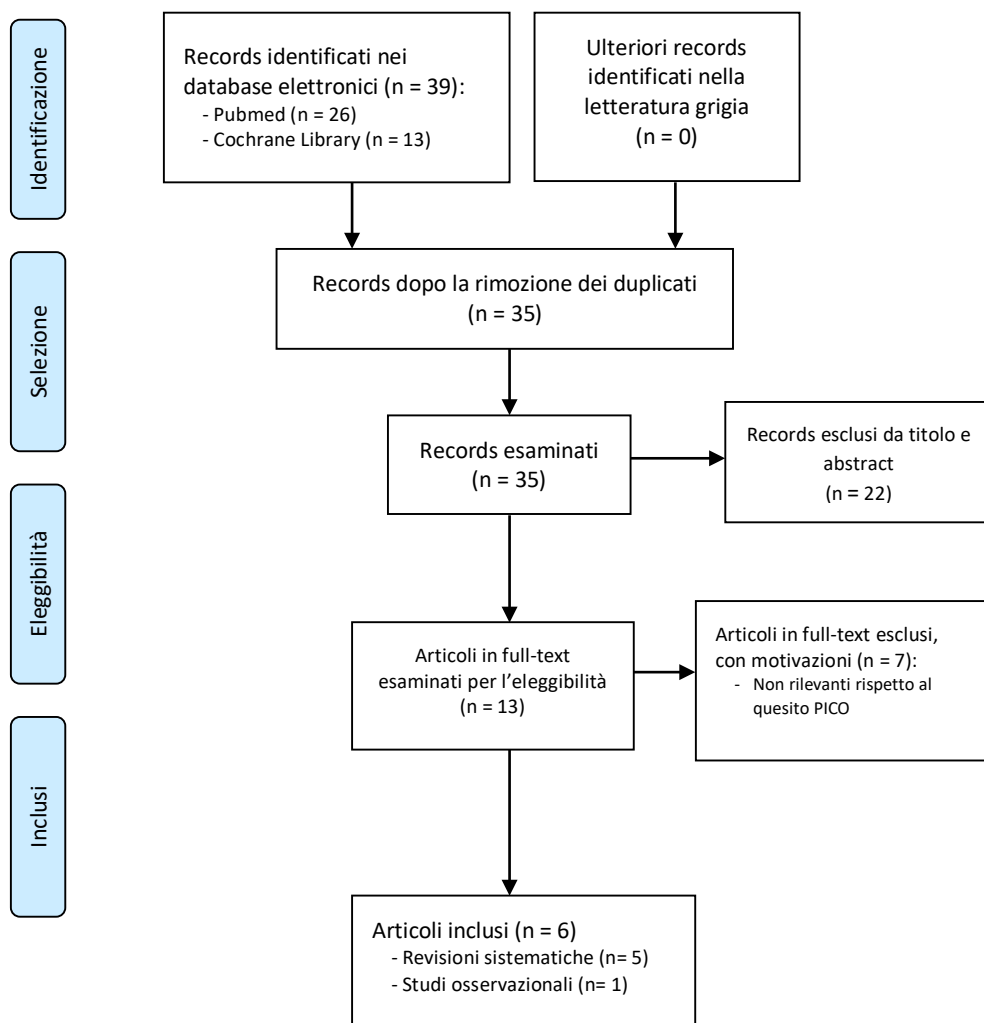
## Capitolo 5

### Strategie di ricerca: PICO 1

| Pubmed, ricerca effettuata il 16/10/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1                                       | thoracic descending aorta aneurysm Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English | 285       |
| #2                                       | Endovascular Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English                       | 3726      |
| #3                                       | open surgery Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English                       | 18.626    |
| #4                                       | #1 AND #2 AND #3 Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English                   | 55        |
| #5                                       | #4 Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English, from 2015 - 2020               | 26        |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/10/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca   | Risultati |
| #1   | thoracic descending aortic aneurysm   | 67        |
| #2   | endovascular  | 4548      |
| #3   | open surgery  | 25.516    |
| #4   | #1 AND #2 AND #3 with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews and Trials (Word variations have been searched) | 13        |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 1



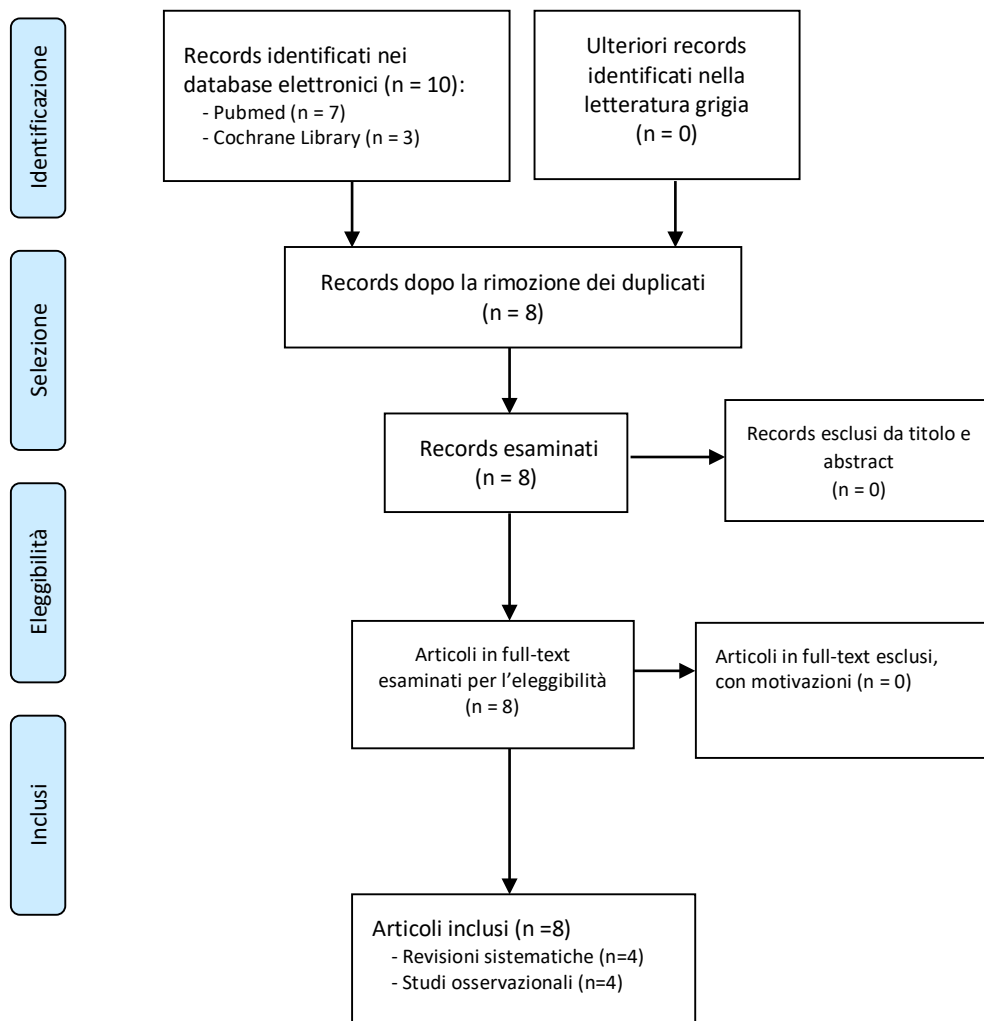
## Strategie di ricerca: PICO 2

| Pubmed, ricerca effettuata il 16/10/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1                                       | thoracic aorta Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English | 800       |

|    |   |        |
|----|---|--------|
| #2 | Blunt injury Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English                              | 1.257  |
| #3 | Endovascular Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English                              | 3.726  |
| #4 | Open surgery Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English                              | 18.626 |
| #5 | #1 AND #2 AND #3 AND #4 Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English                   | 15     |
| #6 | #1 AND #2 AND #3 AND #4 Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, English, from 2015 - 2020 | 7      |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 16/10/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca  | Risultati |
| #1   | thoracic aorta   | 847       |
| #2   | Blunt injury   | 547       |
| #3   | endovascular   | 4.548     |
| #4   | open surgery   | 25.516    |
| #5   | #1 AND #2 AND #3 AND #4 with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews and Trials (Word variations have been searched) | 3         |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 2



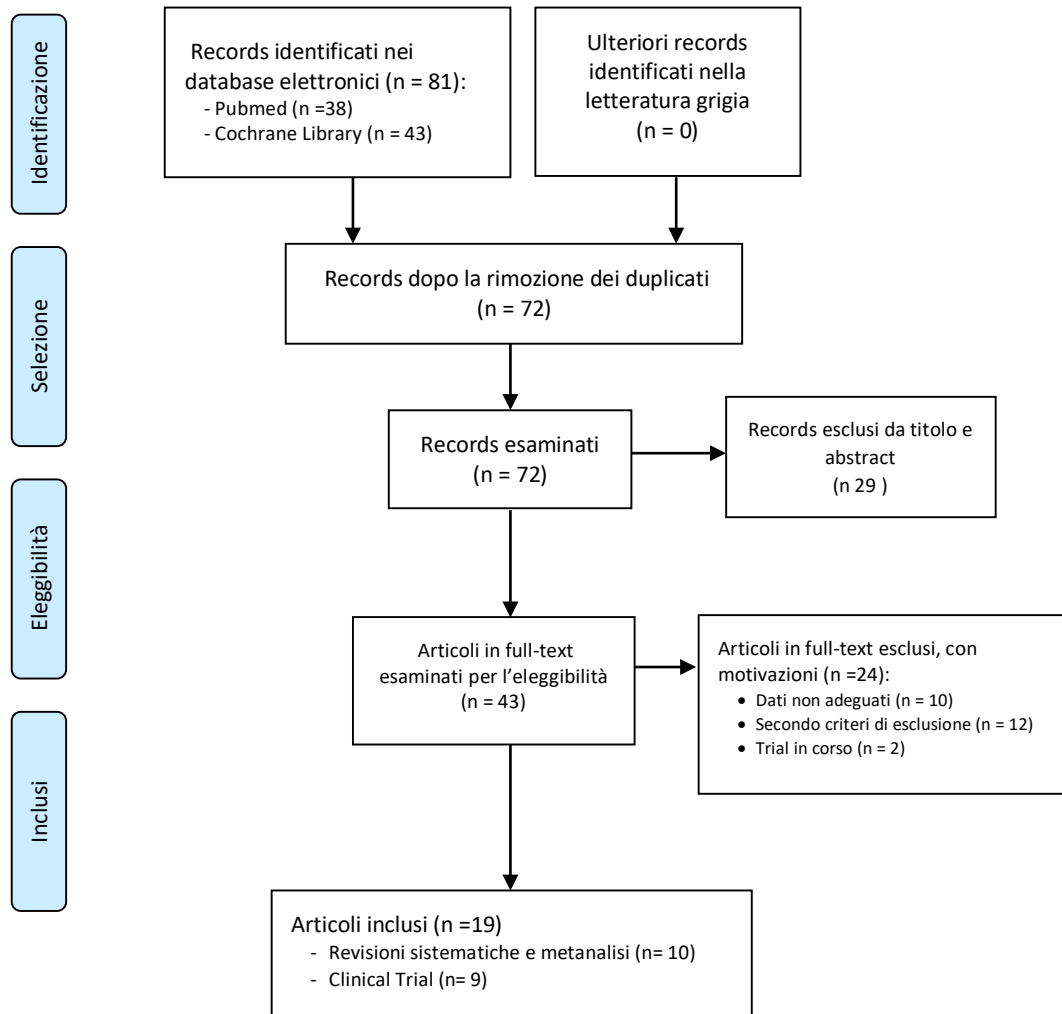
## Capitolo 6

### Strategie di ricerca: PICO 1, TAAA Endo

| Pubmed ricerca effettuata il 20/11/2020 |   |           |
|---|---|-----------|
| N.                                      | Ricerca   | Risultati |
| #1                                      | Thoracoabdominal endovascular. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)                 | 38        |
| #2                                      | Thoracoabdominal aneurysm endovascular repair. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020) | 33        |
| #3                                      | Thoracoabdominal branched. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)                     | 23        |
| #4                                      | Thoracoabdominal fenestrated. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial(2015-2020)                   | 16        |
| #5                                      | TAAA endovascular. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)                             | 17        |
| #6                                      | TAAA endovascular repair. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)                      | 17        |
| #7                                      | TAAA branched. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)                                 | 14        |
| #8                                      | TAAA fenestrated. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)                              | 9         |
| #9                                      | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8  | 38        |

| Cochrane Library ricerca effettuata il 20/11/2020 |  |           |
|---|--|-----------|
| N.  | Ricerca  | Risultati |
| #1  | Thoracoabdominal endovascular. Filters: Review, Trials (2015-2020)                 | 37        |
| #2  | Thoracoabdominal aneurysm endovascular repair. Filters: Review, Trials (2015-2020) | 34        |
| #3  | Thoracoabdominal branched. Filters: Review, Trials (2015-2020)                     | 11        |
| #4  | Thoracoabdominal fenestrated. Filters: Review, Trials (2015-2020)                  | 16        |
| #5  | TAAA endovascular. Filters: Review, Trials (2015-2020)                             | 15        |
| #6  | TAAA endovascular repair. Filters: Review, Trials (2015-2020)                      | 15        |
| #7  | TAAA branched. Filters: Review, Trials (2015-2020)                                 | 3         |
| #8  | TAAA fenestrated. Filters: Review, Trials (2015-2020)                              | 4         |
| #9  | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8                                       | 43        |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 1, TAAA Endo

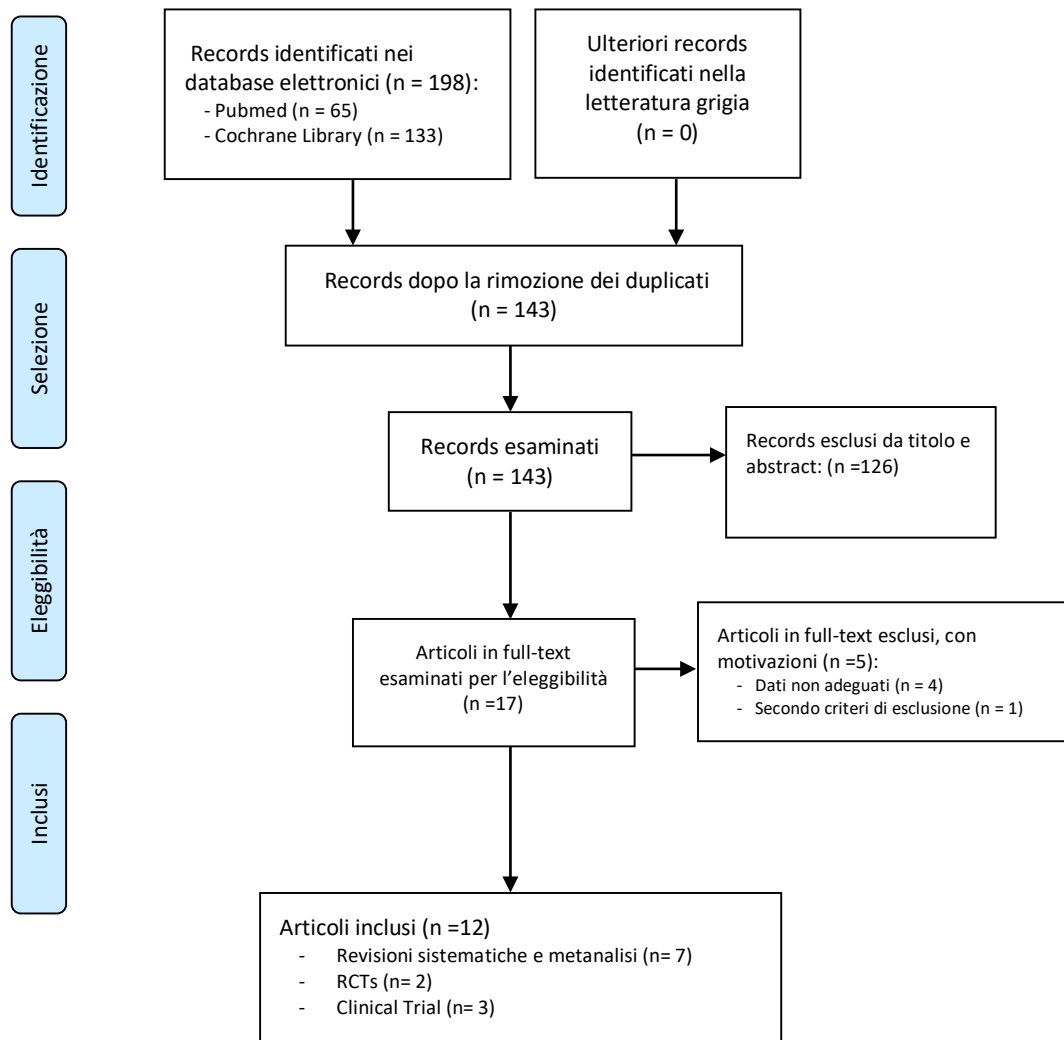


## Strategie di ricerca: PICO 1, TAAA Open

| Pubmed ricerca effettuata il 20/11/2020 |   |           |
|---|---|-----------|
| N.                                      | Ricerca   | Risultati |
| #1                                      | Thoracoabdominal open. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial(2015-2020)      | 22        |
| #2                                      | Thoracoabdominal surgical. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020) | 60        |
| #3                                      | Thoracoabdominal repair. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)   | 36        |
| #4                                      | TAAA open. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)                 | 8         |
| #5                                      | TAAA surgical. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)             | 18        |
| #6                                      | TAAA repair. Filters: Meta-Analysis, Systematic Review, Randomized Controlled Trial, Clinical Trial (2015-2020)               | 16        |
| #7                                      | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6  | 65        |

| Cochrane Library ricerca effettuata il 20/11/2020 |  |           |
|---|--|-----------|
| N.  | Ricerca  | Risultati |
| #1  | Thoracoabdominal open. Filters: Review, Trials (2015-2020)     | 62        |
| #2  | Thoracoabdominal surgical. Filters: Review, Trials (2015-2020) | 55        |
| #3  | Thoracoabdominal repair. Filters: Review, Trials (2015-2020)   | 48        |
| #4  | TAAA open. Filters: Review, Trials (2015-2020)                 | 17        |
| #5  | TAAA surgical. Filters: Review, Trials (2015-2020)             | 17        |
| #6  | TAAA repair. Filters: Review, Trials (2015-2020)               | 19        |
| #7  | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6                               | 133       |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 1, TAAA Open



### Strategie di ricerca: PICO 2, Ischemia midollare

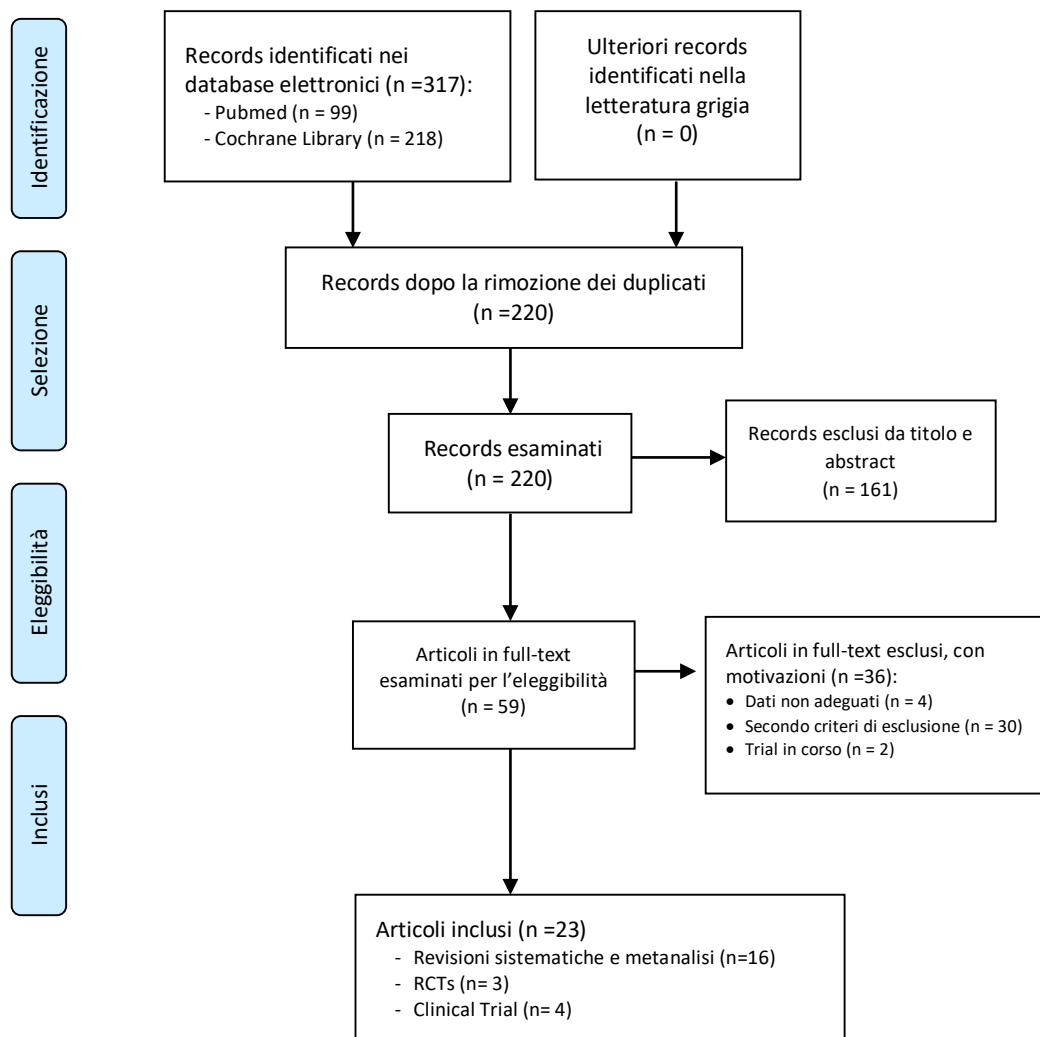
| Pubmed, ricerca effettuata il 20/11/2020 |         |           |
|--|---------|-----------|
| N.                                       | Ricerca | Risultati |

|      |   |    |
|------|---|----|
| #1   | Thoracoabdominal repair. Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)     | 36 |
| #2   | TAAA repair Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)                  | 16 |
| #3   | TAAA open Filters:Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)                     | 8  |
| #4   | TAAA Endovascular Filters:Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review (2015-2020)              | 10 |
| #5   | Spinal cord ischemia Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, ultimi 5 anni       | 74 |
| #6   | Thoracoabdominal Spinal cord Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020) | 24 |
| #7   | Thoracoabdominal SCI Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)         | 7  |
| #8   | TAAA Spinal cord Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)             | 10 |
| #9   | TAAA SCI Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, ultimi 5 anni                   | 2  |
| #10  | Thoracoabdominal neurologic Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)  | 9  |
| # 11 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10   | 99 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 20/11/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Ricerca   | Risultati |
| #1   | Thoracoabdominal repair. Filters: Review, Trials (2015-2020)      | 48        |
| #2   | TAAA repair. Filters: Review, Trials (2015-2020)                  | 18        |
| #3   | TAAA open. Filters: Review, Trials (2015-2020)                    | 17        |
| #4   | TAAA Endovascular. Filters: Review, Trials (2015-2020)            | 15        |
| #5   | Spinal cord ischemia. Filters: Review, Trials (2015-2020)         | 109       |
| #6   | Thoracoabdominal Spinal cord. Filters: Review, Trials (2015-2020) | 22        |
| #7   | Thoracoabdominal SCI. Filters: Review, Trials (2015-2020)         | 10        |
| #8   | TAAA Spinal cord. Filters: Review, Trials (2015-2020)             | 11        |
| #9   | TAAA SCI. Filters: Review, Trials (2015-2020)                     | 6         |
| #10  | Thoracoabdominal neurologic. Filters: Review, Trials (2015-2020)  | 13        |
| #11  | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10         | 218       |



## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 2, Ischemia midollare



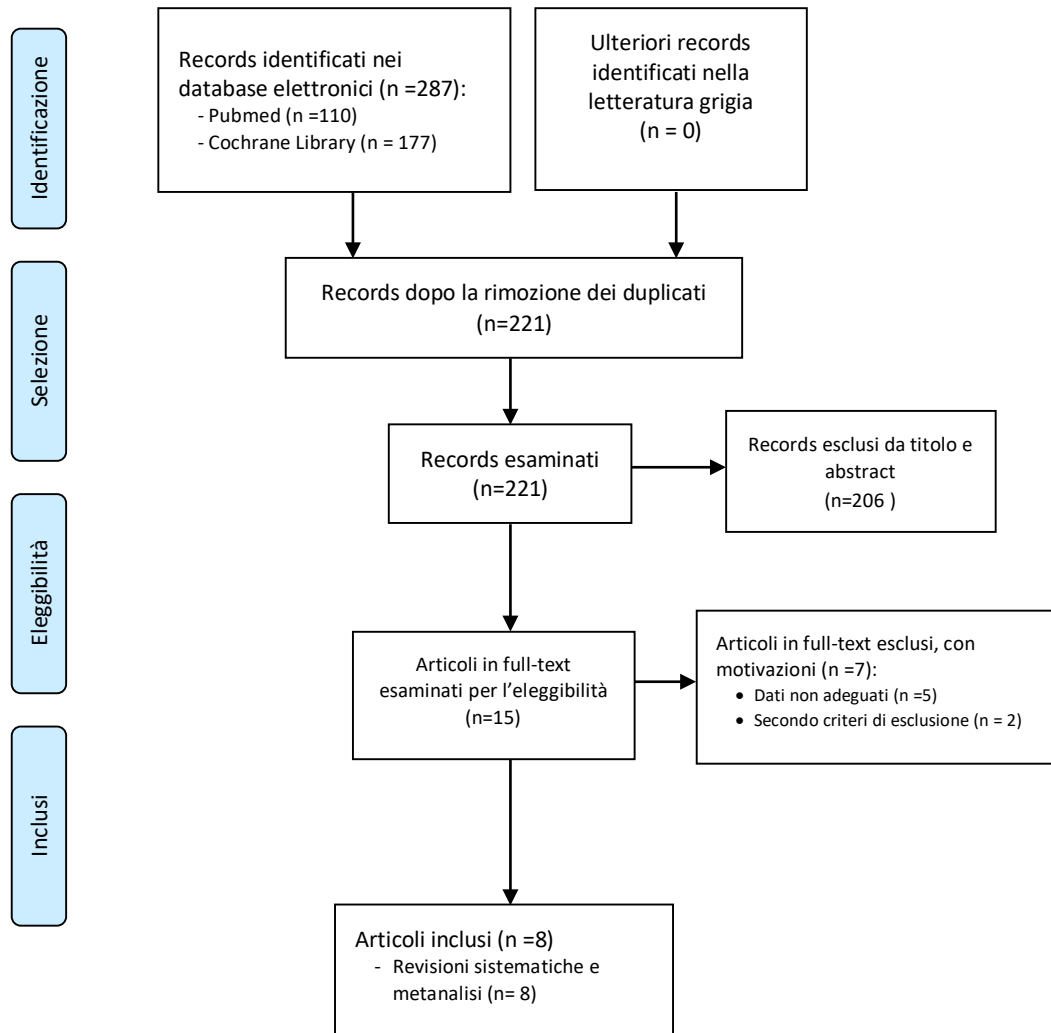
## Strategie di ricerca: PICO 3, Fistole aorto-esofagee ed aorto-bronchiali

| Pubmed, ricerca effettuata il 25/11/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Ricerca   | Risultati |
| #1                                       | AEF. Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)                     | 18        |
| #2                                       | Thoracic aorta infection Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020) | 12        |
| #3                                       | Stent-Graft infection Filters:Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)     | 8         |
| #4                                       | Aorto-esophageal Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)         | 1         |
| #5                                       | aorto-oesophageal Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)        | 2         |
| #6                                       | Aortobronchial Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)           | 5         |

|     |   |     |
|-----|---|-----|
| #7  | thoracic graft infection Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020) | 65  |
| #8  | endograft infection Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)      | 3   |
| #9  | ABF Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)                      | 11  |
| #10 | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9  | 110 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 25/11/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Ricerca   | Risultati |
| #1   | AEF. Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)                     | 24        |
| #2   | Thoracic aorta infection Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020) | 39        |
| #3   | Stent-Graft infection Filters Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)     | 20        |
| #4   | Aortoesophageal Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)          | 4         |
| #5   | aorto-oesophageal Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)        | 0         |
| #6   | Aortobronchial Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, ultimi 5 anni         | 0         |
| #7   | thoracic graft infection Filters: Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020) | 91        |
| #8   | endograft infection   | 18        |
| #9   | ABF Filters Clinical Trial,Meta-Analysis,Randomized Controlled Trial,Systematic Review, (2015-2020)                       | 27        |
| #10  | #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9  | 177       |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 3, Fistole aorto-esofagee ed aorto-bronchiali



## Capitolo 7

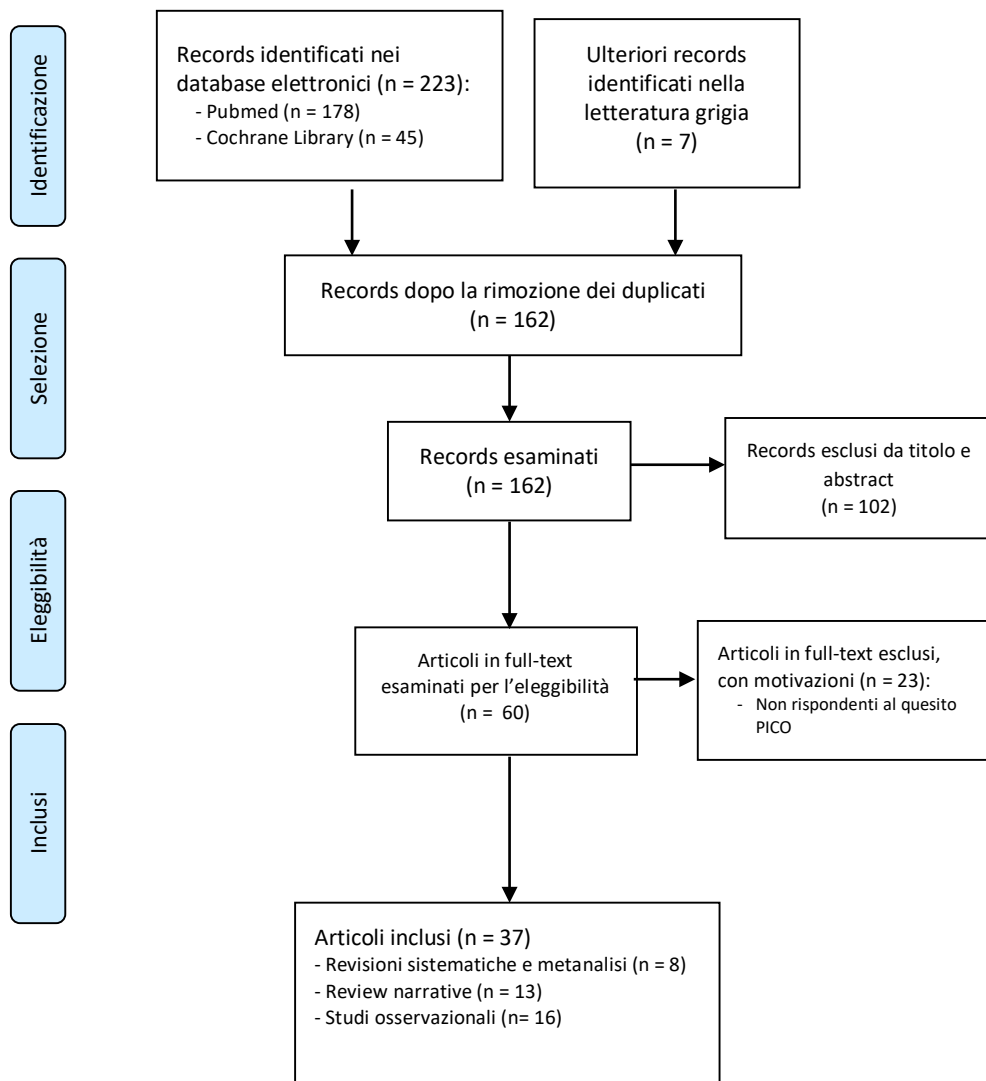
### Strategie di ricerca: PICO 1-3, aneurisma dell'arco aortico

| Pubmed, ricerca effettuata il 28/07/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1                                       | aortic arch aneurysm  | 18.750    |
| #2                                       | aortic arch aneurysm Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2015 - 2020 | 373       |
| #3                                       | follow up Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2015 - 2020            | 48.780    |
| #4                                       | #2 AND #3 Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review                              | 50        |
| #5                                       | surgery OR endovascular Filters: Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review                | 279.510   |
| #6                                       | #2 AND #5   | 336       |

|      |  |     |
|------|--|-----|
| #7   | #6 Clinical Trial, Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2015 - 2020 | 128 |
| TOT. |  | 178 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 28/07/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca   | Risultati |
| #1   | AORTIC ARCH ANEURYSM<br>with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews and Trials | 45        |
| #2   | endovascular repair<br>with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present                                  | 567       |
| #3   | #1 AND #2   | 15        |
| #4   | Open repair<br>with Cochrane Library publication, in Cochrane Reviews, Trials date from Jan 2015 to present             | 1.928     |
| #5   | #1 AND #4   | 9         |
| #6   | Follow up   | 245.871   |
| #7   | #1 AND #6<br>with Cochrane Library publication, in Cochrane Reviews, Trials date from Jan 2015 to present               | 21        |
| TOT.   |   | 45        |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 1-3



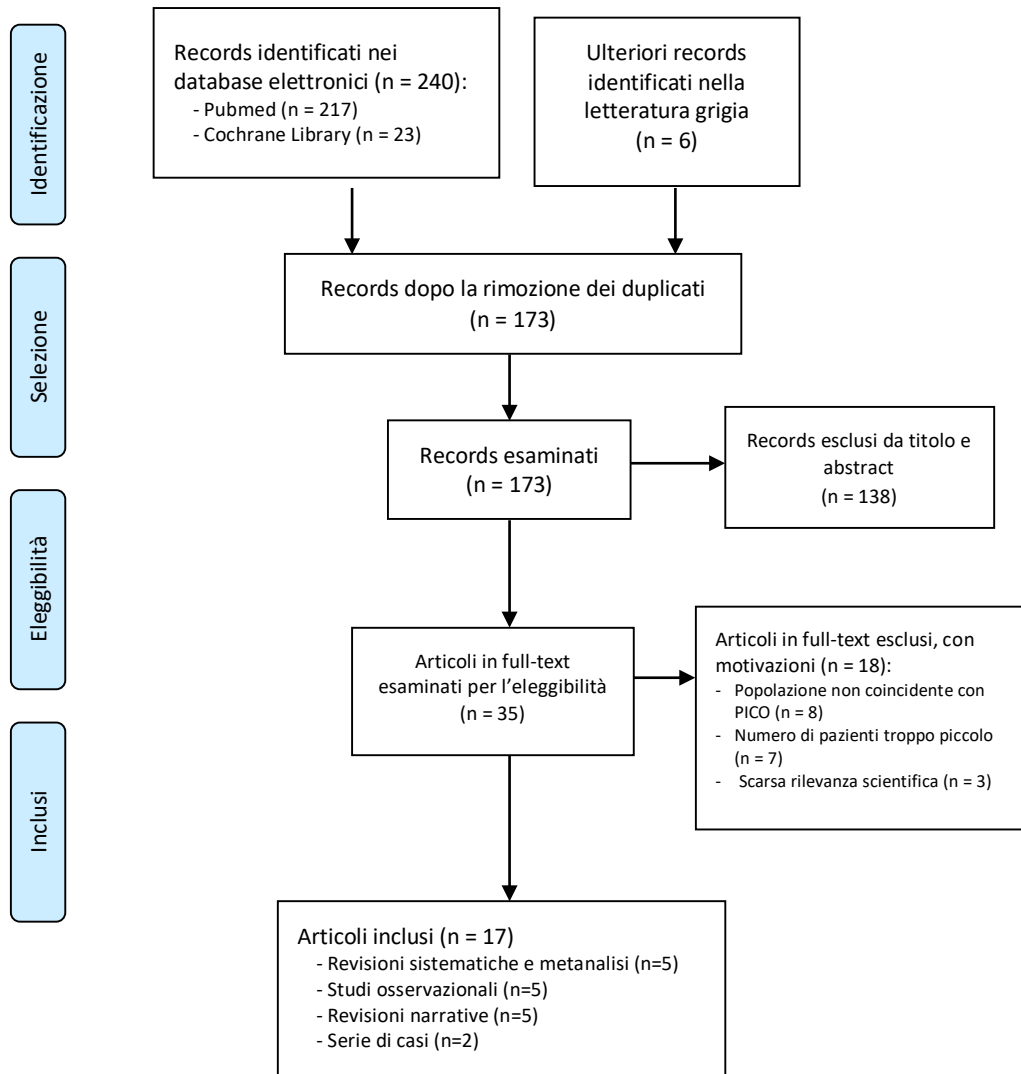
## Strategie di ricerca: PICO 4-6, dissezioni croniche

| Pubmed, ricerca effettuata il 28/07/2020 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1                                       | chronic aortic dissection  | 2.836     |
| #2                                       | #1 AND (treatment) OR (management)   | 3.102.828 |
| #3                                       | #2 AND surgery AND open Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2015 – 2020       | 1.769     |
| #4                                       | #2 AND endovascular AND TEVAR Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2015 – 2020 | 603       |
| #5                                       | #1 AND #3 AND #4 Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2015 – 2020              | 148       |
| #6                                       | #1 AND (rupture OR aneurysm) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, from 2015 – 2020  | 18        |

|      |   |     |
|------|---|-----|
| #7   | #1 AND (medical treatment OR beta blockers) Filters: Meta-Analysis, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, Review from 2015 - 2020 | 51  |
| TOT. |   | 217 |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 28/07/2020 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Stringhe di ricerca   | Risultati |
| #1   | Chronic aortic dissection   | 74        |
| #2   | #1 AND (open repair) OR (open surgery) (Filters with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews, Trials and Editorials)                                      | 4         |
| #3   | #1 AND (endovascular repair) OR (TEVAR) (Filters with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews, Trials and Editorials)                                     | 4         |
| #4   | #1 AND (open surgery) OR (open repair) AND (endovascular repair) OR (TEVAR) (Filters with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews, Trials and Editorials) | 8         |
| #5   | #1 AND (rupture) OR (aneurysm) AND (management) (Filters with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews, Trials and Editorials)                             | 5         |
| #6   | (#1) AND (hypertension management) (Filters with Cochrane Library publication date from Jan 2015 to present, in Cochrane Reviews, Trials and Editorials)  | 10        |
| TOT.   |   | 23        |

## PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 4-6



### Capitolo 8 (5 PICO)

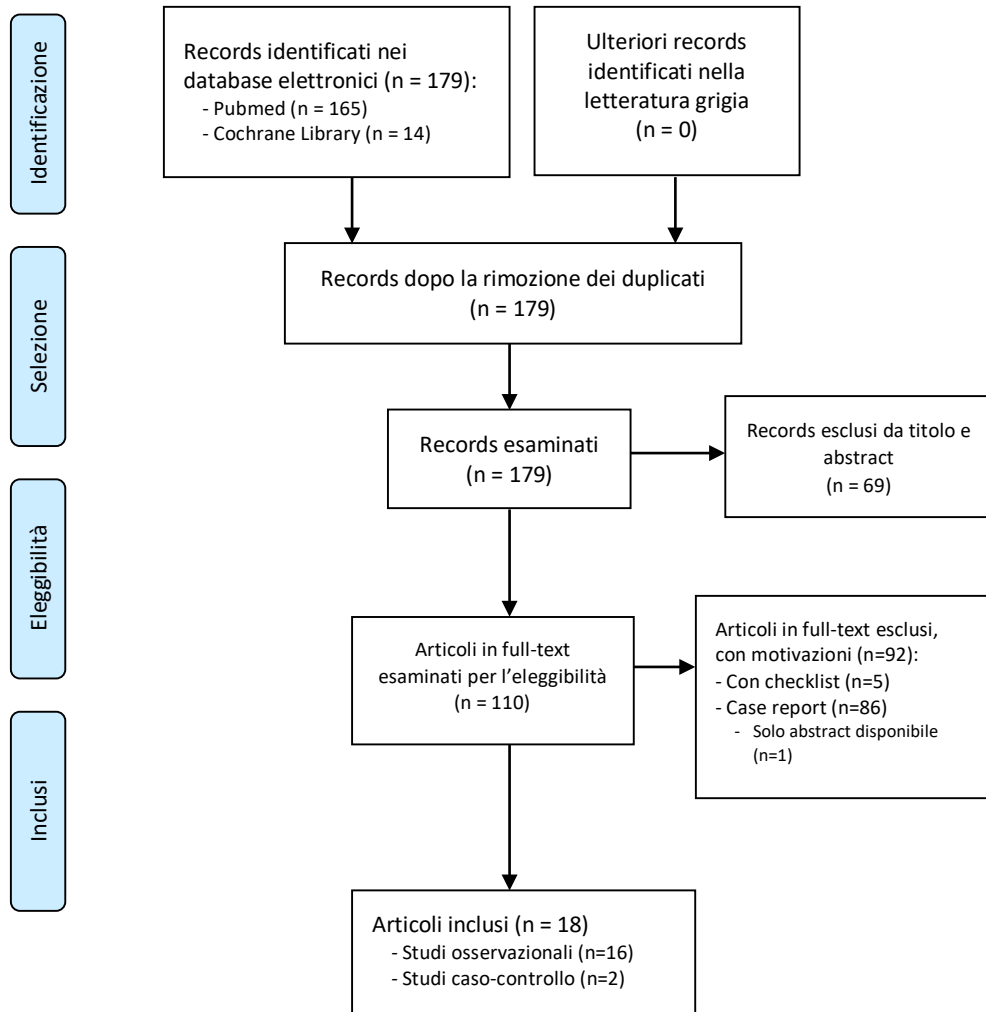
#### Strategie di ricerca: PICO 1-2, coartazione aortica

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/04/2021 |                            |           |
|--|----------------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca           | Risultati |
| #1                                       | thoracic aorta             | 51.673    |
| #2                                       | coarctation                | 12.584    |
| #3                                       | #1 AND #2                  | 2.599     |
| #4                                       | #3 AND adult               | 1.154     |
| #5                                       | #4 Filters: from 2016-2021 | 165       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/04/2021 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1   | ((thoracic aorta) AND (coarctation)) AND (adult) Filters: 2016-2021 | 0         |

|    |  |    |
|----|--|----|
| #2 | MeSH descriptor: [Aortic Coarctation] explode all trees Filters: 2016-2021 | 14 |
|----|--|----|

**PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 1-2**



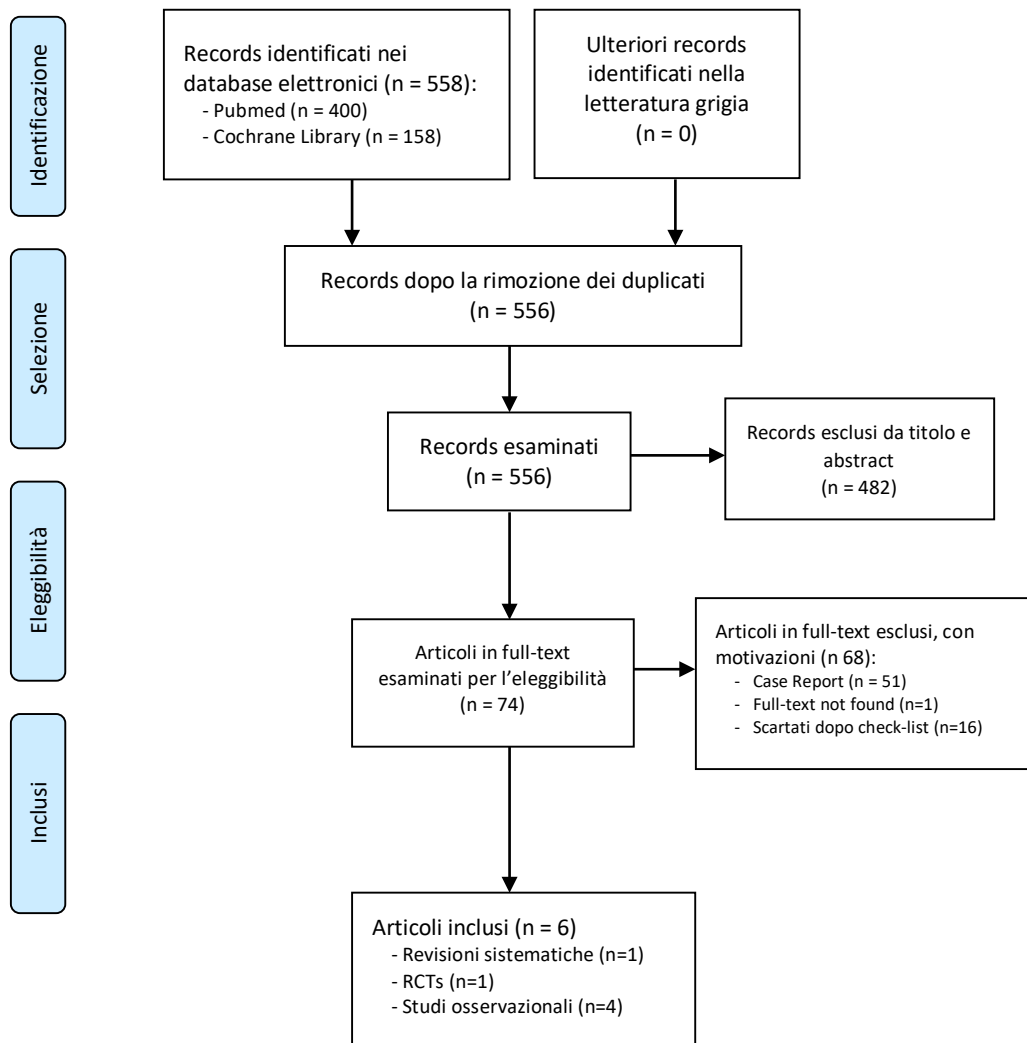
**Strategie di ricerca: PICO 3-4, atheroma dell’arco e dell’aorta toracica discendente**

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/04/2021 |                                      |           |
|--|--------------------------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca                     | Risultati |
| #1                                       | thoracic aorta                       | 51.673    |
| #2                                       | atheroma                             | 27.643    |
| #3                                       | thrombus                             | 250.946   |
| #4                                       | #2 OR #3                             | 275.236   |
| #5                                       | #1 AND #4                            | 2.045     |
| #6                                       | #5 AND adult                         | 1.822     |
| #7                                       | #5 AND adult Filters: from 2016-2021 | 400       |



| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/04/2021 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.   | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1   | (thoracic aorta) AND (atheroma OR thrombus) AND (adult) Filters: 2016-2021                               | 2         |
| #2   | MeSH descriptor: [Plaque, Atherosclerotic] explode all trees Filters: 2016-2021                          | 141       |
| #3   | MeSH descriptor: [Thrombosis] explode all trees and with qualifier(s): [surgery - SU] Filters: 2016-2021 | 15        |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 3-4



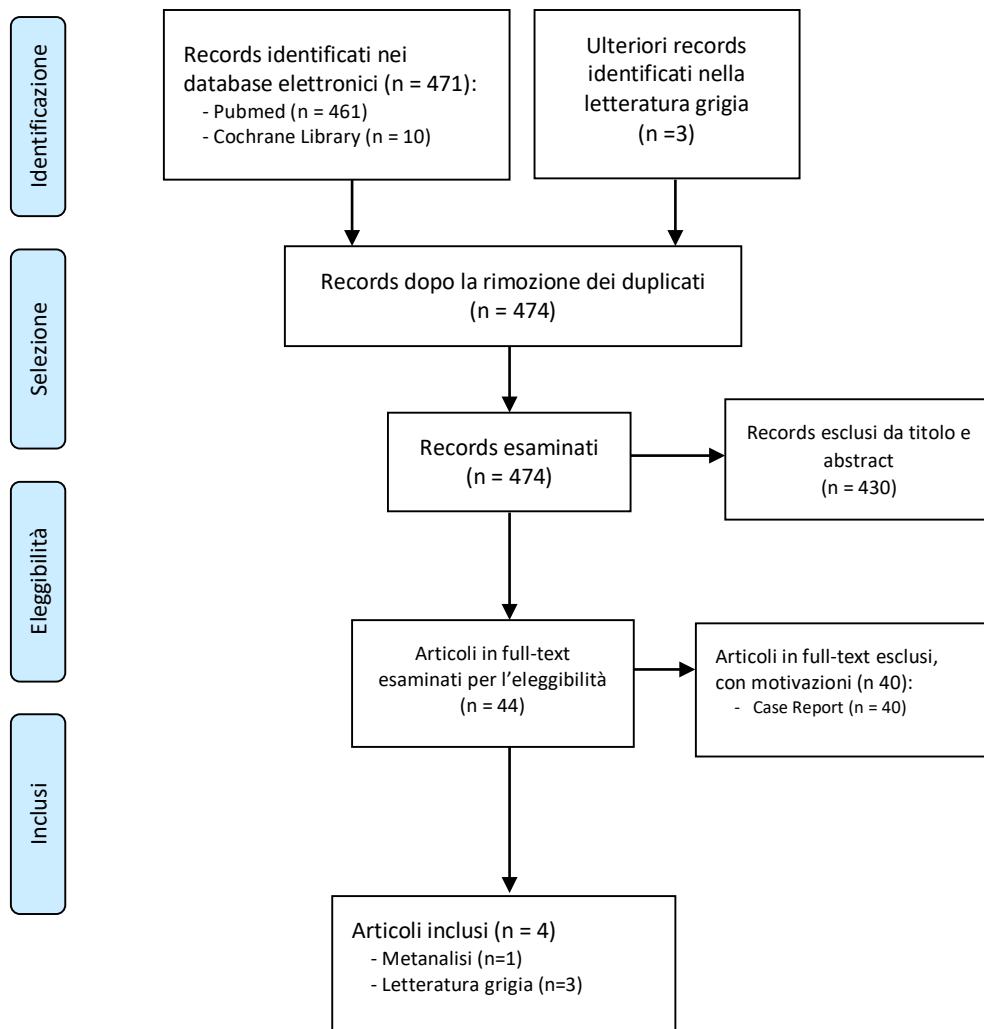
### Strategie di ricerca: PICO 5, tumori aortici

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/04/2021 |                  |           |
|--|------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca | Risultati |
| #1                                       | thoracic aorta   | 51.673    |
| #2                                       | tumor            | 4.289.924 |

|    |                                   |           |
|----|-----------------------------------|-----------|
| #3 | neoplasm                          | 3.574.070 |
| #4 | #2 OR #3                          | 4.317.991 |
| #5 | #1 AND #4                         | 2.277     |
| #6 | #1 AND #4 Filters: from 2016-2021 | 461       |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/04/2021 |   |           |
|--|---|-----------|
| N.   | Stringhe ricerca  | Risultati |
| #1   | ((thoracic) AND (aorta)) AND ((tumor) OR (neoplasm)) Filters: from 2016-2021                                  | 8         |
| #2   | MeSH descriptor: [Vascular Neoplasms] explode all trees Filters: from 2016-2021                               | 2         |
| #3   | MeSH descriptor: [Thrombosis] explode all trees and with qualifier(s): [surgery - SU] Filters: from 2016-2021 | 0         |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 5



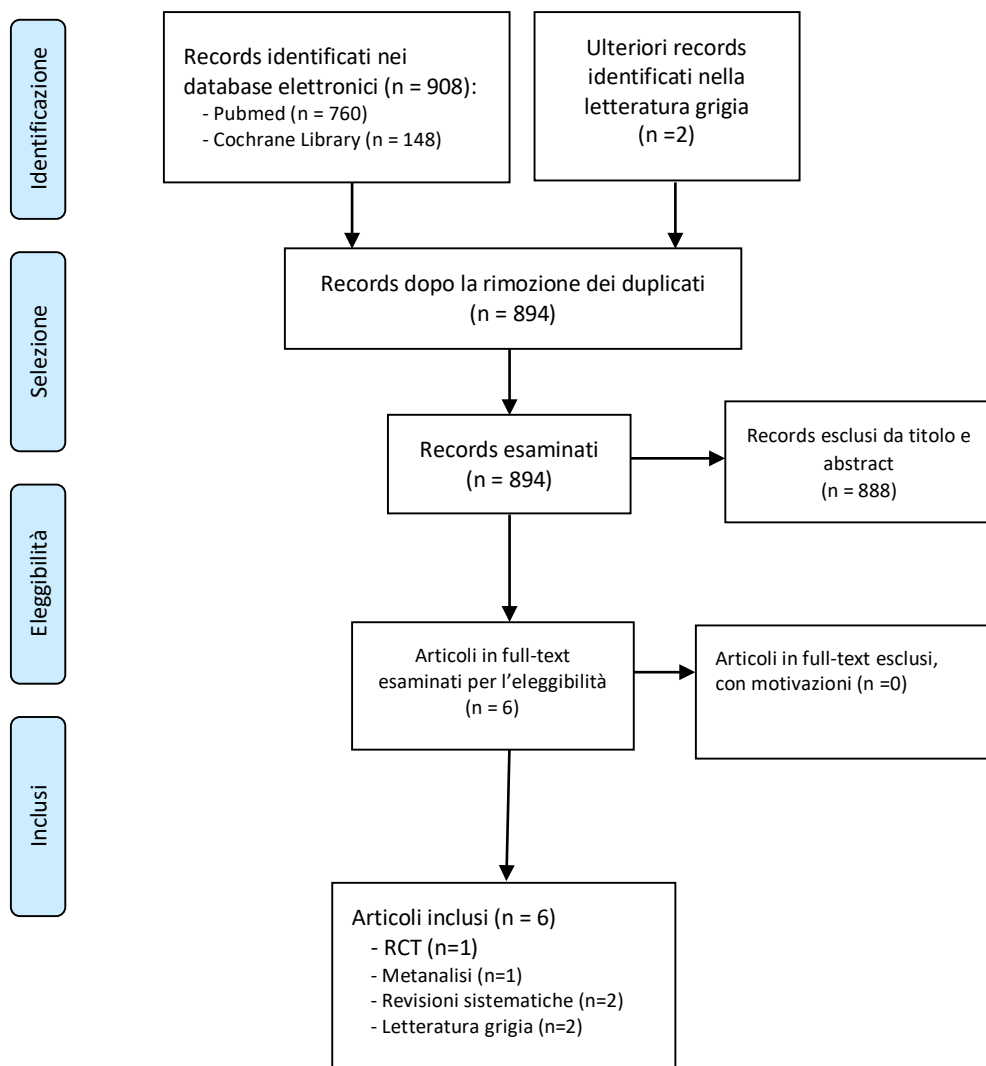
### Strategie di ricerca: PICO 6, follow-up

| Pubmed, ricerca effettuata il 01/04/2021 |                  |           |
|--|------------------|-----------|
| N.                                       | Stringhe ricerca | Risultati |

|    |                            |        |
|----|----------------------------|--------|
| #1 | thoracic aorta             | 51.673 |
| #2 | #1 AND (TEVAR OR OPEN)     | 4152   |
| #3 | #2 AND follow-up           | 1562   |
| #4 | #3 Filters: from 2016-2021 | 760    |

| Cochrane Library, ricerca effettuata il 01/04/2021 |  |           |
|--|--|-----------|
| N.   | Stringhe ricerca   | Risultati |
| #1   | ((thoracic) AND (aorta)) AND ((follow-up) Filters: from 2016-2021) | 148       |

### PRISMA FLOW DIAGRAM – PICO 6



## APPENDICE 2: Checklist

|   |  |   |
|---|--|---|
| <b>CHECKLIST per Revisioni Sistematiche e Metanalisi</b><br>Da SIGN e basato su: <i>Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C., et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Medical Research Methodology 2007, 7:10 doi:10.1186/1471-2288-7-10. Available from <a href="http://www.biomedcentral.com/1471-2288/7/10">http://www.biomedcentral.com/1471-2288/7/10</a> [cited 10 Sep 2012]</i> |  |   |
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine)  |  |   |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA:  | QUESITO CLINICO:   |   |
| <b>PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE:</b><br>Lo studio è rilevante per il quesito clinico? Per rispondere utilizza l'acronimo PICO (Paziente, Intervento, Comparatore, Outcome). Se la risposta è <b>NO</b> rifiuta. Se è <b>SI</b> completa la checklist.   |  |   |
| Checklist completata da:  |  |   |
| <b>Sezione 1: Validità Interna</b>  |  |   |
| <i>In una revisione sistematica ben fatta:</i>  |  | <i>Lo studio lo fa?</i>   |
| 1.1   | Lo studio affronta un quesito clinico ben definito e riporta i criteri di inclusione/esclusione <sup>1</sup> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br><b>Se no, rifiuta lo studio</b>  |
| 1.2   | È stata effettuata una ricerca bibliografica esaustiva <sup>2</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non applicabile <input type="checkbox"/><br><b>Se no, rifiuta lo studio</b>  |
| 1.3   | Gli studi sono stati selezionati da almeno due ricercatori <sup>3</sup>                                      | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| 1.4   | I dati sono stati estratti da almeno due ricercatori <sup>4</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| 1.5   | Lo stato della pubblicazione non è stato usato come criterio di inclusione <sup>5</sup>                      | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>   |
| 1.6   | Sono elencati gli studi che sono stati esclusi <sup>6</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>   |
| 1.7   | Sono fornite le caratteristiche rilevanti degli studi inclusi <sup>7</sup>                                   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>   |
| 1.8   | La qualità scientifica degli studi inclusi è stata valutata e riportata <sup>8</sup>                         | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>   |
| 1.9   | La qualità scientifica degli studi inclusi è stata usata in modo appropriato <sup>9</sup>                    | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>   |
| 1.10  | Sono stati usati metodi appropriati per combinare i risultati dei singoli studi <sup>10</sup>                | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE <input type="checkbox"/>  |
| 1.11  | La probabilità di bias di pubblicazione è stata valutata in modo appropriato <sup>11</sup>                   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE <input type="checkbox"/>  |
| 1.12  | E' stata dichiarata la presenza/assenza del conflitto di interesse <sup>12</sup>                             | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>   |
| <b>Sezione 2: Valutazione complessiva</b>   |  |   |
| 2.1   | Qual è la valutazione complessiva della qualità metodologica di questa revisione? <sup>13</sup>              | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/><br>Accettabile (+) <input type="checkbox"/><br>Bassa qualità (-) <input type="checkbox"/><br>Irrelevante / da non considerare (0) <input type="checkbox"/> |

|     |  |   |
|-----|--|---|
| 2.2 | I risultati di questa revisione sono direttamente applicabili ai pazienti cui si riferiscono queste Linee Guida? | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 2.3 | Eventuali note di commento   |   |

### Note per la Checklist per Revisioni Sistematiche e Metanalisi

1. L'articolo deve mostrare chiaramente di aver adottato la metodologia PICO, anche se non esplicitamente dichiarato. Il quesito di ricerca e i criteri di inclusione dovrebbero essere stabiliti prima che la revisione sia condotta.

2. Devono essere state impiegate almeno due fonti elettroniche rilevanti di letteratura scientifica. Devono essere riportati i database utilizzati (ad esempio, Central, EMBASE, MEDLINE). Il registro Cochrane / Central contano come due fonti, una ricerca della letteratura "grigia" conta come ricerca supplementare, PubMed MEDLINE contano come un unico database.

Parole chiave e/o termini MESH devono essere indicati e, se fattibile, occorre indicare la strategia di ricerca. Dovrebbe essere fornito l'intervallo temporale usato per la ricerca.

Il paragrafo precedente è il requisito minimo.

Tutte le ricerche dovrebbero essere integrate attraverso la consultazione di contenuti attuali, recensioni, libri di testo, registri specializzati, e/o gli esperti nel particolare campo di studi, e consultando i riferimenti negli studi trovati.

Il paragrafo precedente è un criterio di qualità che incide sul punteggio complessivo della revisione. Questo criterio non si applica nel caso di metanalisi prospettiche - ovvero quando la metanalisi si basa su studi pre-selezionati identificati per l'inclusione prima che i risultati di questi studi siano noti. Tali metanalisi devono dichiarare di essere di tipo prospettico.

3. Almeno due persone devono selezionare i documenti. Ci dovrebbe essere un processo di consenso per risolvere qualsiasi divergenza.

4. Almeno due persone dovrebbero estrarre i dati e devono riferire che un consenso sia stato raggiunto. Un procedimento accettabile è che una persona controlli che l'estrazione dei dati effettuata da un'altra persona sia accurata.

5. Gli autori dovrebbero dichiarare che hanno cercato i documenti a prescindere dal loro status di pubblicazione. Gli autori dovrebbero dichiarare se hanno o meno escluso alcuni documenti (dalla revisione sistematica), in base al loro stato di pubblicazione. Se la revisione indica che c'è stata una ricerca di "letteratura grigia" o "letteratura inedita" indicare "sì". Il database SIGLE, dissertazioni, atti di convegni, e registri di trial sono tutti considerati letteratura "grigia" per questo scopo. Se si usa una fonte che contiene sia grigio e non grigio, si deve indicare se si stava cercando il grigio/ inedito.

6. Limitarsi a citare in bibliografia gli studi esclusi è accettabile.

7. I dati provenienti dagli studi originali dovrebbero essere presentati in forma aggregata, ad esempio una tabella che riporta partecipanti, interventi e risultati. Si dovrebbero riportare i range delle caratteristiche dei pazienti in tutti gli studi inclusi, ad esempio età, etnia, sesso, dati socioeconomici rilevanti, stato di malattia, durata, gravità, comorbidità (Si noti che un formato diverso dalla tabella è accettabile, purché fornisca le informazioni sopra indicate). L'assenza di questi dati rende impossibile formulare le raccomandazioni delle linee guida. Vanno segnati come (-) gli articoli originali che non necessitano di essere esaminati.

8. Può includere l'uso di un tool o di una checklist per il controllo di qualità, ad esempio per valutare il rischio di bias, o una descrizione di varie caratteristiche di qualità, con un qualche tipo di risultato per ogni studio ("basso" o "alto" va bene, a patto che sia chiaro quali studi hanno ottenuto "basso" e quali hanno ottenuto "alto"; non è invece accettabile una sintesi dei punteggi ottenuta aggregando tutti gli studi). L'assenza di questo renderà impossibile formulare le raccomandazioni delle linee guida (Segna come (-)).

9. Esempi possono essere analisi di sensitività sulla base della qualità degli studi, l'esclusione degli studi di scarsa qualità, e affermazioni come 'i risultati devono essere interpretati con cautela a causa della scarsa qualità degli studi inclusi'. Il rigore metodologico e la qualità scientifica devono essere considerati nell'analisi e nelle conclusioni della revisione, ed esplicitamente dichiarati nel formulare raccomandazioni. Si noti che è impossibile rispondere "sì" a questa domanda se è stato risposto "no" alla domanda 1.8.

10. Gli studi che sono molto eterogenei clinicamente non dovrebbero essere combinati in una metanalisi. Guardate il forest-plot: i risultati sono simili fra i vari studi? Per il risultato cumulativo dovrebbe essere fatto un test per valutare l'eterogeneità statistica, ossia il Chi-quadro per l'omogeneità e/o il test  $I^2$  per l'inconsistenza. Se risulta un'eterogeneità significativa, gli autori dovrebbero aver esplorato possibili spiegazioni utilizzando metodi come l'analisi di sensibilità o meta-regressione. Un'analisi dei "random effects" può essere utilizzata per tenere conto delle variazioni tra studi, ma non è una 'soluzione' per l'eterogeneità. Le analisi di sottogruppo devono essere state pre-pianificate e devono essere in numero limitato, perché condurre molte analisi di sottogruppo aumenta la probabilità di ottenere un risultato statisticamente significativo dovuto al caso. Le conclusioni basate su analisi di sottogruppi post-hoc devono essere interpretate con cautela. Si noti che è impossibile rispondere "sì" a questa domanda se è stato risposto "no" alla domanda 1.8.

11. La possibilità di bias di pubblicazione deve essere valutata, se possibile. Questo viene fatto comunemente con l'ispezione visiva di un "funnel plot" corredato da un test statistico per asimmetria (ad esempio, test di regressione di Egger), anche se altri approcci statistici e di modellazione possono essere usati. L'assenza di tali analisi non significa che la probabilità di bias di pubblicazione non sia stata valutata in modo appropriato (ci sono altri metodi); si consideri che il numero minimo di studi per un funnel plot è 10, altrimenti il plot sarebbe di scarsa utilità.

12. Le potenziali fonti di supporto devono essere chiaramente segnalate sia nella revisione sistematica sia negli studi inclusi.

13. Qual è la tua valutazione complessiva della qualità metodologica di questa revisione? Valutare la qualità metodologica generale dello studio, utilizzando quanto segue come guida:

- Alta qualità (++): maggior parte dei criteri soddisfatti. Poco o nessun rischio di bias.
- Accettabile (+): la maggior parte dei criteri soddisfatti. Alcuni difetti nello studio con un rischio associato di bias.
- Bassa qualità (-): la maggior parte dei criteri non è stata soddisfatta o difetti significativi relativi agli aspetti chiave della progettazione dello studio.
- Rifiuta (0): studio di scarsa qualità con difetti significativi. Tipo di studio sbagliato. Non pertinente alle linee guida.

| <b>Checklist per Studi Randomizzati Controllati (RCT)</b>  |  |  |
|--|--|--|
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine)   |  |  |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA:   |  | QUESITO CLINICO:   |
| Checklist completata da:   |  |  |
| <b>PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE:</b>   |  |  |
| Prima di riempire la checklist considerate le seguenti due domande:  |  |  |
| 1) Si tratta di uno studio randomizzato controllato o di uno studio clinico controllato? Nel caso di dubbi, utilizzare l'algoritmo sui disegni degli studi per verificare che si stia usando la checklist appropriata. Se si tratta di uno studio clinico controllato, le domande 1.2, 1.3 e 1.4 non sono rilevanti, e lo studio non può avere un punteggio superiore a 1+ |  |  |
| 2) Lo studio è rilevante per la domanda in esame? Si richiede di analizzarlo utilizzando le domande PICO (pazienti, intervento, comparatore, outcome). Se si conclude per la non rilevanza, lo studio va scartato, e i motivi riportati di seguito. Se si conclude per la rilevanza, occorre proseguire con la checklist.  |  |  |
| Motivi per cui lo studio è stato scartato:   |  |  |
| a) non è rilevante per la domanda in esame   |  |  |
| b) altri motivi (specificare)  |  |  |
| <b>Sezione 1: Validità Interna</b>   |  |  |
| <b><i>In un RCT ben condotto...</i></b>  |  | <b><i>Lo studio lo fa?</i></b>   |
| 1.1  | Lo studio affronta un problema appropriato e chiaramente identificato <sup>1</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.2  | L'assegnazione dei pazienti ai trattamenti è randomizzata <sup>2</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.3  | Viene usato un metodo adeguato per nascondere l'assegnazione <sup>3</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.4  | I pazienti e i ricercatori sono in cieco rispetto all'assegnazione del trattamento <sup>4</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.5  | I gruppi di trattamento e controllo sono simili all'inizio dello studio <sup>5</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.6  | L'unica differenza tra i gruppi è il trattamento oggetto di studio <sup>6</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.7  | Tutti gli outcome rilevanti sono misurati in modo standardizzato, valido e affidabile <sup>7</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.8  | Quale percentuale dei pazienti (o cluster) reclutati in ciascun braccio di trattamento ha abbandonato lo studio prima della fine? <sup>8</sup>                     | % ____ <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/>  |
| 1.9  | Tutti i pazienti sono analizzati nel gruppo al quale erano stati assegnati al momento della randomizzazione (cosiddetta analisi "intention-to-treat") <sup>9</sup> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/>            |
| 1.10   | Se lo studio è stato condotto in più centri, i risultati sono comparabili per tutti i centri <sup>10</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/>            |
| <b>Sezione 2: Valutazione complessiva</b>  |  |  |
| 2.1  | Quanto correttamente è stato svolto lo studio per minimizzare i bias? <sup>11</sup>  | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/><br>Accettabile (+) <input type="checkbox"/><br>Inaccettabile, da scartare (0)<br><input type="checkbox"/> |

|     |   |   |
|-----|---|---|
| 2.2 | Tenendo presenti considerazioni di carattere clinico, la vostra valutazione della metodologia usata, e la potenza statistica dello studio, siete certi che l'effetto osservato sia dovuto all'intervento oggetto di studio?   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 2.3 | I risultati di questo studio sono direttamente applicabili ai pazienti per la cui patologia sono scritte queste linee guida?  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> |
| 2.4 | Nota: riassumete le conclusioni degli autori, e aggiungete ogni commento sulla vostra valutazione dello studio, in particolare descrivendo quanto i risultati offrono una risposta al vostro quesito, riportando ogni area di incertezza precedentemente segnalata. |   |

### Note per la Checklist per Studi Randomizzati Controllati

1. A meno che non sia specificata una domanda chiara e ben definita, sarà difficile valutare se e quanto lo studio ha raggiunto i suoi obiettivi, e quanto rilevante è per la domanda a cui si cerca di rispondere sulla base delle sue conclusioni.
2. L'assegnazione randomizzata dei pazienti all'uno o all'altro trattamento (o a trattamento o placebo) è fondamentale per questo tipo di studio.
3. L'"allocazione nascosta" fa riferimento al metodo usato per essere certi che i ricercatori non possano sapere a quale gruppo i pazienti saranno assegnati al momento dell'ingresso nello studio. Vi sono studi che hanno dimostrato come, in caso di inadeguata "allocazione nascosta" i ricercatori possano sovrastimare l'effetto fino al 40% in più.
4. Il termine "in cieco" fa riferimento al processo mediante il quale i ricercatori non possono conoscere il trattamento a cui è assegnato un singolo paziente quando ne valutano l'outcome. Ci sono tre possibili livelli: cieco singolo (il paziente non conosce il trattamento che sta ricevendo); doppio cieco: né il clinico né il paziente conoscono il trattamento; in casi piuttosto rari, è presente una tripla cecità (paziente, clinico, analizzatore dei dati). In linea teorica, più alto è il livello di cecità, minore è il rischio di bias dello studio.
5. I pazienti selezionati per partecipare ad uno studio devono essere il più possibile simili fra loro. È necessario che venga riferita qualsiasi differenza significativa nella composizione dei gruppi oggetto di studio, relativamente a sesso, età, grado di malattia (quando appropriato), background sociale, origine etnica, comorbidità. Questi fattori possono essere considerati nei criteri di inclusione ed esclusione, piuttosto che essere descritti direttamente. L'assenza di riferimento a questo problema, o l'uso di gruppi inappropriati, deve portare all'abbassamento della valutazione dello studio.
6. Se alcuni pazienti ricevono trattamenti addizionali, anche di natura minore o non fisici, ma basati su consigli e *counseling*, questo fatto può potenzialmente influenzare il risultato e invalidarlo. Se i gruppi non sono trattati nello stesso modo, lo studio dovrebbe essere scartato, a meno che non costituisca l'unica evidenza disponibile. Ove lo si usi come unica evidenza, occorre comunque cautela.
7. La misura primaria di outcome deve essere chiaramente definita nello studio. Se ciò non avviene, o lo studio basa le sue conclusioni principali sugli outcome secondari, lo studio andrebbe scartato. Quando le misure di outcome richiedono un certo grado di soggettività, deve essere fornita prova che le misure stesse sono affidabili e che sono state validate prima del loro uso in questo studio.
8. Il numero di pazienti che abbandona lo studio può essere motivo di preoccupazione se è molto alto. Convenzionalmente, si accetta una percentuale del 20%, ma questo valore può variare. Occorre prestare attenzione ai motivi dell'abbandono, oltre che al numero. Ci si aspetta che la frequenza di abbandono sia superiore negli studi che durano molti anni; un tasso elevato di abbandono porta ad un abbassamento della valutazione, ma non alla decisione di scartare lo studio.
9. Nella pratica, è raro che tutti i pazienti assegnati al gruppo di trattamento lo ricevano, o tutti i pazienti assegnati a controllo non lo ricevano. I pazienti possono rifiutare il trattamento, o possono emergere controindicazioni che determinano il passaggio all'altro gruppo. Se va mantenuta la comparabilità dei gruppi attraverso la randomizzazione, l'outcome dei pazienti deve essere analizzato in accordo al gruppo al quale



essi erano stati originariamente assegnati, senza tener conto del trattamento che attualmente ricevono (questo processo è noto come analisi per intenzione di trattamento). Se è chiaro che l'analisi non è stata basata su questo principio, lo studio va scartato. Se manca altra evidenza disponibile, lo studio può essere incluso, ma valutato come se fosse uno studio di coorte non randomizzato.

10. Negli studi multicentrici, la convinzione sulla veridicità dei risultati può essere aumentata, se si dimostra che nei vari centri sono stati ottenuti risultati simili.

11. Classificate la qualità metodologica complessiva dello studio, usando come guida lo schema seguente:

- Alta qualità (++); la maggior parte dei criteri sono rispettati, il rischio di bias è scarso o assente; è improbabile che futuri studi modifichino i risultati raggiunti.
- Accettabile (+); molti criteri sono rispettati, vi sono però alcuni limiti nello studio, che portano a rischio di bias; è possibile che le conclusioni siano modificate da futuri studi.
- Bassa qualità (0); o la maggior parte dei criteri non è rispettata, o vi sono importanti limiti relativi ad aspetti chiave del disegno dello studio. È molto probabile che le conclusioni siano modificate da futuri studi.

| <b>Checklist per Studi di Coorte</b>   |   |   |
|--|---|---|
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine)   |   |   |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA:   |   | QUESITO CLINICO:  |
| Checklist completata da:   |   |   |
| <b>PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE, CONSIDERA:</b>  |   |   |
| 1. Lo studio è veramente di coorte? Se hai dubbi, verifica l'algoritmo sul disegno dello studio disponibile da SIGN e assicurati che tu abbia adottato la checklist corretta per il tipo di studio.  |   |   |
| 2. Lo studio è rilevante per la domanda chiave? Analizzalo utilizzando l'acronimo PICO (Pazienti o Popolazione, Intervento, Comparazione, Outcome): SE NON È RILEVANTE ELIMINALO (dai le ragioni qui sotto). SE È RILEVANTE completa la checklist. |   |   |
| <b>Sezione 1: Validità Interna</b>   |   |   |
| <b><i>In uno studio ben condotto...</i></b>  |   | <b><i>Lo studio lo fa?</i></b>  |
| 1.1  | Lo studio affronta un quesito appropriato e chiaramente formulato <sup>1</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| <b>SELEZIONE DEI PARTECIPANTI</b>  |   |   |
| 1.2  | I due gruppi studiati sono selezionati da popolazioni che sono simili per tutte le caratteristiche tranne che per il fattore oggetto di studio <sup>2</sup>                           | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/> |
| 1.3  | Lo studio indica quanti dei pazienti eleggibili in ciascun gruppo hanno accettato di partecipare allo studio <sup>3</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/>                                    |
| 1.4  | La probabilità che alcuni dei soggetti eleggibili possano avere l'esito di interesse al momento dell'arruolamento è stata stimata e presa in considerazione nell'analisi <sup>4</sup> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/> |
| 1.5  | Qual è la percentuale di individui o di sottogruppi reclutati in ogni braccio di studio che è uscita dallo studio prima del completamento <sup>5</sup>                                | % ____  |
| 1.6  | E' stata effettuata una comparazione, in ambedue i bracci, tra tutti i partecipanti che hanno completato lo studio e quelli persi al follow up <sup>6</sup>                           | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/> |
| <b>VALUTAZIONE</b>   |   |   |
| 1.7  | Gli esiti sono definiti in maniera chiara <sup>7</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| 1.8  | La valutazione dell'esito è stata effettuata "in cieco" rispetto al fattore di esposizione. Se lo studio è retrospettivo questo può non essere applicabile <sup>8</sup>               | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/> |
| 1.9  | Laddove non è possibile il "cieco", ci sono indizi che la conoscenza del fattore di esposizione potrebbe avere influenzato la valutazione dell'esito <sup>9</sup>                     | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| 1.10   | Il metodo di valutazione del tipo di esposizione è attendibile <sup>10</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| 1.11   | Sono stati utilizzate evidenze da altri studi per dimostrare che il metodo di valutazione dell'esito è valido e attendibile <sup>11</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/> |

|  |  |  |
|--|--|--|
| 1.12   | Il livello di esposizione o il fattore prognostico è stato misurato più di una volta nel corso dello studio <sup>12</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/>            |
| <b>FATTORI DI CONFONDIMENTO</b>                    |  |  |
| 1.13   | Sono stati identificati e tenuti in considerazione sia nel disegno che nell'analisi i più importanti fattori di confondimento potenziali <sup>13</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| <b>ANALISI STATISTICA</b>                          |  |  |
| 1.14   | Sono riportati gli intervalli di confidenza? <sup>14</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>  |
| <b>Sezione 2: Valutazione globale dello studio</b> |  |  |
| 2.1  | Quale è la valutazione delle caratteristiche dello studio volte a minimizzare il rischio di errori sistematici o di fattori di confondimento? <sup>15</sup>  | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/><br>Accettabile (+) <input type="checkbox"/><br>Inaccettabile, da scartare (0)<br><input type="checkbox"/> |
| 2.2  | Tenendo in conto le considerazioni di ordine clinico, la vostra valutazione della metodologia utilizzata e la potenza statistica dello studio, ritenete che ci sia una evidenza chiara di associazione tra esposizione ed esito? | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 2.3  | I risultati di questo studio sono applicabili direttamente ai pazienti cui è rivolta questa linea guida?   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>  |
| 2.4  | Nota. Riassumere le conclusioni degli autori. Aggiungere ogni commento sulla vostra valutazione dello studio e su quanto lo studio risponde al quesito chiave e citare le aree di incertezza evidenziate nei punti qui sopra.    |  |

### Note per la Checklist per Studi di Coorte

1. A meno che nel rapporto della revisione non sia stato specificato un quesito chiaro e ben definito, sarà difficile valutare se lo studio ha centrato gli obiettivi o quanto è rilevante per il quesito cui si sta cercando di rispondere in base alle conclusioni.

2. Questo si riferisce al “*selection bias*” (errore sistematico nell'estrazione del campione dalla popolazione dovuto all'assenza di randomizzazione). È importante che i due gruppi selezionati per la comparazione siano il più simili possibile in tutte le caratteristiche, fatta eccezione per l'esposizione al fattore sperimentale o per la presenza di fattori prognostici specifici o di marcatori prognostici rilevanti per lo studio in oggetto.

3. Questo si riferisce al “*selection bias*” (errore sistematico nell'estrazione del campione dalla popolazione dovuto all'assenza di randomizzazione). Il tasso di partecipazione è definito come il rapporto tra il numero dei soggetti partecipanti allo studio ed il numero dei soggetti eleggibili, e dovrebbe essere calcolato separatamente per ogni braccio dello studio. Una differenza rilevante nel tasso di partecipazione tra i due bracci del studio indica che può essersi verificato un bias di selezione di grado significativo e che quindi i risultati dello studio dovrebbero essere considerati con molta cautela.

4. Se in un certo numero di soggetti eleggibili, specie se appartenenti al gruppo non esposto al fattore sperimentale, l'esito di interesse si verifica all'inizio dello studio, allora il risultato finale sarà soggetto al “*performance bias*” (un errore sistematico dovuto a differenze tra i due gruppi nel tipo di trattamenti - intesi in senso lato come terapie, procedure diagnostiche, procedure di follow-up, controlli o comunque esposizione a fattori diversi da quello oggetto di studio). Uno studio ben condotto tenterà di stimare la probabilità del *performance bias* e di tenerne conto nell'analisi dei dati tramite l'utilizzo di studi di sensibilità o di altri metodi.

5. Questo aspetto si riferisce al rischio di “*attrition bias*” (un bias dovuto alla perdita, “*attrition*”, dei soggetti, prima del termine dello studio). Il numero di pazienti che escono prematuramente dallo studio (*dropout*) dovrebbe essere motivo di preoccupazione se il numero è molto alto. Per convenzione, una percentuale di soggetti “*dropout*” fino al 20% è ritenuta accettabile, ma negli studi osservazionali di lunga

durata ci si può attendere una percentuale superiore. Il giudizio di degradare o rigettare lo studio per l'elevato numero di soggetti che lo hanno prematuramente interrotto deve tenere conto delle ragioni dei *dropout* e di valutare se i tassi di *dropout* sono comparabili tra il gruppo degli esposti e quello dei non esposti. Se nello studio vengono riportate le modalità con cui sono stati seguiti nel tempo i soggetti dopo l'uscita prematura dallo studio, questo può essere considerato come un indicatore di studio ben condotto.

6. Per considerare validi i risultati dello studio è essenziale che i partecipanti siano realmente rappresentativi della popolazione da cui provengono. È sempre possibile che i partecipanti che escono prematuramente dallo studio differiscano in qualche aspetto significativo da quelli che rimangono nello studio. In uno studio ben condotto si cercherà di identificare queste differenze, sia nel gruppo degli esposti che in quello dei non esposti. Questo aspetto si riferisce al rischio di "*attrition bias*" (un bias dovuto alla perdita, "*attrition*", dei soggetti, prima del termine dello studio). Ogni differenza non spiegata dovrebbe condurre ad utilizzare con cautela i risultati dello studio.

7. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Una volta arruolati nello studio i soggetti dovrebbero essere seguiti fino a che non si verifica l'esito o l'evento specificato. Ad esempio, in uno studio sugli effetti dell'esercizio fisico sulla mortalità per cause cardiovascolari negli uomini di mezza età, i partecipanti dovrebbero essere seguiti fino alla morte o fino al raggiungimento di una età prespecificata. Se gli esiti ed i criteri per misurarli non sono ben definiti, lo studio dovrebbe essere rifiutato.

8. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Se il valutatore è "in cieco" rispetto a quali soggetti sono esposti al fattore sperimentale e a quali non lo sono, la probabilità che i risultati siano esenti da errori sistematici è aumentata significativamente. Pertanto, gli studi in cui viene adottato questo accorgimento dovrebbero essere considerati di valore superiore a quelli in cui non lo è, o non lo è in misura adeguata.

9. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Il cieco non è possibile in molti studi. Al fine di valutare l'entità del rischio di bias di qualsiasi tipo, potrebbe essere utile comparare le modalità di valutazione degli effetti utilizzate nei due gruppi. Ad esempio: la frequenza con cui vengono effettuate le osservazioni nei gruppi, chi effettua le osservazioni, il grado di dettaglio e di completezza delle osservazioni. Se le modalità di valutazione degli effetti sono comparabili tra i due gruppi, i risultati possono essere considerati con maggiore fiducia.

10. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Un studio ben condotto dovrebbe riportare come è stato misurato il grado di esposizione ai fattori prognostici, o la loro presenza o la presenza di marcatori prognostici. Di qualsiasi tipo siano le misure utilizzate, dovrebbero comunque essere sufficienti a stabilire con chiarezza se i partecipanti hanno o non hanno ricevuto il fattore sperimentale e l'intensità di tale esposizione, o se hanno o non hanno un particolare fattore o marcatore prognostico. Se le misure utilizzate sono attendibili e descritte in maniera chiara, la fiducia nella qualità dello studio dovrebbe aumentare.

11. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). Le misure utilizzate per l'outcome primario dovrebbero essere riportate con chiarezza nello studio. Se le misure utilizzate per l'outcome non sono definite o se lo studio basa le sue conclusioni principali su outcome secondari, lo studio dovrebbe essere rifiutato. Negli studi in cui le misure dell'outcome sono soggettive, anche in parte molto limitata, dovrebbero essere riportate le evidenze che dimostrano che le misure utilizzate sono attendibili e sono state validate prima dell'utilizzo nel studio in oggetto.

12. Questo si riferisce al rischio di "*detection bias*" (un bias dovuto alla differenza sistematica con cui viene misurato l'esito). La fiducia nella qualità dei dati dovrebbe essere incrementata se il livello di esposizione al fattore sperimentale è stato misurato più di una volta nel corso dello studio. È preferibile che la valutazione indipendente sia stata effettuata da più di un investigatore.

13. Un fattore di confondimento è la distorsione della relazione tra l'esposizione e l'esito, provocata da un altro fattore che è associato sia con l'esposizione che con l'outcome. La possibile presenza di fattori di confondimento è una delle ragioni principali per cui gli studi osservazionali non sono graduati come fonti di valore più elevato nella graduatoria delle fonti di evidenze. Il rapporto dello studio dovrebbe indicare quali potenziali fattori di confondimento sono stati presi in considerazione, e come sono stati misurati o

presi in esame nell'analisi dei dati. In base alla valutazione clinica si dovrebbe giudicare se sono stati presi in considerazione tutti i probabili fattori di confondimento. Se le misure utilizzate per valutare i fattori di confondimento sono considerate inadeguate, lo studio dovrebbe essere degradato o rifiutato, in base a quanto si ritiene grave il rischio di fattori di confondimento. Uno studio che non prende in considerazione la possibilità di fattori di confondimento dovrebbe essere rifiutato.

14. Gli intervalli di confidenza sono il metodo preferito per indicare la precisione dei risultati statistici, e possono essere utilizzati per differenziare uno studio non conclusivo da uno studio che non dimostra effetti. Gli studi che riportano un valore singolo senza misurazione della precisione dovrebbero essere considerati con estrema cautela.

15. Misurare la qualità metodologica complessiva dello studio utilizzando il seguente sistema:

- Elevata Qualità (++): soddisfatta la maggioranza dei criteri. Poco o nessuno rischio di bias. Risultati difficilmente modificabili da ricerche future.
- Accettabile (+): soddisfatta la maggioranza dei criteri. Alcuni difetti nello studio, con associato rischio di errori sistematici. Le conclusioni potrebbero essere modificate da studi futuri.
- Bassa qualità (0): o la maggioranza dei criteri non è soddisfatta, o difetti importanti correlati ad aspetti chiave del disegno dello studio. È probabile che le conclusioni verranno modificate da studi futuri.

| <b>Checklist per Studi Caso-Controllo</b>  |   |  |
|--|---|--|
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine)   |   |  |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA:   |   | QUESITO CLINICO:   |
| Checklist completata da:   |   |  |
| <b>PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE:</b><br>Prima di completare questa checklist, considerare se il lavoro è rilevante relativamente al quesito chiave. Analizzare utilizzando PICO (Paziente/Popolazione, Intervento, Confronto, Outcome). SE NO elimina lo studio (dare ragione di seguito). SE SI completare la lista di controllo. |   |  |
| Motivi per cui lo studio è stato scartato:<br>a) non è rilevante per il quesito chiave<br>b) altri motivi (specificare):   |   |  |
| <b>Sezione 1: Validità Interna</b>   |   |  |
| <i>In uno studio Caso-Controllo ben condotto...</i>  |   | <i>Lo studio lo fa?</i>  |
| 1.1  | Lo studio valuta una domanda appropriata e chiaramente focalizzata <sup>1</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| <b>SELEZIONE DEI PAZIENTI</b>  |   |  |
| 1.2  | Casi e controlli provengono da popolazioni confrontabili <sup>2</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.3  | Sono utilizzati gli stessi criteri di esclusione per i casi e per i controlli <sup>3</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.4  | Percentuale di partecipanti in ciascun gruppo (casi e controlli)? <sup>4</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.5  | Si fa un confronto fra partecipanti e non partecipanti per stabilirne similarità e differenze <sup>5</sup>                                    | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.6  | I casi sono chiaramente definite e differenziati dai controlli <sup>6</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| 1.7  | E' asserito in modo chiaro che i controlli sono non-casi <sup>7</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>   |
| <b>VALUTAZIONE</b>   |   |  |
| 1.8  | Sono state adottate misure per impedire che la conoscenza sull'esposizione primaria influenzi l'accertamento dei casi <sup>8</sup>            | % ____ <input type="checkbox"/> Non so <input type="checkbox"/>  |
| 1.9  | Lo stato di esposizione è misurato in maniera standard, affidabile e valida? <sup>9</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/>            |
| <b>CONFONDIMENTO</b>   |   |  |
| 1.10   | I principali fattori di confondimento sono identificati e presi in considerazione nel disegno dello studio e in fase di analisi <sup>10</sup> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/><br>NON APPLICABILE<br><input type="checkbox"/>            |
| <b>ANALISI STATISTICA</b>  |   |  |
| 1.11   | Lo studio fornisce gli intervalli di confidenza <sup>11</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>  |
| <b>Sezione 2: VALUTAZIONE GLOBALE DELLO STUDIO</b>   |   |  |
| 2.1  | Quanto bene è stato lo studio per quanto riguarda la minimizzazione del rischio di bias o di confondimento? <sup>12</sup>                     | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/><br>Accettabile (+) <input type="checkbox"/><br>Inaccettabile, da scartare (0)<br><input type="checkbox"/> |

|     |  |  |
|-----|--|--|
| 2.2 | Tenuto conto di considerazioni cliniche, la tua valutazione della metodologia utilizzata, e la potenza statistico dello studio, pensi che ci sia chiara evidenza di un'associazione tra l'esposizione e l'esito?                         | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| 2.3 | I risultati dello studio sono direttamente applicabili alla popolazione di pazienti a cui questa linea-guida si riferisce?   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>                                    |
| 2.4 | Note. Riassumi le conclusioni degli autori. Aggiungi qualunque tuo altro commento sulla valutazione dello studio, dichiara in quale misura lo studio risponde alla tua domanda e menziona qualunque area di incertezza che hai rilevato. |  |

### Note per la Checklist per Studi Caso-Controllo

1. A meno che nel rapporto della revisione non sia stato specificato un quesito chiaro e ben definito, sarà difficile valutare se lo studio ha centrato gli obiettivi o quanto è rilevante per il quesito cui si sta cercando di rispondere in base alle conclusioni.
2. I partecipanti allo studio possono essere scelti dalla popolazione target (tutti gli individui a cui potrebbero essere applicati i risultati dello studio), la popolazione di origine (un sottoinsieme definito della popolazione target da cui vengono selezionati i partecipanti), o da un pool di soggetti eleggibili (un gruppo ben definito e contato scelto dalla popolazione di origine). Se lo studio non include chiare definizioni della popolazione di origine deve essere rifiutato.
3. Tutti i criteri di selezione e di esclusione dovrebbero essere applicati allo stesso modo ai casi e controlli. In caso contrario si può introdurre un grado significativo di distorsione nei risultati dello studio.
4. Le differenze tra la popolazione eleggibile e i partecipanti sono importanti, in quanto possono influenzare la validità dello studio. Un tasso di partecipazione può essere calcolato dividendo il numero dei partecipanti allo studio per il numero di soggetti ammissibili. È più utile se calcolato separatamente per casi e controlli. Se il tasso di partecipazione è basso, o vi è una grande differenza tra i due gruppi, i risultati dello studio potrebbero essere invalidati a causa di differenze tra i partecipanti e non partecipanti. In queste circostanze, lo studio dovrebbe essere declassato, e rifiutato se le differenze sono molto grandi.
5. Anche se i tassi di partecipazione sono comparabili e accettabili, è ancora possibile che i partecipanti selezionati per fungere da casi o controlli possano differire da altri membri della popolazione di origine in qualche modo significativo. Uno studio caso-controllo ben condotto esaminerà i campioni dei non partecipanti tra la popolazione di origine per assicurare che i partecipanti costituiscano un campione realmente rappresentativo.
6. Il metodo di selezione dei casi è di importanza fondamentale per la validità dello studio. I ricercatori devono essere certi che i casi sono veramente casi, ma devono bilanciare questo con la necessità di garantire che i casi ammessi nello studio sono rappresentativi della popolazione eleggibile. I problemi coinvolti nella selezione dei casi sono complessi, e dovrebbero idealmente essere valutati da esperti nel progetto di studi caso-controllo. Se lo studio non fa commenti su come sono stati selezionati i casi, è probabilmente più sicuro rifiutarlo come fonte di evidenza.
7. Così come è importante assicurarsi che i casi sono veri casi, è importante assicurarsi che i controlli non abbiano l'esito in esame. I soggetti di controllo dovrebbero essere scelti in modo che le informazioni sullo stato di esposizione possa essere ottenuta o valutata in modo simile a quello utilizzato per la selezione dei casi. Se i metodi di selezione dei controlli non sono descritti, lo studio dovrebbe essere respinto. Se si utilizzano diversi metodi di selezione per i casi e controlli lo studio dovrebbe essere valutato da un esperto nel progetto di studi caso-controllo.
8. Se c'è una possibilità che la valutazione dei casi possa essere influenzata dalla conoscenza dello stato di esposizione, la valutazione di qualsiasi associazione rischia di avere un bias. Uno studio ben condotto dovrebbe tenere conto di questo nella fase di progettazione.
9. Le misure di outcome primari utilizzate devono essere chiaramente indicate nello studio. Se le misure di outcome non sono indicate, oppure lo studio basa le sue conclusioni sui risultati secondari, lo studio

dovrebbe essere respinto. Qualora le misure di outcome richiedano un certo grado di soggettività, andrebbe dimostrato che le misure utilizzate sono affidabili e che sono state convalidate prima del loro utilizzo nello studio.

10. Il confondimento è la distorsione di un legame tra l'esposizione e l'esito dovuta ad un altro fattore che è associato sia all'esposizione che all'esito. L'eventuale presenza di fattori di confondimento è uno dei principali motivi per cui gli studi osservazionali non sono più ben valutati come fonte di prova. Lo studio dovrebbe indicare quali potenziali fattori confondenti sono stati considerati, e il modo in cui sono stati valutati nell'analisi. Un giudizio clinico dovrebbe essere applicato per valutare se tutti i probabili fattori confondenti sono stati considerati. Se le misure utilizzate per affrontare il confondimento sono considerate insufficienti, lo studio dovrebbe essere declassato o respinto. Uno studio che non affronta la possibilità di fattori di confondimento dovrebbe essere respinto.

11. I limiti di confidenza sono il metodo preferito per indicare la precisione dei risultati statistici, e possono essere utilizzati per distinguere tra uno studio inconcludente e uno studio che non mostra alcun effetto. Gli studi che riportano un singolo valore, senza valutazione della precisione, devono essere trattati con estrema cautela.

12. Valutare la qualità metodologica generale dello studio, utilizzando il seguente schema come guida: alta qualità (++): La maggior parte dei criteri sono soddisfatti. Poco o nessun rischio di bias. È improbabile che i risultati cambieranno con ulteriori ricerche. Accettabile (+): La maggior parte dei criteri soddisfatti. Alcuni difetti nello studio con un rischio associato di bias, le conclusioni potrebbero cambiare alla luce di ulteriori studi. Bassa qualità (0): o la maggior parte dei criteri non soddisfatti, o difetti significativi nella progettazione di studio. Conclusioni che possono cambiare alla luce di ulteriori studi.



|  |   |  |
|--|---|--|
| <b>Checklist per Studi di Accuratezza Diagnostica</b>  |   |  |
| Da SIGN e basata sul lavoro del gruppo di ricerca QUADAS2 presso l'Università di Bristol ( <a href="http://www.bris.ac.uk/quadas/">http://www.bris.ac.uk/quadas/</a> ).  |   |  |
| IDENTIFICATIVO DELLO STUDIO (autore, titolo del lavoro, anno di pubblicazione, nome della rivista, pagine)   |   |  |
| ARGOMENTO LINEA GUIDA:   |   | QUESITO CLINICO:   |
| Checklist completata da:   |   |  |
| <b>PRIMA DI COMPLETARE LA CHECKLIST SOTTOSTANTE, CONSIDERA:</b>  |   |  |
| 1. Lo studio è davvero uno studio dell'accuratezza diagnostica? Dovrebbe confrontare un test diagnostico specifico con un altro, e non un documento generale o un commento sulla diagnosi.   |   |  |
| 2. Lo studio è rilevante per la domanda chiave? Analizzalo utilizzando l'acronimo PICO (Pazienti o Popolazione, Intervento, Comparazione, Outcome): SE NON È RILEVANTE ELIMINALO (dai le ragioni qui sotto). SE È RILEVANTE completa la checklist. |   |  |
| Motivo del rifiuto: 1. Documento non pertinente alla domanda chiave <input type="checkbox"/> 2. Altro motivo <input type="checkbox"/><br>(specificare):  |   |  |
| <b>Sezione 1: Selezione dei partecipanti</b>   |   |  |
| <b>Rischio di bias</b>   |   |  |
| <i>In uno studio diagnostico ben condotto...</i>   |   | <i>Lo studio lo fa?</i>  |
| 1.1  | È stata arruolata una sequenza consecutiva o una selezione casuale di pazienti <sup>1</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.2  | È stato evitato un disegno di studio caso-controllo <sup>2</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| 1.3  | Sono state evitate esclusioni inappropriate <sup>3</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| <b>Applicabilità</b>   |   |  |
| 1.4  | I pazienti inclusi e il contesto clinico corrispondono al quesito clinico <sup>4</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| <b>Sezione 2: Index test (test indice)</b>   |   |  |
| <b>Rischio di bias</b>   |   |  |
| <i>In uno studio diagnostico ben condotto...</i>   |   | <i>Lo studio lo fa?</i>  |
| 2.1  | I risultati del test indice vengono interpretati senza conoscere i risultati del <i>reference standard</i> <sup>5</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| 2.2  | Se viene utilizzata una soglia, questa è stata specificata in anticipo <sup>6</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| <b>Applicabilità</b>   |   |  |
| 2.3  | Il test indice, il suo utilizzo e la sua interpretazione sono simili a quelli utilizzati nella pratica clinica con la popolazione target della linea guida <sup>7</sup> | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| <b>Sezione 3: Reference Standard</b>   |   |  |
| <b>Rischio di bias</b>   |   |  |
| <i>In uno studio diagnostico ben condotto...</i>   |   | <i>Lo studio lo fa?</i>  |
| 3.1  | È probabile che il <i>reference standard</i> identifichi correttamente la condizione target <sup>8</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| 3.2  | I risultati del <i>reference standard</i> vengono interpretati senza conoscere i risultati del test indice <sup>9</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |
| <b>Applicabilità</b>   |   |  |
| 3.3  | La condizione target definita dal <i>reference standard</i> corrisponde a quella rilevata nella popolazione target della linea guida <sup>10</sup>                      | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/> |

| <b>Sezione 4: Flusso e tempi dello studio</b>      |  |   |
|--|--|---|
| <b>Rischio di bias</b>                             |  |   |
| <i>In uno studio diagnostico ben condotto...</i>   |  | <i>Lo studio lo fa?</i>   |
| 4.1  | C'è un intervallo appropriato tra il test dell'indice e lo standard di riferimento <sup>11</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| 4.2  | Tutti i pazienti ricevono lo stesso reference standard <sup>12</sup>   | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| 4.3  | Tutti i pazienti arruolati nello studio sono stati inclusi nell'analisi <sup>13</sup>  | SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/><br>Non so <input type="checkbox"/>  |
| <b>Sezione 5: Valutazione globale dello studio</b> |  |   |
| 5.1  | Quale è la valutazione delle caratteristiche dello studio volte a minimizzare il rischio di bias? <sup>14</sup>  | Alta qualità (++) <input type="checkbox"/><br>Accettabile (+) <input type="checkbox"/><br>Inaccettabile, da scartare (0) <input type="checkbox"/> |
| 5.2  | Qual è la tua valutazione dell'applicabilità di questo studio alla nostra popolazione target?  | Direttamente applicabile <input type="checkbox"/><br>Qualche problema di adattabilità <input type="checkbox"/> (spiegare nelle note seguenti)     |
| 5.3  | Note. Riassumere le conclusioni degli autori. Aggiungere ogni commento sulla vostra valutazione dello studio e su quanto lo studio risponde al quesito chiave. |   |

#### **Note per la Checklist per Studi di Accuratezza Diagnostica**

1. Gli studi dovrebbero arruolare tutti i pazienti eleggibili sospettati di avere la condizione target durante un periodo specificato, oppure un campione casuale di tali pazienti. Il punto essenziale è che gli investigatori non dovrebbero avere la libertà di scelta su quali singoli pazienti sono o non sono inclusi.
2. Esistono prove del fatto che gli studi che confrontano i pazienti con malattia nota con un gruppo di controllo senza la condizione tendono a esagerare l'accuratezza diagnostica.
3. Esclusioni inappropriate possono comportare sopravvalutazioni (ad esempio escludendo pazienti "difficili da diagnosticare") o sottostime (ad esempio escludendo pazienti con "campanelli di allarme" che suggeriscono la presenza di malattia) del grado di accuratezza diagnostica.
4. I pazienti inclusi nello studio devono corrispondere alla popolazione target della linea guida in termini di gravità della condizione target, caratteristiche demografiche, presenza di diagnosi differenziale o comorbilità, impostazione dello studio e protocolli di test precedenti.
5. Questo è simile al problema dell'"acceciamento" negli studi di intervento. Il test indice deve sempre essere eseguito prima o da un distinto investigatore senza alcuna conoscenza dell'esito del *reference standard*.
6. Un bias può essere introdotto se viene impostato un livello di soglia successivamente alla raccolta dei dati. Qualsiasi soglia minima deve essere specificata all'inizio dello studio.
7. Le variazioni nella tecnologia, nell'esecuzione o nell'interpretazione del test (ad es. l'uso di una frequenza del trasduttore ad ultrasuoni più elevata) possono influenzare le stime dell'accuratezza diagnostica.
8. Le stime dell'accuratezza del test si basano sul presupposto che lo standard di riferimento sia sensibile al 100% (= diagnostica con precisione la condizione target).
9. Questo è simile alla domanda 2.1, ma in questo caso si tratta di assicurarsi che il *reference standard* venga applicato senza alcuna conoscenza preliminare dell'esito dei test precedenti.

10. La definizione della condizione target utilizzata durante il test del *reference standard* può differire da quella utilizzata in setting diversi; ad esempio, i livelli di soglia utilizzati nelle colture di laboratorio possono differire.
11. Il test indice e il *reference standard* devono essere eseguiti il più vicino possibile nel tempo, altrimenti i cambiamenti nelle condizioni del paziente potrebbero invalidare i risultati.
12. In alcuni casi la scelta del *reference standard* può essere influenzata dall'esito del test indice o dall'urgenza della necessità di diagnosi. L'uso di diversi standard di riferimento può portare a sovrastimare sia la sensibilità che la specificità.
13. Non includere tutti i pazienti nell'analisi può portare a bias in quanto potrebbero esserci alcune differenze sistematiche tra quelli persi al follow-up e quelli analizzati.
14. Valutare la qualità metodologica complessiva dello studio, utilizzando come guida quanto segue:  
**Alta qualità** (++) : Maggioranza dei criteri soddisfatti. Poco o nessun rischio di bias. È improbabile che i risultati vengano modificati da ulteriori ricerche. **Accettabile** (+) : la maggior parte dei criteri è stata soddisfatta. Presenza di alcuni difetti nello studio con un associato rischio di bias, le conclusioni possono cambiare alla luce di ulteriori studi. **Bassa qualità** (0) : la maggior parte dei criteri non è soddisfatta o presenza di difetti significativi relativi agli aspetti chiave della progettazione dello studio. Le conclusioni potrebbero cambiare alla luce di ulteriori studi.

## APPENDICE 3: Tabelle delle evidenze

| <b>Capitolo 2</b>           |   |                            |   |  |                                       |  |   |                 |
|-----------------------------|---|----------------------------|---|--|---------------------------------------|--|---|-----------------|
| <b>Autore, Anno</b>         | <b>Disegno di studio</b>  | <b>Livello di evidenza</b> | <b>Popolazione (caratteristiche e N)</b>          | <b>Intervento/i</b>  | <b>Comparatore/i</b>                  | <b>Outcomes</b>                                  | <b>Misura di effetto (IC 95%, p-value)</b>  | <b>Commenti</b> |
| <b>PICO 1</b>               |   |                            |   |  |                                       |  |   |                 |
| Mussa 2016 <sup>1</sup>     | Revisione sistematica. Studi inclusi: 2 RCT e 80 studi osservazionali | 2++                        | Pazienti con sindrome aortica acuta: N=57.311     | Angio-TC; Risonanza magnetica (RM)                               | Altri test diagnostici                | Accuratezza diagnostica                          | Angio-TC: sensibilità e specificità del 100%.<br>RM: sensibilità del 95-100% e una specificità del 94-98%   |                 |
| <b>PICO 2</b>               |   |                            |   |  |                                       |  |   |                 |
| Settepani 2015 <sup>2</sup> | Metanalisi di studi osservazionali retrospettivi                      | 2-                         | Pazienti con dissecazione acuta di tipo A         | Riparazione aorta toracica distale                               | Riparazione aorta toracica prossimale | Trombosi falso lume, reinterventi                | La DAR ha mostrato benefici in termini di aumento di trombosi del falso lume (OR 11.16, 95% CI 2.66-46.71, p<0.001, I <sup>2</sup> =89%), e quindi riduzione di futuri reinterventi a carico dell'aorta toracica discendente (OR 0.37, 95% CI 0.14-0.93, p=0.01, I <sup>2</sup> =52%) |                 |
| <b>PICO 3</b>               |   |                            |   |  |                                       |  |   |                 |
| Mussa 2016 <sup>1</sup>     | Revisione sistematica: Studi inclusi: 2 RCT e 80 studi osservazionali | 2++                        | Pazienti con dissecazione aortica acuta di tipo B | Effettuare esami ematochimici (D-dimero, frammenti elastina,...) | Non effettuarli                       | Individuare complicanze da compromissione organo | Livelli di D-dimero > 0.5-0.7 µg/L presentano una sensibilità del 51.7-100% e una specificità del 32.8-89.2%, e sono anche associati ad una mortalità intraospedaliera elevata.   |                 |

|                           |                       |     |  |  |   |  |  |
|---------------------------|-----------------------|-----|--|--|---|--|--|
| Masaki 2018 <sup>3</sup>  | RCT                   | 1-  | Pazienti con dissezione aortica acuta di tipo B (ABAD) non complicata (N=50)               | pitavastatina + terapia antipertensiva (gruppo P) (N=18)   | sola terapia antipertensiva (gruppo C) (N=18) | prevenzione dilatazione dell'arco aortico a 1 anno;                  | I diametri dell'arco aortico a 1 anno nel gruppo P tendevano ad essere inferiori rispetto al gruppo C (P = 0.17) e il tasso di variazione dei diametri dell'arco aortico dall'esordio a 1 anno era significativamente inferiore nel gruppo P (P = 0.046).  |
| Al Adas 2018 <sup>4</sup> | Studio osservazionale | 2-  | Pazienti con dissezione aortica acuta di tipo B (112 pazienti)                             | Controllo pressorio progressivo  | Controllo pressorio repentino                 | Evitare lesioni cerebrovascolari da ipo-perfusione cerebrale         | I pazienti con ipoperfusione cerebrale si sono presentati in PS con una pressione arteriosa media (PAM) più alta (142 vs 120 mmHg, p= .034) e hanno subito una più importante riduzione della stessa (49 vs 15 mmHg, p< .001)  |
| Osgood 2019 <sup>5</sup>  | Studio osservazionale | 2-  | Pazienti con dissezione aortica acuta, di cui le tipo B rappresentano in 60% (37 pazienti) | Eseguire un ECD renale per individuare precocemente le dissezioni e i pazienti da sottoporre ad intervento | Non eseguire un ECD renale                    | Riduzione della progressione verso l'insufficienza renale permanente | Il gruppo di pazienti con IRA aveva un end-diastolic velocity (EDV) in entrambe le arterie renali (p=.03 in arteria renale destra e p=.02 in arteria renale sinistra) significativamente inferiore all'ECD rispetto al gruppo di pazienti senza IRA. Dei 37 pazienti, il 27% sono stati sottoposti ad intervento per la malperfusione renale in base ai criteri ECD, con riduzione della progressione verso una insufficienza renale permanente. |
| Suzuki 2012 <sup>6</sup>  | Studio osservazionale | 2++ | Pazienti con dissezione aortica acuta, di cui le tipo                                      | Utilizzo farmaci antiipertensivi/cronotropi negativi   | Non utilizzarli                               | Diminuire il rischio di mortalità                                    | I calcio-antagonisti diminuiscono in maniera significativa il rischio di mortalità (HR 0.554, 95%  |

|                             |   |     |  |   |                                |  |   |  |
|-----------------------------|---|-----|--|---|--------------------------------|--|---|--|
|                             |   |     | B rappresentano in 70%                             |   |                                |  | CI 0.348–0.880, p= 0.012), mentre l'utilizzo dei B-bloccanti e degli ACE-inibitori no.  |  |
| <b>PICO 4</b>               |   |     |  |   |                                |  |   |  |
| Zhu 2016 <sup>7</sup>       | Studio di coorte retrospettivo con metanalisi   | 2-  | Pazienti con dissezione acuta di tipo B complicata | Trattamento endovascolare (73 pazienti)   | Trattamento open (45 pazienti) | Tasso di sopravvivenza a lungo termine                     | Il tasso complessivo di sopravvivenza a 10 anni è maggiore nel gruppo chirurgico tradizionale, senza che questa differenza sia significativa (56,7% OSR vs 26,1% TEVAR; log-rank p= .953)   |  |
| Melissano 2018 <sup>8</sup> | Case series   | 3   | Pazienti con dissezione acuta di tipo B complicata | Pazienti sottoposti a trattamento endovascolare con tecnica STABILISE (10 pazienti) | n/a                            | Successo tecnico, trombosi falso lume, endoleak tipo 1     | Successo tecnico e clinico a 30 giorni del 100%   |  |
| Li 2020 <sup>9</sup>        | Revisione sistematica e metanalisi (92 studi: 1 RCT multicentrico, 6 multicentrici prospettici non-randomizzati, 11 multicentrici retrospettivi, 74 monocentrici retrospettivi) | 2++ | Pazienti con dissezione acuta di tipo B complicata | Pazienti sottoposti a trattamento endovascolare (5956 pazienti)                     | n/a                            | Mortalità intra-ospedaliera complessiva e legata all'aorta | La mortalità intra-ospedaliera complessiva era del 7% [95% CI, 6.2%–7.8%], con una incidenza di ictus del 4.2% [3.6%–4.9%], ischemia midollare del 3.3% [2.8%–3.9%], dissezione retrograda di tipo A del 3.2% [2.7%–3.9%], endoleak di tipo 1 del 4.9% [3.8%–6.2%], ischemia viscerale del 3.1% [2.5%–3.8%] e insufficienza renale acuta del 5.1% [4.3%–5.9%]. L'incidenza di mortalità a medio termine è stata dell'8.9% [7.2%–10.9%] con una percentuale di reintervento secondario del 12.5% [10.5%–15.0%] con il 6.1% [5.3%–7.2%] di conversioni. |  |

|                            |   |     |  |  |   |   |  |  |
|----------------------------|---|-----|--|--|---|---|--|--|
| Harky 2019 <sup>10</sup>   | Revisione sistematica e metanalisi (9 studi osservazionali)           | 2+  | Dissezione acuta di tipo B complicata                  | Pazienti sottoposti a trattamento endovascolare (6575) | Pazienti sottoposti a trattamento open (11618)          | Mortalità ad un anno, complicanze neurologiche, tasso di reintervento | Tassi di ictus postoperatorio e la paraplegia simili in entrambi i gruppi (P = .71 e P .81 rispettivamente); complicazioni neurologiche più frequenti nel gruppo di open (6,9% vs 4,8%; P = .006). La mortalità overall ad 1 anno è stata più frequente nel gruppo open, 24,3% vs 14,3% [P < .0001]; tuttavia, a 5 anni questo tasso è quasi simile tra entrambi i gruppi (46,7% vs 49,7%; P = .21). A 1 anno, il tasso di reintervento è più alto nel gruppo di pazienti con riparazione endovascolare (15,4% vs 5,5%; P = .004). |  |
| Mussa 2016 <sup>1</sup>    | Revisione sistematica: Studi inclusi: 2 RCT e 80 studi osservazionali | 2++ | Pazienti con dissezione acuta di tipo B complicata     | Pazienti sottoposti a trattamento endovascolare        | Pazienti sottoposti a trattamento open o terapia medica | Mortalità; progressione della patologia                               | La mortalità correlata all'aorta è più elevata nei primi 12 mesi nel gruppo di pazienti trattati con TEVAR rispetto alla sola terapia medica (7.5 vs 3.0%) Il TEVAR è associato ad una ridotta progressione di malattia a 5 anni (4,1% vs 19,3%; P = .04) senza tuttavia ridurre la mortalità generale (11.1% vs 19.3%, rispettivamente; P = .13).   | Non viene eseguita una analisi specifica di confronto tra OSR e TEVAR. |
| <b>PICO 5</b>              |   |     |  |  |   |   |  |  |
| Enezate 2018 <sup>11</sup> | Revisione sistematica (6 studi, uno prospettico, 5 retrospettivi)     | 2++ | Pazienti con dissezione acuta di tipo B non complicata | TEVAR (740 pazienti)                                   | terapia medica (1220 pazienti)                          | Mortalità a breve termine e complicanze quali rottura aortica         | Gli autori non hanno rilevato differenza nella mortalità a breve termine (OR 0.73 con 95% [CI] 0.47 - 1.12, P = 0.15) con la terapia medica e nella dilatazione aortica ad 1   |  |

|                            |   |     |  |                       |                |  |   |  |
|----------------------------|---|-----|--|-----------------------|----------------|--|---|--|
|                            |   |     |  |                       |                |  | anno (OR 1.11 con 95% CI 0.76 - 1.64, P = 0.59). Il trattamento mediante TEVAR è stato però associato ad un ridotto rate di rottura aortica ad 1 anno (OR 2.49 con 95% CI 1.23 - 5.06, P = 0.01).   |  |
| Hossack 2020 <sup>12</sup> | Revisione sistematica e metanalisi(2 RCT, 4 studi osservazionali) | 1+  | Pazienti con dissezione acuta di tipo B non complicata | TEVAR (1066 pazienti) | terapia medica | Stroke, mortalità, eventi aorta correlati.                                     | Gli autori hanno evidenziato un significativo ridotto rischio di rischio di stroke nei pazienti trattati con BMT rispetto al TEVAR (OR 0.64, 95% CI 0.48-0.85, p = .002) a fronte però di un più alto tasso di mortalità in generale (HR 1.54, 95% CI 1.27-1.86, p < .001) e in relazione ad eventi aorta correlati (HR 2.71, 95% CI 1.49-4.94, p = .001).  |  |
| Mussa 2016 <sup>1</sup>    | Revisione sistematica: 2 RCT e 80 studi osservazionali            | 2++ | Pazienti con dissezione acuta di tipo B non complicata | TEVAR                 | terapia medica | Mortalità correlata all'aorta, progressione della malattia, mortalità generale | Gli autori riportano che, nonostante la mortalità correlata all'aorta sia risultata più elevate nei primi 12 mesi nel Gruppo di pazienti trattati con TEVAR rispetto alla sola terapia medica (7.5 vs 3.0%) Il TEVAR è associato ad una ridotta progressione di malattia a 5 anni (4,1% vs 19,3% ; P = .04) senza tuttavia ridurre la mortalità generale (11.1% vs 19.3%, rispettivamente ; P = .13). |  |
| Li 2020 <sup>9</sup>       | Revisione sistematica e metanalisi (92 studi 1 RCT                | 2++ | Pazienti con dissezione acuta di tipo B non complicata | TEVAR                 | terapia medica | Mortalità, complicanze peroperatorie   | La mortalità perioperatoria è stata del 7%, il tasso di ictus del 4.2%, di ischemia midollare del 3.3% e della  |  |



|                             |   |    |  |                                       |                                    |  |  |  |
|-----------------------------|---|----|--|---------------------------------------|------------------------------------|--|--|--|
|                             | multicentrico, 6 multicentrici prospettici non-randomizzati, 11 multicentrici retrospettivi, 74 monocentrici retrospettivi) |    |  |                                       |                                    |  | dissezione retrograda tipo A del 3.2%.   |  |
| <b>PICO 6</b>               |   |    |  |                                       |                                    |  |  |  |
| Urbanski 2015 <sup>13</sup> | Studio caso-controllo   | 2- | Pazienti con dissezione acuta tipo non-A non-B | Trattamento chirurgico (4 pazienti)   | Terapia conservativa (4 pazienti)  | Mortalità  | Nel gruppo di pazienti sottoposti ad intervento la mortalità è stata nulla e il decorso clinico regolare. Nel gruppo di pazienti sottoposti a terapia conservativa, 3 pazienti sono deceduti, e il quarto è stato poi sottoposto ad intervento con sostituzione completa dell'arco aortico.  |  |
| Carino 2019 <sup>14</sup>   | Revisione sistematica e metanalisi (14 studi osservazionali)  | 2- | Pazienti con dissezione acuta tipo non-A non-B | Trattamento chirurgico (383 pazienti) | Terapia conservativa (50 pazienti) | Mortalità a 30 giorni, tasso di dissezione retrograda e ictus. | Nel gruppo di pazienti sottoposti ad intervento chirurgico (endovascolare, ibrido, open) la mortalità a 30 giorni è stata del 3.6% (95% CI 1.7-5.6%), mentre il tasso di dissezione retrograda è stato del 2.6% (95% CI 0.8-4.4%) e l'incidenza di ictus del 2.8% (95% CI 1-4.5%). La terapia medica esclusiva è stata adottata in percentuale variabile (5% - 54%) con mortalità a 30 giorni del 14%. |  |

|                              |                  |     |  |                        |                      |  |  |  |
|------------------------------|------------------|-----|--|------------------------|----------------------|--|--|--|
| Trimarchi 2019 <sup>15</sup> | Studio di coorte | 2++ | Pazienti con dissezione acuta tipo non-A non-B | Trattamento chirurgico | Terapia conservativa | Mortalità  | Il gruppo A è stato trattato chirurgicamente nella maggioranza dei casi, mentre la metà dei pazienti del gruppo B è stato trattato conservativamente e il 25% con tecniche endovascolari. La mortalità in ospedale è stata sovrapponibile nei due gruppi. Nel gruppo A, la mortalità intraospedaliera è stata del 15% nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico, del 25% nei pazienti sottoposti a procedura endovascolare e del 24% nei pazienti sottoposti a terapia medica conservativa. Nel gruppo B, la mortalità è stata del 31% nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico, del 14% nei pazienti sottoposti a procedura endovascolare e del 14% nei pazienti sottoposti a terapia medica conservativa. |  |
| Rylski 2017 <sup>16</sup>    | Studio di coorte | 2+  | Pazienti con dissezione acuta tipo non-A non-B | Trattamento chirurgico | Terapia conservativa | Mortalità postoperatoria, tasso di malperfusione, tasso di intervento in emergenza | I 43 pazienti con NANBAD, suddivisi in due gruppi in base alla porta di entrata della dissezione: gruppo 1 quando questa era localizzata a livello dell'arco aortico (n=22), gruppo 2 quando questa era a livello dell'aorta toracica discendente (n=21). Dei 43 pazienti, 3 si sono presentati con shock cardiogeno, e il 32% ha avuto segni di malperfusione. Il 33% dei   |  |

|                           |  |     |   |                             |                              |   |   |  |
|---------------------------|--|-----|---|-----------------------------|------------------------------|---|---|--|
|                           |  |     |   |                             |                              |   | pazienti è stato sottoposto ad intervento in emergenza, e il 39% entro 2 settimane, per rottura aortica, dolore non controllato o segni di malperfusion. La mortalità postoperatoria è stata del 14% e del 5%, rispettivamente nel gruppo 1 e 2, esclusivamente nel gruppo di pazienti operati in emegenza. |  |
| <b>PICO 7</b>             |  |     |   |                             |                              |   |   |  |
| Carino 2019 <sup>14</sup> | Revisione sistematica e metanalisi (14 studi osservazionali) | 2-  | Pazienti con dissezione acuta tipo non-A non-B  | Approccio multidisciplinare | Approccio mono-specialistico | Migliorare gli outcome  | L'articolo evidenzia la necessità di un trattamento personalizzato dell'aorta in base alla morfologia della lesione e alla <i>compliance</i> del paziente, in modo da individuare il migliore trattamento chirurgico. Sebbene la dicitura "approccio multidisciplinare" non sia chiaramente utilizzata.     |  |
| <b>PICO 8</b>             |  |     |   |                             |                              |   |   |  |
| Mussa 2016 <sup>1</sup>   | Revisione sistematica: 2 RCT e 80 studi osservazionali       | 2++ | Pazienti con ematoma intramurale non complicato | terapia medica              | approccio interventistico    | stabilizzazione dell'ematoma (estensione, dimensioni, evoluzione verso altre forme di sindrome aortica acuta) | Il 61%- 91% dei casi di ematoma intramurale non complicato rimane stabile con la sola terapia medica, riservando la terapia chirurgia ai casi complicati (versamento pericardico, shock, aneurismi...).   |  |
| Moral 2018 <sup>17</sup>  | Revisione sistematica e metanalisi (6 studi osservazionali)  | 2+  | Pazienti con ematoma intramurale non complicato | terapia medica              | approccio interventistico    | stabilizzazione dell'ematoma (estensione, dimensioni, evoluzione verso  | Raccomandato follow-up sistematico se breccie intimali associate, con diametro inferiore a 3mm (TID - tiny intimal  |  |

|                            |   |     |   |  |   |   |   |  |
|----------------------------|---|-----|---|--|---|---|---|--|
|                            |   |     |   |  |   | altre forme di sindrome aortica acuta)                    | disruption), in quanto nel 14% dei casi circa possono subire un aumento delle dimensioni nei sei mesi successivi.   |  |
| <b>PICO 9</b>              |   |     |   |  |   |   |   |  |
| Li 2018 <sup>18</sup>      | Revisione sistematica di studi osservazionali (6 studi) | 2+  | pazienti con ematoma intramurale complicato | Approccio endovascolare (123 pazienti) | Terapia medica (114 pazienti)           | Mortalità legata all'aorta; progressione della patologia. | Riduzione della mortalità legata all'aorta nei pazienti sottoposti ad intervento endovascolare (OR 0.239, 95% CI 0.075-0.758, p=.015), e riduzione dei casi con progressione della patologia (OR 0.248, 95% CI 0.085-0.725, p=.011)             |  |
| Mussa 2016 <sup>1</sup>    | Revisione sistematica: 2 RCT e 80 studi osservazionali  | 2++ | pazienti con ematoma intramurale complicato | Approccio endovascolare                | Terapia medica o chirurgica open        | Successo tecnico, mortalità                               | Successo tecnico del 100%, mortalità dello 0% con approccio endovascolare   |  |
| <b>PICO 10</b>             |   |     |   |  |   |   |   |  |
| Gifford 2016 <sup>19</sup> | Studio osservazionale retrospettivo                     | 2+  | Pazienti con ulcera penetrante aortica      | Terapia medica (57 pazienti)           | Approccio interventistico (20 pazienti) | Ricorso ad intervento                                     | Il follow-up è fondamentale, preferibilmente mediante angio-TC, in quanto nella esperienza degli autori, dei 57 pazienti sottoposti a dorveglianza, 13 (23%) sono andati incontro a trattamento endovascolare in media 37 mesi dopo la diagnosi |  |
| <b>PICO 11</b>             |   |     |   |  |   |   |   |  |
| Gifford 2016 <sup>19</sup> | Studio osservazionale retrospettivo                     | 2+  | Pazienti con ulcera penetrante aortica      | Intervento (20 pazienti)               | Terapia medica (57 pazienti)            | Mortalità, successo tecnico                               | Mortalità a 30 giorni dello 0%, con il 97% di successo tecnico  |  |
| Liu 2019 <sup>20</sup>     | Studio osservazionale retrospettivo                     | 2+  | Pazienti con ulcera penetrante aortica      | Intervento (28 pazienti)               | Terapia medica                          | Successo tecnico  | Successo tecnico del 98%  |  |

|                           |                                     |    |  |                          |                              |                                 |   |  |
|---------------------------|-------------------------------------|----|--|--------------------------|------------------------------|---------------------------------|---|--|
| Jánosi 2016 <sup>21</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2+ | Pazienti con ulcera penetrante aortica | Intervento (65 pazienti) | Terapia medica (18 pazienti) | Successo tecnico, sopravvivenza | Successo tecnico del 100%, con una sopravvivenza del 100%, 100% e 96,1% rispettivamente a 1, 2 e 5 anni |  |
|---------------------------|-------------------------------------|----|--|--------------------------|------------------------------|---------------------------------|---|--|

### Riferimenti bibliografici

1. Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. *JAMA*. 2016 Aug 16;316(7):754-63.
2. Settepani F, Cappai A, Basciu A, Barbone A, Citterio E, Ornaghi D, Tarelli G. Hybrid Versus Conventional Treatment of Acute Type A Aortic Dissection. *J Card Surg*. 2015 Sep;30(9):707-13.
3. Masaki N, Kumagai K, Sasaki K, et al. Suppressive effect of pitavastatin on aortic arch dilatation in acute stanford type B aortic dissection: analysis of STANP trial. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. Published online 2018:1-10.
4. Ziad Al Adas, MD, Alexander D. Shepard, MD et al. Cerebrovascular injuries found in acute type B aortic dissections are associated with blood pressure derangements and poor outcome. *Vasc Surg* 2018;68:1308-13.
5. Michael J. Osgood, Caitlin W. Hicks et al. Duplex Ultrasound Assessment and Outcomes of Renal Malperfusion Syndromes after Acute Aortic Dissection. *Ann Vasc Surg* 2019; 57: 118–128.
6. Toru Suzuki, MD, Eric M. Isselbacher, MD et al. Type-Selective Benefits of Medications in Treatment of Acute Aortic Dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]) *Am J Cardiol* 2012;109:122–127
7. Zhu Y, Wang B, Meng Q, Liu J, Zhai S, He J. Long-term efficacy of endovascular vs open surgical repair for complicated type-B aortic dissection: a single-center retrospective study and meta-analysis. *Braz J Med Biol Res*. 2016;49(6):e5194.
8. Melissano G, Bertoglio L, Rinaldi E, Mascia D, Kahlberg A, Loschi D, De Luca M, Monaco F, Chiesa R. Satisfactory short-term outcomes of the STABILISE technique for type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2018 Oct;68(4):966-975.
9. Li HL, Wu S, Chan YC, Cheng SW, Guo W, Xiong J. Early and mid-term mortality and morbidity of contemporary international endovascular treatment for type B aortic dissection - A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2020 Feb 15;301:56-61.
10. Harky A, Chan JSK, Wong CHM, Francis N, Grafton-Clarke C, Bashir M. Systematic review and meta-analysis of acute type B thoracic aortic dissection, open, or endovascular repair. *J Vasc Surg*. 2019 May;69(5):1599-1609.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2018.08.187. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30598351.
11. Enezate TH, Omran J, Al-Dadah AS, White C, Patel M, Mahmud E, Fattori R, Goldstein JA, Goswami N, Gray WA, Bhatt DL. Thoracic endovascular repair versus medical management for acute uncomplicated type B aortic dissection. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018 May 1;91(6):1138-1143.
12. Hossack M, Patel S, Gambardella I, Neequaye S, Antoniou GA, Torella F. Endovascular vs. Medical Management for Uncomplicated Acute and Sub-acute Type B Aortic Dissection: A Meta-analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2020 May;59(5):794-807.
13. Urbanski PP, Wagner M. Acute non-A-non-B aortic dissection: surgical or conservative approach? *Eur J Cardiothorac Surg*. 2016 Apr;49(4):1249-54.
14. Carino D, Singh M, Molardi A, Agostinelli A, Goldoni M, Pacini D, Nicolini F. Non-A non-B aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019 Apr 1;55(4):653-659.
15. Santi Trimarchi, Hector W. L. de Beaufort et al. Acute aortic dissections with entry tear in the arch: A report from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *J of Thorac and Cardiovasc Surg*. 2019 Jan; Vol 157,1.
16. Bartosz Rylski, Marta Perez, Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 0 (2017) 1–7 doi:10.1093/ejcts/ezx142.
17. Moral S, Ballesteros E, Roque M, Carrato C, Vilardell P, Brugada R, Evangelista A. Intimal disruption in type B aortic intramural hematoma. Does size matter? A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018 Oct 15;269:298-303.

18. Li L, Jiao Y, Zou J, Zhang X, Yang H, Ma H. Thoracic Endovascular Aortic Repair versus Best Medical Treatment for High-Risk Type B Intramural Hematoma: A Systematic Review of Clinical Studies. *Ann Vasc Surg.* 2018 Oct;52:273-279.
19. Gifford SM, Duncan AA, Greiten LE, Gloviczki P, Oderich GS, Kalra M, Fleming MD, Bower TC. The natural history and outcomes for thoracic and abdominal penetrating aortic ulcers. *J Vasc Surg.* 2016 May;63(5):1182-8.
20. Liu J, Liu Y, Yang W, Gu J, Xue S. Five-year outcomes after thoracic endovascular aortic repair of symptomatic type B penetrating aortic ulcer with intramural hematoma in Chinese patients. *J Thorac Dis.* 2019 Jan;11(1):206-213.
21. Jánosi RA, Gorla R, Tsagakis K, Kahlert P, Horacek M, Bruckschen F, Dohle DS, Jakob H, Schlosser T, Eggebrecht H, Bossone E, Erbel R. Thoracic Endovascular Repair of Complicated Penetrating Aortic Ulcer: An 11-Year Single-Center Experience. *J Endovasc Ther.* 2016 Feb;23(1):150-9.

| Capitolo 3                    |  |                     |  |  |   |  |  |   |
|-------------------------------|--|---------------------|--|--|---|--|--|---|
| Autore, Anno                  | Disegno di studio  | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N)  | Intervento/i   | Comparatore/i                               | Outcomes   | Misura di effetto (IC 95%, p-value)  | Commenti  |
| <b>PICO 1</b>                 |  |                     |  |  |   |  |  |   |
| Schuurmann 2019 <sup>1</sup>  | RS e MA<br>Studi inclusi:<br>n=13;<br>1 di validazione,<br>2 osservazionali retrospettivi, 1 osservazionale trasversale, 7 caso-controllo, 2 case series | 2+                  | 2036 pazienti in analisi, 116 sottoposti a TEVAR                                 | Valutazione su immagini angioTC dell'apposizione dell'endoprotesi a livello delle zone di atterraggio prossimale e distale | Tre metodiche standardizzate di misurazione | Accuratezza diagnostica  | Dall'analisi è emerso come un'apposizione corta (< 10 mm) e in riduzione (> 0 mm) risultino predittive di complicanze post-EVAR, mentre per l'endoleak IB post-TEVAR lo sia un atterraggio inaccurato rispetto il vaso target (> 5 mm)   | Sono necessari più studi, mirati alla valutazione preoperatoria e degli outcomes post-TEVAR |
| Reutersberg 2018 <sup>2</sup> | Studio osservazionale retrospettivo  | 2-                  | 86 pazienti con dissezione acuta tipo B, di cui 64 con dissezione non complicata | Angio-TC post-TEVAR  | Non applicabile                             | Ricerca di variabili predittive di complicanze su immagini angioTC | Il diametro iniziale dell'aorta toracica (p = 0.009), le dimensioni del <i>tear</i> d'ingresso primario (p = 0.018), il collasso del lume vero (p = 0.019) e la trombosi parziale del falso lume (p = 0.019) sono state associate ad un maggior rischio di complicanze entro i primi 14 giorni dall'insorgenza dei sintomi | Pool limitato di pazienti, misurazioni effettuate solamente su ricostruzioni TC 2D          |
| Beeres 2016 <sup>3</sup>      | Studio osservazionale retrospettivo  | 2-                  | 80 pazienti  | TC ECG gated   | TC non-ECG gated                            | Valutare qualità delle immagini su scansioni del distretto aortico | Non è stata osservata alcuna differenza significativa in termini di qualità delle immagini, artefatti da movimento (p > 0.1) e   | Pool limitato di pazienti, TC dual-source di seconda generazione                            |

|                           |                                     |    |  |   |  |   |   |   |
|---------------------------|-------------------------------------|----|--|---|--|---|---|---|
|                           |                                     |    |  |   |  |   | identificazione degli osti coronarici   |   |
| Fontana 2018 <sup>4</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 23 pazienti sottoposti a TEVAR per lesioni traumatiche dell'aorta toracica | Diametri aortici su immagini TC al baseline | Diametri aortici su immagini TC al follow-up | Valutare le variazioni dei diametri aortici post-TEVAR  | Con riferimento ai diametri prossimale (A), interno (B/C) e distale (D) all'endoprotesi, si è osservato un minimo incremento, non significativo, nei pazienti con meno di 30 anni ( $p > 0.05$ ) e con oltre 60 mesi di follow-up (A, $p = .0046$ , B – $p = .0133$ ) | Pool limitato di paziente, ampio range di follow-up (12-171 mesi)   |
| Teraa 2020 <sup>5</sup>   | Revisione descrittiva               | 4  | Pazienti sottoposti a TEVAR in regime di emergenza                         | Non applicabile                             | Non applicabile                              | Panoramica sui problemi legati al sizing endoprotesico in sindromi aortiche acute toraciche e sulle tecniche di imaging di scelta | Integrare nel sizing endoprotesico la volemia e i protocolli di riempimento, per non ottenere dimensioni falsate, e l'IVUS per fornire informazioni dinamiche aggiuntive alle acquisizioni TC preoperatorie   | Registri internazionali potranno aiutare a comprendere l'impatto a lungo termine del sizing endoprotesico per migliorare la prognosi dei pazienti. Integrazione in futuro di protocolli standard di 3D TC intraoperatoria |
| <b>PICO 2</b>             |                                     |    |  |   |  |   |   |   |
| Snel 2020 <sup>6</sup>    | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 30 pazienti  | ECG-triggered SSFP MRA                      | Non-ECG-triggered CE-MRA                     | Analisi della similarità e riproducibilità delle tecniche   | Elevata corrispondenza tra le tecniche ( $r = 0.99$ , $p < 0.05$ ) in assenza di sovra- o sottostima dei  | Pool di pazienti limitato   |



|                          |                                     |    |  |   |   |   |  |  |
|--------------------------|-------------------------------------|----|--|---|---|---|--|--|
|                          |                                     |    |  |   |   |   | diametri aortici (differenza media 0.1mm, limite di corrispondenza - 1.9mm e + 1.9mm). A livello del seno di Valsalva, la qualità delle immagini risulta superiore per la SSFP MRA ( $p < 0.05$ )  |  |
| Allen 2019 <sup>7</sup>  | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 19 pazienti con TBAD                             | 4D flow MRI   | CTA, MRA  | Rilevamento delle brecce di dissezione e valutazione del loro pattern emodinamico | La 4D flow RM ha consentito di identificare un numero maggiore di brecce di dissezione rispetto a MRA (osservatore 1: 33 vs 30, $p = .64$ ; osservatore 2: 30 vs 25, $p = .3$ ) e CTA (osservatore 1: 26 vs 25, $p = .85$ ; osservatore 2: 23 vs 26; $p = .68$ ), consentendo inoltre di acquisire informazioni inerenti al flusso attraverso le brecce. | Pool di pazienti limitato e conseguente basso potere di comparazione tra tecniche e della variabilità inter-osservatore. No standard di riferimento validati per l'identificazione delle brecce e del loro pattern emodinamico |
| Trojan 2017 <sup>8</sup> | Studio osservazionale prospettico   | 2- | 20 pazienti con dissezione aortica (sia A che B) | TR-MRA in pazienti con aneurisma su dissezione cronica in fase di accrescimento (n = 7) | TR-MRA in pazienti con aneurisma su dissezione cronica stazionario (n = 13) | Rilevamento differenze di alterazioni emodinamiche tra i due gruppi               | TR-RMAha consentito di rilevare differenze significative tra i gruppi, con time-to-peak e larghezza a metà altezza (FWHM) più brevi ( $p = .027$ e $p = .003$ ) e curve di intensità nel tempo più ripide ( $p = .015$ e $p = .005$ ) per i pazienti del gruppo con aneurisma in espansione. Inoltre,  | Pool di pazienti limitato  |

|                                |                       |    |   |                                   |                 |  |   |                            |
|--------------------------------|-----------------------|----|---|-----------------------------------|-----------------|--|---|----------------------------|
|                                |                       |    |   |                                   |                 |  | il ritardo di intensità di picco nel falso lume è più breve rispetto all'aorta ascendente non dissecata del gruppo in espansione rispetto al gruppo stabile (p = .01)   |                            |
| van Kesteren 2017 <sup>9</sup> | Studio osservazionale | 2- | 50 pazienti con patologie dell'aorta toracica   | NC-MRA                            | CE-MRA          | Analizzare oggettivamente e soggettivamente la qualità delle immagini ottenute con le due tecniche | NC-RMA ha prodotto immagini più nitide della radice aortica (p = .003), dell'aorta ascendente (p = .002) e discendente distale (.042) rispetto la CE-RMA.   | Pool limitato di pazienti  |
| Yoshida 2020 <sup>10</sup>     | Case series           | 3  | 15 pazienti con insufficienza renale cronica associata a stenosi valvolare aortica o aneurisma toraco-addominale      | Ferumoxytol enhanced-MRA+ CT      | Non applicabile | Analisi della corrispondenza tra osservatori e pazienti  | Le immagini ottenute hanno un'eccellente corrispondenza tra osservatori (coefficiente di correlazione interclasse > 0.99) e lo sfalsamento medio tra pazienti ha una variazione non rilevante in tutte e tre le dimensioni (x, y e z) a livello dae b nbbni 247 punti considerati | Pool limitato di pazienti  |
| Salehi 2019 <sup>11</sup>      | Case series           | 3  | 8 pazienti con endoleak (I - V) dopo trattamento endovascolare per aneurisma dell'aorta toracica, addominale e iliaco | NC-MRA                            | Angio-TC e DSA  | Comparazione tra tecniche per l'analisi dell'endoprotesi e la quantificazione degli endoleak       | QISS-MRA consente di visualizzare l'endoprotesi e diversi tipi di endoleak senza l'utilizzo di radiazioni ionizzanti e mezzo di contrasto   | Pool limitato di pazienti  |
| Schwein 2017 <sup>12</sup>     | Case series           | 3  | 10 pazienti con insufficienza renale e  | Fusion-angioRM (con ferumoxytol o | Non applicabile | Ruolo della fusion-angioRM   | In questa coorte di pazienti si è ottenuto  | Pool limitato di pazienti, |

|                                |                                     |    |  |  |   |  |   |  |
|--------------------------------|-------------------------------------|----|--|--|---|--|---|--|
|                                |                                     |    | sottoposti al trattamento endovascolare per patologie aortiche (aneurisma toraco-addominale, addominale, iliaco, TBAD)   | gadolinio) e CBCT senza contrasto      |   | in pazienti con insufficienza renale                               | un successo tecnico del 100% e non sono state osservate differenze nella funzionalità renale pre- e postoperatoria (p = .6)   | esposizione maggiore di radiazioni per l'utilizzo della CBCT   |
| <b>PICO 3</b>                  |                                     |    |  |  |   |  |   |  |
| Reutersberg 2016 <sup>13</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | In questa analisi retrospettiva e monocentrica, tre sperimentatori indipendenti hanno valutato 30 TC preoperatorie di pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente | Software di post-produzione 3D         | Software di post-produzione MPR 2D                | Valutare le differenze intermodali e intraosservatore tra software | Lo studio evidenzia come l'utilizzo di software di ricostruzione 3D, per la creazione di MPR curve, consente di ottenere una minor variabilità intermodale e intra-osservatore durante il planning preoperatorio rispetto a misurazioni convenzionali con MPR (p < .05) | Pool limitato di pazienti e di osservatori, TC con spessore differenziate delle slices (3 e 5 mm)            |
| Iwakoshi 2019 <sup>14</sup>    | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 35 pazienti sottoposti a TEVAR standard o ibrida per aneurisma dell'aorta toracica discendente (n = 11) e dell'arco aortico (n = 24)   | Stent virtuale su curvatura esterna    | Stent virtuale su center-line e curvatura interna | Accuratezza nel predire la posizione dell'endoprotesi toracica     | Dall'analisi dei dati si evidenzia come la posizione dell'endoprotesi toracica può essere meglio predetta da un modello virtuale creato sulla center-line posizionata lungo la grande curvatura dell'aorta toracica discendente   | Pool limitato di pazienti, utilizzo di differenti endoprotesi, non vengono considerati parametri emodinamici |
| Kotelis 2015 <sup>15</sup>     | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 57 pazienti sottoposti a TEVAR per patologie   | Software dedicato (Aquarius Intuition) | Non applicabile                                   | Identificare dei parametri geometrici                              | Dall'analisi geometrica è emerso come il tasso di   | Pool limitato di pazienti, utilizzo  |

|                                   |                                     |    |   |                           |          |  |   |   |
|-----------------------------------|-------------------------------------|----|---|---------------------------|----------|--|---|---|
|                                   |                                     |    | aneurismatiche dell'aorta toracica (n = 34), toraco-addominali (n = 19) o ulcere penetranti aortiche (n = 4)        | v4.4, TeraRecon, CA, USA) |          | predittivi di complicanze con un software dedicato   | endoleak IA sia correlato con la copertura dell'arteria succlavia sinistra (p = .036) e la conicità della zona di atterraggio distale (p = .016), mentre per l'endoleak IB sia associato con la conicità della zona di atterraggio distale (p = .038)                               | di differenti endoprotesi   |
| <b>PICO 4</b>                     |                                     |    |   |                           |          |  |   |   |
| Han 2017 <sup>16</sup>            | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 20 pazienti sottoposti in elezione a TEVAR per patologia aortica non traumatica (17 TBAD, 2 PAU, 1 pseudoaneurisma) | IVUS                      | Angio-TC | Analisi e comparazione tra diametri aortici sulla center-line  | I diametri misurati con IVUS sono risultati maggiori di 3.09 mm (95% CI, 2.62-3.56mm, p = .05) rispetto a quelli riscontrati all'Angio-TC, specialmente in segmenti aortici angolati  | Pool limitato di pazienti, non sono stati raccolti i parametri emodinamici al momento del sizing con IVUS |
| Ceja-Rodriguez 2018 <sup>17</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 16 pazienti con lesioni traumatiche dell'aorta toracica sottoposti a TEVAR  | IVUS                      | Angio-TC | Concordanza del sizing endoprotesico basato su misurazioni TC e IVUS e successiva analisi tra gruppo di pazienti con misure concordanti (n = 5) e discordanti (n = 11) | Nel gruppo presentante diametri discordanti, la TC preoperatoria sottostima frequentemente i diametri aortici (1-2mm) rispetto all'IVUS. Non emerge alcuna influenza sul sizing dell'endoprotesi da parte delle variabili tempo tra trauma e TC, tra trauma e intervento/IVUS, e il | Pool limitato di pazienti   |

|                            |                                     |    |   |  |  |   |  |  |
|----------------------------|-------------------------------------|----|---|--|--|---|--|--|
|                            |                                     |    |   |  |  |   | riempimento volumico nelle prime 24h   |  |
| Wallace 2015 <sup>18</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 22 pazienti sottoposti a TEVAR per lesioni traumatiche dell'aorta toracica                      | IVUS   | Angio-TC   | Valutazione delle variazioni del diametro aortico al controllo pre- (TC) e intraoperatorio (IVUS) | La TC sottostima frequentemente i diametri aortici (valutati a livello dell'arteria succlavia sinistra) rispetto ad una misurazione <i>real-time</i> effettuata con IVUS ( $\Delta 2.5 \pm 3.1$ mm; $P < .05$ )  | Pool limitato di pazienti, non viene tenuto conto dei parametri emodinamici al momento delle misurazioni |
| Lortz 2018 <sup>19</sup>   | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 45 pazienti sottoposti a TEVAR per TBAD in cui sono stati eseguiti sia TC che IVUS preoperatori | Sizing basato su misurazioni con IVUS (n = 20) | Sizing basato su misurazioni con Angio-TC (n = 25) | L'impatto sul rimodellamento aortico del sizing endoprotetico eseguito con IVUS                   | Sia nel gruppo-IVUS (IVUS: $34.4 \pm 3.1$ mm, TC: $31.6 \pm 6.4$ ; $p = .045$ ) che TC (IVUS: $33.3 \pm 4.1$ mm, TC: $31.2 \pm 5.4$ ; $p = .037$ ) i diametri misurati sono risultati maggiori utilizzando l'IVUS. In entrambi i gruppi c'è stata una crescita significativa del lume vero postoperatorio, sebbene maggiore per il gruppo IVUS ( $p = .008$ ). Il tasso di reintervento non è diverso tra i gruppi, mentre risulta maggiore la libertà da reintervento per il gruppo-IVUS (IVUS $25.5 \pm 16.7$ mesi, TC $11.3 \pm 7.3$ mesi; $p = .029$ ) | Pool limitato di pazienti, differenti endoprotesi in esame   |

|                           |                                     |    |   |                                 |                          |  |  |   |
|---------------------------|-------------------------------------|----|---|---------------------------------|--------------------------|--|--|---|
| Shi 2015 <sup>20</sup>    | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 41 pazienti sottoposti a TEVAR per rottura aortica traumatica   | Angio-TC preoperatoria (n = 28) | Angio-TC + IVUS (n = 13) | Ruolo dell'IVUS nel sizing endoprotesico   | La mediana dei diametri aortici è risultata simile per i due gruppi (p = .373), anche per il diametro prossimale (p = .329) con un oversizing del 25.7% e del 13.7% per i due gruppi (p < .001). Nel gruppo TC+IVUS, in 6 pazienti su 13 la scelta dell'endoprotesi è stata modificata dopo la misurazione con IVUS. Inoltre, è stata riscontrata una differenza significativa tra le misurazioni per atterraggi a monte e a valle della succlavia di sinistra (18.8% vs 5.5% - p = .005). | Studio non in cieco con un pool limitato di pazienti, misurazioni effettuate in punti diversi senza conoscere i parametri emodinamici |
| Lortz 2018 <sup>21</sup>  | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 115 pazienti sottoposti a TEVAR in elezione (n = 83) o emergenza (n = 32) per differenti patologie dell'aorta toracica (dissezione acuta, ematoma intramurale, ulcera penetrante, rottura, aneurisma) | IVUS                            | Angio-TC                 | Accuratezza e correlazione delle misurazioni tra le due tecniche                         | L'angio-TC preoperatoria sottostima frequentemente i diametri aortici rispetto all'IVUS intraoperatorio per gli interventi eseguiti in emergenza (p = .001) ma non per quelli in elezione (p = .065)   | Pool limitato di pazienti, è necessario tenere in considerazione il gap temporale tra TC preoperatoria e IVUS                         |
| Jánosi 2015 <sup>22</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 57 pazienti consecutivi con sindrome aortica acuta sottoposti a TEVAR   | IVUS                            | Angio-TC                 | Accuratezza e correlazione delle misurazioni tra le due tecniche su 509 segmenti aortici | Si è osservata una valida correlazione tra le misurazioni eseguite con IVUS e angio-TC, seppure con una differenza media   | Pool limitato di pazienti, è necessario tenere in considerazione il gap temporale tra TC  |

|                                   |   |    |   |                      |                      |  |   |  |
|-----------------------------------|---|----|---|----------------------|----------------------|--|---|--|
|                                   |   |    |   |                      |                      |  | del 5.1% (p <.05) e con diametri medi maggiori per IVUS nel 78% dei casi (p <.05)   | preoperatoria e IVUS e i parametri emodinamici al momento delle misurazioni, gli autori hanno dichiarato di aver ricevuto dei compensi come speaker per la Volcano Corp. |
| <b>PICO 5</b>                     |   |    |   |                      |                      |  |   |  |
| Barral 2019 <sup>23</sup>         | RCT   | 1- | 32 pazienti con differenti patologie dell'aorta toracica sottoposti a TEVAR | Fusion imaging 2D/3D | Fusion imaging 3D/3D | Accuratezza e impatto su quantità di mezzo di contrasto e DAP tra le due metodiche                     | All'analisi si è evidenziata sia una maggiore accuratezza in termini di errore vettoriale sulla zona di atterraggio prossimale (p = .03) che un minor utilizzo di mezzo di contrasto iodato (p = .002) e DAP (p = .03) per il gruppo con la 3D/3D rispetto la 2D/3D | Studio non in cieco con un pool limitato di pazienti, non è stato valutato l'impatto prognostico della fusion  |
| Goudekettering 2017 <sup>24</sup> | RS e MA<br>7 studi osservazionali (5 retrospettivi - 2 prospettici) | 2+ | 921 pazienti T-EVAR standard o complesse (F-BEVAR e ChEVAR)                 | Fusion imaging +     | Fusion imaging -     | Impatto su esposizione a radiazioni ionizzati, quantità di mezzo di contrasto e durata dell'intervento | L'utilizzo della <i>fusion-imaging</i> è stato associato ad un ridotto utilizzo di mezzo di contrasto iodato sia per procedure endovascolari aortiche standard (p = .002) che complesse (p <.001)   | Limitato numero di pazienti, alta eterogeneità tra i gruppi di studio, nessuno studio randomizzato   |
| Hiraoka 2018 <sup>25</sup>        | Studio osservazionale retrospettivo                                 | 2- | 263 pazienti consecutivi sottoposti a EVAR (n = 414) e TEVAR (n             | Fusion imaging +     | Fusion imaging -     | Impatto su esposizione a radiazioni ionizzati,   | Nei pazienti sottoposti a TEVAR, l'utilizzo della fusion imaging consente di ridurre  | La riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e  |

|                            |                                     |    |  |                         |                         |  |  |  |
|----------------------------|-------------------------------------|----|--|-------------------------|-------------------------|--|--|--|
|                            |                                     |    | = 219) standard in elezione  |                         |                         | quantità di mezzo di contrasto e durata dell'intervento  | l'esposizione a radiazioni ionizzanti (p=.033), la quantità di mezzo di contrasto (p = .009) e il tempo operatorio (p = .023)  | dell'utilizzo di mezzo di contrasto iodato è stata osservata seguendo i principi "as low as reasonably achievable" (ALARA)   |
| Tenorio 2019 <sup>26</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 386 pazienti con aneurisma pararenale (196) o toraco-addominale (190) e sottoposti a F-BEVAR | Fusion/CBCT + (n = 167) | Fusion/CBCT - (n = 219) | Impatto su esposizione a radiazione ionizzati e riscontro di difetti intraprocedurali                  | Nei pazienti trattati senza l'ausilio della <i>fusion/CBCT</i> si è osservato un maggior tempo di scopia (p = .01) e di mezzo di contrasto (p = .018), oltre che ad un tasso di reinterventi a 30 giorni maggiore (10% vs 4%; p = .022) rispetto al gruppo <i>fusion/CBCT+</i>                     | La riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e dell'utilizzo di mezzo di contrasto iodato è stata osservata seguendo i principi "as low as reasonably achievable" (ALARA) |
| Ahmad 2019 <sup>27</sup>   | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 146 pazienti sottoposti a TEVAR standard o ibrida, in elezione o urgenza                     | Fusion imaging +        | Fusion imaging -        | Impatto su esposizione a radiazioni ionizzati, quantità di mezzo di contrasto e durata dell'intervento | Nel gruppo fusion imaging + si è osservata una riduzione dell'a quantità di mezzo di contrasto utilizzato (p < .001). Inoltre, si è osservata una riduzione della durata degli interventi e del tempo di scopia per gli interventi ibridi (TEVAR + bypass carotido-succlavio, p = .015 e p < .005) | Pool di pazienti limitato e grande variabilità tra le procedure (sia standard che ibride)  |

**PICO 6**



|                            |                                     |    |   |                         |                         |   |  |  |
|----------------------------|-------------------------------------|----|---|-------------------------|-------------------------|---|--|--|
| Tenorio 2020 <sup>28</sup> | Studio osservazionale prospettico   | 2+ | 154 pazienti sottoposti a 170 procedure aortiche standard e complesse (85 F-BEVAR, 42 T/EVAR, 32 EVAR con branch iliaco e altri 11 interventi aortici maggiori) | CBCT                    | DSA                     | Riscontro di difetti intraprocedurali   | La CBCT ha consentito di rilevare un numero maggiore di difetti intraprocedurali - 52 in 43 procedure (25%), maggiormente nelle F-BEVAR rispetto alle altre procedure (35% vs 16% - p = 0.01) – di cui il 17% sottoposti a correzione intraprocedurale                         | La riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e dell'utilizzo di mezzo di contrasto iodato è stata osservata seguendo i principi "as low as reasonably achievable" (ALARA) |
| Tenorio 2019 <sup>29</sup> | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | 386 pazienti con aneurisma pararenale (196) o toraco-addominale (190) e sottoposti a F-BEVAR  | Fusion/CBCT + (n = 167) | Fusion/CBCT - (n = 219) | Impatto su esposizione a radiazione ionizzata e riscontro di difetti intraprocedurali | Nei pazienti trattati senza l'ausilio della <i>fusion/CBCT</i> si è osservato un maggior tempo di scopia (p = .01) e di mezzo di contrasto (p = .018), oltre che ad un tasso di reinterventi a 30 giorni maggiore (10% vs 4%; p = .022) rispetto al gruppo <i>fusion/CBCT+</i> | La riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e dell'utilizzo di mezzo di contrasto iodato è stata osservata seguendo i principi "as low as reasonably achievable" (ALARA) |

#### Riferimenti bibliografici

1. Schuurmann, R., De Rooy, P. M., Bastos Gonçalves, F., Vos, C. G., & De Vries, J. (2019). A systematic review of standardized methods for assessment of endograft sealing on computed tomography angiography post-endovascular aortic repair, and its influence on endograft-associated complications. *Expert review of medical devices*, 16(8), 683–695. <https://doi.org/10.1080/17434440.2019.1644165>
2. Reutersberg B, Trenner M, Haller B, Geisbüsch S, Reeps C, Eckstein HH. The incidence of delayed complications in acute type B aortic dissections is underestimated. *J Vasc Surg*. 2018 Aug;68(2):356-363. doi: 10.1016/j.jvs.2017.11.089. Epub 2018 Mar 31. PMID: 29615351.
3. Beeres M, Wichmann JL, Frellesen C, Bucher AM, Albrecht M, Scholtz JE, Nour-Eldin NE, Gruber-Rouh T, Lee C, Vogl TJ, Lehnert T. ECG-gated Versus Non-ECG-gated High-pitch Dual-source CT for Whole Body CT Angiography (CTA). *Acad Radiol*. 2016 Feb;23(2):163-7. doi: 10.1016/j.acra.2015.09.003. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26548854.
4. Fontana F, Macchi E, Piacentino F, Cardim LN, Marchi G, Barbosa F, Piffaretti G, Novario R, Rampoldi AG, Fugazzola C. The Evaluation of Aortic Diameter Changes During Long-Term Follow-Up After Endovascular Treatment of Acute Blunt Traumatic Thoracic Aortic Injuries. *Vasc Endovascular Surg*. 2018 Jul;52(5):335-343. doi: 10.1177/1538574418765385. Epub 2018 Mar 25. PMID: 29576007.

5. Teraa M, Hazenberg CE, Houben IB, Trimarchi S, van Herwaarden JA. Important issues regarding planning and sizing for emergent TEVAR. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2020 Dec;61(6):708-712. doi: 10.23736/S0021-9509.20.11571-4. Epub 2020 Sep 23. PMID: 32964898.
6. Snel GJH, Hernandez LM, Slart RHJA, Nguyen CT, Sosnovik DE, van Deursen VM, Dierckx RAJO, Velthuis BK, Borra RJH, Prakken NHJ. Validation of thoracic aortic dimensions on ECG-triggered SSFP as alternative to contrast-enhanced MRA. *Eur Radiol*. 2020 Nov;30(11):5794-5804. doi: 10.1007/s00330-020-06963-x. Epub 2020 Jun 7. PMID: 32506262; PMCID: PMC7554008.
7. Allen BD, Aouad PJ, Burris NS, Rahsepar AA, Jarvis KB, Francois CJ, Barker AJ, Malaisrie SC, Carr JC, Collins JD, Markl M. Detection and Hemodynamic Evaluation of Flap Fenestrations in Type B Aortic Dissection with 4D Flow MRI: Comparison with Conventional MRI and CTA. *Radiol Cardiothorac Imaging*. 2019 Apr;1(1):e180009. doi: 10.1148/ryct.2019180009. Epub 2019 Apr 25. PMID: 31598608; PMCID: PMC6784318.
8. Trojan M, Rengier F, Kotelis D, Müller-Eschner M, Partovi S, Fink C, Karmonik C, Böckler D, Kauczor HU, von Tengg-Kobligk H. Time-Resolved Three-Dimensional Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography in Patients with Chronic Expanding and Stable Aortic Dissections. *Contrast Media Mol Imaging*. 2017 Nov 28;2017:5428914. doi: 10.1155/2017/5428914. PMID: 29317855; PMCID: PMC5727560.
9. van Kesteren F, Elattar MA, van Lienden KP, Baan J Jr, Marquering HA, Planken RN. Non-contrast enhanced navigator-gated balanced steady state free precession magnetic resonance angiography as a preferred magnetic resonance technique for assessment of the thoracic aorta. *Clin Radiol*. 2017 Aug;72(8):695.e1-695.e6. doi: 10.1016/j.crad.2017.03.003. Epub 2017 Apr 4. PMID: 28388971.
10. Yoshida T, Nguyen KL, Shahrrouki P, Quinones-Baldrich WJ, Lawrence PF, Finn JP. Intermodality feature fusion combining unenhanced computed tomography and ferumoxytol-enhanced magnetic resonance angiography for patient-specific vascular mapping in renal impairment. *J Vasc Surg*. 2020 May;71(5):1674-1684. doi: 10.1016/j.jvs.2019.08.240. Epub 2019 Nov 14. PMID: 31734117.
11. Salehi Ravesh M, Langguth P, Pfarr JA, Schupp J, Trentmann J, Koktzoglou I, Edelman RR, Graessner J, Greiser A, Hautemann D, Hennemuth A, Both M, Jansen O, Hövener JB, Schäfer JP. Non-contrast-enhanced magnetic resonance imaging for visualization and quantification of endovascular aortic prosthesis, their endoleaks and aneurysm sacs at 1.5 T. *Magn Reson Imaging*. 2019 Jul;60:164-172. doi: 10.1016/j.mri.2019.05.012. Epub 2019 May 7. PMID: 31075419.
12. Schwein A, Chinnadurai P, Shah DJ, Lumsden AB, Bechara CF, Bismuth J. Feasibility of three-dimensional magnetic resonance angiography-fluoroscopy image fusion technique in guiding complex endovascular aortic procedures in patients with renal insufficiency. *J Vasc Surg*. 2017 May;65(5):1440-1452. doi: 10.1016/j.jvs.2016.10.083. Epub 2016 Dec 23. PMID: 28017584.
13. Reutersberg B, Haller B, Mariss J, Eckstein HH, Ockert S. Measurements After Image Post-processing Are More Precise in the Morphometric Assessment of Thoracic Aortic Aneurysms: An Intermodal and Intra-observer Evaluation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2016 Oct;52(4):509-517. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.07.014. Epub 2016 Aug 18. PMID: 27545857.
14. Iwakoshi S, Ichihashi S, Inoue T, Inoue T, Sakuragi F, Sakaguchi S, Kichikawa K. Measuring the greater curvature length of virtual stent graft can provide accurate prediction of stent graft position for thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2019 Apr;69(4):1021-1027. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.068. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30528412.
15. Kotelis D, Brenke C, Wörz S, Rengier F, Rohr K, Kauczor HU, Böckler D, von Tengg-Kobligk H. Aortic morphometry at endograft position as assessed by 3D image analysis affects risk of type I endoleak formation after TEVAR. *Langenbecks Arch Surg*. 2015 May;400(4):523-9. doi: 10.1007/s00423-015-1291-1. Epub 2015 Feb 22. PMID: 25702140.
16. Han SM, Elsayed RS, Ham SW, Mahajan A, Fleischman F, Rowe VL, Cunningham MJ, Weaver FA. Comparison of intravascular ultrasound- and centerline computed tomography-determined aortic diameters during thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2017 Oct;66(4):1184-1191. doi: 10.1016/j.jvs.2017.03.445. Epub 2017 Jun 22. PMID: 28648482.
17. Ceja-Rodriguez M, Realyvasquez A, Galante J, Pevec WC, Humphries M. Differences in Aortic Diameter Measurements with Intravascular Ultrasound and Computed Tomography After Blunt Traumatic Aortic Injury. *Ann Vasc Surg*. 2018 Jul;50:148-153. doi: 10.1016/j.avsg.2017.11.056. Epub 2018 Feb 23. PMID: 29481934.
18. Wallace GA, Starnes BW, Hatsukami TS, Sobel M, Singh N, Tran NT. Intravascular ultrasound is a critical tool for accurate endograft sizing in the management of blunt thoracic aortic injury. *J Vasc Surg*. 2015 Mar;61(3):630-5. doi: 10.1016/j.jvs.2014.10.014. Epub 2014 Dec 9. PMID: 25499713.

19. Lortz J, Tsagakis K, Rammos C, Horacek M, Schlosser T, Jakob H, Rassaf T, Jánosi RA. Intravascular ultrasound assisted sizing in thoracic endovascular aortic repair improves aortic remodeling in Type B aortic dissection. *PLoS One*. 2018 Apr 19;13(4):e0196180. doi: 10.1371/journal.pone.0196180. PMID: 29672613; PMCID: PMC5908162.
20. Shi Y, Tsai PI, Wall MJ Jr, Gilani R. Intravascular ultrasound enhanced aortic sizing for endovascular treatment of blunt aortic injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015 Nov;79(5):817-21. doi: 10.1097/TA.0000000000000858. PMID: 26496107.
21. Lortz J, Tsagakis K, Rammos C, Lind A, Schlosser T, Jakob H, Rassaf T, Jánosi RA. Hemodynamic changes lead to alterations in aortic diameters and may challenge further stent graft sizing in acute aortic syndrome. *J Thorac Dis*. 2018 Jun;10(6):3482-3489. doi: 10.21037/jtd.2018.05.188. PMID: 30069344; PMCID: PMC6051793.
22. Jánosi RA, Gorla R, Rogmann K, Kahlert P, Tsagakis K, Dohle DS, Wendt D, Jakob H, Schlosser T, Bossone E, Erbel R. Validation of intravascular ultrasound for measurement of aortic diameters: Comparison with multi-detector computed tomography. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2015;24(5):289-95. doi: 10.3109/13645706.2015.1051053. Epub 2015 Jun 12. PMID: 26066479.
23. Barral PA, Demasi-Jacquier MA, Bal L, Omnes V, Bartoli A, Piquet P, Jacquier A, Gaudry M. Fusion Imaging to Guide Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR): A Randomized Comparison of Two Methods, 2D/3D Versus 3D/3D Image Fusion. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2019 Nov;42(11):1522-1529. doi: 10.1007/s00270-019-02303-9. Epub 2019 Sep 3. PMID: 31482337.
24. Goudekettering SR, Heinen SGH, Ünlü Ç, van den Heuvel DAF, de Vries JPM, van Strijen MJ, Sailer AM. Pros and Cons of 3D Image Fusion in Endovascular Aortic Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther*. 2017 Aug;24(4):595-603. doi: 10.1177/1526602817708196. Epub 2017 May 9. PMID: 28485198.
25. Hiraoka A, Shiraya S, Chikazawa G, Ishida A, Miyake K, Sakaguchi T, Yoshitaka H. Feasibility of three-dimensional fusion imaging with multimodality roadmap system during endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2018 Oct;68(4):1175-1182. doi: 10.1016/j.jvs.2017.12.065. Epub 2018 Mar 31. PMID: 29615355.
26. Tenorio ER, Oderich GS, Sandri GA, Ozbek P, Kärkkäinen JM, Macedo TA, Vrtiska T, Cha S. Impact of onlay fusion and cone beam computed tomography on radiation exposure and technical assessment of fenestrated-branched endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2019 Apr;69(4):1045-1058.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.040. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30527938.
27. Ahmad W, Hasselmann HC, Galas N, Majd P, Brunkwall S, Brunkwall JS. Image fusion using the two-dimensional-three-dimensional registration method helps reduce contrast medium volume, fluoroscopy time, and procedure time in hybrid thoracic endovascular aortic repairs. *J Vasc Surg*. 2019 Apr;69(4):1003-1010. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.043. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30528407.
28. Tenorio ER, Oderich GS, Sandri GA, Ozbek P, Kärkkäinen JM, Vrtiska T, Macedo TA, Gloviczki P. Prospective nonrandomized study to evaluate cone beam computed tomography for technical assessment of standard and complex endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2020 Jun;71(6):1982-1993.e5. doi: 10.1016/j.jvs.2019.07.080. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31611108.
29. Tenorio ER, Oderich GS, Sandri GA, Ozbek P, Kärkkäinen JM, Macedo TA, Vrtiska T, Cha S. Impact of onlay fusion and cone beam computed tomography on radiation exposure and technical assessment of fenestrated-branched endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2019 Apr;69(4):1045-1058.e3. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.040. Epub 2018 Dec 4. PMID: 30527938.

| <b>Capitolo 4</b>   |                          |                            |  |  |                      |  |  |                 |
|---------------------|--------------------------|----------------------------|--|--|----------------------|--|--|-----------------|
| <b>Autore, Anno</b> | <b>Disegno di studio</b> | <b>Livello di evidenza</b> | <b>Popolazione (caratteristiche e N)</b>   | <b>Intervento/i</b>  | <b>Comparatore/i</b> | <b>Outcomes</b>                                | <b>Misura di effetto (IC 95%, p-value)</b>   | <b>Commenti</b> |
| <b>PICO 1</b>       |                          |                            |  |  |                      |  |  |                 |
| Etz 2015            | Position paper           | 4                          | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN o ENDO elettivo per patologia aortica toracica e toraco addominale. N non specificato.                      | Ottimizzazione della pressione di perfusione midollare in corso di intervento OPEN o ENDO  | Non applicabile.     | Riduzione dell'incidenza di ischemia midollare | Le metodiche moderne di monitoraggio e mantenimento della pressione arteriosa media hanno contribuito a diminuire l'incidenza di ischemia midollare in corso di trattamento OPEN o ENDO.                                       |                 |
| Riambau 2017        | Linea guida              | 1+                         | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN o ENDO elettivo per patologia aortica toracica e toraco-addominale (654 pazienti sottoposti a trattamento). | Mantenimento della pressione arteriosa media tra gli 80 e i 100 mmHG nel periodo post-operatorio.  | Non applicabile.     | Riduzione dell'incidenza di ischemia midollare | Il mantenimento di una pressione arteriosa media stabile contribuisce, unitamente ad altri accorgimenti, a migliorare l'outcome neurologico dei pazienti trattati.   |                 |
| Aucoin 2021         | Parere di esperti        | 4                          | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO elettivo per aneurisma toracoaddominale.  | Mantenimento della pressione arteriosa media sopra i 90 mmHg intraoperatoriamente e per 72 ore postoperatorivamente (o fino a rimozione del drenaggio liquorale) | Non applicabile.     | Riduzione dell'incidenza di ischemia midollare | L'87,5% del Consortium di esperti ha raccomandato il mantenimento di una ipertensione permissiva intraoperatorivamente, il 71% ha indicato come target una pressione arteriosa media di almeno 90 mmHg nel post-operatorio per |                 |

|               |  |    |   |   |  |  |   |  |
|---------------|--|----|---|---|--|--|---|--|
|               |  |    |   |   |  |  | diminuire l'incidenza di complicanze neurologiche post-operatorie   |  |
| Tenorio 2019  | Parere di esperti  | 4  | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO elettivo per aneurisma toracoaddominale.   | Mantenimento della pressione arteriosa media sopra i 80 mmHg intraoperatoriamente e per le prime 72 ore postoperatorivamente. In caso di insorgenza sintomi innalzamento della pressione arteriosa media al di sopra dei 100 mmHg | Non applicabile.   | Riduzione dell'incidenza di ischemia midollare | Il monitoraggio e il mantenimento della pressione arteriosa media al di sopra dei valori soglia contribuisce a mitigare, unitamente ad altre metodiche, il rischio di ischemia midollare.   |  |
| Dijkstra 2018 | Revisione sistematica<br>Studi inclusi: 43 osservazionali<br>Disegno: prospettici (16), retrospettivi (27) | 2+ | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO elettivo per aneurisma toracico e toracoaddominale. Revisione descrittiva di 43 studi (7168 pazienti). | Evitare l'ipotensione perioperatoria.   | Non applicabile in quanto review non composta da soli studi comparativi (6 studi VS 37). | Riduzione dell'incidenza di ischemia midollare | L'ipotensione perioperatoria va evitata e trattata non appena identificata. Nei pazienti nei quali perioperatorivamente viene evitata l'ipotensione perioperatoria il rischio di sviluppare ischemia modollare permanente si abbassa (1,8%); 102/4216 pazienti; 95% IC 1.2-2.3%) rispetto alla coorte totale. |  |
| <b>PICO 2</b> |  |    |   |   |  |  |   |  |
| Riambau 2017  | Linea guida  | 1+ | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN per aneurisma toracico (esamina 2 studi 218 + 132 pazienti).   | Mantenimento della temperatura corporea intorno ai 32°C (ipotermia  | Ipotermia lieve VS Ipotermia moderata VS Ipotermia profonda                              | Riduzione dell'incidenza di ischemia midollare | In corso di trattamento OPEN esteso a livello dell'aorta toracica discendente il  |  |

|               |                       |   |   |   |                  |   |  |  |
|---------------|-----------------------|---|---|---|------------------|---|--|--|
|               |                       |   |   | moderata)<br>intraoperativamente.   |                  |   | mantenimento dell'ipotermia moderata (temperatura corporea intorno ai 32°C) può essere considerata per ridurre il rischio di ischemia midollare.L'ipotermia moderata e/o profonda riduce il rischio di ischemia midollare (p value=.004)                           |  |
| Miranda 2018  | Revisione descrittiva | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO elettivo per aneurisma toracoaddominale. Revisione descrittiva di 86 articoli. | L'utilizzo dell'ipotermia sistemica in corso di intervento.   | Non applicabile. | Riduzione dell'incidenza di ischemia midollare                    | Diminuendo il metabolismo cellulare l'ipotermia moderata diminuisce il rischio di complicanze neurologiche in corso di intervento OPEN, non esistono ancora evidenze relative al trattamento ENDO sebbene il beneficio sia ipotizzabile anche per questa metodica. |  |
| <b>PICO 3</b> |                       |   |   |   |                  |   |  |  |
| Whitlock 2019 | Revisione narrativa   | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN elettivo per aneurisma toracoaddominale.                                       | L'utilizzo delle metodiche di protezione renale (shunting, left heart bypass, circolazione extracorporea, perfusione renale fredda, perfusione viscerale selettiva) | Non applicabile. | Riduzione dell'incidenza di insufficienza renale post-operatoria. | L'utilizzo delle metodiche di protezione renale contribuisce a diminuire l'incidenza di insufficienza renale transitoria e permanente nei pazienti trattati.   |  |

|             |                     |   |   |   |                  |   |  |  |
|-------------|---------------------|---|---|---|------------------|---|--|--|
|             |                     |   |   | in corso di intervento.   |                  |   |  |  |
| Bashir 2019 | Revisione narrativa | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN elettivo per aneurisma toracoaddominale  | L'utilizzo delle metodiche di protezione renale (shunting, left heart bypass, circolazione extracorporea, perfusione renale fredda utilizzando diverse soluzioni o sangue, perfusione viscerale selettiva, endoarterectomia arteria renale) in corso di intervento.                   | Non applicabile. | Riduzione dell'incidenza di insufficienza renale post-operatoria. | La protezione renale in corso di intervento OPEN per aneurisma toracoaddominale può essere considerata per diminuire il rischio di danno renale post-operatorio, utilizzando diverse metodiche, in particolare la perfusione delle arterie renali mediante soluzioni di cristalloidi freddi o sangue.  |  |
| Waked 2018  | Revisione narrativa | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN elettivo per aneurisma toracoaddominale. | L'utilizzo delle metodiche di protezione renale (shunting, left heart bypass, circolazione extracorporea, perfusione renale fredda, perfusione viscerale selettiva, sospensione e non utilizzo di farmaci nefrotossici nel perioperatorio, raffreddamento sistemico intraoperatorio). | Non applicabile. | Riduzione dell'incidenza di insufficienza renale post-operatoria. | La sospensione e il mancato utilizzo di farmaci nefrotossici nel perioperatorio, la limitazione dei tempi di schemia renale, il raffreddamento sistemico, la stabilità pressorio intraoperatoria e la perfusione selettiva renale utilizzando diverse soluzioni o sangue fanno parte di un approccio multimodale in grado di diminuire il rischio di complicanze renale post-operatorie. |  |

|                |   |    |   |  |  |   |   |  |
|----------------|---|----|---|--|--|---|---|--|
| Kim 2016       | Studio osservazionale retrospettivo   | 2+ | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN elettivo per aneurisma toracico (60 pazienti). | Somministrazione di un singolo bolo (500 UI/kg) di eritropoietina (EPO) all'induzione. | 32 pazienti controllo (no somministrazione). | Riduzione dell'incidenza di insufficienza renale post-operatoria.                           | La somministrazione di un singolo bolo di EPO nei pazienti sottoposti ad intervento non ha diminuito l'incidenza di complicanze renali postoperatorie.  |  |
| Waskouski 2019 | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 22<br>Disegno: prospettici o RCT (17), retrospettivi (5)                      | 1+ | Pazienti sottoposti ad intervento cardiovascolare maggiore OPEN.                      | Somministrazione perioperatoria di mannitolo.  | Non applicabile.                             | Riduzione dell'incidenza di insufficienza renale post-operatoria.                           | L'infusione perioperatoria di mannitolo nei pazienti candidati ad interventi cardiovascolari maggiori non può essere raccomandata come metodica in grado di ridurre il rischio di danno renale acuto post-operatorio alla luce delle scarse evidenze disponibili, nonostante sia largamente utilizzata. |  |
| <b>PICO 4</b>  |   |    |   |  |  |   |   |  |
| Harky 2018     | Parere di esperti   | 4  | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN o ENDO per aneurisma toracico rotto.           | OPEN vs ENDO   | Non applicabile.                             | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracico rotto. | Il trattamento ENDO nei pazienti con anatomia idonea rappresenta la prima scelta per i pazienti con aneurisma toracico rotto.   |  |
| Biancari 2016  | Revisione sistematica e metanalisi<br><br>Studi inclusi: 11 osservazionali<br>Disegno: prospettici (5), retrospettivi (6) | 2+ | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO elettivo e urgente per aneurisma toracico.     | ENDO elettivo vs ENDO urgente  | Non applicabile.                             | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracico rotto. | Il trattamento ENDO elettivo o urgente per i pazienti con aneurisma toracico può essere eseguito con tassi di successo tecnico alti, basse  |  |



|              |  |    |   |              |                  |   |   |  |
|--------------|--|----|---|--------------|------------------|---|---|--|
|              |  |    |   |              |                  |   | complicanze perioperatorie e buona sopravvivenza a 3 anni nonostante Il rattamento ENDO urgente è gravato da una mortalità a 30 giorni più elevata rispetto al trattamento elettivo (17.15 vs 1,8%, RR 3,83%, 95% IC 1,18-12,40; p value=.025)  |  |
| Watkins 2020 | Revisione narrativa  | 4  | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN o ENDO elettivo o urgente per aneurisma toracico (118 pazienti). | OPEN VS ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracico rotto. | Trattamento ENDO offre migliori risultati in termini di mortalità (35% ENDO vs 67% OPEN) e complicanze neurologiche rispetto al trattamento OPEN in urgenza.  |  |
| Alsawas 2017 | Revisione sistematica e metanalisi<br><br>Studi inclusi: 27 osservazionali | 2+ | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN o ENDO elettivo o urgente per aneurisma toracico.                | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracico rotto. | Trattamento ENDO è caratterizzato da minor mortalità a 30 giorni sia in caso di aneurisma rotto che in caso di trattamento in elezione. I tassi di paraplegia (e complicanze polmonari sono ridotti nell'ENDO rispetto all'OPEN. Trattamento ENDO è caratterizzato da minor mortalità a 30 giorni sia in caso di aneurisma rotto (OR 0,58; 95% IC 0,38- |  |

|            |                   |   |   |              |                  |   |   |  |
|------------|-------------------|---|---|--------------|------------------|---|---|--|
|            |                   |   |   |              |                  |   | 0,88) che in caso di trattamento in elezione (OR 0,6; 95% IC 0,36-0,99). I tassi di paraplegia (OR 0,35; 95% IC 0,2-0,61) e complicanze polmonari (OR 0,41; 95% IC 0,37-0,46) sono ridotti nell'ENDO rispetto all'OPEN.   |  |
| Patel 2020 | Parere di esperti | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma toracico rotto | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracico rotto. | I pazienti trattati ENDO dimostrano outcomes perioperatori migliori rispetto ai pazienti trattati OPEN in termini di: mortalità peri-operatoria, complicanze cardiopolmonari, complicanze renali, ischemia midollare. Ciononostante, i pazienti trattati ENDO hanno tassi di rottura e reintervento maggiori e necessitano di follow-up a vita. |  |
| Harky 2018 | Parere di esperti | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma toracico rotto | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracico rotto. | Il trattamento ENDO in caso di aneurisma toracico rotto è ormai considerato il trattamento di prima scelta nonostante i dati pubblicati che lo  |  |

|               |                                     |    |  |                               |                            |  |   |  |
|---------------|-------------------------------------|----|--|-------------------------------|----------------------------|--|---|--|
|               |                                     |    |  |                               |                            |  | raccomandano siano ancora limitati.   |  |
| Riambau 2017  | Linea guida                         | 1+ | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma toracico rotto.   | OPEN vs ENDO                  | Non applicabile.           | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracico rotto.  | Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto la metodica ENDO dovrebbe rappresentare il trattamento di scelta in caso di anatomia idonea.   |  |
| <b>PICO 5</b> |                                     |    |  |                               |                            |  |   |  |
| Locham 2017   | Studio osservazionale retrospettivo | 2+ | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN e ENDO per aneurisma toracoaddominale rotto. 206 pazienti (62 trattati ENDO). | OPEN VS ENDO                  | 144 pazienti trattati OPEN | Il trattamento OPEN e l'ENDO sono caratterizzati da mortalità simile sebbene l'ENDO sia associato ad una riduzione significativa delle complicanze renali e polmonari. Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracoaddominale rotto. | Mortalità OPEN vs ENDO 38% vs 26%; p value=0.09. Complicanze renali e polmonari OPEN vs ENDO rispettivamente 32% vs 13%; p value=0.004 e 58% vs 37%; p value=0.007. Dopo aggiustamento per fattori di rischio complicanze renali e polmonari OPEN vs ENDO rispettivamente (odds ratio 0.34, 95% CI 0.16-0.73, p value=0.005; OR 0.30, 95% CI 0.11-0.82, p value=0.02) |  |
| Yoon 2019     | Parere di esperti                   | 4  | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma   | ENDO elettivo vs ENDO urgente | Non applicabile.           | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per  | Ch-EVAR rappresenta una opzione valida per il trattamento degli   |  |

|                 |                   |   |   |              |                  |   |  |  |
|-----------------|-------------------|---|---|--------------|------------------|---|--|--|
|                 |                   |   | toracoaddominale in elezione ed urgenza.  |              |                  | aneurisma toracoaddominale rotto.   | aneurismi toracoaddominali rotti quando non è possibile effettuare un trattamento customizzato.  |  |
| Karkkainen 2019 | Parere di esperti | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN vs ENDO per aneurisma toracoaddominale elettivo e urgente.                               | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracoaddominale rotto. | Il trattamento ENDO mediante endoprotesi off-the shelf, modificate al banco o chEVAR rappresenta un'opzione valida per il trattamento dei pazienti con aneurisma toracoaddominale rotto e con anatomia favorevole.   |  |
| Lau 2018        | Parere di esperti | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN vs ENDO per sindrome aortica acuta e aneurisma toracoaddominale rotto/sintomatico/acuto. | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per aneurisma toracoaddominale rotto. | Il trattamento OPEN rimane il trattamento di prima scelta in caso di aneurisma toracoaddominale rotto nonostante il trattamento ENDO stia emergendo come una valida alternativa terapeutica o come terapia ponte precedente ad un trattamento chirurgico più definitivo. |  |
| Melissano 2017  | Parere di esperti | 4 | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN vs ENDO per aneurisma  | OPEN vs ENDO | 26 pazienti ENDO | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente trattato per                                   | Il trattamento ENDO può rappresentare una valida alternativa nel trattamento dei   |  |

|                     |                       |   |  |                               |                  |  |  |  |
|---------------------|-----------------------|---|--|-------------------------------|------------------|--|--|--|
|                     |                       |   | toracoaddominale in acuto (671 pazienti OPEN).   |                               |                  | aneurisma toraco-addominale rotto.   | pazienti con toracoaddominale acuto nonostante la metodica sia ancora limitata da problematiche anatomiche e logistiche. Letteratura limitata.   |  |
| <b>PICO 6</b>       |                       |   |  |                               |                  |  |  |  |
| Gagnè-Loranger 2016 | Parere di esperti     | 4 | Pazienti con connettivopatia sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma toracico rotto.               | OPEN vs ENDO                  | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente portatore di connettivopatie trattato per aneurisma toracico rotto. | Il trattamento ENDO nei pazienti con connettivopatia è associato con un alto rischio di complicanze a breve e medio termine. Il trattamento OPEN rappresenta la prima scelta nel paziente con rischio chirurgico accettabile. Il trattamento ENDO dovrebbe essere considerato solo nei pazienti considerati ad altissimo rischio chirurgico o come terapia ponte nei pazienti con presentazione acuta. |  |
| Harky 2020          | Revisione descrittiva | 4 | Pazienti con connettivopatia sottoposti a trattamento ENDO elettivo e urgente per aneurisma toracico . | ENDO elettivo vs ENDO urgente | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente portatore di connettivopatie trattato per                           | Il trattamento ENDO dovrebbe essere considerato solo nei pazienti considerati ad altissimo rischio chirurgico o come terapia ponte nei   |  |

|                     |                       |   |  |              |                  |   |   |  |
|---------------------|-----------------------|---|--|--------------|------------------|---|---|--|
|                     |                       |   |  |              |                  | aneurisma toracico rotto  | pazienti con presentazione acuta come terapia salvavita.  |  |
| Odofin 2020         | Revisione descrittiva | 4 | Pazienti con connettivopatia sottoposti a trattamento OPEN o ENDO elettivo e urgente per aneurisma toracico. | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente portatore di connettivopatie trattato per aneurisma toracico rotto | Il trattamento OPEN rimane il trattamento di prima scelta nei pazienti con connettivopatia trattati in elezione con aneurisma toracico rotto.   |  |
| Harky 2018          | Parere di esperti     | 4 | Pazienti con connettivopatia sottoposti a trattamento OPEN o ENDO per aneurisma toracico rotto.              | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente portatore di connettivopatie trattato per aneurisma toracico rotto | Il trattamento OPEN rimane il trattamento di prima scelta nei pazienti con connettivopatia con aneurisma toracico rotto. IL trattamento ENDO può essere considerato nei pazienti con sindrome di Marfan in situazioni di emergenza (rottura) per ottenere una iniziale stabilizzazione e come terapia ponte verso un trattamento OPEN definitivo. |  |
| <b>PICO 7</b>       |                       |   |  |              |                  |   |   |  |
| Gagnè-Loranger 2016 | Parere di esperti     | 4 | Pazienti con connettivopatia sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma toracoaddominale rotto.             | OPEN vs ENDO | Non applicabile. | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente portatore di connettivopatie                                       | Il trattamento ENDO nei pazienti con connettivopatia è associato con un alto rischio di   |  |

|                 |   |    |   |                                    |  |   |  |  |
|-----------------|---|----|---|------------------------------------|--|---|--|--|
|                 |   |    |   |                                    |  | trattato per aneurisma toraco-addominale rotto.   | complicanze a breve e medio termine. Il trattamento OPEN rappresenta la prima scelta nel paziente con rischio chirurgico accettabile. Il trattamento ENDO dovrebbe essere considerato solo nei pazienti considerati ad altissimo rischio chirurgico o come terapia ponte nei pazienti con presentazione acuta. |  |
| Glebova 2018    | Revisione Sistematica<br>Studi inclusi: 28 osservazionali | 2- | Pazienti con connettivopatia sottoposti a trattamento elettivo per aneurisma toracico/toracoaddominale. | OPEN vs ENDO                       | Non applicabile.   | Mortalità e complicanze post-operatorie nel paziente portatore di connettivopatie trattato per aneurisma toraco-addominale rotto. | In caso di rottura aortica o sindrome aortica acuta il trattamento ENDO può rappresentare una terapia salvavita in grado di consentire il trasferimento del paziente in centri con adeguata esperienza nel trattamento OPEN.   |  |
| <b>PICO 8</b>   |   |    |   |                                    |  |   |  |  |
| Piffaretti 2015 | Studio osservazionale multicentrico retrospettivo         | 2+ | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO in seguito a rottura di aneurisma toracico (56 pazienti).        | Posizionamento drenaggio pleurico. | Mancato posizionamento drenaggio pleurico (35 pazienti). | Mortalità e complicanze respiratorie post-operatorie.   | 41% di complicanze respiratorie post-operatorie. Il posizionamento del drenaggio pleurico per drenare l'emotorace potrebbe avere un effetto positivo sulla sopravvivenza   |  |

|            |  |    |  |  |  |   |   |  |
|------------|--|----|--|--|--|---|---|--|
|            |  |    |  |  |  |   | nonostante le complicanze respiratorie nei due gruppi di pazienti siano risultate simili e non significative.   |  |
| Harky 2018 | Parere di esperti                                | 4  | Pazienti sottoposti a trattamento OPEN o ENDO per aneurisma toracico rotto.  | Posizionamento di drenaggio pleurico.                            | Non applicabile.   | Mortalità e complicanze respiratorie post-operatorie.   | Il rischio di complicanze respiratorie secondarie a trattamento ENDO è maggiore rispetto al trattamento OPEN. ENDO vs ENDO 62,9% vs 43%; p value .001).   |  |
| Ju 2018    | Studio osservazionale retrospettivo monocentrico | 2+ | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma toracico rotto con diagnosi di emotorace massivo (14 pazienti). | Posizionamento drenaggio pleurico immediato (6 pazienti; 42,9%). | Posizionamento drenaggio pleurico ritardato (3 pazienti; 21,4%). | Mortalità e complicanze respiratorie post-operatorie. Mortalità e complicanze respiratorie post-operatorie. | Un emotorace massivo è stato identificato nell'82,4% dei pazienti trattati. Nonostante la mancanza di significatività statistica, i pazienti sottoposti a drenaggio ritardato hanno dimostrato un tasso più elevato di insufficienza respiratoria e mortalità a 3 mesi. Una decompressione precoce migliora la prognosi respiratoria del paziente e la sopravvivenza. Complicanze respiratorie nei pazienti con |  |



|             |                                     |    |  |  |                  |   |  |  |
|-------------|-------------------------------------|----|--|--|------------------|---|--|--|
|             |                                     |    |  |  |                  |   | posizionamento del drenaggio pleurico ritardato vs immediato (50% vs 16,7%; p value=.198), Mortalità post-operatoria a 3 mesi (62,5% vs 33,3%; p value=.280)   |  |
| Minami 2015 | Studio osservazionale retrospettivo | 2- | Pazienti sottoposti a trattamento ENDO per aneurisma toracico rotto (23 pazienti di cui 10 con emotorace). | Posizionamento drenaggio pleurico post-operatorio. | Non applicabile. | Mortalità e complicanze respiratorie post-operatorie. | Nonostante i rischi di sanguinamento, il posizionamento di drenaggio pleurico per drenare l'emotorace è l'unico modo di migliorare la funzionalità respiratoria e ridurre il deficit ostruttivo. In caso di emotorace tensivo il drenaggio va effettuato il prima possibile. |  |

### Riferimenti bibliografici

1. Miranda V, Sousa J, Mansilha A. Spinal cord injury in endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: prevalence, risk factors and preventive strategies. *Int Angiol.* 2018 Apr;37(2):112-126. doi: 10.23736/S0392-9590.18.03960-3. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29424186.
2. Dijkstra ML, Vainas T, Zeebregts CJ, Hooft L, van der Laan MJ. Editor's Choice - Spinal Cord Ischaemia in Endovascular Thoracic and Thoraco-abdominal Aortic Repair: Review of Preventive Strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018 Jun;55(6):829-841. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.02.002. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29525741.
3. Etz CD, Weigang E, Hartert M, Lonn L, Mestres CA, Di Bartolomeo R, Bachet JE, Carrel TP, Grabenwöger M, Schepens MA, Czerny M. Contemporary spinal cord protection during thoracic and thoracoabdominal aortic surgery and endovascular aortic repair: a position paper of the vascular domain of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery†. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015 Jun;47(6):943-57. doi: 10.1093/ejcts/ezv142. PMID: 25991554.
4. Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, Czerny M, Fraedrich G, Haulon S, Jacobs MJ, Lachat ML, Moll FL, Setacci C, Taylor PR, Thompson M, Trimarchi S, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfé N, Debus ES, Hinchliffe RJ, Kakkos S, Koncar I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers, Kolh P, Black JH 3rd, Busund R, Björck M, Dake M, Dick F, Eggebrecht H, Evangelista A,

- Grabenwöger M, Milner R, Naylor AR, Ricco JB, Rousseau H, Schmidli J. Editor's Choice - Management of Descending Thoracic Aorta Diseases: Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017 Jan;53(1):4-52. doi: 10.1016/j.ejvs.2016.06.005. PMID: 28081802.
5. Aucoin VJ, Eagleton MJ, Farber MA, Oderich GS, Schanzer A, Timaran CH, Schneider DB, Sweet MP, Beck AW. Spinal cord protection practices used during endovascular repair of complex aortic aneurysms by the U.S. Aortic Research Consortium. *J Vasc Surg.* 2021 Jan;73(1):323-330. doi: 10.1016/j.jvs.2020.07.107. Epub 2020 Aug 31. PMID: 32882346.
  6. Tenorio ER, Eagleton MJ, Kärkkäinen JM, Oderich GS. Prevention of spinal cord injury during endovascular thoracoabdominal repair. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2019 Feb;60(1):54-65. doi: 10.23736/S0021-9509.18.10739-7. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30260147.
  7. Griep RB, Griep EB. Spinal cord perfusion and protection during descending thoracic and thoracoabdominal aortic surgery: the collateral network concept. *Ann Thorac Surg.* 2007;83:S865-S869.
  8. Waked K, Schepens M. State-of-the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vis Surg.* 2018 Feb 8;4:31. doi: 10.21037/jovs.2018.01.12. PMID: 29552513; PMCID: PMC5847903.
  9. Kim JE, Song SW, Kim JY, Lee HJ, Chung KH, Shim YH. Effect of a Single Bolus of Erythropoietin on Renoprotection in Patients Undergoing Thoracic Aortic Surgery With Moderate Hypothermic Circulatory Arrest. *Ann Thorac Surg.* 2016 Feb;101(2):690-6. doi: 10.1016/j.athoracsur.2015.08.007. Epub 2015 Nov 11. PMID: 26576750
  10. Waskowski J, Pfortmueller CA, Erdoes G, Buehlmann R, Messmer AS, Luedi MM, Schmidli J, Schefold JC. Mannitol for the Prevention of Peri-Operative Acute Kidney Injury: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019 Jul;58(1):130-140. doi: 10.1016/j.ejvs.2019.02.003. Epub 2019 May 9. PMID: 31078413.
  11. Bashir M, Harky A, Adams B, Wong K, Di Salvo C, Oo A. Renal protection in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jan;67(1):192-195. doi: 10.1007/s11748-017-0835-4. Epub 2017 Sep 27. PMID: 28956257.
  12. Whitlock RS, Coselli JS. Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jun;35(Suppl 2):179-185. doi: 10.1007/s12055-018-0757-5. Epub 2018 Dec 14. PMID: 33061084; PMCID: PMC7525488.
  13. Harky A, Chan JSK, Wong CHM, Francis C, Bashir M. Current challenges in open versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysm. *J Vasc Surg.* 2018 Nov;68(5):1582-1592. doi: 10.1016/j.jvs.2018.07.030. Epub 2018 Sep 22. PMID: 30253895.
  14. Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T. Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2016 Apr;23(2):387-92. doi: 10.1177/1526602815626560. Epub 2016 Jan 23. PMID: 26802610.
  15. Watkins AC, Dalal A, Lee JT, Dake MD. Current Status of Endoluminal Treatment of Descending Thoracic Aortic Aneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2020 Dec;43(12):1770-1778. doi: 10.1007/s00270-020-02526-1. Epub 2020 May 24. PMID: 32449019.
  16. Alsawas M, Zaiem F, Larrea-Mantilla L, Almasri J, Erwin PJ, Upchurch GR Jr, Murad MH. Effectiveness of surgical interventions for thoracic aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg.* 2017 Oct;66(4):1258-1268.e8. doi: 10.1016/j.jvs.2017.05.082. Epub 2017 Jul 26. PMID: 28756047.
  17. Patel PB, Schermerhorn ML. Emergent thoracic endovascular aortic aneurysm repair for ruptured aneurysm: in-hospital and long-term results. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2020 Dec;61(6):675-680. doi: 10.23736/S0021-9509.20.11595-7. Epub 2020 Nov 13. PMID: 33185076.
  18. Harky A; Manu N; Al Nasiri Rafal; Sanli D; Grafton-Clarke C; Shi Kai Chan J; Ho Ming Wong C. Ruptured isolated descending thoracic aortic aneurysm: open or endovascular repair? *Vessel Plus,* 2018;2:8.10.20517/2574-1209.2018.12
  19. Locham SS, Grimm JC, Arhuidese IJ, Nejm B, Obeid T, Black JH 3rd, Malas MB. Perioperative Outcomes of Open versus Endovascular Repair for Ruptured Thoracoabdominal Aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2017 Oct;44:128-135. doi: 10.1016/j.avsg.2017.02.015. Epub 2017 May 10. PMID: 28501656.
  20. Yoon WJ. Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair versus Snorkel Endovascular Aneurysm Repair: Competing yet Complementary Strategies. *Vasc Specialist Int.* 2019 Sep;35(3):121-128. doi: 10.5758/vsi.2019.35.3.121. Epub 2019 Sep 30. PMID: 31620398; PMCID: PMC6774433.
  21. Kärkkäinen JM, Pather K, Tenorio ER, Mees B, Oderich GS. Should endovascular approach be considered as the first option for thoraco-abdominal aortic aneurysms? *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2019 Jun;60(3):298-312. doi: 10.23736/S0021-9509.19.10905-6. Epub 2019 Feb 21. PMID: 30855116.
  22. Lau C, Leonard JR, Iannacone E, Gaudino M, Girardi LN. Surgery for Acute Presentation of Thoracoabdominal Aortic Disease. *Semin Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Spring;31(1):11-16. doi: 10.1053/j.semctvs.2018.07.018. Epub 2018 Jul 30. PMID: 30071280.

23. Melissano G, Mascia D, Atique SG, Bertoglio L, Chiesa R. Treatment of acute thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2017 Apr;58(2):228-237. doi: 10.23736/S0021-9509.16.09796-2. Epub 2016 Dec 22. PMID: 28004896.
24. Gagné-Loranger M, Voisine P, Dagenais F. Should Endovascular Therapy Be Considered for Patients With Connective Tissue Disorder? *Can J Cardiol*. 2016 Jan;32(1):1-3. doi: 10.1016/j.cjca.2015.06.026. Epub 2015 Jul 3. PMID: 26577892.
25. Harky A, Hussain SMA, MacCarthy-Ofosu B, Ahmad MU. The Role of Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) of Thoracic Aortic Diseases in Patients with Connective Tissue Disorders - A Literature Review. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2020 Dec 1;35(6):977-985. doi: 10.21470/1678-9741-2019-0367. PMID: 33306324; PMCID: PMC7731863.
26. Odofin X, Houbby N, Hagana A, Nasser I, Ahmed A, Harky A. Thoracic aortic aneurysms in patients with heritable connective tissue disease. *J Card Surg*. 2021 Mar;36(3):1083-1090. doi: 10.1111/jocs.15340. Epub 2021 Jan 21. PMID: 33476431.
27. Glebova NO, Cameron DE, Black JH 3rd. Treatment of thoracoabdominal aortic disease in patients with connective tissue disorders. *J Vasc Surg*. 2018 Oct;68(4):1257-1267. doi: 10.1016/j.jvs.2018.06.199. PMID: 30244929.
28. Ju MH, Nooromid MJ, Rodriguez HE, Eskandari MK. Management of hemothorax after thoracic endovascular aortic repair for ruptured aneurysms. *Vascular*. 2018 Feb;26(1):39-46. doi: 10.1177/1708538117718109. Epub 2017 Jul 12. PMID: 28699426.
29. Piffaretti G, Menegolo M, Kahlberg A, Mariscalco G, Rinaldi E, Castelli P, Grego F, Chiesa R, Antonello M. Hemothorax Management After Endovascular Treatment for Thoracic Aortic Rupture. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 Nov;50(5):608-13. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.07.039. Epub 2015 Sep 8. PMID: 26362470.
30. Minami T, Imoto K, Uchida K, Karube N, Yasuda S, Choh T, Suzuki S, Masuda M. Thoracic endovascular aortic repair for ruptured descending thoracic aortic aneurysm. *J Card Surg*. 2015 Feb;30(2):163-9. doi: 10.1111/jocs.12499. Epub 2014 Dec 29. PMID: 25545234

| <b>Capitolo 5</b>   |   |                            |  |   |   |  |  |  |
|---------------------|---|----------------------------|--|---|---|--|--|--|
| <b>Autore, Anno</b> | <b>Disegno di studio</b>  | <b>Livello di evidenza</b> | <b>Popolazione (caratteristiche e N)</b>   | <b>Intervento/i</b>   | <b>Comparatore/i</b>  | <b>Outcomes</b>  | <b>Misura di effetto (IC 95%, p-value)</b>   | <b>Commenti</b>  |
| <b>PICO 1</b>       |   |                            |  |   |   |  |  |  |
| Abraha 2016         | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: n=0                       | 1++                        | Pazienti affetti da aneurisma dell'aorta toracica discendente. Non sono stati individuati trial clinici randomizzati, assenza di popolazione | Intervento endovascolare: esclusione di aneurisma mediante endoprotesi                          | Intervento open: resezione di aneurisma e sostituzione protesica                                    | Morbi-mortalità perioperatoria e a lungo termine   | Non determinabile  | Questa cochrane library non contiene lavori eleggibili per i criteri impostati.  |
| Hajibandeh 2016     | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: n=0                       | 1++                        | Pazienti affetti da aneurisma dell'aorta toracica discendente. Non sono stati individuati trial clinici randomizzati, assenza di popolazione | Rivascolarizzazione dell'arteria succlavia durante esclusione di aneurisma mediante endoprotesi | Non rivascolarizzazione dell'arteria succlavia durante esclusione di aneurisma mediante endoprotesi | Morbi-mortalità perioperatoria e a lungo termine   | Non determinabile  | Questa cochrane library non contiene lavori eleggibili per i criteri impostati.  |
| Biancari 2016       | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: n=11 studi osservazionali | 2++                        | Pazienti affetti da aneurisma dell'aorta toracica discendente. Popolazione: 673 pazienti.  | Esclusione di aneurisma mediante endoprotesi  | No  | Successo tecnico; complicanze mortalità, reinterventi, conversione chirurgica, risultati a lungo termine | Mortalità complessiva a 30 giorni: 4% (95% CI 2.0 to 6.0, I <sup>2</sup> =42%); Mortalità in emergenza: 17.1 [(RR) 3.83, 95% CI 1.18 to 12.40, p=0.025]; La sopravvivenza ad 1-, 2-, e 3 anni è del 80.3%, 77.3%, e 74.0%, rispettivamente. Tasso di paraplegia permanente del 1.4%. Copertura della | Questa metanalisi riporta il risultato di 11 lavori includendo 673 pazienti trattati con TEVAR. I criteri di inclusione e di esclusione degli studi sono rispettati ed i risultati sono riportati in maniera chiara. |

|             |  |     |  |  |  |   |  |   |
|-------------|--|-----|--|--|--|---|--|---|
|             |  |     |  |  |  |   | succlavia e stroke<br>4.8% RR 2.26, 95%<br>CI 0.40 to 12.46,<br>p=0.350)   |   |
| Rolph 2015  | Revisione<br>sistemica<br><br>Studi inclusi:<br>n=0                          | 2++ | Pazienti affetti da<br>aneurisma<br>dell'aorta toracica<br>discendente. Non so<br>stati individuati trial<br>clinici<br>randomizzati,<br>assenza di<br>popolazione | Esclusione di<br>aneurisma mediante<br>endoprotesi                                 | No   | Risultati e<br>confronto tra i<br>diversi tipi di<br>endoprotesi                  | Non determinabile  | Questa cochrane<br>library non contiene<br>lavori eleggibili per<br>i criteri impostati.  |
| Conrad 2017 | Studio di<br>coorte  | 2+  | Pazienti affetti da<br>aneurisma<br>dell'aorta toracica<br>discendente.<br>Popolazione: 160<br>pazienti.   | Esclusione di<br>aneurisma mediante<br>endoprotesi Valiant                         | No   | Efficacia e<br>sicurezza<br>dell'endoprotesi ed<br>i risultati a lungo<br>termine | Risultati a 5 anni:<br>Rottura e conversione<br>chirurgica: <1%;<br>eventi cardiaci:<br>24.4%; Eventi<br>neurlogici: 10,6%;<br>Tasso di endoleak del<br>24.2%; Reinterventi<br>12.3%; Sopravvivenza<br>64.3%   | Questo studio ha<br>mostrato ottimi<br>risultati del TEVAR<br>riportando una bassa<br>mortalità legata<br>all'aneurisma.  |
| Harky 2018  | Revisione<br>sistemica<br><br>Studi inclusi:<br>n=13 studi<br>osservazionali | 2-  | Pazienti affetti da<br>aneurisma<br>dell'aorta toracica<br>discendente.<br>Popolazione: 14580<br>pazienti.   | Intervento<br>endovascolare:<br>esclusione di<br>aneurisma mediante<br>endoprotesi | Intervento open:<br>resezione di<br>aneurisma e<br>sostituzione<br>protesica | Morbilità e<br>mortalità di<br>entrambi tipi di<br>trattamento                    | Tasso di paraplegia<br>più alto nel TEVAR:<br>(95% CI, 2.07 [1.22,<br>3.51], p=0.007). Non<br>differenza per il tasso<br>di complicanze<br>neurologiche totali<br>(95% CI, 1.17 [0.93,<br>1.48], p=0.19.<br>Mortalità<br>perioperatoria più alta<br>per il TEVAR (4.4%<br>vs 3.2%, p=0.005.<br>Complicanze degli<br>acesi vascolari più alte<br>per il TEVAR (95%<br>CI, 0.46, [0.28, 0.76], | Il bias di questa<br>pubblicazione è alto,<br>dovuto al fatto che<br>gli studi non sono<br>omogenei, I2= 46%.<br>Le conclusioni di<br>questo lavoro vanno<br>contro corrente<br>rispetto alle varie<br>linee guida di oggi,<br>favorendo quasi la<br>chirurgia open<br>rispetto al TEVAR. |

|               |  |     |   |  |   |  |  |  |
|---------------|--|-----|---|--|---|--|--|--|
|               |  |     |   |  |   |  | p=0.002. Mortalità ad 1 e 5 anni indifferente<br>p=0.59, p=0.49.   |  |
| <b>PICO 2</b> |  |     |   |  |   |  |  |  |
| Kidane 2015   | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi:<br>n=36 studi osservazionali | 2++ | Pazienti con trauma dell'aorta toracica sottoposti ad intervento endovascolare o chirurgico.  | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica                            | Intervento open: sostituzione protesica dell'aorta toracica   | Morbi/mortalità durante il follow up nei pazienti con pregresso trauma dell'aorta toracica.                    | Valori significativi (p< 0,0001) per quanto riguarda la sopravvivenza ad 1 anno nei pazienti sottoposti a TEVAR. Dati non significativi per quanto riguarda le complicanze a lungo termine nei due gruppi. | Questo studio tratta l'importanza del follow up a breve e lungo termine dei pazienti sottoposti a trattamento open/endovascolare   |
| Carter 2019   | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi:<br>n=6 studi osservazionali  | 2+  | Pazienti con trauma dell'aorta toracica sottoposti ad intervento endovascolare. 9 pazienti tra cui 7 hanno necessitato stenting della succlavia | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica e stenting della succlavia | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica | Efficacia della technical chimney sulla succlavia nel trattamento dei pazienti con trauma dell'aorta toracica. | Non determinabile  | Questo studio ha il limite principale di avere come oggetto di studio pochi pazienti e necessita di essere approfondito.   |
| Pang 2019     | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi:<br>n=0                       | 1++ | Pazienti con trauma dell'aorta toracica.  | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica                            | Intervento open: sostituzione protesica dell'aorta toracica   | Morbi-mortalità perioperatoria e a lungo termine   | Non determinabile  | Questa Cochraine review mette in evidenza la carenza di RCTs per determinare risultati certi di TEVAR vs Open in termini di diminuzione di mortalità, tuttavia evidenza in base a metanalisi, studi di coorte e studi clinici allargati che il trattamento |

|               |   |    |  |   |    |  |   |   |
|---------------|---|----|--|---|----|--|---|---|
|               |   |    |  |   |    |  |   | endovascolare in termini di mortalità e morbilità periprocedurale e a breve medio termine deve essere considerato superiore alla chirurgia Open.  |
| Ho 2019       | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: n=16 studi osservazionali | 2+ | Pazienti asiatici con trauma dell'aorta toracica sottoposti ad intervento endovascolare (n=238).     | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica                                   | No | Morbi/mortalità a medio e lungo termine in pazienti sottoposti a TEVAR | I risultati periprocedurali in termini di mortalità 'aortic related' sono tra 0.27-072%. A 30 giorni la mortalità è considerata 2,2% alcune complicanze come EL tipo I (1,2%), complicanze legate alla migrazione dell'endoprotesi, lesioni vascolari, rotture dell'aorta presenti nel 0.34%. | Questo studio presenta alcune limitazioni in quanto prende in considerazione solo la popolazione asiatica, con caratteristiche lievemente diverse, come le dimensioni dei vasi ma anche il meccanismo di trauma ecc |
| Starness 2015 | Studio di coorte  | 2+ | Pazienti con trauma dell'aorta toracica sottoposti ad intervento endovascolare. Numero pazienti: 50. | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica mediante endoprotesi Zenith Alpha | No | Morbi/ mortalità a breve e medio termine                               | In questo studio si riporta 100% di successo tecnico e terapeutico nel trattamento dei traumi dell'aorta toracica mediante l'endoprotesi Zenith %. Le complicanze sono legate alle  | Questo studio riporta l'efficacia di un tipo di endoprotesi. Lo studio continua per quanto riguarda i risultati a lungo termine.  |

|                 |                  |    |   |   |   |  |  |  |
|-----------------|------------------|----|---|---|---|--|--|--|
|                 |                  |    |   |   |   |  | dimensioni del delivery system.                              |  |
| Khoynezhad 2015 | Studio di coorte | 2+ | Pazienti con trauma dell'aorta toracica sottoposti ad intervento endovascolare. Numero pazienti: 50.        | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica Medtronic Captia Valiant. | No  | Efficacia e sicurezza dell'endoprotesi ed i risultati a medio termine                  | Non determinabile  | Questo studio fa parte del del RESCUE trail - studi svolti per un'unica protesi toracica Medtronic Valiant Captvia-50 pazienti   |
| Shackford 2017  | Studio di coorte | 2+ | Pazienti con trauma dell'aorta toracica sottoposti ad intervento endovascolare o open. Numero pazienti: 259 | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica                           | Intervento open: sostituzione protesica dell'aorta toracica | Morbi/mortalità a breve-medio termine in pazienti sottoposti a TEVAR e chirurgia open. | Non determinabile in quanto ce discrepanza tra i due gruppi. | Sono riportati i risultati di 8 Trauma center 68% vengono sottoposti a TEVAR per scelta del chirurgo e solo 10.8% a intervento open. Con buoni risultati a breve termine.  |
| Patel 2020      | Studio di coorte | 2+ | Pazienti con trauma dell'aorta toracica sottoposti ad intervento endovascolare. Numero pazienti: 50.        | Intervento endovascolare per esclusione di trauma dell'aorta toracica mediante posizionamento di endoprotesi toracica Medtronic Captia Valiant. | No  | Efficacia e sicurezza dell'endoprotesi ed i risultati a 5 anni.                        | Non determinabile  | Studio che sussegue quello eseguito da Khoynezhad (2015)che fanno parte del RESCUE trail -studi svolti per un'unica protesi toracica Medtronic Valiant Captvia-50 pazienti |

#### Riferimenti bibliografici

1. Abraha I, Romagnoli C, Montedori A, Cirocchi R., Thoracic stent graft versus surgery for thoracic aneurysm, 2016, Cochrane Library.



2. Revascularisation of the left subclavian artery for thoracic endovascular aortic repair Shahin Hajibandeh, Shahab Hajibandeh, Stavros A Antoniou, Francesco Torella, George A Antoniou. *Intervention, Cochrane Review* 27 April 2016.
3. Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T., Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis, 2016, *Journal of Endovascular Therapy*.
4. Stent graft types for endovascular repair of thoracic aortic aneurysms Rachel Rolph<sup>1</sup>, James MN Duffy<sup>2</sup>, Matthew Waltham<sup>3</sup>. *Intervention Review, Cochrane*. 2015.
5. Conrad MF, Tucheck J, Freezor R, Bavaria J, White R, Fairman R. Results of the VALOR II trial of the Medtronic Valiant Thoracic Stent Graft. *J Vasc Surg*. 2017 Aug;66(2):335-342.
6. Open versus Endovascular Repair of Descending Thoracic Aortic Aneurysm Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. Harky A, Kai Chan JS, Ming Wong CH, Bashir M. *Ann Vasc Surg*. 2019 Jan;54:304-315.e5.
7. B Kidane, M Plourde, S Chadi, A Iansavitchene, M O. Meade, N G. Parry, T L. Forbes; The effect of loss to follow-up on treatment of blunt traumatic thoracic aortic injury; 2015; Pubmed library.
8. R Carter, Ian Wee Jun Yan, K Petrie, N Syn, A MTL Choong “Chimney parallel grafts and thoracic endovascular aortic repair for blunt traumatic thoracic aortic injuries: A systematic review “, 2018, Pubmed library.
9. Pang D, Hildebrand D, Bachoo P. ;“Thoracic endovascular repair (TEVAR) versus open surgery for blunt traumatic thoracic aortic repair injury (review)”, 2019, Cochrane Library.
10. Xin Nee Ho, Ian JY Wee, Nicholas Syn, Michael Harrison, Lauren Wilson, Andrew MTL Choong , “The endovascular repair of blunt traumatic thoracic aortic injury in Asia: A systematic review and meta-analysis”. 2019, Pubmed.
11. B W. Starnes, A J. Dwivedi, J S. Giglia, K Woo, C Yeh ; Endovascular repair for blunt thoracic aortic injury using the Zenith Alpha low-profile device; 2015; pubmed library.
12. A Khojnejzhad, C Donayre, A Azizzadeh, R White; One-year results of thoracic endovascular aortic repair for blunt thoracic aortic injury (RESCUE trial); 2015; Pubmed library.
13. S. Shackford, C E. Dunne, R Karmy-Jones, W Long III, DTeso, M A. Schreiber, J Watson, C Watson, R C. McIntyre Jr., L Ferrigno, M L. Shapiro, K Southerland, J A. Dunn, P Reckard, T Scalea, M Brenner, W A. Teeter; “The evolution of care improves outcome in blunt thoracic aortic injury: A Western Trauma Association multicenter study “; 2017;Cochrane Library.
14. H Patel, A Azizzadeh, A H. Matsumoto, OC. Velazquez, J D. Rovin, J V. Lombardi, A Khojnejzhad, Y Dai, R A. White; “Five-Year Outcomes From the United States Pivotal Trial of Valiant Captivia Stent Graft for Blunt Aortic Injury , 2020, Cochrane Library.

| <b>Capitolo 6</b>   |   |                            |   |                     |                      |   |  |                 |
|---------------------|---|----------------------------|---|---------------------|----------------------|---|--|-----------------|
| <b>Autore, Anno</b> | <b>Disegno di studio</b>  | <b>Livello di evidenza</b> | <b>Popolazione (caratteristiche e N)</b>                    | <b>Intervento/i</b> | <b>Comparatore/i</b> | <b>Outcomes</b>   | <b>Misura di effetto (IC 95%, p-value)</b>   | <b>Commenti</b> |
| <b>PICO 1</b>       |   |                            |   |                     |                      |   |  |                 |
| Moulakakis 2018     | Revisione sistematica. Studi inclusi: 30 studi osservazionali                     | 2+                         | Pazienti sottoposti a correzione chirurgica di TAAA: N=9963 | TAAA open           | Centri alto volume   | Mortalità, eventi cardiaci, AKI, dialisi permanente, paraplegia-paraparesi, SCI, complicanze respiratorie | Metaregressione associazione inversa tra mortalità e volume dei casi eseguiti nel centro vascolare (t 2.00; P .005).   |                 |
| Rocha 2018          | Revisione sistematica. Studi inclusi: 8 osservazionali (Matched 2, Non matched 6) | 2+                         | Pazienti con TAA  | TAAA open           | TAAA endo            | Mortalità precoce, SCI, IRC con dialisi, stroke, ospedalizzazione   | Beneficio di sopravvivenza Endo vs Open (rischio relativo [RR], 0,63; intervallo di confidenza al 95% [CI], 0,45-0,87); P < .01, Endo vs Open SCI RR, 0,65; IC 95%, 0,42-1,01; P = .05; I2 = 28%   |                 |
| Rocha 2020          | Revisione sistematica. Studi inclusi: 71 osservazionali                           | 2+                         | Pazienti con TAA  | TAAA open           | TAAA endo            |   | Endo associate maggior tasso di SCI (13.5%; 95% confidence interval [CI], 10.5%-16.7%) rispetto Open (7.4%; 95% CI, 6.2%-8.7%; P < .01) Evar basso tasso di dilisi rispetto Open 6.4% [95% CI, 3.2%-9.5%] vs 12.0% [95% CI, 8.2%-16.3%]; P = .03 |                 |

|                   |   |    |   |   |   |  |  |  |
|-------------------|---|----|---|---|---|--|--|--|
| Georgiadis 2016   | Revisione sistematica<br>Studi inclusi: 23 osservazionali retrospettivi | 2+ | Aneurismi complessi dell'aorta addominale | Off-the-shelf fenestrated/branched grafts (OSFGs) | physician-modified stent-grafts (PMSGs) |  | Eventi avversi 24 (12,8%) paz PMSG (IC 95% da 8,6% a 18,7%) e in 9 (7,4%) OSFG (IC 95% da 3,7% a 14%).<br>Successo tecnico 171/187 (91,4%) pazienti con PMSG (IC 95% da 86,2% a 94,9%) e in 115/121 (95%) paz OSFG (IC 95% da 89,1% a 98,0%).<br>Pervietà complessiva del vaso viscerale 443/458 (96,7%) e in 468/478 (97,9%) dei vasi bersaglio nei gruppi PMSG e OSFG. |  |
| Konstantinou 2020 | Meta-analisi<br>Studi inclusi: 7 osservazionali retrospettivi           | 2+ | Pazienti con TAA Trattati con T-branch    | Pazienti sintomatici                              | Pazienti con TAAA rotto                 | Successo tecnico, mortalità, morbilità stroke, SCI pervietà branch IRC | Successo tecnico 92,75%. Mortalità precoce 5,8%, SCI 12,2% IRA 18,7%, pervietà dei branch 98,2% reinterventi 5,7%  |  |
| Zafar 2021        | Studio monocentrico osservazionale                                      | 2+ | DTAA TAAA                                 | Trattamento medico                                | Non presente                            | Rischio di rottura dell'aneurisma relato al diametro                   | Rischio rottura-morte relata:<br>2,12% con diametro 50-54 mm<br>3,53% con diametro 55-59 mm<br>14,79% con diametro 60-64 mm  |  |
| Cambria 1997      | Studio monocentrico osservazionale                                      | 2+ | TAAA                                      | Trattamento medico                                | Non presente                            | Rischio di rottura   | TAAA non trattati: 17% a 5 anni  |  |

|                 |                                    |    |                    |   |              |                                |   |  |
|-----------------|------------------------------------|----|--------------------|---|--------------|--------------------------------|---|--|
| Kim 2015        | Studio monocentrico osservazionale | 2+ | DTAA TAAA          | Trattamento medico                                  | Non presente | Rischio di eventi aorto-relati | Tasso di sopravvivenza:>50—55 mm operati/non operati (P=0,74); 55-60 mm operati/non operati (P=0,035)   |  |
| Chatterjee 2021 | Revisione narrativa                | 4  | TAAA               | Valutazione pre operatoria                          |              |                                | TAAA richiede valutazione pre operatoria per valutazione outcomes chirurgici.   |  |
| Giradi 2017     | Studio monocentrico osservazionale | 2+ | TAAA/DTAA          | Valutazione pre operatoria                          |              |                                | FEV1<50%: eventi avversi maggiori 33.1% FEV1 >51% : eventi avversi maggiori 19.5% (P=.008).   |  |
| Coselli 2018    | Studio monocentrico osservazionale | 2- | TAAA               | Valutazione pre operatoria                          | No CKD       | CKD                            | Pazienti con CKD : 14% possibilità di aver bisogno di una terapia sostitutiva renale  |  |
| Meltzer 2017    | Serie di casi                      | 3  | TAAA endovascolare | Valutazione qualità della vita pre e post procedura |              |                                | punteggi nella vitalità e nel funzionamento sociale erano significativamente inferiori rispetto a quelli preoperatori (P <0,05). A 6 mesi, i risultati riportati dai pazienti sono migliorati ai livelli preoperatori |  |
| <b>PICO 2</b>   |                                    |    |                    |   |              |                                |   |  |
| Rong 2018       | Meta-analisi<br>Studi inclusi: 34  | 1+ | TAAA               | Complicanze relate al                               |              |                                | Mortalità relata al drenaggio 0.9% (95% CI: 0.6-1.4%)   |  |

|             |   |    |              |   |                                   |  |  |  |
|-------------|---|----|--------------|---|-----------------------------------|--|--|--|
|             | (3 RCTs, 3 studi prospettici, 28 studi retrospettivi) |    |              |   |                                   |  |  |  |
| Khan 2020   | Meta-analisi<br>Studi inclusi: 10 (3 RCTs ,7 studi )  | 1+ | TAAA         |   |                                   |  | Drenaggio del CSF reduce il rischio relative post-operatorio di paraparesi e paraplegia dell' 80% (odds ratio = 0.57; 95% CI, 0.28-1.17).  |  |
| Tanaka 2016 | Meta-analisi<br>19 studi osservazionali               | 2+ | TAA/<br>TAAA | Trattamento chirurgico                              |                                   |  | Il monitoraggio con MEP sensibile nel diagnosticare SCI intraoperatoria nel 89.1 % .   |  |
| Banga 2016  | Monocentrico<br>Osservazionale                        | 2- | DTA TAAA     | Valutare efficacia predittiva del neuromonitoraggio |                                   |  | 63% hanno avuto una diminuzione $\geq 75\%$ dell'ampiezza MEP/SSEP in 50 arti a partire in media $75 \pm 28$ minuti dopo l'accesso vascolare. L'ampiezza MEP/SSEP è migliorata con le manovre in 12 (39%) pazienti ed è tornata al basale con il ripristino del flusso degli arti inferiori in tutti tranne 1 paziente che ha sviluppato una SCI immediata. mortalità 30 giorni 4%.. |  |
| Chen 2019   | Meta-analisi<br>32 studi osservazionali               | 2+ | TAA/<br>TAAA | Rivascolarizzazione dopo copertura intenzionale     | Non rivascolarizzazione succlavia |  | La rivascolarizzazione ha un rischio significativamente ridotto di ischemia del midollo spinale (OR,   |  |

|               |                                      |    |           |   |                                      |  |   |  |
|---------------|--------------------------------------|----|-----------|---|--------------------------------------|--|---|--|
|               |                                      |    |           | dell'arteria succlavia sinistra dopo riparazione endovascolar |                                      |  | 0,62; 95% intervallo di confidenza [CI], 0,41-0,92; P = .02; I2 = 0%), accidente cerebrovascolare (OR, 0,63; IC 95%, 0,42-0,95; P=,03; I2 = 22%), e ischemia dell'estremità superiore sinistra (OR, 0,18; IC 95%, 0,09-0,36; P <.00001; I2 =0%). Non differenze statisticamente significative nel rischio di paraplegia (OR, 0,91; IC 95%, 0,55-1,51; P = ,71; I2 = 0%) e mortalità a 30 giorni (OR, 0,89; IC 95%,0,59-1,36; P = .60; I2 = 21%) tra i gruppi di pazienti con e senza rivascolarizzazione LSA. |  |
| Dijkstra 2018 | Meta-analisi 43 studi osservazionali | 2+ | TAA -TAAA | Strategie per ridurre rischio di SCI                          | Sottogruppo ipotermia perioperatoria | sottogruppo endoleak permissivo temporaneo | Bassa incidenza di SCI è stata trovata l'ipotermia perioperatoria (lieve) (SCI transitoria 0,8%, SCI permanente 0,4%). Nel sottogruppo endoleak temporaneo, c'era una stima SCI transitoria (15,4%), con una stima SCI permanente del 4,8%. Le restanti   |  |

|                |                                      |    |      |  |                   |  |  |  |
|----------------|--------------------------------------|----|------|--|-------------------|--|--|--|
|                |                                      |    |      |  |                   |  | misure preventive non hanno avuto un impatto significativo sulle stime SCI transitorie o permanenti.   |  |
| Petroff 2019   | RCT                                  | 1- | TAAA | Valutare efficacia Minimally invasive staged segmental artery coil embolisation (MIS2ACE)        |                   |  |  |  |
| Bertoglio 2020 | Monocentrico osservazionale          | 2- | TAAA | Valutare efficacia STEAR (STaged Endovascular Aortic Repair                                      |                   |  | successo clinico complessivo a breve termine (6 mesi) è stato 90%, no SCI dopo o il trattamento tardivo dell'endoleak  |  |
| Whitlock 2019  | Revisione narrativa                  | 4  | TAAA | protezione renale e viscerale durante la riparazione dell'aneurisma dell'aorta toraco-addominale |                   |  |  |  |
| <b>PICO 3</b>  |                                      |    |      |  |                   |  |  |  |
| Kahlberg 2019  | Meta-analisi 43 studi osservazionali | 2+ | TAA  | Graft chirurgico infetto   | Endograft infetto |  | associazione con la fistola aortoesofagea significativamente più comune con l'EG (60% vs 31%; P = .01). Intervallo di tempo tra la procedura principale e l'infezione più breve con l'EG (17 6 21 mesi contro 32 6 61 mesi; P = .03). La meta-analisi ha mostrato un trend |  |

|                      |  |     |                       |  |                           |  |  |  |
|----------------------|--|-----|-----------------------|--|---------------------------|--|--|--|
|                      |  |     |                       |  |                           |  | di aumento della mortalità a 1 anno nei pazienti con infezione da SG rispetto all'infezione da EG (OR in pool, 3,6; intervallo di confidenza al 95%, 0,9-14,7; P = .073). L'espianto dell'innesto infetto è stata associata ad una minore mortalità a 1 anno rispetto al trattamento conservativo (OR in pool, 0,3; intervallo di confidenza al 95%, 0,1-1,0; P = .056). |  |
| Batt 2018            | Meta-analisi<br>Studi inclusi: 36 studi osservazionali         | 2+  | Graft aortico infetto | Ricostruzione in situ dopo graft aortico infetto |                           |  | La ricostruzione in situ può essere considerata la prima linea di trattamento. La protesi in argento silver sembra essere appropriata nei pazienti anziani e in termini di reinfezione , la vena autologa sembra essere la soluzione più adatta  |  |
| Reinders Folmer 2018 | Revisione sistematica<br>Studi inclusi 14 studi osservazionali | 2 + | Graft aortico infetto | tecniche di imaging                              | Tomografia Computerizzata | tomografia a emissione di positrone di fluoro-D-deossiglucosio (F-FDG-PET) |  |  |
| Smeds 2016           | Studio multicentrico osservazionale                            | 2+  | TAA                   | Infezione endograft                              |                           |  | La sostituzione dell'endograft è associata a una   |  |



|                     |  |    |                       |  |  |  |   |  |
|---------------------|--|----|-----------------------|--|--|--|---|--|
|                     |  |    |                       |  |  |  | maggior reinfezione e a una minore sopravvivenza rispetto alla ricostruzione con omograft   |  |
| Lejay 2018          | Revisione sistematica<br>Studi inclusi 49 studi osservazionali | 2+ | Tronchi sovra aortici | Infezione stent/graft  |  |  | nessun consenso sul trattamento appropriato   |  |
| Spiliotopoulos 2018 | Studio monocentrico osservazionale                             | 2- | TAA/TAAA              | Trattamento chirurgico per complicanze dopo trattamento endo |  |  |   |  |
| Czerny 2015         | Studio multicentrico osservazionale                            | 2- | TAA                   | Fistola aorto-bronchiale dopo TEVAR                          |  |  | La sopravvivenza con un approccio chirurgico radicale è stata significativamente migliore rispetto a qualsiasi altra strategia di trattamento in termini di sopravvivenza globale (63 vs 32% e 63 vs 21% a 1 e 2 anni, rispettivamente), nonché in termini di sopravvivenza correlata alla fistola (63 vs 43% e 63 vs 43% a 1 e 2 anni, rispettivamente). |  |

#### Riferimenti bibliografici

1. Moulakakis KG, Karaolani G, Antonopoulos CN, Kakisis J, Klonaris C, Preventza O, Coselli JS, Geroulakos G. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms in experienced centers. J Vasc Surg. 2018 Aug
2. Rocha RV, Friedrich JO, Elbatarny M, Yanagawa B, Al-Omran M, Forbes TL, Lindsay TF, Ouzounian M. A systematic review and meta-analysis of early outcomes after endovascular versus open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2018 Dec

3. Rocha RV, Lindsay TF, Friedrich JO, Shan S, Sinha S, Yanagawa B, Al-Omran M, Forbes TL, Ouzounian M. Systematic review of contemporary outcomes of endovascular and open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg.* 2020 Apr
4. Georgiadis GS, van Herwaarden JA, Antoniou GA, Hazenberg CE, Giannoukas AD, Lazarides MK. Systematic Review of Off-the-Shelf or Physician-Modified Fenestrated and Branched Endografts. *J Endovasc Ther.* 2016 Feb
5. Konstantinou N, Antonopoulos CN, Jerkku T, Banafsche R, Kölbl T, Fiorucci B, Tsilimparis N. Systematic review and meta-analysis of published studies on endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with the t-Branch off-the-shelf multibranched endograft. *J Vasc Surg.* 2020 Aug
6. Zafar MA, Chen JF, Wu J, Li Y, Papanikolaou D, Abdelbaky M, Faggion Vinholo T. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Feb
7. Cambria RP, Davison JK, Zannetti S, L'Italien G, Atamian S. Thoracoabdominal aneurysm repair: perspectives over a decade with the clamp-and-sew technique. *Ann Surg.* 1997 Sep
8. Kim JB, Kim K, Lindsay ME, MacGillivray T, Isselbacher EM, Cambria RP. Risk of rupture or dissection in descending thoracic aortic aneurysm. *Circulation.* 2015 Oct 27
9. Chatterjee S, Casar JG, LeMaire SA, Preventza O, Coselli JS. Perioperative care after thoracoabdominal aortic aneurysm repair: The Baylor College of Medicine experience. Part 2: Postoperative management. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2021 Feb
10. Girardi LN, Lau C, Munjal M, Elsayed M, Gambardella I, Ohmes LB, Gaudino M. Impact of preoperative pulmonary function on outcomes after open repair of descending and thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Feb
11. Coselli JS, Amarasekara HS, Zhang Q, Preventza O, de la Cruz KI, Chatterjee S, Price MD, Green SY, LeMaire SA. The impact of preoperative chronic kidney disease on outcomes after Crawford extent II thoracoabdominal aortic aneurysm repairs. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2018 Dec
12. Meltzer AJ, Connolly PH, Ellozy S, Schneider DB. Patient-reported Quality of Life after Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms. *Ann Vasc Surg.* 2017 Oct
13. Rong LQ, Kamel MK, Rahouma M, White RS, Lichtman AD, Pryor KO, Girardi LN, Gaudino M. Cerebrospinal-fluid drain-related complications in patients undergoing open and endovascular repairs of thoracic and thoraco-abdominal aortic pathologies: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth.* 2018 May
14. Khan NR, Smalley Z, Nesvick CL, Lee SL, Michael LM 2nd. The use of lumbar drains in preventing spinal cord injury following thoracoabdominal aortic aneurysm repair: an updated systematic review and meta-analysis. *J Neurosurg Spine.* 2016 Sep
15. Tanaka Y, Kawaguchi M, Noguchi Y, Yoshitani K, Kawamata M, Masui K, Nakayama T, Yamada Y. Systematic review of motor evoked potentials monitoring during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm open repair surgery: a diagnostic meta-analysis. *J Anesth.* 2016 Dec
16. Banga PV, Oderich GS, Reis de Souza L, Hofer J, Cazares Gonzalez ML, Pulido JN, Cha S, Gloviczki P. Neuromonitoring, Cerebrospinal Fluid Drainage, and Selective Use of Iliofemoral Conduits to Minimize Risk of Spinal Cord Injury During Complex Endovascular Aortic Repair. *J Endovasc Ther.* 2016
17. Chen X, Wang J, Premaratne S, Zhao J, Zhang WW. Meta-analysis of the outcomes of revascularization after intentional coverage of the left subclavian artery for thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg.* 2019 Oct
18. Dijkstra ML, Vainas T, Zeebregts CJ, Hooft L, van der Laan MJ. Editor's Choice - Spinal Cord Ischaemia in Endovascular Thoracic and Thoraco-abdominal Aortic Repair: Review of Preventive Strategies. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2018
19. Petroff D, Czerny M, Kölbl T, Melissano G, Lonn L, Haunschild J, von Aspern K, Neuhaus P, Pelz J, Epstein DM, Romo-Avilés N, Piotrowski K, Etz CD. Paraplegia prevention in aortic aneurysm repair by thoracoabdominal staging with 'minimally invasive staged segmental artery coil embolisation' (MIS<sup>2</sup>ACE): trial protocol for a randomised controlled multicentre trial. *BMJ Open.* 2019
20. Bertoglio L, Katsarou M, Loschi D, Rinaldi E, Mascia D, Kahlberg A, Lembo R, Melissano G, Chiesa R. Elective Multistaged Endovascular Repair of Thoraco-abdominal Aneurysms with Fenestrated and Branched Endografts to Mitigate Spinal Cord Ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2020
21. Whitlock RS, Coselli JS. Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Jun
22. Kahlberg A, Grandi A, Loschi D, Vermassen F, Moreels N, Chakfé N, Melissano G, Chiesa R. A systematic review of infected descending thoracic aortic grafts and endografts. *J Vasc Surg.* 2019 Jun

23. Batt M, Camou F, Coffy A, Feugier P, Senneville E, et al. (2018) A Meta-Analysis of Outcomes of In Situ Reconstruction after Total or Partial Removal of Infected Abdominal Aortic Graft. *Angiol* 6: 209. doi: 10.4172/2329-9495.1000209
24. Reinders Folmer EI, Von Meijenfeldt GCI, Van der Laan MJ, Glaudemans AWJM, Slart RHJA, Saleem BR, Zeebregts CJ. Diagnostic Imaging in Vascular Graft Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2018 Nov
25. Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP, Lawrence PF, Lyden S, Fatima J, et al. Treatment and outcomes of aortic endograft infection. *JVascSurg* 2016
26. Lejay A, Koncar I, Diener H, Vega De Ceniga M, Chakfé N. Postoperative infection of prosthetic grafts or stents involving the supra aortic trunks: a comprehensive review. *Eur J Vasc Endovasc Surg*
27. Spiliotopoulos K, Preventza O, Green SY, Price MD, Amarasekara HS, Davis BM, et al. Open descending thoracic or thoracoabdominal aortic approaches for complications of endovascular aortic procedures: 19-year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018
28. Czerny M, Reser D, Eggebrecht H, Janata K, Sodeck G, Etz C, et al. Aorto-bronchial and aorto-pulmonary fistulation after thoracic endovascular aortic repair: an analysis from the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015

| Capitolo 7                 |  |                     |   |   |  |  |  |   |
|----------------------------|--|---------------------|---|---|--|--|--|---|
| Autore, Anno               | Disegno di studio  | Livello di evidenza | Popolazione (caratteristiche e N)   | Intervento/i  | Comparato re/i                                       | Outcomes   | Misura di effetto (IC 95%, p-value)  | Commenti  |
| <b>PICO 1</b>              |  |                     |   |   |  |  |  |   |
| Andrási 2017 <sup>1</sup>  | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 53 (29 studi monocentrici, 6 studi multicentrici, 11 serie di casi, 7 case report) | 2++                 | 1853 pazienti di cui 1021 sottoposti a 35 differenti tipi di intervento   | Pazienti con aneurisma dell'arco aortico operati con completo debranching chirurgico dei vasi sopra-aortici (GI), con parziale debranching chirurgico (GII) e con debranching endovascolare completo (GIII) | Studio non comparativo                               | Mortalità totale, eventi ischemici cerebrali, incidenza di Endoleak (EL) (I e II tipo), crescita aneurismatica correlata con mortalità a medio termine | Gli Autori riportano mortalità totale > nel GI vs GII e GIII -(P=.001; 1- β = 95.6%)<br>Eventi ischemici cerebrali maggiori nel GI e GII rispetto al GIII (7.5%, 11% vs 1.7% P=.0001) crescita aneurismatica maggiore nel GIII (2.6%, 4.2%, 10.7% P=.002) correlata con mortalità a medio termine (R <sup>2</sup> = .311; P= .009) | Poiché la mortalità precoce è stata significativamente maggiore nei pazienti sottoposti a trattamento endovascolare per patologia aortica prossimale, il trattamento endovascolare è stato riconosciuto come alternativa fattibile alla chirurgia ibrida particolarmente per aneurismi dell'arco aortico distale. La Chirurgia convenzionale ( <i>open repair</i> - OR) gravata da poche complicanze risulta il trattamento di scelta in pazienti con buona aspettativa di vita e affetti da patologia aortica prossimale |
| Lindblad 2015 <sup>2</sup> | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 76 studi osservazionali  | 2                   | 831 pazienti di cui 517 sottoposti a Chimney graft (CG) viscerali e 314 sottoposti ad impianto di 364 chimney graft (CG) per aneurismi arco | Utilizzo di CG per arco aortico (69% in elezione) (TEVAR) e   | Utilizzo di CG per aneurismi aorta addominale (EVAR) | Mortalità a 30 giorni, EL I precoce, pervietà a distanza, EL tardivo   | Gli Autori riportano mortalità 4% per entrambi i gruppi, EL precoce 13% per CG viscerali e 11% per arco; pervietà precoce del 97-99% per entrambi i gruppi; EL I tardivo 2% per i CG viscerali e 4% per CG arco  | Il trattamento con CG risulta vantaggioso grazie alla bassa mortalità e alle minime complicanze precoci, nonché alla buona pervietà a distanza; lo studio riguarda nella maggior parte dei casi interventi in elezione e c'è un alto rischio di bias in tutti gli studi.  |
| Li 2017 <sup>3</sup>       | Revisione sistematica e metanalisi   | 2++                 | 379 pazienti trattati   | CG per arco in pazienti con dissezioni (65.7%),   | Studio non comparativo                               | Successo tecnico, mortalità a 30 giorni,   | Il successo tecnico è stato del 91% (82-100%); la mortalità a 30 giorni del 4% (0 e l'11%); l'endoleak del   | Le Chimney graft rappresentano una valida opzione di trattamento per patologie dell'arco sia in   |

|                           |   |     |  |   |  |  |  |   |
|---------------------------|---|-----|--|---|--|--|--|---|
|                           | Studi inclusi: 12 studi osservazionali inclusi in metanalisi  |     |  | aneurismi (18.5%) e altre patologie (PAU-EL - Pseudoaneurismi 15.8%) con atterraggio in differenti zone dell'arco sec Ishimaru (zona 0-1-2-3) |  | endoleak, pervietà, stroke   | 21% (0-31%); la pervietà del 93% (89-100%) e il tasso di stroke del 5% (0-11%)   | emergenza che in elezione con alti tassi di successo, bassa mortalità e soddisfacente pervietà a distanza. Le complicanze quali stroke e EL sono relativamente rare. Sono richiesti maggiori studi di confronto con altre tecniche endovascolari      |
| Cazavet 2016 <sup>4</sup> | Coorte  | 2++ | 46 pazienti con aneurisma arco prossimale (zona 0 e 1) | Chirurgia open convenzionale (OR) per arco  | Chirurgia ibrida ( <i>hybrid repair</i> HR tipo I) | Mortalità intraospedaliera, incidenza di danni neurologici permanenti, sopravvivenza media, tasso di sopravvivenza e incidenza di eventi cardiaci e cerebrali, incidenza di reinterventi | Mortalità 20% OR e 19% HR, Stroke 17.4% OR e 21.1% HR, Sopravvivenza media 109.5. mesi OR e 56.3 mesi per HR, sopravvivenza media e tasso di eventi cardiaci non statisticamente differenti (p=0.530 OR e p=0.325 HR)<br>Incidenza di reinterventi a 7 anni minore nella OR (14.5% vs 44.8% P=0.045; 95% IC 0.06-0.97) | La chirurgia ibrida di tipo I non è migliore della chirurgia open per il trattamento della patologia aortica prossimale bensì espone ad un maggior rischio di reinterventi; servono studi randomizzati più estesi per definirne l'esatta indicazione. |
| Spanos 2018 <sup>5</sup>  | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 16 (13 studi retrospettivi non randomizzati, 2 registri multicentrici, 1 studio multicentrico non randomizzato) | 2++ | 952 pazienti (51-78 anni)                              | Pazienti sottoposti a endoprotesi fenestrate, branched o CG per patologie dell'arco   | Studio non comparativo                             | Successo tecnico, mortalità 30 giorni, EL I, stroke, ischemia midollare ( <i>spinal cord ischemia</i> ) (SCI), dissezione retrograda   | Il successo tecnico è stato del 96.7%, la mortalità a 30 giorni del 3.3%, gli endoleak - come più comune evento avverso - si sono verificati nel 13.5% dei casi, lo stroke nel 5.1% dei pazienti, l'ischemia midollare si è verificata nell'1.4% dei casi, e la dissezione retrograda con una percentuale dell'1%      | Il trattamento endovascolare dell'arco è fattibile con buoni risultati immediati e a medio termine; i pazienti sono in generale più fragili e con maggiori comorbidità rispetto ai pazienti sottoposti ad OR.   |

|                                     |        |     |  |  |  |   |   |  |
|-------------------------------------|--------|-----|--|--|--|---|---|--|
| Hiraoka 2017 <sup>6</sup>           | Coorte | 2++ | 395 pazienti:<br>- 337 OR<br>- 54 debranching con TEVAR ( <i>thoracic endovascular aortic repair</i> )<br>- 4 EV ( <i>endovascular - Chimney Graft</i> ) | Chirurgia open con sostituzione completa dell'arco (337) | Debranching con TEVAR e endovascolare (58)                   | Mortalità a 30 giorni e operatoria, stroke permanenti, sopravvivenza a 5 anni | La mortalità a 30 giorni è stata del 4.7% per la OR vs 7% HR (P=.4142); quella operatoria dell'11.6% per la OR vs 16.3% della HR (P=.5637); stroke 0 % per OR e 11.6% per HR (P=.0064); la sopravvivenza a 5 anni è risultata equivalente tra i due gruppi (OR 80.5% vs HR 59.9% P=.1300) | Sebbene i risultati dopo <i>matching analysis</i> abbiano evidenziato un maggior numero di stroke nel gruppo HR i risultati a medio termine sono sovrapponibili nei due gruppi.  |
| de Oliveira Souza 2017 <sup>7</sup> | Coorte | 2++ | 25 pazienti con aneurisma isolato dell'arco  | Trattamento chirurgico open convenzionale 12 (OR)        | Chirurgia ibrida 13 (HR) senza Bypass cardiopolmonare (CPB)  | Mortalità   | 23% HR vs 17% OR (P=0.248)  | Risultati simili senza differenza statistica probabilmente legato al fatto che il campione è piccolo (25 pazienti) in quanto aneurismi isolati dell'arco sono < al 10% degli aneurismi toracici.   |
| Joo 2019 <sup>8</sup>               | Coorte | 2+  | 238 pazienti:<br>- 174 OR<br>- 64 HR   | Trattamento chirurgico open convenzionale (OR)           | Chirurgia ibrida (HR) senza BP cardiopolmonare (CPB)         | Mortalità, Stroke permanenti, sopravvivenza a 5 e 10 anni                     | Gli Autori hanno evidenziato una mortalità del 4.6% per OR Vs 6.3% per HR; Stroke 2.9% OR Vs 12.5% HR; Sopravvivenza a 5 e 10 anni: 87% ± 5.5% e 81.9% ± 4.8% rispettivamente per OR e 69.5% ± 7.4% e 40.8% ± 11.1% rispettivamente per HR (p=.0003)                                      | Dopo <i>propensity score matching</i> la mortalità intraospedaliera non ha mostrato differenza statistica tra i due gruppi (p > 0.99); una maggiore incidenza di stroke nei pazienti sottoposti ad HR piuttosto che a OR (14.5% vs 2.1% p = 0.070), una maggiore sopravvivenza a 10 anni (74.7% vs 42.6% p = 0.043) oltrechè una maggiore libertà dai reinterventi nella OR rispetto alla HR (93.2% vs 34.0% p < 0.001). |
| Tokuda 2015 <sup>9</sup>            | Coorte | 2+  | 182 pazienti:<br>- 124 OR<br>- 58 HR   | Trattamento chirurgico open convenzionale (OR)           | Chirurgia ibrida senza BP cardiopolmonare (HR Tipo I,II,III) | Mortalità e morbilità precoce, stroke   | Gli Autori hanno evidenziato una mortalità del 2.6% per HR vs 0% per OR; Stroke 24% HR vs 8% OR; paraplegia 2.6% HR vs 0% OR  | Dopo <i>propensity score matching</i> le differenze tra i due gruppi diminuiscono; i pazienti sottoposti ad HR sono sempre più anziani, malati e con comorbidità; la chirurgia ibrida  |

|                           |                     |   |  |  |                              |   |   |   |
|---------------------------|---------------------|---|--|--|------------------------------|---|---|---|
|                           |                     |   |  |  |                              |   |   | (HR) comunque non dimostra una superiorità rispetto alla OR.  |
| Maurel 2015 <sup>10</sup> | Revisione narrativa | 4 | Popolazione affetta da aneurismi dell'arco aortico | Chirurgia ibrida e trattamento (HR) endovascolare totale | Chirurgia open per arco (OR) | Mortalità, stroke e danni neurologici transitori o permanenti, EL   | Gli Autori hanno rilevato i seguenti risultati:<br>HR<br>mortalità 0-15% , stroke 0-11%<br>EL 20%<br>OR<br>Mortalità 2-16.5%<br>stroke 2-18%  | Il trattamento chirurgico open rimane comunque il gold standard per la patologia aneurismatica dell'arco; la chirurgia ibrida considerata come alternativa per i pazienti ad alto rischio non ha mostrato comunque una riduzione significativa dei tassi di morbimortalità.<br>Il trattamento endovascolare totale potrebbe in un futuro rappresentare l'opzione terapeutica per pazienti non ritenuti abili per altri trattamenti; lo sviluppo e il miglioramento delle tecniche e dei devices potrebbero rappresentare la vera reale alternativa miniinvasiva di trattamento degli aneurismi dell'arco. |
| Wallen 2018 <sup>11</sup> | Revisione narrativa | 4 | 47 pazienti sottoposti a CH ibrida                 | Chirurgia Ibrida   | Studio non comparativo       | Mortalità intraospedaliera Stroke Paraplegia Reinterventi a 30 mesi | Gli Autori riportano la revisione della letteratura e la loro esperienza su 47 pazienti sottoposti ad HR (età media 71 anni con 14% dei pazienti sottoposti a precedente sternotomia). Gli stessi riportano una mortalità intraospedaliera dell'8%; tassi di stroke e paraplegia del 8% e 5.5% rispettivamente; a 30 mesi non hanno riportato endoleak ma una percentuale di reinterventi del 3%. | Ad oggi non ci sono trials prospettici randomizzati che mettano a confronto in trattamento chirurgico con il trattamento ibrido; quest'ultimo è riconosciuto essere una valida alternativa nei pazienti ad alto rischio dove da risultati soddisfacenti.  |

|                          |                     |   |  |                       |   |   |  |  |
|--------------------------|---------------------|---|--|-----------------------|---|---|--|--|
| Xydas 2017 <sup>12</sup> | Revisione narrativa | 4 | Popolazione affetta da aneurismi dell'arco           | Chirurgia Ibrida (HR) | Chirurgia open (OR)                           | Mortalità a 30 giorni reinterventi, stroke, paraplegia, tempi di arresto cardiocircolatorio, endoleak | <p>Gli Autori riportano una revisione della letteratura sui risultati della HR rispetto alla OR; Iba (2014) in una <i>propensity score-matched analysis</i> su 143 OR e 50 HR con un follow-up medio di 25 mesi riporta una mortalità a 30 giorni 3% (OR) vs. 2% (HR) P=0.76</p> <p>Reinterventi a 3 anni dell'1% OR vs. 20%, HR P&lt;0.001;</p> <p>a 24 mesi Tokuda (2016) riporta tassi di reinterventi per la OR significativamente minori rispetto alla HR 1% vs. 21% P&lt;0.0001).</p> <p>Tian (2013) riporta per la HR una mortalità complessiva dell'8%, stroke del 4.9% e SCI del 5.1%.</p> <p>Bavaria (2013) riporta i risultati di un gruppo di 47 pazienti sottoposti ad HR e Tevar con tempi di arresto cardiocircolatorio di 19 ± 10 minuti con tassi di mortalità intraospedaliera, paraplegia e stroke rispettivamente del 8%, 5.5% e 8%; non hanno notato endoleak mentre il tasso di reinterventi è stato del 3% su un follow-up medio di 30 ± 21 mesi.</p> | La chirurgia ibrida permette una riduzione dei tempi di arresto di circolo, di permanenza in terapia intensiva e intraospedaliera con accettabili tassi di morbi-mortalità; aumentando però il rischio di reinterventi e di eventi neurologici, è ancora preferibile nei pazienti ad alto rischio. |
| Pérez 2017 <sup>13</sup> | Revisione narrativa | 4 | Popolazione affetta da aneurismi dell'arco aortico e | Chirurgia open        | Chirurgia Ibrida con debranching in zona 0-1- | Mortalità immediata<br>Mortalità complessiva  | <p>Gli Autori riportano una mortalità immediata del 5% e complessiva del 15%</p> <p>De Rango (2015) e Milewski (2010) sovrapponibili tassi</p>   | Il gold standard rimane la chirurgia open; il 20-40% dei pazienti sono purtroppo non candidabili alla chirurgia open; il progredire delle tecniche   |



|                                   |                     |   |  |   |                         |   |  |  |
|-----------------------------------|---------------------|---|--|---|-------------------------|---|--|--|
|                                   |                     |   | aneurismi toraco-addominali            |   | 2 (HR tipo I, II e III) | Mortalità a 30 giorni e stroke<br>Endoleak                                      | di mortalità a 30 giorni e di stroke tra OR e HR<br>EL > in sealing zone 1-2 piuttosto che zona 0 (De Rango 2015)  | ibride ed endovascolari ha permesso di estendere il trattamento anche a questi pazienti  |
| Oskowitz 2015 <sup>14</sup>       | Revisione narrativa | 4 | Popolazione con aneurismi arco aortico | Chirurgia ibrida                                      | Studio non comparativo  | Mortalità, morbilità e successo tecnico   | Gottardi (2008) mortalità e successo tecnico 6.8% e 93%<br>Sopravvivenza a 1 e 3 anni 90 e 86%<br>Rana (2013) mortalità intraospedaliera 0-15% stroke e SCI (ischemia midollare) 2.4% e 1.5%<br>Tian (2013) mortalità complessiva 8.3% stroke e SCI 5% | La chirurgia ibrida dell'arco rappresenta una tecnica efficace e sicura per il trattamento di patologie complesse pur essendo necessaria un'ampia conoscenza dei materiali endovascolari e delle loro limitazioni; un appropriato studio preoperatorio si rende necessario per ridurre la mortalità e la morbilità. È mandatorio quindi che, con il miglioramento delle tecniche ed i materiali endovascolari, i chirurghi abbiano confidenza e affinità con le tecniche sia open che endovascolari. |
| Bozso 2018 <sup>15</sup>          | Revisione narrativa | 4 | Popolazione con aneurisma arco aortico | Chirurgia ibrida (FET con Thoraflex, Evita, Frozenix) | Studio non comparativo  | Mortalità a 30 giorni<br>Sopravvivenza<br>Interventi secondari<br>EL            | Shimamura (2008) 126 pz mortalità a 30 giorni e sopravvivenza ad 1 anno 3.2%, 81.1%; EL 3.9%.<br>Uchida <i>et al</i> (2010) riportano sopravvivenza 1, 5, 10 anni del 99.3%, 86.5% e 74.9%; interventi secondari 9.4%. EL 2.1%.                        | Il trattamento endovascolare totale permette l'aumento del ventaglio dei pazienti da trattare ma espone ad un alto rischio di stroke (7-10%); il follow-up tra l'altro è ancora troppo breve per avere dei risultati a distanza stabili; la chirurgia ibrida è un ottimo compromesso per raggiungere un buon risultato con minori complicanze.   |
| Rudarakanchana 2017 <sup>16</sup> | Revisione narrativa | 4 | Popolazione con aneurisma arco aortico | Chirurgia ibrida ed endovascolare totale              | Chirurgia open          | Mortalità perioperatoria, mortalità tardiva<br>Sopravvivenza a 5 anni<br>Stroke | Gli Autori riportano i risultati della letteratura con tassi di mortalità e stroke per la OR del 2.9 e 2.2 % rispettivamente con una mortalità tardiva del 9.4% (IC 95% 5.4- 13.5); nei  | La chirurgia open rimane il gold-standard in pazienti giovani (<75 anni) senza comorbilità. La patologia dell'arco rappresenta una grande sfida per le tecniche endovascolari; lo sviluppo e il  |

|                             |                     |   |   |                               |                        |   |  |   |
|-----------------------------|---------------------|---|---|-------------------------------|------------------------|---|--|---|
|                             |                     |   |   |                               |                        | <p>Libertà da reinterventi</p> <p>Paraplegia</p> <p>Dissezione retrograda</p> <p>El e mortalità a 30 giorni</p> | <p>centri ad alto volume il rischio di stroke rimane &lt; 5% e la sopravvivenza a 5 anni è del 80% per la OR. Mentre tassi di stroke sono &gt; 15% per la HR e del 22% per l'endovascolare totale.</p> <p>La libertà da rottura aortica e libertà reinterventi è riportata del 94-99% per OR e 78-79% HR a due anni.</p> <p>La paraplegia e la dissezione retrograda si verificano rispettivamente per la HR con percentuali del 6% e 6.5%.</p> <p>L'EL e la mortalità a 30 giorni è stata riportata per la HR rispettivamente per il 16.6% e 11.9% (IC 95% 9.4-14.9) HR</p> <p>Con la terapia endovascolare totale con stent graft specifici per l'arco si sono osservati tassi di successo tecnico tra l'88.5 e il 100%, mortalità intraospedaliera compresa tra lo 0 e il 12%, stroke tra l'1 fino al 44% anche se non disabilitante; dissezione retrograda tra lo 0 e l'8%, e EL tra lo 0 fino al 44% per la endoprotesi Valiant branched.</p> | <p>miglioramento di quest'ultime oltrechè i risultati incoraggianti, a breve e medio termine, ne espandono le indicazioni.</p>  |
| Al-Hakim 2018 <sup>17</sup> | Revisione narrativa | 4 | Popolazione con aneurismi dell'arco aortico | Tecniche endovascolari totale | Studio non comparativo | <p>Mortalità postoperatoria</p> <p>Stroke</p> <p>Occlusione Chimney</p> <p>Endoleak I</p>                       | <p>Gli Autori riportano tassi di mortalità post-operatoria tra il 3.2 e il 4.8%; stroke tra il 4 e il 5.3%; occlusione di Chimney graft &lt; 4% a 2 anni ed EL di tipo I del 18-18.5%.</p>   | <p>Le tecniche endovascolari avanzate hanno ampliato la portata del trattamento endovascolare ben oltre la succlavia fino in zona 0 sec. Ishimaru; il trattamento delle patologie dell'arco è possibile</p> |

|                          |            |   |  |   |                        |    |  |   |
|--------------------------|------------|---|--|---|------------------------|----|--|---|
|                          |            |   |  |   |                        |    |  | con i devices disponibili in commercio e con le tecniche tipo Chimney, periscopiche e fenestrazioni in situ.<br>Sono in corso trial su l'uso di dispositivi ramificati per estendere le indicazioni al trattamento endovascolare della patologia dell'arco aortico. |
| Faiza 2018 <sup>18</sup> | Editoriale | 4 | Popolazione con aneurismi aorta toracica | Eziologia, Epidemiologia, patofisiologia, storia, trattamento, evoluzione | Studio non comparativo | ND | La degenerazione della tonaca media rappresenta la principale causa degli aneurismi toracici a monte del legamento arterioso (60%), mentre al di sotto di esso preponderante è l'aterosclerosi. Le anomalie del tessuto connettivo e i disturbi genetici (sindrome di Marfan, Ehlers-Danlos, Loeys-Dietz) rappresentano circa il 5% delle cause; più rare le lesioni post-traumatiche e quelle secondarie a malattie infiammatorie (arterite di Takayasu, malattia di Horton, di Behçet, la poliartrite reumatoide e la spondilite anchilosante).<br>L'indicazione ad intervento per aneurismi dell'arco è stabilita 5.5 cm di diametro massimo; se in presenza di malattie del connettivo o valvola bicuspide l'indicazione è per diametri di 5 cm. |   |
| <b>PICO 2</b>            |            |   |  |   |                        |    |  |   |

|                             |  |    |   |   |                        |  |  |   |
|-----------------------------|--|----|---|---|------------------------|--|--|---|
| Oladokun 2016 <sup>19</sup> | <p>Revisione sistematica</p> <p>Studi inclusi: 11 studi osservazionali</p> | 2+ | 1383 pazienti con aneurismi dell'aorta toracica valutati per crescita aneurisma | Valutazione della velocità di crescita nell'arco, aorta toracica e aorta addominale (AAA) | Studio non comparativo | Crescita media, localizzazione, sindrome di Marfan, valvola bicuspide e malattia degenerativa, associazione con dissezione, velocità di crescita e rottura | <p>La crescita media per tutti gli aneurismi toraco-addominali (TAA) è tra 0.2-4.2 mm/anno; la crescita media per arco aortico e aorta ascendente è stata valutata tra 0.2 -2.8 mm/anno (solo uno studio -Hirose 1992-specifica crescita in arco di 5.6 mm/anno), mentre quella per l'aorta toracica discendente e per gli aneurismi toraco-addominali è tra 1.9-3.4 mm/anno; sempre Hirose riporta tassi di crescita maggiori per i TAA di 4.2 mm rispetto ai 2.8 mm per gli AAA; al contrario Masuda (1992) riporta crescite di 1.3 mm/anno per TAA e di 3.9 mm/anno per AAA.</p> <p>4 studi (Bonser 2000, Dapunt 1994, Masuda 1992 e Shang 2013) evidenziano una associazione statisticamente significativa tra diametro iniziale e rapida crescita mentre uno studio (Detaint 2016) identifica come rischio di rapida crescita aneurismatica un iniziale calibro più basso in aorta ascendente (odds ratio/mm 0.95; 95% confidence interval 0.91-0.98; p = .008). Uno studio identifica, senza</p> | <p>Fumo, dissezione, ipertensione, insufficienza renale cronica, vasculopatia periferica e storia di aneurismi aorta addominale sono associati a una maggiore velocità di crescita aneurismatica.</p> <p>Una storia di precedente chirurgia aortica e l'uso di anticoagulanti hanno effetto protettivo sulla crescita aneurismatica. Sono necessari studi per il monitoraggio della crescita aneurismatica con ricostruzioni tridimensionali e multiplanari effettuate con center-line.</p> |
|-----------------------------|--|----|---|---|------------------------|--|--|---|

|                        |        |     |                                |   |                            |                            |  |   |
|------------------------|--------|-----|--------------------------------|---|----------------------------|----------------------------|--|---|
|                        |        |     |                                |   |                            |                            | <p>significatività statistica, una maggiore crescita in aneurismi post-dissezione (Davies 2002) (1.4 vs 0.9 mm/anno).</p> <p>Una significativa crescita aneurismatica è stata osservata nei pazienti con valvola aortica bicuspidale (BAV) e S. di Marfan rispettivamente di 0.42 e 0.49 mm/anno rispetto ai 0.2 mm/anno di pazienti con aortopatia degenerativa (p =.02).</p> <p>Infine gli autori identificano solo uno studio (Lobato 1998) che conferma una associazione statisticamente significativa tra rapida crescita e rischio di rottura (analisi univariata p=.0109)</p> |   |
| Yiu 2016 <sup>20</sup> | Coorte | 2++ | 45 archi aortici aneurismatici | Valutazione del tasso di espansione e fattori predittivi di rottura | Rapida espansione/ Rottura | 10 pazienti deceduti (22%) | <p>Gli Autori identificano che una crescita &gt; 5.5 mm/anno è associata ad una percentuale del 67% di rottura aneurismatica mentre una crescita &lt; 5.5mm /anno ad un rischio di rottura dell' 8.3%.</p> <p>Le dimensioni dell'aneurisma &gt; 6.5 cm (P=.0001) e la presenza di iperlipidemia P=.0321) sono positivamente correlati con rapida espansione aneurismatica.</p> <p>Da una analisi multivariata il tasso di espansione dell' aneurisma è il solo fattore indipendente di rischio di</p>  | La crescita aneurismatica maggiore di 5.5 mm/anno rappresenta un fattore significativo di rottura in associazione al diametro; il diametro > 6.5 cm e l'iperlipidemia sotto fattori determinanti di espansione. Il controllo serrato dell'iperlipidemia diminuisce il rischio di rottura. |

|                                   |                     |   |  |  |                        |   |   |   |
|-----------------------------------|---------------------|---|--|--|------------------------|---|---|---|
|                                   |                     |   |  |  |                        |   | rottura (odds ratio,1.43; 95%IC, 1.06-1.92, P=.018)   |   |
| Sultan 2016 <sup>21</sup>         | Revisione narrativa | 4 | 104 pazienti operati con HR; 47 con aneurisma arco aortico | Chirurgia ibrida Tipo I, II e III        | Studio non comparativo | Mortalità intraospedaliera e Stroke<br>Paraplegia<br>Sopravvivenza a 5 anni   | Gli Autori identificano una mortalità intraospedaliera e stroke dell'8%, un tasso di paraplegia del 5.5% e una sopravvivenza a 5 anni del 48%   | Necessitano studi prospettici comparativi tra OR e HR per delineare l'effettiva superiorità della HR nei pazienti ad alto rischio chirurgico; con il migliorare delle tecnologie e dei devices una esclusione completamente endovascolare è auspicabile per i pazienti ad alto rischio per chirurgia open o ibrida.     |
| Rudarakanchana 2017 <sup>16</sup> | Revisione narrativa | 4 | Popolazione con aneurisma arco aortico                     | Chirurgia ibrida ed endovascolare totale | Chirurgia open         | Mortalità perioperatoria, mortalità tardiva<br>Sopravvivenza a 5 anni<br>Stroke<br>Libertà da reinterventi<br>Paraplegia<br>Dissezione retrograda<br>El e mortalità a 30 giorni | Gli Autori riportano i risultati della letteratura con tassi di mortalità e stroke per la OR del 2.9 e 2.2 % rispettivamente con una mortalità tardiva del 9.4% (IC 95% 5.4- 13.5); nei centri ad alto volume il rischio di stroke rimane < 5% e la sopravvivenza a 5 anni è del 80% per la OR. Mentre tassi di stroke sono > 15% per la HR e del 22% per l'endovascolare totale.<br>La libertà da rottura aortica e libertà reinterventi è riportata del 94-99% per OR e 78-79% HR a due anni.<br>La paraplegia e la dissezione retrograda si verificano rispettivamente per la HR con percentuali del 6% e 6.5%.<br>L'EL e la mortalità a 30 giorni è stata riportata per la HR rispettivamente per il 16.6% e 11.9% (IC 95% 9.4-14.9) HR | La chirurgia open rimane il gold-standard in pazienti giovani (<75 anni) senza comorbidità. La patologia dell'arco rappresenta una grande sfida per le tecniche endovascolari; lo sviluppo e il miglioramento di quest'ultime oltreché i risultati incoraggianti, a breve e medio termine, ne espandono le indicazioni. |

|                              |                       |     |  |  |                        |  |  |   |
|------------------------------|-----------------------|-----|--|--|------------------------|--|--|---|
|                              |                       |     |  |  |                        |  | Con la terapia endovascolare totale con stent graft specifici per l'arco si sono osservati tassi di successo tecnico tra l'88.5 e il 100%, mortalità intraospedaliera compresa tra lo 0 e il 12%, stroke tra l'1 fino al 44% anche se non disabilitante; dissezione retrograda tra lo 0 e l'8%, e EL tra lo 0 fino al 44% per la endoprotesi Valiant branched. |   |
| McLarty 2015 <sup>22</sup>   | Serie di casi         | 3   | 110 pazienti con aneurisma aorta toracica (ascendente o arco aortico 7%) | ND                                       | ND                     | Crescita $\geq$ 0.5 cm/anno<br>Raggiungimento di diametri di 5.5 cm<br>Indicazione ad intervento chirurgico<br>Morte | Gli Autori evidenziano che i pazienti con eventi avversi avevano diametri più grandi (4.8 vs 4.4 cm p=.001) e una maggiore velocità di crescita (0.16 vs 0.01 cm p=.0009)  | Sottoporre i pazienti considerati non a rischio con aneurismi < 4.3 cm di diametro a controlli annuali risulta ingiustificato per sovraesposizione a radiazioni ionizzanti; sebbene siano necessari ulteriori studi eseguire in questi pazienti controlli oltre l'anno risulta più appropriato. |
| Dudzinski 2015 <sup>23</sup> | Revisione narrativa   | 4   | Pazienti con aneurismi aortici e sindromi aortiche acute                 | ND                                       | ND                     | Distribuzione<br>Crescita anno<br>Monitoraggio con TC  | Gli Autori evidenziano che gli aneurismi isolati dell'arco sono una evenienza rara e rappresentano < 10% degli aneurismi toracici; essi presentano una crescita dello 0.25-0.5 mm/anno; essi evidenziano che per aneurismi con crescita lenta se crescita lenta (< 5 cm/anno) sia più opportuna il monitoraggio ogni due/tre anni                              | Il monitoraggio serrato della crescita aneurismatica è giustificato solo per crescite rapide (>5 mm/anno).  |
| <b>PICO 3</b>                |                       |     |  |  |                        |  |  |   |
| Andrási 2017 <sup>1</sup>    | Revisione sistematica | 2++ | 1853 pazienti di cui 1021 sottoposti a                                   | Pazienti con aneurisma dell'arco aortico | Studio non comparativo | Mortalità totale, eventi ischemici cerebrali,  | Gli Autori riportano mortalità totale > nel GI vs  | Poichè la mortalità precoce è stata significativamente maggiore nei pazienti sottoposti a   |

|                          |   |     |  |  |                        |   |   |   |
|--------------------------|---|-----|--|--|------------------------|---|---|---|
|                          | Studi inclusi: 53 studi (29 studi monocentrici, 6 studi multicentrici, 11 serie di casi, 7 case report) |     | 35 differenti tipi di intervento                 | operati con completo debranching chirurgico dei vasi sopra-aortici (GI), con parziale debranching chirurgico (GII) e con debranching endovascolare completo (GIII) |                        | incidenza di Endoleak (EL) (I e II tipo), crescita aneurismatica correlata con mortalità a medio termine  | GII e GIII -(P=.001; 1- $\beta$ = 95.6%)<br>Eventi ischemici cerebrali maggiori nel GI e GII rispetto al GIII (7.5%, 11% vs 1.7% P=.0001) crescita aneurismatica maggiore nel GIII (2.6%, 4.2%, 10.7% P=.002) correlata con mortalità a medio termine (R <sup>2</sup> = .311; P= .009)  | trattamento endovascolare per patologia aortica prossimale, il trattamento endovascolare è stato riconosciuto come alternativa fattibile alla chirurgia ibrida particolarmente per aneurismi dell'arco aortico distale. La Chirurgia convenzionale ( <i>open repair</i> - OR) gravata da poche complicanze risulta il trattamento di scelta in pazienti con buona aspettativa di vita e affetti da patologia aortica prossimale |
| Ahmad 2017 <sup>24</sup> | Metanalisi<br><br>Studi inclusi: 11 studi osservazionali  | 2++ | 373 pazienti sottoposti a 387 Chimney graft (CG) | Trattamento endovascolare di patologie dell'arco con Chimney graft (CG)<br>Zone di atterraggio in zona 0-1-2, chirurgia open e chirurgia ibrida                    | Studio non comparativo | Successo tecnico, EL tipo I precoce e tardivo, dissezione retrograda, mortalità a 30 giorni, reinterventi stroke perioperatorio, pervietà precoce e tardiva | Gli Autori evidenziano tassi di successo tecnico del 91.3% (95%IC 87.4-94%); 26 pazienti (7%) hanno presentato un EL di tipo I perioperatorio; mentre la stima totale di EL I precoci è stata del 9.4% (95% IC 6.5-13.4%); 10 studi per un totale di 351 pazienti riportano tassi di dissezione retrograda che si è verificata in 2 pazienti (1.8%; 95% IC 0.8-4%); la mortalità a 30 giorni è stata del 7.9% (95% IC 4.6-13.2%); il tasso di reinterventi del 10.6% (95% IC 5-21%); stroke maggiore per 2.6% (95% IC 1.3-5%); pervietà precoce delle CG per 97.9% (95% IC 95.8-99%) e tardiva per il 92.9% (95% IC 87.3-96%) | Le tecniche endovascolari con CG sono tecniche fattibili con risultati accettabili seppur gravate da un tasso di reinterventi che va dal 22 al 32% e risultano più adeguate per pazienti fragili.   |



|                         |   |     |  |  |   |  |  |   |
|-------------------------|---|-----|--|--|---|--|--|---|
| Miao 2016 <sup>25</sup> | Metanalisi<br><br>Studi inclusi:<br>7 studi<br>retrospettivi di<br>coorte | 2++ | 727 pazienti con<br>aneurisma<br>dell'arco aortico | Trattamento<br>ibrido (HR) (269<br>pazienti) | Trattamento<br>chirurgico<br>convenziona<br>le (OR) (458<br>pazienti) | Mortalità<br>operatoria,<br>deficit<br>neurologici<br>permanenti,<br>mortalità tardiva<br>(2 anni),<br>insufficienza<br>renale, tasso di<br>reinterventi | Gli autori riportano i tassi di mortalità non significativamente differenti tra i due gruppi (Odds ratio 0.75; 95% IC 0.41-1.39; p = 0.37) senza eterogeneità (P = 0.50, I <sup>2</sup> = 0%); i deficit neurologici permanenti si sono verificati in 28 pazienti del HR e in 36 del OR (Odds ratio 1.24; 95% CI 0.73–2.13; p = 0.42) senza eterogeneità (P = 0.78, I <sup>2</sup> = 0%). La mortalità a due anni è stata riportata da 4 studi per un totale di 502 pazienti (170 HR e 332 OR): ci sono state 111 morti nel HR e 117 nell'OR non dimostrando differenza significativa (Odds ratio 3.41; 95% CI 0.83–14.03; P = 0.09) con alta eterogeneità (P < 0.00001, I <sup>2</sup> = 90%); sei studi per un totale di 669 pazienti (232 HR e 437 OR) hanno riportato insufficienza renale in 12 pazienti del gruppo HR e in 22 del OR senza significativa differenza (Odds ratio 0.80, 95% IC 0.40-1.61; P = 0.53) con moderata eterogeneità (P = 0.17, I <sup>2</sup> = 35%); infine 6 studi hanno riportato i risultati di tasso di reinterventi su 610 pazienti totali (214 HR e 396 OR) che sono stati necessari in 31 pazienti della HR e in 13 della OR | Non ci sono evidenze certe che la chirurgia ibrida sia migliore della chirurgia open convenzionale; inoltre risulta anche gravata da un maggior numero di reinterventi nonostante la sua minore invasività; questa permette invece una più breve permanenza ospedaliera. Sono necessari studi più ampi, con una più ampia popolazione e con un più lungo follow-up per confermare l'efficacia della chirurgia ibrida. |
|-------------------------|---|-----|--|--|---|--|--|---|

|                                     |   |     |  |   |   |   |   |  |
|-------------------------------------|---|-----|--|---|---|---|---|--|
|                                     |   |     |  |   |   |   | (Odds ratio 3.43; 95% CI 1.72–6.84; P = 0.0005) con moderata eterogeneità (P = 0.16, I <sup>2</sup> = 39%)  |  |
| Li 2017 <sup>3</sup>                | Revisione sistematica e metanalisi<br><br>Studi inclusi: 12 studi osservazionali inclusi in metanalisi    | 2++ | 379 pazienti trattati                              | CG per arco in pazienti con dissezioni (65.7%), aneurismi (18.5%) e altre patologie (PAU-EL - Pseudoaneurismi 15.8%) con atterraggio in differenti zone dell'arco sec Ishimaru (zona 0-1-2-3) | Studio non comparativo                      | Successo tecnico, mortalità a 30 giorni, endoleak, pervietà, stroke   | Il successo tecnico è stato del 91% (82-100%); la mortalità a 30 giorni del 4% (0 e l'11%); l'endoleak del 21% (0-31%); la pervietà del 93% (89-100%) e il tasso di stroke del 5% (0-11%)   | Le Chimney graft rappresentano una valida opzione di trattamento per patologie dell'arco sia in emergenza che in elezione con alti tassi di successo, bassa mortalità e soddisfacente pervietà a distanza. Le complicanze quali stroke e EL sono relativamente rare. Sono richiesti maggiori studi di confronto con altre tecniche endovascolari |
| Papakonstantinou 2018 <sup>26</sup> | Metanalisi<br><br>Studi inclusi: 15 studi osservazionali (11 studi per HR tipo I, 4 studi per HR tipo II) | 2++ | 162 pazienti con aneurisma dell'arco aortico       | Chirurgia ibrida (HR) tipo I (122 pazienti)   | Chirurgia ibrida (HR) tipo II (40 pazienti) | Endoleak, mortalità precoce (a 30 giorni/ intraospedaliera), stroke, paraplegia permanente, mortalità tardiva | Gli Autori riportano tassi di endoleak nel 10.78% di pazienti del HR I (95%IC 1.94-23.40) e nel 12.5% del HR II; la mortalità precoce è stata del 3.89% nel HR I (95% CI = 0.324 – 9.78) e del 5.3% nel HR II; lo stroke si è verificato nel 3.79% del HR I (95% CI = 0.25–9.77) e nel 2.5 % del HR II; la paraplegia permanente si è verificata solo nel 2.4 % del HR I e la mortalità tardiva riportata solo per HR II è stata del 12.5%. | La chirurgia ibrida è una valida e sicura alternativa alla chirurgia convenzionale con risultati a breve e medio-termine accettabili. Essa estende la possibilità di interventi al livello dell'arco aortico ed è indicata soprattutto in pazienti ad alto rischio non candidabili alla chirurgia open.  |
| Lindblad 2015 <sup>2</sup>          | Revisione sistematica   | 2   | 831 pazienti di cui 517 sottoposti a Chimney graft | Utilizzo di CG per arco aortico (69% in   | Utilizzo di CG per aneurismi                | Mortalità a 30 giorni, EL I precoce,  | Gli Autori riportano mortalità 4% per entrambi i gruppi, EL precoce 13% per   | Il trattamento con CG risulta vantaggioso grazie alla bassa mortalità e alle minime  |

|                            |   |     |  |   |                                     |  |   |   |
|----------------------------|---|-----|--|---|-------------------------------------|--|---|---|
|                            | Studi inclusi: 76 studi osservazionali  |     | (CG) viscerali e 314 sottoposti ad impianto di chimney graft (CG) per aneurismi arco | elezione) (TEVAR)   | aorta addominale (EVAR)             | pervietà a distanza, EL tardivo  | CG viscerali e 11% per arco; pervietà precoce del 97-99% per entrambi i gruppi; EL I tardivo 2% per i CG viscerali e 4% per CG arco   | complicanze precoci, nonchè alla buona pervietà a distanza; lo studio riguarda nella maggior parte dei casi interventi in elezione e c'è un alto rischio di bias in tutti gli studi.  |
| Spanos 2018 <sup>5</sup>   | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 16 studi (13 studi retrospettivi non randomizzati, 2 registri multicentrici, 1 studio multicentrico non randomizzato) | 2++ | 952 pazienti (51-78 anni)  | Pazienti sottoposti a endoprotesi fenestrate, branched o CG per patologie dell'arco | Studio non comparativo              | Successo tecnico, mortalità 30 giorni, EL I, stroke, ischemia midollare ( <i>spinal cord ischemia</i> ) (SCI), dissezione retrograda   | Il successo tecnico è stato del 96.7%, la mortalità a 30 giorni del 3.3%, gli endoleak - come più comune evento avverso - si sono verificati nel 13.5% dei casi, lo stroke nel 5.1% dei pazienti, l'ischemia midollare si è verificata nell'1.4% dei casi, e la dissezione retrograda con una percentuale dell'1%   | Il trattamento endovascolare dell'arco è fattibile con buoni risultati immediati e a medio termine; i pazienti sono in generale più fragili e con maggiori comorbidità rispetto ai pazienti sottoposti ad OR.                               |
| Cazavet 2016 <sup>27</sup> | Coorte  | 2++ | 46 pazienti con aneurisma arco prossimale (zona 0 e 1)                               | Chirurgia open per arco (25 pazienti) (OR)  | Chirurgia ibrida (21 pazienti) (HR) | Mortalità intraospedaliera, incidenza di danni neurologici permanenti, sopravvivenza media, tasso di sopravvivenza e incidenza di eventi cardiaci e cerebrali, incidenza di reinterventi | Gli Autori riportano i seguenti risultati: mortalità 20% OR e 19% HR, Stroke 17.4% OR e 21.1% HR, Sopravvivenza media 109.5 mesi OR e 56.3 mesi per HR, sopravvivenza media e tasso di eventi cardiaci non statisticamente differenti (P=0.530 OR e p=0.325HR) Incidenza di reinterventi a 7 anni minore nella OR (14.5% vs 44.8% P=0.045; 95% confidence interval (0.06-0.97). | La chirurgia ibrida non è migliore della chirurgia open per il trattamento della patologia aortica prossimale bensì espone ad un maggior rischio di reinterventi; servono studi randomizzati più estesi per definirne l'esatta indicazione. |
| Hiraoka 2017 <sup>6</sup>  | Coorte  | 2++ | 395 pazienti 337 OR  | Chirurgia open con sostituzione   | Debranching con TEVAR e             | Mortalità a 30 giorni e operatoria,  | La mortalità a 30 giorni è stata del 4.7% per la OR vs 7% HR (P=.4142); quella  | Sebbene i risultati dopo <i>matching analysis</i> abbiano evidenziato un maggior numero   |

|                                     |        |     |   |   |   |  |   |   |
|-------------------------------------|--------|-----|---|---|---|--|---|---|
|                                     |        |     | 54 debranching con TEVAR ( <i>thoracic endovascular aortic repair</i> )<br>4 EV ( <i>endovascular - Chimney Graft</i> ) | completa dell'arco (337)                          | endovascolare (58)  | stroke permanenti, sopravvivenza a 5 anni  | operatoria dell' 11.6% per la OR vs 16.3% della HR (P=.5637); stroke 0 % per OR e 11.6% per HR (P=.0064); la sopravvivenza a 5 anni è risultata equivalente tra i due gruppi (OR 80.5% vs HR 59.9% P=.1300)   | di stroke nel gruppo HR i risultati a mediotermine sono sovrapponibili nei due gruppi.  |
| de Oliveira Souza 2017 <sup>7</sup> | Coorte | 2++ | 25 pazienti con aneurisma isolato dell'arco   | Trattamento chirurgico open convenzionale 12 (OR) | Chirurgia ibrida 13 (HR) senza Bypass cardiopolmonare (CPB) | Mortalità  | 23% HR vs 17% OR (P=0.248)  | Risultati simili senza differenza statistica probabilmente legato al fatto che il campione è piccolo (25 pazienti) in quanto aneurismi isolati dell'arco sono < al 10% degli aneurismi toracici.  |
| Preventza 2015 <sup>28</sup>        | Coorte | 2++ | 319 pazienti  | Chirurgia Ibrida in zona 0 (HR) 45                | Chirurgia open convenzionale (OR) 247 pazienti              | Mortalità perioperatoria, stroke permanente, paraplegia permanente, eventi neurologici, sopravvivenza. | Gli Autori riportano una mortalità totale del 10.3% di cui 11.1% (5 pz) in HR e 10.2% (28) in OR (P =.79); un totale di 19 pazienti (5.9%) hanno avuto stroke permanente di cui 4 pazienti (8.9 %) per la HR e 15 (5.5 %) per la OR (P =.32); due pazienti solo per la OR hanno presentato paraplegia permanente (P=1.00). Nella HR si sono verificati più eventi neurologici in totale (P=.051) ma non più stroke permanenti (P=.32). Precedenti disturbi cardiaci non legati all'aorta (P=.0033) e storia di cardiopatia congestizia (P=.0053) sono stati fattori predittivi indipendenti di eventi avversi. In una analisi multivariata le due procedure (HR o OR) | Entrambe le metodiche presentano risultati accettabili. La scelta di un tipo di intervento o di un altro va fatto in base alle caratteristiche del paziente; eventi avversi permanenti non sono significativamente differenti nei due gruppi. La procedura scelta non rappresenta un fattore indipendente predittivo di stroke permanente. Malattie cardiache precedenti, abitudine tabagica anche pregressa e cardiopatia congestizia rappresentano un fattore predittivo di comparsa di eventi avversi dopo OR. |

|                             |        |    |              |  |   |  |  |   |
|-----------------------------|--------|----|--------------|--|---|--|--|---|
|                             |        |    |              |  |   |  | non sono state un fattore predittivo indipendente di stroke (P=.09).<br>Durante un follow-up medio di 4.5 anni (95% IC 3.9-4-9) la sopravvivenza media è stata del 78.7% senza differenza statisticamente significativa tra i due gruppi (P =.14)  |   |
| De Rango 2015 <sup>29</sup> | Coorte | 2+ | 100 pazienti | Trattamento ibrido ed endovascolare (solo zona 0 e zona 1 (zona 2 e 3 con emiarco esclusi) Gruppo I (71 pazienti - 7 pazienti trattati con Branched o Chimney graft e 64 con parziale debranching e stent graft) | Chirurgia open convenzionale (OR) Gruppo II (29 pazienti) | Morte, stroke, ischemia midollare (SCI), endoleak, sopravvivenza a 4 anni, libertà da reinterventi | Gli Autori hanno evidenziato che i pazienti del Gruppo II erano più giovani (61.9 vs 70.3; P = .005), più frequentemente donne (48.2% vs 11.3; P < .001) con minori complicanze cardiache (6.9% vs 38.2%; P = .001), ipertensione (58.5% vs 88.4%; P = .002), ed arteriopatia (0% vs 16.2%; P = .031). A 30 giorni si sono osservati 6 decessi nel gruppo I e 1 nel gruppo II (8.5% vs 13.8%; odds ratio, 1.7; 95% IC, 0.45-6.66; P = .47), 4 strokes nel gruppo I e 1 nel gruppo II (odds ratio, 0.59; 95% IC 0.06-5.59; P = 1). SCI 2 in gruppo I e nessuno nel gruppo II. 3 dissezioni nel gruppo I (1 fatale). Durante un periodo di follow-up di 26.2 mesi osservati 2 endoleak di tipo 1 e 3 reinterventi nel gruppo I e 1 reintervento nel gruppo II Sopravvivenza a 4 anni (Kaplan-Meier) 79.8% nel gruppo I e 69.8% nel gruppo II (P = .62), e libertà da | Nonostante nel gruppo I i pazienti fossero più anziani e con maggiori comorbidità i risultati a 4 anni di follow-up non hanno mostrato risultati statisticamente differenti. I reinterventi sono maggiori nel trattamento endovascolare per cui necessitano di una più stretta sorveglianza. Il diametro dell'aorta ascendente è il fattore più importante di valutazione per il trattamento endovascolare. L'estensione di esclusione endovascolare in zona 0 da più stabilità ma aumenta i rischi di dissezione retrograda. |

|                          |                     |    |  |   |  |   |   |  |
|--------------------------|---------------------|----|--|---|--|---|---|--|
|                          |                     |    |  |   |  |   | reinterventi nel 94.6% e 95.5%, dei casi rispettivamente (P = .82).   |  |
| Joo 2019 <sup>8</sup>    | Coorte              | 2+ | 238 pazienti:<br>- 174 OR<br>- 64 HR     | Trattamento chirurgico open convenzionale (OR)  | Chirurgia ibrida (HR) senza BP cardiopolmonare (CPB)         | Mortalità, Stroke permanenti, sopravvivenza a 5 e 10 anni                                     | Gli Autori hanno evidenziato una mortalità del 4.6% per OR Vs 6.3% per HR; Stroke 2.9% OR Vs 12.5% HR; Sopravvivenza a 5 e 10 anni: 87% ± 5.5% e 81.9% ± 4.8% rispettivamente per OR e 69.5% ± 7.4% e 40.8% ± 11.1% rispettivamente per HR (p=.0003)            | Dopo <i>propensity score matching</i> la mortalità intraospedaliera non ha mostrato differenza statistica tra i due gruppi (p > 0.99); una maggiore incidenza di stroke nei pazienti sottoposti ad HR piuttosto che a OR (14.5% vs 2.1% p = 0.070), una maggiore sopravvivenza a 10 anni (74.7% vs 42.6% p = 0.043) oltrechè una maggiore libertà dai reinterventi nella OR rispetto alla HR (93.2% vs 34.0% p < 0.001). |
| Tokuda 2015 <sup>9</sup> | Coorte              | 2+ | 182 pazienti:<br>- 124 OR<br>- 58 HR     | Trattamento chirurgico open convenzionale (OR)  | Chirurgia ibrida senza BP cardiopolmonare (HR Tipo I,II,III) | Mortalità e morbilità precoce, stroke   | Gli Autori hanno evidenziato una mortalità del 2.6% per HR vs 0% per OR; Stroke 24% HR vs 8% OR; paraplegia 2.6% HR vs 0% OR  | Dopo <i>propensity score matching</i> le differenze tra i due gruppi diminuiscono; i pazienti sottoposti ad HR sono sempre più anziani, malati e con comorbilità; la chirurgia ibrida (HR) comunque non dimostra una superiorità rispetto alla OR.   |
| Anwar 2020 <sup>30</sup> | Revisione narrativa | 4  | Pazienti con patologie dell'arco aortico | Trattamento ibrido, esclusione endovascolare con protesi fenestrate, inner branched, scallop e CG | Studio non comparativo                                       | Mortalità, successo tecnico, stroke, endoleak, libertà da reinterventi, complicanze cardiache | Gli Autori riportano i risultati di altri gruppi; lo stroke si verifica nel 28.6% dei casi nella Chirurgia Ibrida. Cao in una metanalisi del 2012 riporta su 1186 sottoposti ad HR una percentuale di morte, stroke e SCI rispettivamente del 10.8, 6.9 e 6.8%. | Le tecniche endovascolari devono essere considerate per pazienti con patologie dell'arco che non sono suscettibili di trattamento chirurgico convenzionale. Un team multispecialistico dovrebbe valutare l'intervento più adeguato per ogni paziente in base alla patofisiologia e alle  |

|                            |                     |   |   |   |   |                                     |   |   |
|----------------------------|---------------------|---|---|---|---|-------------------------------------|---|---|
|                            |                     |   |   |   |   |                                     | I risultati con protesi fenestrata Cook riportano una mortalità superiore al 9%, stroke del 9%, SCI temporanea del 7% e reinterventi precoci nel 7%. Migliori i risultati con la Bolton Relay scallop o fenestrata che riportano una incidenza di stroke dallo 0-14% e endoleak dal 10 al 19%. Il registro olandese riporta su 23 scallop prossimali il 91% di successo tecnico; l'incidenza di stroke e paraplegia del 4% (van der Weijde E 2017). | caratteristiche anatomiche; per il trattamento in elezione le protesi fenestrate, scallop ed inner branched sono da preferire alle CG che vanno riservate come trattamento bailout in emergenza.  |
| Rommens 2019 <sup>31</sup> | Revisione narrativa | 4 | Pazienti con aneurisma aortico                            | Trattamento chirurgico convenzionale, ibrido, endovascolare | Trattamento chirurgico convenzionale, ibrido, endovascolare | Stroke , SCI, Endoleak Reinterventi | <b>Elefant Trunk:</b> stroke 3-5 SCI 1-2%, reinterventi 4.3%<br><b>FET:</b> Stroke 3-9%, SCI 5-7.9%, reinterventi 21%<br><b>HR</b> stroke 7.3-8.9%, SCI 3.6-5.5%, EL 15-20.1%, reinterventi 13%<br><b>Graft branched:</b> stroke 15.8-20%, SCI 0-6%, EL 14-28.9% reinterventi 10.5-12%<br><b>CG:</b> Stroke 4.2-17%, SCI 7.7%, EL 10.5-23%, reinterventi 11.4% a 5 anni.  | Il trattamento delle patologie dell'arco è complesso e presenta un approccio multidisciplinare. I centri di riferimento dovrebbero essere in grado di offrire le varie opzioni terapeutiche.  |
| HongKu 2016 <sup>32</sup>  | Revisione narrativa | 4 | Pazienti con aneurismi dell'aorta (toracica e addominale) | Trattamento endovascolare totale                            | Studio non comparativo                                      | Endoleak, successo tecnico          | Gli Autori descrivono le tecniche di esclusione endovascolare e riportano i risultati di altri autori. Lindblad 2015 riporta successo tecnico del 97%; il rischio di EL cresce con il numero delle Chimney ed è dell'11%.   | Le principali limitazioni al trattamento endovascolare dell'arco sono la presenza di una aorta ascendente dilatata, una inadeguata lunghezza dell'aorta ascendente, una pregressa chirurgia aortica che non permette una valida sealing zone; i devices branched ibridi |

|                           |                     |   |  |  |                        |  |  |   |
|---------------------------|---------------------|---|--|--|------------------------|--|--|---|
|                           |                     |   |  |  |                        |  | <p>Risultati preliminari della Medtronic riportano 3 minor stroke e 4 endoleak in 9 pazienti. I risultati della Bolton Relay riportano mortalità dell'11.5% stroke 3.8%, 7.7% EL. Najuta tasso di successo tecnico elevato con bassi tassi di stroke (1.8-5.5%).</p>   | <p>danno risultati molto buoni. Le protesi con fenestrazioni in situ sono da riservare nei casi di emergenza (non ci sono grandi numeri ne follow-up lunghi).</p>   |
| Maurel 2016 <sup>33</sup> | Revisione narrativa | 4 | Pazienti con aneurismi dell'arco aortico | Protesi branched e fenestrate per aneurismi arco | Studio non comparativo | Dissezione retrograda; durabilità nel tempo, stroke, successo tecnico, mortalità, endoleak | <p>Gli Autori riportano che la dissezione retrograda sia tra lo 0 e il 7.1% dopo TEVAR per dissezione di tipo B. Riportano i risultati di una analisi retrospettiva multicentrica su 38 pazienti sottoposti a brach graft per aneurismi dell'arco (Haulon 2014) in cui il successo tecnico è stato del 84.2 %; 13.2 % dei pazienti sono morti entro 30 giorni per complicanze cerebrali; la mortalità è stata del 30% nei primi 10 pazienti e del 7.1% nei seguenti 28. Gli eventi neurologici infatti sono stati significativamente maggiori nei primi 10 pazienti (P=0.019); i pazienti con aorta ascendente &gt; di 38 mm hanno avuto &gt; rischio di stroke piuttosto che in quelli con aorta piccola (P=0.026). Con l'avanzare delle esperienze altri studi (Spear 2016) hanno mostrato risultati decisamente migliori con successo tecnico del 100%, mortalità</p> | <p>Le endoprotesi branched rappresentano una nuova metodica per il trattamento degli aneurismi dell'arco al momento utilizzata per il trattamento di pazienti fragili e <i>unfit</i> per chirurgia tradizionale. È auspicabile che con l'aumentare delle esperienze l'esclusione totalmente endovascolare degli aneurismi dell'arco divenga la reale alternativa <i>miniinvasiva</i> alla chirurgia tradizionale.</p> |



|                                |                     |   |  |  |                        |  |  |   |
|--------------------------------|---------------------|---|--|--|------------------------|--|--|---|
|                                |                     |   |  |  |                        |  | del 3.7% vs 23.6% delle prime esperienze (P=0.02)  |   |
| Mangialardi 2015 <sup>34</sup> | Revisione narrativa | 4 | 182 pazienti con aneurisma dell'arco per 217 CG impiantate | Chimney graft (CG) per TEVAR                   | Studio non comparativo | Successo tecnico, stroke, endoleak.  | Gli Autori riportano il risultato della revisione di 22 articoli; per un totale di 182 pazienti il successo tecnico è stato raggiunto nel 98% dei pazienti; la percentuale di stroke è stata del 5.3% e l'endoleak è stato riportato nel 18.4% dei casi.   | Il trattamento endovascolare con Chimney graft delle patologie dell'arco rappresenta una valida alternativa alla chirurgia convenzionale nei pazienti ad alto rischio per la minore invasività rispetto a quest'ultima; tuttavia molteplici sono ancora le preoccupazioni quali i dubbi sulla durabilità dei materiali e l'interazione tra i dispositivi usati e l'arco aortico. Servono necessariamente studi a più lungo termine e con un numero maggiore di pazienti trattati per definire questa tecnica sicura. Al momento il trattamento con CG presenta risultati accettabili nel breve e medio termine. |
| Hui 2017 <sup>35</sup>         | Editoriale          | 4 | Pazienti con aneurisma arco aortico                        | Trattamento chirurgico convenzionale ed ibrido | Studio non comparativo | Mortalità a 30 giorni, stroke, paraplegia, dissezione retrograda, reinterventi | Gli Autori riportano i risultati della letteratura per il trattamento chirurgico convenzionale e delle patologie dell'arco aortico.<br><b>OR:</b> Mortalità a 30 giorni 5-9.7%; stroke 2.8-6.2%; libertà da eventi avversi aortici rispetto alla chirurgia ibrida a 24 mesi (99 vs 79% P< .0001)<br><b>HR:</b> Mortalità 6-11% raggiungendo anche il 27% in casi urgenti; stroke 0-11%; paraplegia 0-7%; dissezione retrograda 0-6.3%; reinterventi 0-27.6%. | Gli approcci endovascolari all'arco aortico rappresentano una vera e propria sfida dovuta alle caratteristiche anatomiche e alla fisiologia di questa parte dell'aorta. Le tecniche endovascolari applicate all'aorta addominale o all'aorta toracica discendente non sono sufficienti al trattamento di questa parte anatomica. L'interesse per questa sfida ha portato allo sviluppo di tecniche endovascolari e di strategie complesse per affrontare le caratteristiche anatomiche individuali di ogni paziente permettendo continui  |

|                                 |               |   |  |  |                        |  |   |   |
|---------------------------------|---------------|---|--|--|------------------------|--|---|---|
|                                 |               |   |  |  |                        |  |   | miglioramenti a medio e lungo termine.  |
| Lee 2016 <sup>36</sup>          | Editoriale    | 4 | Pazienti con aneurisma arco aortico  | Protesi branched                               | ND                     | ND   | L'Autore riporta le caratteristiche tecniche dei devices usati per l'esclusione endovascolare delle patologie dell'arco aortico   | Il trattamento endovascolare delle patologie aortiche si è spostato negli ultimi anni dall'aorta addominale viscerale a quella toracica fino all'arco aortico. Le protesi branched risultano più appropriate per l'arco delle iniziali protesi fenestrate in quanto permettono un corretto posizionamento con riduzione di complicanze neurologiche e sono disponibili <i>off the shelf</i> .                 |
| Voskresensky 2017 <sup>37</sup> | Serie di casi | 3 | 27 pazienti con patologie dell'arco aortico (circa il 49% con aneurisma – 51%: dissezione, Pau, pseudoaneurismi, endoleak e altro) | Chimney stent (CG) in pazienti ad alto rischio | Studio non comparativo | Successo tecnico, mortalità a 30 giorni e a 1 anno, complicanze, reinterventi. | Gli Autori riportano i risultati di una popolazione di 27 pazienti considerati a rischio proibitivo per OR e sottoposti a CG; di questi il 67% è stato trattato in elezione, il 26% erano sintomatici e il 7% aveva una rottura aortica. Sono stati trattati 32 tronchi sopraaortici (7 tronco anonimo, 24 carotidi comuni sinistre e 1 arteria succlavia). Cinque pazienti hanno ricevuto contemporaneamente Chimney su Tronco anonimo e carotide comune sinistra. Il successo tecnico è stato dell'89% ; la mortalità a 30 giorni del 4%; il 26% hanno avuto complicanze maggiori (3 stroke , 3 insufficienze respiratorie e 1 decesso); il 33% sono stati sottoposti a | Il trattamento con CG di patologie dell'arco aortico risulta particolarmente indicato in pazienti ad alto rischio; è necessario un corretto planning per ridurre la possibilità di coperture accidentali dei vasi epiaortici con conseguenti complicanze neurologiche; i risultati a medio termine sono accettabili ma i reinterventi non sono infrequenti e quindi si rende necessario un serrato follow-up. |

|                   |            |   |                        |                         |                           |  |   |   |
|-------------------|------------|---|------------------------|-------------------------|---------------------------|--|---|---|
|                   |            |   |                        |                         |                           |  | reinterventi; non sono state osservate occlusione di stent al follow-up di 9 mesi. La sopravvivenza stimata ad 1 e a 3 anni è stata del 88 ± 6% e del 69 ± 9% rispettivamente.  |   |
| Faulds 2016<br>38 | Editoriale | 4 | Pazienti con aneurismi | Trattamento ibrido (HR) | Endovascolare totale (EV) | Successo tecnico mortalità, stroke e SCI | <p>Gli autori riportano i risultati della letteratura. Moulakakis (2013) riporta per HR: successo tecnico 92%, mortalità perioperatoria 11.9%, complicanze cerebrali 7.6%, SCI 3.6%.</p> <p>Cao (2012) in una Revisione sistematica sempre per la HR riporta risultati differenti: mortalità 2-23.7%, stroke 0.8-18.8% e SCI 1-14.3%, Endoleak nel 20% di cui EL tipo I 12.9%.</p> <p>Risultati eccellenti sono riportati per le protesi branched e/o fenestrate custom-made.</p> <p>Yuri (2013) su 380 pazienti trattati con protesi Najuta riporta un successo tecnico del 95.8% con una mortalità perioperatoria dell'1.6% e paraplegia dello 0.8%. Più recentemente Azuma (2013) su 393 pazienti riporta un successo tecnico del 99%, una mortalità del 1.5%, tassi di stroke dell'1.7% e paraplegia al di sotto dell'1%. In una review del 2014 Mangialardi riporta su 26 pazienti trattati con CG</p> | <p>La chirurgia open convenzionale rimane il <i>gold standard</i> per il trattamento di patologie dell'arco ma necessitando di bypass cardiopolmonare è gravata da molti rischi. La complessità del trattamento endovascolare dell'arco aortico è rappresentata principalmente dall'angolazione dei vasi dal rischio di dissezione e dall'intolleranza dei vasi sopraaortici a qualsiasi complicazione. La chirurgia ibrida ed endovascolare sono al momento dei trattamenti miniinvasivi. Il miglioramento delle tecnologie permetterà di sottoporre pazienti non candidabili alla chirurgia open al trattamento con tecniche endovascolari.</p> |

|  |  |  |  |  |  |  |   |  |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|
|  |  |  |  |  |  |  | <p>tassi di stroke postoperatorio fino al 17% e di paraplegia del 7.7% dei casi; a 3 anni di distanza pervietà delle CG del 90% con tassi di endoleak del 23%.</p> <p>Yang (2012) in un'altra review riporta mortalità e stroke del 5.9 e 7.8% rispettivamente e tassi di endoleak precoce dell'11.8% ma nessun EL tardivo.</p> |  |
|--|--|--|--|--|--|--|---|--|

### Riferimenti bibliografici:

1. T. B. András, M. Grossmann, D. Zenker, B. C. Danner and F. A. Schöndube. Supra-aortic interventions for endovascular exclusion of the entire aortic arch J Vasc Surg 2017;66:281-97
2. B. Lindblad , A. Bin Jabr, J. Holst, M. Malina Chimney Grafts in Aortic Stent Grafting: Hazardous or Useful Technique? Systematic Review of Current Data Eur J Vasc Endovasc Surg (2015) 50, 722e731
3. Y. Li, Z. Hu, J.g Wang, Y. Zhang, Z. Chen, H. Zhang Endovascular Chimney Technique for Aortic Arch Pathologies Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis Annals of Vascular Surgery 2017 10.1016/j.avsg.2017.09.006
4. A. Cazavet, X. Alacoque, B. Marcheix, X. Chaufour, H. Rousseau, Y. Glock and B. Leobon Aortic arch aneurysm: short- and mid-term results comparing open arch surgery and the hybrid procedure European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 49 (2016) 134–140.
5. K. Spanos , N. Tsilimparis, F. Rohlf, S. Wipper, C. Detter, C.A. Behrendt, S. E. Debus, T. Kölbel Total endovascular arch repair is the procedure of the future The Journal of Cardiovascular Surgery 2018 August;59(4):559-71
6. A. Hiraoka, MD, G. Chikazawa, T. Totsugawa, K. Tamura, A. Ishida, T. Sakaguchi and Hidenori Yoshitaka, Objective analysis of midterm outcomes of conventional and hybrid aortic arch repair by propensity-score matching J Thorac Cardiovasc Surg 2017;154:100-6
7. L. de Oliveira Souza, R. de Castro Bernardes, T.P. Navarro, R.J. Procópio, F.A. Roquete Reis Filho, L.C. Moreira Lima, E. Lentz da Silveira, MD Hybrid Treatment with Complete Transposition of Supra-Aortic Trunks versus Conventional Surgery for the Treatment of Aortic Arch Aneurysm Braz J Cardiovasc Surg 2017;32(5):354-60
8. H-C Joo, Y-N Youn, J-H Kim, S .H. Lee, S. Lee and K-J Yoo Conventional Open Versus Hybrid Arch Repair of Aortic Arch Disease: Early and Long-Term Outcomes Ann Thorac Surg 2019 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.10.050>
9. Y. Tokuda, H. Oshima, Y. Narita, T. Abe, Y. Araki, M. Mutsuga, K. Fujimoto, S. Terazawa, K. Yagami, H. Ito, K. Yamamoto, K. Komori and A. Usui Hybrid versus open repair of aortic arch aneurysms: comparison of postoperative and mid-term outcomes with a propensity score-matching analysis European Journal of Cardio-Thoracic Surgery (2015) 1–8
10. B. Maurel , J. Sobocinski , R. Spear , R. Azzaoui , M. Koussa, A. Prat , M. R. Tyrrell , A. Hertault , S. Haulon Current and future perspectives in the repair of aneurysms involving the aortic arch J Cardiovasc Surg 2015;56:197-215
11. T. J. Wallen , J.E. Bavaria , P. Vallabha Josyula Hybrid arch surgery challenges other forms of arch treatment The Journal of Cardiovascular Surgery 2018 August;59(4):554-8
12. S. Xydas, C. G. Mihos, R. F. Williams, A. La Pietra, M. Mawad, S. H. Wittels, O. Santana Hybrid repair of aortic arch aneurysms: a comprehensive review J Thorac Dis 2017;9(Suppl 7):S629-S634

13. M.A. Pérez, J. M. L. Coto, J.A. del Castro Madrazo, C. F. Prendes, MG Gay, A. Z. Al-Sibbai Debranching aortic surgery J Thorac Dis 2017;9(Suppl 6):S465-S477
14. A. Z. Oskowitz, M. Archie, M. Archie, W. Quinones-Baldrich Hybrid Treatment Of Aortic Arch Aneurysms J Cardiovasc Surg 2015;56:719-28
15. S. J. Bozso, A. White, J. Nagendran, M. C. Moon & M. W. A. Chu Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair Expert Review of Cardiovascular Therapy 2018 DOI:10.1080/14779072.2018.1429913
16. N. Rudarakanchana and M. P. Jenkins Hybrid and total endovascular repair of the aortic arch BJS 2018; 105: 315–327
17. R. Al-Hakim MD , R. Schenning MD Advanced Techniques in Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR): Chimneys/Periscopes, Fenestrated Endografts, and Branched Devices The End-to-end Journal 2018
18. Z. Faiza, T. Sharman. Thoracic Aorta Aneurysm NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Publishing; 2020 Jan-. Bookshelf ID: NBK554567PMID: 32119454
19. D. Oladokun, B.O. Patterson , J. Sobocinski, A. Karthikesalingam, I. Loftus, M.M. Thompson, P.J. Holt Systematic Review of the Growth Rates and Influencing Factors in Thoracic Aortic Aneurysms Eur J Vasc Endovasc Surg (2016) -, 1e8
20. R.S. Yiu, and S. W. K. Cheng, Hong Kong Natural history and risk factors for rupture of thoracic aortic arch aneurysms J Vasc Surg 2016;:-1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.12.043>
21. I. Sultan, MD, J. E. Bavaria, MD, W. Szeto, MD Hybrid Techniques for Aortic Arch Aneurysm Repair Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia<sup>[1]</sup>1–6<sup>[1]</sup>
22. A. J. McLarty, M. Bishawi, S. B. Yelika, A.L. Shroyer and J. Romeiser Surveillance of moderate-size aneurysms of the thoracic aorta Journal of Cardiothoracic Surgery (2015) 10:17 DOI 10.1186/s13019-015-0220-2
23. D. M. Dudzinski & E. M. Isselbacher Diagnosis and Management of Thoracic Aortic Disease Curr Cardiol Rep (2015) 17:106 DOI 10.1007/s11886-015-0655-z
24. W. Ahmad, S. Mylonas, P. Majd, and J.S. Brunkwall A current systematic evaluation and meta-analysis of chimney graft technology in aortic arch diseases J Vasc Surg 2017;:-1-9 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.100>
25. L. Miao, L. Song, S-K Sun and Z-G Wang Meta-analysis of open surgical repair versus hybrid arch repair for aortic arch aneurysm Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery (2016) 1–7 doi:10.1093/icvts/ivw305
26. N. A. Papakonstantinou, C. N. Antonopoulos, N. G. Baikoussis, I. Kakisis, G. Geroulakos Aortic Arch Reconstruction: Are Hybrid Debranching Procedures a Good Choice? Heart, Lung and Circulation (2018) xx, 1–15 <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.03.016>
27. A. Cazavet, X. Alacoque, B. Marcheix, X. Chaufour, H. Rousseau, Y. Glock and B. Leobon Aortic arch aneurysm: short- and mid-term results comparing open arch surgery and the hybrid procedure European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 49 (2016) 134–140.
28. O. Preventza, A. Garcia, D. A. Cooley, <sup>[1]</sup>R. J. L. Haywood-Watson, K. Simpson, F. G. Bakaeen, L. D. Cornwell, S. Omer, K.I. de la Cruz, M. D. Price, T. K. Rosengart, S. A. LeMaire, and J. S. Coselli Total aortic arch replacement: A comparative study of zone 0 hybrid arch exclusion versus traditional open repair The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery c Volume 150, Number 6 pag. 1591-1600
29. P. De Rango, C. Ferrer, C. Coscarella, F. Musumeci, F. Verzini, G. Pogany, A. Montalto and <sup>[1]</sup>P. Cao. Contemporary comparison of aortic arch repair by endovascular and open surgical reconstructions J Vasc Surg 2014;:-1-8
30. M. A. Anwar ,M. Hamady Various Endoluminal Approaches Available for Treating Pathologies of the Aortic Arch Cardiovasc Intervent Radiol <https://doi.org/10.1007/s00270-020-02561-y>
31. K. L. Rommens, A.L. Estrera Contemporary Management of Aortic Arch Aneurysm Seminars in Thoracic and Cardiovascular Surgery (2019), doi: <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2019.03.011>
32. K. Hongku, N.V. Dias , B. Sonesson , T. A. Resch Total aortic endovascular repair The Journal of Cardiovascular surgery 2016 december;57(6):784-805 Vascular Center, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden; division Of Vascular Surgery, Department Of Surgery, Faculty Of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand
33. B. Maurel, Mastracci TM, Spear R, Hertault A, Azzaoui R, Sobocinski J, Haulon S. Branched and fenestrated options to treat aortic arch aneurysms J Cardiovasc Surg (Torino). 2016 Oct;57(5):686-97.
34. N. Mangialardi, S. Ronchey, A. Malaj, S. Fazzini, V. Alberti, V. Ardita, M. Orrico, M. Lachat Value and limitations of chimney grafts to treat arch lesions J Cardiovasc Surg 2015;56:503-11

35. D. S. Hui, Fernando Fleischman Diagnostic and Treatment Dilemmas of the Aortic Arch *Cardiol Clin* 35 (2017) 347–355 <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2017.03.012> 0733-8651/17/! 2017 Elsevier Inc. All rights reserved
36. W. A. Lee Status of branched grafts for thoracic aortic arch endovascular repair *Seminars in Vascular Surgery* <http://dx.doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2016.06.006>
37. I. Voskresensky, S. T. Scali, R. J. Feezor, J. Fatima, K. A. Giles, R. Tricarico, S. A. Berceli and A. W. Beck, MD Outcomes of thoracic endovascular aortic repair using aortic arch chimney stents in high-risk patients *J Vasc Surg* 2017;66:9-20
38. J.Faulds, H. K. Sandhu, A. L. Estrera, H. J. Safi Minimally Invasive Techniques For Total Aortic Arch Reconstruction McGovern Medical School at UTHealth and Memorial Hermann Heart & Vascular Institute, Houston, Texas *MDCVJ | XII (1)* 2016

| <b>Capitolo 7</b>   |  |                            |   |                     |   |  |   |  |
|---------------------|--|----------------------------|---|---------------------|---|--|---|--|
| <b>Autore, Anno</b> | <b>Disegno di studio</b>   | <b>Livello di evidenza</b> | <b>Popolazione (caratteristiche e N)</b>  | <b>Intervento/i</b> | <b>Comparatore /i</b>                     | <b>Outcomes</b>  | <b>Misura di effetto (IC 95%, p-value)</b>  | <b>Commenti</b>  |
| <b>PICO 4</b>       |  |                            |   |                     |   |  |   |  |
| Chan 2014           | Revisione narrativa  | 4                          | Pazienti con dissezione tipo B non indirizzati a terapia chirurgica                 | Beta bloccanti      | Altri antipertensivi                      | Mortalità complessiva, eventi avversi non fatali   | Mortalità complessiva 10%, i Beta Bloccanti non ha no dimostrato un aumento della sopravvivenza statisticamente significativo rispetto agli altri farmaci (OR 0.72, p 0.38) e non hanno dimostrato una diminuzione degli eventi avversi aorta related (OR 0.26, P 0.06) | Non evidenze che i BB sono superiori ad altri farmaci  |
| Kaji 2018           | Revisione narrativa  | 4                          | Pazienti con dissezione tipo B  | Terapia medica      | Chirurgia endovascolare                   | Outcome clinici dei pazienti trattati con terapia medica, con chirurgia open e con TEVAR         | Mortalità della chirurgia open è del 8.1% quando è coinvolto l'arco e 5.3% per la sola aorta discendente, la mortalità per TEVAR è 1.9%   | TEVAR "precoce" dovrebbe essere considerata nei pazienti non complicati ad alto rischio                                      |
| Yuan 2018           | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 62 (2 RCT e 60 studi osservazionali) | 1+                         | Pazienti con dissezione acuta (complicata e non complicata) e cronica (complicata e | Terapia medica      | Chirurgia endovascolare<br>Chirurgia open | Mortalità operatoria, incidenza di stroke e paraplegia. Mortalità a 5 anni per la terapia medica | Nelle TBAD complicate la mortalità a 30 giorni è del 7.3% se trattate per via endovascolare e del 19% se trattate con chirurgia open. Nelle TBAD acute non complicate la mortalità a 30   | La chirurgia endovascolare ha risultati a 30 giorni migliori della chirurgia open nelle TBAD acute. Fino al 55% per pazienti |

|                 |   |      |  |   |  |  |  |   |
|-----------------|---|------|--|---|--|--|--|---|
|                 |   |      | non complicata) tipo B   |   |  |  | giorni della terapia medica è 2.4%.<br>Nelle TBAD croniche complicate la mortalità operatoria del 2-13% , l'incidenza di stroke varia dal 5% al 13% e di paraplegia dal 2% al 13%. Nelle TBAD croniche non complicate la mortalità a 5 anni è del 20-50% nei pazienti trattati con terapia medica, ma dal 20% al 55% dei pazienti ha una degenerazione aneurismatica dell'aorta. | in terapia medica con dissezione cronica tipo B hanno degenerazione aneurismatica   |
| <b>PICO 5</b>   |   |      |  |   |  |  |  |   |
| Matsushida 2019 | Studio di coorte  | 2 ++ | 187 pazienti (derivation cohort)<br>219 pazienti (validation cohort)                   | Tutti i pazienti con dissezione tipo B non complicata | Dissezione non complicata e follow up > 3 mesi | Individuare un punteggio basato su caratteristiche cliniche ed anatomiche che individui i pazienti ad alto rischio di eventi avversi | Sono state individuate 4 caratteristiche: diametro del vaso > 40 mm all'esordio (2 punti), età superiore a 70 anni (1 punto), falso lume > vero lume (2 punti), aspetto ulcerato nel contesto del falso lume (1 punto).<br>Il cut off per la definizione dei pazienti a rischio è 2.   | I pazienti con diametro iniziale del vaso di 40 mm o falso lume maggiore del vero lume, aspetto ulcerato nel contesto del falso lume o età superiore a 70 anni sono ad alto rischio di eventi avversi |
| Li 2019         | Metanalisi<br><br>Studi inclusi: 92 (studi di coorte retrospettivi) | 2 ++ | Pazienti affetti da dissezione tipo B sottoposti a trattamento endovascolare: (N=5956) | Pazienti con dissezione acuta                         | Pazienti con dissezione cronica                | Mortalità complessiva ospedaliera, mortalità aorta related   | Mortalità complessiva ospedaliera 7%<br>I pazienti trattati durante la fase acuta hanno avuto una maggiore incidenza di mortalità ospedaliera (p = 0,001) e mortalità aorta related (P = 0,015) rispetto a quelli trattati in fase cronica   | I pazienti trattati in fase acuta hanno percentuali di complicanze perioperatorie più elevate.<br>I pazienti trattati in fase cronica hanno percentuali di reinterventi più elevate.                  |

|                 |                     |     |   |  |                             |   |   |   |
|-----------------|---------------------|-----|---|--|-----------------------------|---|---|---|
| Kaji 2018       | Revisione narrativa | 4   | Pazienti con dissezione tipo B                              | Terapia medica   | Chirurgia endovascolare     | Outcome clinici dei pazienti trattati con terapia medica, con chirurgia open e con TEVAR  | Mortalità della chirurgia open è del 8.1% quando è coinvolto l'arco e 5.3% per la sola aorta discendente, la mortalità per TEVAR è 1.9%         | TEVAR "precoce" dovrebbe essere considerata nei pazienti non complicati ad alto rischio   |
| Lou 2018        | Studio di coorte    | 2 + | 314 pazienti trattati con terapia medica                    | Terapia medica   |                             | Fallimento della procedura medica (individuato come necessità di trattamento chirurgico sia open che endovascolare o come mortalità aorta related | Il fallimento della terapia medica è stato documentato nel 44.9% di pazienti affetti da TBAD cronica  | Nel 45% circa dei casi c'è stato il fallimento della terapia medica, i pazienti con diametro iniziale del vaso di 45 mm sono ad alto rischio di fallimento della terapia medica |
| Spanos 2020     | Revisione narrativa | 4   | Pazienti affetti da dissezione cronica tipo B               | Tecniche endovascolari di trattamento della dissezione cronica | Studio non comparativo      |   |   | Non c'è una procedura endovascolare che sia certamente migliore delle altre nel trattamento della dissezione cronica  |
| Kim 2018        | Studio di coorte    | 2 + | Pazienti affetti da dissezione cronica tipo A (82 pazienti) | Terapia medica   |                             | Eventi avversi aorta related entro di 5 anni  | Gli eventi avversi sono il 12% per diametri aortici fino a 50 mm, 19.4% per diametri aortici fino a 60 mm e 29.7% per diametri aortici di 70 mm | Nella dissezione A cronica il rischio di eventi aortici avversi è significativo anche in pazienti con un diametro aortico inferiore a 55 mm                                     |
| Khoynezhad 2017 | Revisione narrativa | 4   | Pazienti affetti da dissezione cronica tipo B               | Trattamento endovascolare                                      | Trattamento chirurgico open | Mortalità e complicanze a breve e lungo termine   | Uno studio di 567 pazienti riporta dopo TEVAR una mortalità del 3.2% ed un tasso di paraplegia dello 0.4%, lo studio VIRTUE                     | Ci sono sempre più evidenze che sostengono il buon risultato del trattamento  |



|            |  |     |  |                                  |   |  |  |  |
|------------|--|-----|--|----------------------------------|---|--|--|--|
|            |  |     |  |                                  |   |  | riporta mortalità 0 e ischemia midollare del 3.8%.<br>L'INSTEAD XL trial riporta a 5 anni mortalità complessiva dell'11%, e aorta related del 6.9% dopo TEVAR+terapia medica   | endovascolare della dissezione cronica di tipo B   |
| Oda 2017   | Studio cross-sectional   | 2 + | 571 pazienti con dissezione cronica tipo B non trattati  | Trattamento chirurgico open/endo | Studio non comparativo                    | Endpoint primario era documentare la rottura dell'aorta all'angio TC                             | Per diametri aortici da 4,0 a 4,4, da 4,5 a 4,9, da 5,0 a 5,4, da 5,5 a 5,9 e da 6,0 a 6,4 cm, l'incidenza di rottura è stata rispettivamente di 0%, 3,3%, 15,3%, 18,8% e 28,6%.   | Il rischio di rottura aumenta con il diametri del vaso, 50 mm è un diametro accettabile per il trattamento in elezione   |
| Yuan 2018  | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 62 (2 RCT e 60 studi osservazionali) | 1+  | Pazienti con dissezione acuta (complicata e non complicata) e cronica (complicata e non complicata) tipo B | Terapia medica                   | Chirurgia endovascolare<br>Chirurgia open | Mortalità operatoria, incidenza di stroke e paraplegia. Mortalità a 5 anni per la terapia medica | Nelle TBAD complicate la mortalità a 30 giorni è del 7.3% se trattate per via endovascolare e del 19% se trattate con chirurgia open. Nelle TBAD acute non complicate la mortalità a 30 giorni della terapia medica è 2.4%.<br>Nelle TBAD croniche complicate la mortalità operatoria del 2-13% , l'incidenza di stroke varia dal 5% al 13% e di paraplegia dal 2% al 13%. Nelle TBAD croniche non complicate la mortalità a 5 anni è del 20-50% nei pazienti trattati con terapia medica, ma dal 20% al 55% dei pazienti ha una degenerazione aneurismatica dell'aorta. | La chirurgia endovascolare ha risultati a 30 giorni migliori della chirurgia open nelle TBAD acute. Fino al 55% per pazienti in terapia medica con dissezione cronica tipo B hanno degenerazione aneurismatica |
| Boufi 2019 | Metanalisi   | 2++ | Pazienti con dissezione acuta e cronica  | Chirurgia endovascolare          | Chirurgia open                            | Mortalità precoce e complicanze maggiori.  | La meta-analisi comparativa ha documentato per la chirurgia endovascolare  | La chirurgia endovascolare è associata a minori  |

|             |   |     |  |                         |                |   |  |   |
|-------------|---|-----|--|-------------------------|----------------|---|--|---|
|             | Studi inclusi: 39 studi osservazionali                              |     | tipo B: (minimo 15 pazienti per ogni studio)   |                         |                | Sopravvivenza e reinterventi a lungo termine                  | versus trattamento open: mortalità precoce (OR 4.13; 95% CI da 1.10 a 15.4), ictus (OR, 4.33; 95% CI, da 1.02 a 18.35), SCI (OR, 3.3; 95% CI, da 0.97 a 11.25) e complicanze respiratorie (OR, 6.88; 95% CI, 1.52 a 31.02), tasso di reintervento (OR, 0,34; 95% IC, 0,16-0,69), sopravvivenza a medio termine (OR, 1,19; 95% CI, 0,42-3,32).  | complicanze perioperatorie ma a più elevato numero di reinterventi  |
| Kamman 2016 | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 35 studi osservazionali | 2++ | Pazienti con dissezione acuta e cronica tipo B | Chirurgia endovascolare | Chirurgia open | Mortalità precoce, sopravvivenza da uno e 5 anni, complicanze | La mortalità precoce varia dal 5,6% al 21,0% per il trattamento open e dallo 0% al 13,7% per TEVAR. La sopravvivenza ad un anno e a 5 anni dopo trattamento open va dal 72% al 92% e dal 53% all'86.7% rispettivamente. Le complicanze postoperatorie più comuni sono l'ictus (open 0%-13.3%, TEVAR 0%- 11.8%), ischemia midollare (open 0%-16.4%, TEVAR 0%-12.5%) e insufficienza renale acuta (open 0%-33.3%, TEVAR 0%-34.4%). Complicanze a lungo termine dopo open sono la formazione di aneurismi (5.8%-20.0%) ed dissezione tipo A (1.7-2.2%). Complicanze precoci dopo TEVAR sono la dissezione retrograda (0%-7,1%), malperfusion (1,3%-9,4%), complicanze cardiache | Limitato beneficio del trattamento endovascolare rispetto al trattamento chirurgico. La terapia open offre i maggiori vantaggi a 2.7 anni dall'evento acuto, la terapia endovascolare dopo 9 mesi |

|               |  |     |  |                         |   |  |  |  |
|---------------|--|-----|--|-------------------------|---|--|--|--|
|               |  |     |  |                         |   |  | (0,0%-5,9%) e rottura (0,5%-5,0%).<br>Complicanze a lungo termine dopo TEVAR sono la rottura (0,5%-7,1%), gli endoleak (0%-15,8%) e le complicanze cardiache (5,9%-7,1%).<br>I tassi di intervento dopo open e dopo TEVAR sono rispettivamente del 5,8%-29,0%, 4,3%-47,4%.   |  |
| <b>PICO 6</b> |  |     |  |                         |   |  |  |  |
| Yuan 2018     | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 62 (2 RCT e 60 studi osservazionali) | 1+  | Pazienti con dissezione acuta (complicata e non complicata) e cronica (complicata e non complicata) tipo B | Terapia medica          | Chirurgia endovascolare<br>Chirurgia open | Mortalità operatoria, incidenza di stroke e paraplegia. Mortalità a 5 anni per la terapia medica | Nelle TBAD complicate la mortalità a 30 giorni è del 7.3% se trattate per via endovascolare e del 19% se trattate con chirurgia open. Nelle TBAD acute non complicate la mortalità a 30 giorni della terapia medica è 2.4%.<br>Nelle TBAD croniche complicate la mortalità operatoria del 2-13% , l'incidenza di stroke varia dal 5% al 13% e di paraplegia dal 2% al 13%. Nelle TBAD croniche non complicate la mortalità a 5 anni è del 20-50% nei pazienti trattati con terapia medica, ma dal 20% al 55% dei pazienti ha una degenerazione aneurismatica dell'aorta. | La chirurgia endovascolare ha risultati a 30 giorni migliori della chirurgia open nelle TBAD acute. Fino al 55% per pazienti in terapia medica con dissezione cronica tipo B hanno degenerazione aneurismatica |
| Kamman 2016   | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 35 studi osservazionali              | 2++ | Pazienti con dissezione acuta e cronica tipo B   | Chirurgia endovascolare | Chirurgia open                            | Mortalità precoce, sopravvivenza da uno e 5 anni, complicanze                                    | La mortalità precoce varia dal 5,6% al 21,0% per il trattamento open e dallo 0% al 13,7% per TEVAR. La sopravvivenza ad un anno e a 5 anni dopo trattamento  | Limitato beneficio del trattamento endovascolare rispetto al trattamento chirurgico. La  |

|            |   |     |   |                         |                |   |   |   |
|------------|---|-----|---|-------------------------|----------------|---|---|---|
|            |   |     |   |                         |                |   | <p>open va dal 72% al 92% e dal 53% all'86.7% rispettivamente. Le complicanze postoperatorie più comuni sono l'ictus (open 0%-13.3%, TEVAR 0%- 11.8%), ischemia midollare (open 0%-16.4%, TEVAR 0%-12.5%) e insufficienza renale acuta (open 0%-33.3%, TEVAR 0%-34.4%).</p> <p>Complicanze a lungo termine dopo open sono la formazione di aneurismi (5.8%-20.0%) ed dissezione tipo A (1.7-2.2%).</p> <p>Complicanze precoci dopo TEVAR sono la dissezione retrograda (0%-7,1%), malperfusione (1,3%-9,4%), complicanze cardiache (0,0%-5,9%) e rottura (0,5%-5,0%).</p> <p>Complicanze a lungo termine dopo TEVAR sono la rottura (0,5%-7,1%), gli endoleak (0%-15,8%) e le complicanze cardiache (5,9%-7,1%).</p> <p>I tassi di intervento dopo open e dopo TEVAR sono rispettivamente del 5,8%-29,0%, 4,3%-47,4%.</p> | <p>terapia open offre i maggiori vantaggi a 2.7 anni dall'evento acuto, la terapia endovascolare dopo 9 mesi</p>          |
| Boufi 2019 | <p>Metanalisi</p> <p>Studi inclusi: 39 studi osservazionali</p> | 2++ | <p>Pazienti con dissezione acuta e cronica tipo B: (minimo 15 pazienti per ogni studio)</p> | Chirurgia endovascolare | Chirurgia open | <p>Mortalità precoce e complicanze maggiori. Sopravvivenza e reinterventi a lungo termine</p> | <p>La meta-analisi comparativa ha documentato per la chirurgia endovascolare versus trattamento open: mortalità precoce (OR 4.13; 95% CI da 1.10 a 15.4), ictus (OR, 4.33; 95% CI, da 1.02 a 18.35), SCI (OR, 3.3; 95%</p>  | <p>La chirurgia endovascolare è associata a minori complicanze perioperatorie ma a più elevato numero di reinterventi</p> |

|              |   |    |  |   |   |  |   |   |
|--------------|---|----|--|---|---|--|---|---|
|              |   |    |  |   |   |  | CI, da 0.97 a 11.25) e complicanze respiratorie (OR, 6.88; 95% CI, 1.52 a 31.02), tasso di reintervento (OR, 0,34; 95% IC, 0,16-0,69), sopravvivenza a medio termine (OR, 1,19; 95% CI, 0,42-3,32).   |   |
| Thakkar 2018 | Revisione narrativa   | 4  | Pazienti con dissezione tipo B (acuta e cronica riacutizzata)                    | Chirurgia endovascolare   | Chirurgia open<br>Trattamento medico                              |  |   | Il trattamento endovascolare delle dissezioni tipo B acute o croniche riacutizzate ha una mortalità inferiore rispetto al trattamento open o medico |
| Sultan 2018  | Studio di coorte  | 2+ | Pazienti affetti da dissezione cronica tipo III (sec DeBakey) sottoposti a TEVAR | Pazienti con riduzione del diametro dopo 1 anno dall'intervento | Pazienti senza riduzione del diametro dopo 1 anno dall'intervento | Valutazione del fallimento della procedura nel determinare una diminuzione del diametro massimo dell'aorta | Nel 60.4% dei pazienti c'è stato un fallimento nella diminuzione del diametro dell'aorta a un anno dal trattamento, i pazienti con diametri aortici più grandi, con più di 4 entry tear, con meno di 4 vasi emergenti dal lume vero, con tear tra 5 e 10 mm o con mancata trombosi del falso lume hanno più probabilità di fallimento nella riduzione del diametro dopo TEVAR | La chirurgia endovascolare è fattibile ma limitata dall'anatomia nelle dissezioni complesse   |
| Boufi 2017   | Revisione sistematica<br><br>Studi inclusi: 28 studi, di cui 11 osservazionali basati su database prospettici, 1 RCT, e | 2+ | Pazienti affetti da dissezione cronica tipo B (1249 pazienti)                    | Trattamento endovascolare                                       | Non comparativo   | Incidenza e fattori di rischio di reintervento dopo TEVAR  | Incidenza dei reinterventi 18% (80% stentgraft related). La causa più comune di reintervento non stent related è la dilatazione di aorta a valle della protesi. I fattori determinanti i reinterventi stent related sono  | La chirurgia endovascolare è associata a minori complicanze aorta related perioperatorie ma a più elevato   |

|                |  |   |   |                           |                             |  |   |  |
|----------------|--|---|---|---------------------------|-----------------------------|--|---|--|
|                | 16 studi osservazionali retrospettivi. |   |   |                           |                             |  | la persistenza della pervietà del falso lume, gli endoleak di tipo I, la dissezione dell'aorta ascendente.  | numero di reinterventi   |
| Khoynzhad 2017 | Revisione narrativa                    | 4 | Pazienti affetti da dissezione cronica tipo B   | Trattamento endovascolare | Trattamento chirurgico open | Mortalità e complicanze a breve e lungo termine                      | Uno studio di 567 pazienti riporta dopo TEVAR una mortalità del 3.2% ed un tasso di paraplegia dello 0.4%, lo studio VIRTUE riporta mortalità 0 e ischemia midollare del 3.8%. L'INSTEAD XL trial riporta a 5 anni mortalità complessiva dell'11%, e aorta related del 6.9% dopo TEVAR+terapia medica | Ci sono sempre più evidenze che sostengono il buon risultato del trattamento endovascolare della dissezione cronica di tipo B  |
| Shalhub 2018   | Serie di casi                          | 3 | 31 casi di pazienti con malattie del connettivo (certe o presunte) di cui 10 casi di pazienti dissezione cronica tipo B | Trattamento endovascolare | ND                          | Dissezione retrograda<br>Reinterventi<br>Espianto<br>Endoleak tipo I | I risultati si riferiscono sia a pazienti con dissezione cronica accertata che presunta. Nessuna dissezione retrograda, 40% di reinterventi, 20% di espanti e 33% di EL tipo I  | La chirurgia endovascolare potrebbe essere salvavita in pazienti ad alto rischio per la chirurgia open   |
| Qato 2020      | Serie di casi                          | 3 | 207 pazienti con malattie del connettivo e trattati con TEVAR di cui 31 casi di pazienti con dissezione cronica tipo B  | Trattamento endovascolare | ND                          | Mortalità<br>Endoleak<br>Ischemia midollare                          | Il tasso di mortalità è stato 3.2%<br>Il tasso di endoleak complessivo 12.9%<br>Nessuna ischemia midollare  | La chirurgia endovascolare può essere effettuata con bassa mortalità perioperatoria, ischemia midollare e complicanze cerebrovascolari sebbene il follow up sia di 15,6 mesi e eventi tardivi potrebbero |

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |                             |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-----------------------------|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  | avvenire oltre tale periodo |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-----------------------------|

## Riferimenti bibliografici

1. D. Oladokun, B.O. Patterson, J. Sobocinski, A. Karthikesalingam, I. Loftus, M.M. Thompson, P.J. Holt Systematic Review of the Growth Rates and Influencing Factors in Thoracic Aortic Aneurysms *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2016) -, 1e8
2. R.S. Yiu, and S. W. K. Cheng, Hong Kong Natural history and risk factors for rupture of thoracic aortic arch aneurysms *J Vasc Surg* 2016;:-1-6.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2015.12.043>
3. J. A. Elefteriades, E. A. Farkas Thoracic Aortic Aneurysm Clinically Pertinent Controversies and Uncertainties *J Am Coll Cardiol* 2010;55:841–57
4. D. M. Dudzinski & E. M. Isselbacher Diagnosis and Management of Thoracic Aortic Disease *Curr Cardiol Rep* (2015) 17:106 DOI 10.1007/s11886-015-0655-z
5. Z. Faiza, T. Sharman. Thoracic Aorta Aneurysm NCBI Bookshelf. A service of the National Library of Medicine, National Institutes of Health. Publishing; 2020 Jan-. Bookshelf ID: NBK554567 PMID: 32119454
6. J. Kremer, F. Preisner, B. Dib, U. Tochtermann, A. Rhuparwar, M. Karck, M. Farag Aortic arch replacement with frozen elephant trunk technique - a single-center study *J Cardiothorac Surg* 2019 Aug 1;14(1):147.doi: 10.1186/s13019-019-0969-9
7. M. Shrestha, A. Martens, T. Kaufeld, E. Beckmann, S. Bertele, H. Krueger, J. Neuser, F. Fleissner, F. Ius, F.A. Alhadi, J. Hanke, J.D. Schmitto, S. Cebotari, M. Karck, A. Haverich, A. Chavan Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years *Eur J Cardiothorac Surg* 2017 Nov 1;52(5):858-866.doi:10.1093/ejcts/ezx218
8. A. A. Saeyeldin, C.A. Velasquez, S. U. B. Mahmood, A.J. Brownstein, M. A. Zafar, B. A. Ziganshin, J.A. Elefteriades Thoracic aortic aneurysm: unlocking the "silent killer" secrets *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2019 Jan;67(1):1-11.doi: 10.1007/s11748-017-0874-x
9. A. Z. Oskowitz, M. Archie, M. Archie, W. Quinones-Baldrich Hybrid Treatment Of Aortic Arch Aneurysms *J Cardiovasc Surg* 2015;56:719-28
10. S. Haulon, R. K. Greenberg, R. Spear, M. Eagleton, C. Abraham, C.Lioupis, E. Verhoeven, K. Ivancev, T. Kölbel, B.Stanley, T. Resch, P. Desgranges, B. Maurel, B. Roeder, T. Chuter, T. Mastracci Global experience with an inner branched arch endograft *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014 Oct;148(4):1709-16
11. M. Czerny, B.Rylski, J.Morlock, H. Schröfel, F. Beyersdorf, B. Saint Lebes, O. Meyrignac, F.Mokrane, M. Lescan, C. Schlensak, C. Hazenberg, T. Bloemert-Tuin, S. Braithwaite, J van Herwaarden, H. Rousseau Orthotopic branched endovascular aortic arch repair in patients who cannot undergo classical surgery *Eur J Cardiothorac Surg* 2018 May 1;53(5):1007-1012.doi: 10.1093/ejcts/ezx493
12. N. Rudarakanchana and M. P. Jenkins Hybrid and total endovascular repair of the aortic arch *BJS* 2018; 105: 315–327
13. H-C Joo, Y-N Youn, J-H Kim, S .H. Lee, S. Lee and K-J Yoo Conventional Open Versus Hybrid Arch Repair of Aortic Arch Disease: Early and Long-Term Outcomes *Ann Thorac Surg* 2019 <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.10.050>
14. T. B. Andrási, M. Grossmann, D. Zenker, B. C. Danner and F. A. Schöndube. Supra-aortic interventions for endovascular exclusion of the entire aortic arch *J Vasc Surg* 2017;66:281-97
15. S. Xydas, C. G. Mihos, R. F. Williams, A. La Pietra, M. Mawad, S. H. Wittels, O. Santana Hybrid repair of aortic arch aneurysms: a comprehensive review *J Thorac Dis* 2017;9(Suppl 7):S629-S634
16. B. Maurel, J. Sobocinski, R. Spear, R. Azzaoui, M. Koussa, A. Prat, M. R. Tyrrell, A. Hertault, S. Haulon Current and future perspectives in the repair of aneurysms involving the aortic arch *J Cardiovasc Surg* 2015;56:197-215
17. S. J. Bozso, A. White, J. Nagendran, M. C. Moon & M. W. A. Chu Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair *Expert Review of Cardiovascular Therapy* 2018 DOI:10.1080/14779072.2018.1429913
18. R. Al-Hakim MD, R. Schenning MD Advanced Techniques in Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR): Chimneys/Periscopes, Fenestrated Endografts, and Branched Devices *The End-to-end Journal* 2018
19. M.A. Pérez, J.M.. Llaneza Coto, J.A. del Castro Madrazo, C.F. Prendes, N.G. Gay, A.Z. Al-Sibbai Debranching aortic surgery *Thorac Dis* 2017;9(Suppl 6):S465-S477

20. T. J. Wallen , J.E. Bavaria , P. VallabhaJosyula Hybrid arch surgery challenges other forms of arch treatment *The Journal of Cardiovascular Surgery* 2018 August;59(4):554-8
21. B. Lindblad , A. Bin Jabr, J. Holst, M. Malina Chimney Grafts in Aortic Stent Grafting: Hazardous or Useful Technique? Systematic Review of Current Data *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2015) 50, 722e731
22. A. Cazavet, X. Alacoque, B. Marcheix, X. Chaufour, H. Rousseau, Y. Glock and B. Leobon Aortic arch aneurysm: short- and mid-term results comparing open arch surgery and the hybrid procedure *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 49 (2016) 134–140.
23. A. J McLarty, M. Bishawi, S. B. Yelika, A.L. Shroyer and J. Romeiser Surveillance of moderate-size aneurysms of the thoracic aorta *Journal of Cardiothoracic Surgery* (2015) 10:17 DOI 10.1186/s13019-015-0220-2
24. N. A. Papakonstantinou, C. N. Antonopoulos, N. G. Baikoussis, I. Kakisis, G. Geroulakos Aortic Arch Reconstruction: Are Hybrid Debranching Procedures a Good Choice? *Heart, Lung and Circulation* (2018) xx, 1–15 <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.03.016>
25. A. Hiraoka, MD, G. Chikazawa, T. Totsugawa, K. Tamura, A. Ishida, T. Sakaguchi and Hidenori Yoshitaka, Objective analysis of midterm outcomes of conventional and hybrid aortic arch repair by propensity-score matching *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;154:100-6
26. L. de Oliveira Souza, R. de Castro Bernardes, T.P. Navarro, R.J. Procópio, F.A. Roquete Reis Filho, L.C. Moreira Lima, E. Lentz da Silveira, MD Hybrid Treatment with Complete Transposition of Supra-AorticTrunks versusConventionalSurgery for the Treatment of Aortic Arch Aneurysm *Braz J Cardiovasc Surg* 2017;32(5):354-60
27. K. Spanos , N. Tsilimparis, F. Rohlfss, S.Wipper, C. Detter, C.A. Behrendt, S. E. Debus, T. Kölbel Total endovascular arch repair is the procedure of the future *The Journal of Cardiovascular Surgery* 2018 August;59(4):559-71
28. I. Voskresensky, S. T. Scali, R. J. Feezor, J. Fatima, K. A. Giles, R. Tricarico, S. A. Berceli and A. W. Beck, MD Outcomes of thoracic endovascular aortic repair using aortic arch chimney stents in high-risk patients *J Vasc Surg* 2017;66:9-20
29. L. Miao, L. Song, S-K Sun and Z-G Wang Meta-analysis of open surgical repair versus hybrid arch repair for aortic arch aneurysm *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery* (2016) 1–7 doi:10.1093/icvts/ivw305
30. W. Ahmad, S. Mylonas, P. Majd, and J.S. Brunkwall A current systematic evaluation and meta-analysis of chimney graft technology in aortic arch diseases *J Vasc Surg* 2017;:-1-9 <http://dx.doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.100>
31. Y. Li, Z. Hu, J.g Wang, Y. Zhang, Z. Chen, H. Zhang Endovascular Chimney Technique for Aortic Arch Pathologies Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis *Annals of Vascular Surgery* 2017 10.1016/j.avsg.2017.09.006
32. Y. Tokuda, H. Oshima, Y. Narita, T. Abe, Y. Araki, M. Mutsuga, K. Fujimoto, S. Terazawa, K. Yagami, H. Ito, K. Yamamoto, K. Komori and A. Usui Hybrid versus open repair of aortic arch aneurysms: comparison of postoperative and mid-term outcomes with a propensity score-matching analysis *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (2015) 1–8
33. P. De Rango, C. Ferrer, C. Coscarella, F. Musumeci, F. Verzini, G. Pogany, A. Montalto and P. Cao. Contemporary comparison of aortic arch repair by endovascular and open surgical reconstructions *J Vasc Surg* 2014;:-1-8
34. Bosiers MJ, Donas KP, Mangialardi N, Torsello G, Rimbau V, Criado FJ, Veith FJ, Ronchey S, Fazzini S, Lachat M. European Multicenter Registry for the Performance of the Chimney/Snorkel Technique in the Treatment of Aortic Arch Pathologic Conditions *Ann. Thorac Surg* 2016 Jun;101(6):2224-30.
35. Di Eusanio M, Berretta P, Cefarelli M, Castrovinci S, Folesani G, Alfonsi J, Pantaleo A, Murana G, Di Bartolomeo R. Long-term outcomes after aortic arch surgery: results of a study involving 623 patients *Eur J Cardiothorac Surg* 2015 Sep;48(3):483-90
36. B. Maurel, Mastracci TM, Spear R, Hertault A, Azzaoui R, Sobocinski J, Haulon S. Branched and fenestrated options to treat aortic arch aneurysms *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2016 Oct;57(5):686-97.
37. Evangelista A, Salas A, Ribera A, Ferreira-González I, Cuellar H, Pineda V, González-Alujas T, Bijmens B, Permanyer-Miralda G, Garcia-Dorado D. Long term outcome of aortic dissection with patent false lumen: predictive role of entry tear size and location. *Circulation*. 2012 Jun 26;125(25):3133-41.
38. Boufi M, Patterson BO, Loundou AD, Boyer L, Grima MJ, Loftus IM, Holt PJ. Endovascular Versus Open Repair for Chronic Type B Dissection Treatment: A Meta-Analysis *Ann Thorac Surg*. 2019 May;107(5):1559-1570.
39. Bashir M, Shaw M, Fok M, Harrington D, Field M, Kuduvalli M, Oo A. Long-term outcomes in thoracoabdominal aortic aneurysm repair for chronic type B dissection *Ann Cardiothorac Surg*. 2014 Jul;3(4):385-92.



40. Clough RE, Waltham M, Giese D, Taylor PR, Schaeffter T. A new imaging method for assessment of aortic dissection using four-dimensional phase contrast magnetic resonance imaging *J Vasc Surg*. 2012 Apr;55(4):914-23.
41. Kamman AV, de Beaufort HW, van Bogerijen GH, Nauta FJ, Heijmen RH, Moll FL, van Herwaarden JA, Trimarchi S. Contemporary Management Strategies for Chronic Type B Aortic Dissections/ A Systematic Review *PLoS One*. 2016 May 4;11(5):e0154930.
42. Li HL, Wu S, Chan YC, Cheng SW, Guo W, Xiong J. Early and mid-term mortality and morbidity of contemporary international endovascular treatment for type B aortic dissection - A systematic review and meta- analysis *Int J Cardiol*. 2020 Feb 15;301:56-61.
43. Chan KK, Lai P, Wright JM. First-line beta-blockers versus other antihypertensive medications for chronic type B aortic dissection *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Feb 26;(2):CD010426.
44. Yuan X, Mitsis A, Ghonem M, Iakovakis I, Nienaber CA. Conservative management versus endovascular or open surgery in the spectrum of type B aortic dissection *J Vis Surg*. 2018 Mar 23;4:59.
45. Kaji S. Update on the Therapeutic Strategy of Type B Aortic Dissection *J Atheroscler Thromb*. 2018. PMID: 29129854
46. Spanos K, Kölbel T. Role of Endoluminal Techniques in the Management of Chronic Type B Aortic Dissection *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2020 Dec;43(12):1808-1820.
47. Oda T, Minatoya K, Sasaki H, Tanaka H, Seike Y, Itonaga T, Inoue Y, Higashi M, Nishimura K, Kobayashi Surgical Indication for Chronic Aortic Dissection in Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aorta *J.Circ Cardiovasc Interv*. 2017 Feb;10(2):e004292.
48. Lou X, Duwayri YM, Chen EP, Jordan WD Jr, Forcillo J, Zehner CA, Leshnower BG. Predictors of Failure of Medical Management in Uncomplicated Type B Aortic Dissection *Ann Thorac Surg*. 2019 Feb;107(2):493-498.
49. Kim WK, Park SJ, Kim HJ, Kim HJ, Choo SJ, Kim JB. The fate of unrepaired chronic type A aortic dissection *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019 Oct;158(4):996-1004.e3.
50. Matsushita A, Tabata M, Mihara W, Shimamoto T, Komiya T, Takanashi S, Tobaru T, Nakao T, Nakamura S, Sato Y. Risk score system for late aortic events in patients with uncomplicated type B aortic dissection *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020 Jun;159(6):2173-2183.e1.
51. Khoynezhad A, Toluie S, Al-Atassi T Treatment of the Chronic Type B Aortic Dissection/ The Pro-endovascular Argument *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 2017 Summer;29(2):131-136.
52. Boufi M, Patterson BO, Grima MJ, Karthikesalingam A, Hudda MT, Holt PJ, Loftus IM, Thompson MM. Systematic Review of Reintervention After Thoracic Endovascular Repair for Chronic Type B Dissection *Ann Thorac Surg*. 2017 Jun;103(6):1992-2004.
53. Sultan I, Siki MA, Bavaria JE, Dibble TR, Savino DC, Kilic A, Szeto W, Vallabhajosyula P, Fairman RM, Jackson BM, Wang GJ, Desai ND. Predicting Distal Aortic Remodeling after Endovascular Repair for Chronic DeBakey III Aortic Dissection *Ann Thorac Surg*. 2018 Jun;105(6):1691-1696.
54. Thakkar D, Dake MD. Management Of Type B Aortic Dissections/ Treatment Of Acute Dissections And Acute Complications From Chronic Dissections *Tech Vasc Interv Radiol*. 2018 Sep;21(3):124-130.
55. Dake MD, Thompson M, van Sambeek M, Vermassen F, Morales JP; DEFINE Investigators. DISSECT: A New Mnemonic-based Approach to the Categorization of Aortic Dissection *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2013 Aug;46(2):175-90.
56. Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, Cao P, Chiesa R, Coppi G, Czerny M, Fraedrich G, Haulon S, Jacobs MJ, Lachat ML, Moll FL, Setacci C, Taylor PR, Thompson M, Trimarchi S, Verhagen HJ, Verhoeven EL, Esvs Guidelines Committee, Kolh P, de Borst GJ, Chakfé N, Debus ES, Hinchliffe RJ, Kakkos S, Koncar I, Lindholt JS, Vega de Ceniga M, Vermassen F, Verzini F, Document Reviewers, Kolh P, Black JH 3rd, Busund R, Björck M, Dake M, Dick F, Eggebrecht H, Evangelista A, Grabenwöger M, Milner R, Naylor AR, Ricco JB, Rousseau H, Schmidli J. Editor's Choice e Management of Descending Thoracic Aorta Diseases *Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS) Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2017 Jan;53(1):4-52.
57. Lombardi JV, Hughes GC, Appoo JJ, Bavaria JE, Beck AW, Cambria RP, Charlton-Ouw K, Eslami MH, Kim KM, Leshnower BG, Maldonado T, Reece TB, Wang GJ. Society for Vascular Surgery (SVS) and Society of Thoracic Surgeons (STS) reporting standards for type B aortic dissections *J Vasc Surg*. 2020 Mar;71(3):723-747.
58. Shalhub S, Eagle KA, Asch FM, LeMaire SA, Milewicz DM; GenTAC Investigators for the Genetically Triggered Thoracic Aortic Aneurysms and Cardiovascular Conditions (GenTAC) Consortium Endovascular thoracic aortic repair in confirmed or suspected genetically triggered thoracic aortic dissection *J Vasc Surg* 2018 Aug;68(2):364-371.

59. Qato K, Conway A, Lu E, Tran NN, Giangola G, Carroccio A. Outcomes of Thoracic Endovascular Aneurysm Repair (TEVAR) in Patients With Connective Tissue Disorders *Vasc Endovasc Surg* 2020 Nov;54(8):676-680.

| <b>Capitolo 8</b>           |                          |                            |  |   |                              |  |  |  |
|-----------------------------|--------------------------|----------------------------|--|---|------------------------------|--|--|--|
| <b>Autore, Anno</b>         | <b>Disegno di studio</b> | <b>Livello di evidenza</b> | <b>Popolazione (caratteristiche e N)</b>                 | <b>Intervento/i</b>                                     | <b>Comparatore/i</b>         | <b>Outcomes</b>  | <b>Misura di effetto (IC 95%, p-value)</b>   | <b>Commenti</b>  |
| <b>PICO 1</b>               |                          |                            |  |   |                              |  |  |  |
| Cordeiro 2016 <sup>1</sup>  | Coorte                   | 2-                         | Pazienti affetti da coartazione aortica (N=31, 50 studi) | Trattamento endovascolare (PTA/stent), utilizzo del TTE | Pre e post trattamento       | Misura parametri di flusso con TTE                         | Mean difference dei parametri velocitometrici  | Utilità del TTE per valutazione parametri emodinamici                                  |
| Voges 2016 <sup>2</sup>     | Coorte                   | 2-                         | Adulti con late repair (N=51)                            | Trattamento open, utilizzo cRMN                         | Altre metodiche diagnostiche | Misura parametri con RMN cardiaca                          | Distensibilità aortica (p<0.001)   | Utilità della cRMN per lo studio della distensibilità aortica                          |
| Bruse 2016 <sup>3</sup>     | Coorte                   | 2-                         | Pazienti trattati per coartazione (N=53)                 | Trattamento open, utilizzo cRMN                         | Altre metodiche diagnostiche | Determinazione geometria con RMN cardiaca                  | Corelazione tra geometria con LVEF (p<0.02), LVED (p<0.01)   | Utilità della cRMN per valutazione parametri emodinamici                               |
| Quail 2019 <sup>4</sup>     | Coorte                   | 2-                         | Pazienti trattati per coartazione (N=60)                 | Trattamento open , utilizzo cRMN                        | Altre metodiche diagnostiche | Correlazione tra geometria ed emodinamica con RMN cardiaca | Quantificazione della forma geometrica dell'aorta  | Utilità della cRMN per valutazione parametri emodinamici                               |
| Kelm 2016 <sup>5</sup>      | Coorte                   | 2-                         | Pazienti trattati per coartazione (N=8)                  | Trattamento open, utilizzo cRMN                         | Altre metodiche diagnostiche | Profili di flusso misurati con RMN cardiaca                | Mmisurazione cardiac index, compliance, MAP, pulse pressure  | Utilità della cRMN per valutazione parametri emodinamici                               |
| <b>PICO 2</b>               |                          |                            |  |   |                              |  |  |  |
| Rajbanshi 2019 <sup>6</sup> | Coorte                   | 2+                         | Pazienti trattati per coartazione (N=43)                 | Trattamento open  | Nessun trattamento           | Mortalità, incidenza ipertensione                          | Riduzione incidenza ipertensione (p=0.042), OR per persistenza ipertensione è l'uso di protesi (odds ratio 13.855, confidence interval 0.000–0.001;P= 0.001) | Limitazione: numero di pazienti limitato, non comparazione diretta con altre metodiche |

|                            |                |     |  |   |  |                                   |  |  |
|----------------------------|----------------|-----|--|---|--|-----------------------------------|--|--|
| Cho 2020 <sup>7</sup>      | Coorte         | 2-  | Pazienti trattati per coartazione (N=43)                                 | Trattamento open                          | Nessun trattamento                                     | Mortalità, incidenza ipertensione | Diminuzione incidenza ipertensione (p=0.002), diminuzione gradiente pressione (p<0.001)  | Limitazione: numero di pazienti limitato, non comparazione diretta con altre metodiche |
| Ge 2018 <sup>8</sup>       | Coorte         | 2-  | Pazienti trattati per coartazione (N=43)                                 | Trattamento open (by-pass extraanatomico) | Nessun trattamento                                     | Mortalità                         | Uso di farmaci anti-ipertensivi (0 IQR0-1)   | Limitato numero dei pazienti, no comparazione con altre metodiche                      |
| Delmo 2017 <sup>9</sup>    | Coorte         | 2-  | Pazienti trattati per coartazione (N=43)                                 | Trattamento open (by-pass extraanatomico) | Nessun trattamento                                     | Mortalità                         |  | No comparazione diretta tra metodiche  |
| Caruana 2017 <sup>10</sup> | Coorte         | 2++ | Pazienti trattati per coartazione (N=43)                                 | Trattamento open                          | Pazienti nati prima di 1985 e dopo 1985, pazienti sani | Mortalità                         | Mean survival 40.33 years (95% CI 37.71, 42.95)<br>Mortalità cardiovascolare rispetto a pazienti sani ((11.9% vs 1.4%; P < .001) | No comparazione diretta tra metodiche  |
| Bassiri 2016 <sup>11</sup> | Coorte         | 2-  | Pazienti trattati per coartazione (N=133)                                | Trattamento con stent                     | Valori di pressione prima e dopo                       | Incidenza ipertensione            | Riduzione incidenza ipertensione (P<0.001)   | No comparazione diretta tra metodiche  |
| Taggart 2016 <sup>12</sup> | Coorte         | 2-  | Paziente con coartazione e aortic-wall injury o a rischio di AWI (N=158) | Trattamento con stent                     | Nessun trattamento                                     | Mortalità, nuova AWI              | Non riscontrata mortalità o AWI acuta  | Trial multicentrico  |
| Hekim 2018 <sup>13</sup>   | Coorte         | 2-  | Pazienti con coartazione e PDA   | Trattamento con stent                     | Nessun trattamento                                     | Mortalità                         | Non riscontrata mortalità  | Numeri limitati  |
| Noly 2017 <sup>14</sup>    | Caso-controllo | 2+  | Pazienti affetti di coartazione aortica (N=64)                           | Trattamento open/endo                     | Nessun trattamento                                     | Mortalità                         | No differenze tra open/endo (P=0.96)   | Numeri limitati  |
| Yeaw 2015 <sup>15</sup>    | Coorte         | 2-  | Pazienti con coartazione aortica (N=28)                                  | Trattamento open o endovascolare          | Comparazione tra open e endovascolare                  | Complicanze                       | No differenze in termini di complicanze tra open/endo (p=0.68)   | Numeri limitati  |

|                              |                |     |  |   |                                       |  |  |  |
|------------------------------|----------------|-----|--|---|---------------------------------------|--|--|--|
| Egbe 2021 <sup>16</sup>      | Caso-conrtollo | 2++ | Pazienti affetti da coartazione aortica (N=172)      | Trattamento open (N=128) o endovascolare (N=44) | Comparazione tra open e endovascolare | Misurazione gradiente Doppler              | No differenze tra i gruppi per i parametri principali  | Supporta entrambe metodiche open/endo  |
| Grøndahl 2016 <sup>17</sup>  | Coorte         | 2-  | Pazienti affetti da re-coartazione (N=133)           | Trattamento endovascolare                       | Nessun trattamento                    | Parametri funzionali pre e post intervento | Miglioramento dei parametri funzionali Maximum achieved workload increased (182 ± 51 W vs 205 ± 65 W, P < .05)                               | No comparazione diretta tra metodiche  |
| Wu 2017 <sup>18</sup>        | Coorte         | 2-  | Pazienti affetti da aneurisma post-coartazione (N=5) | Trattamento endovascolare                       | Nessun trattamento                    | Mortalità                                  | Non riscontrata mortalità  | Numeri limitati  |
| <b>PICO 3</b>                |                |     |  |   |                                       |  |  |  |
| Izumi 2017 <sup>19</sup>     | Coorte         | 2+  | Pazienti affetti da ateroma (N=252)                  | Follow-up con TEE                               | Nessuno                               | Progressione dell'ateroma                  | Grado di ateroma determina il rischio di progressione (p=0.0019)<br>Analisi multivariata – OR progressione: fumo e no terapia anticoagulante | Supporta l'uso di anticoagulazione per prevenire la progressione e follow-up con TEE                     |
| Ntaios 2019 <sup>20</sup>    | RCT            | 1++ | Pazienti con stroke e ateroma (N=397)                | Utilizzo NAO                                    | Terapia antiaggregante                | Recidiva stroke                            | Aumento rischio di stroke in ateroma complesso<br>No differenze tra antiaggregante/anticoagulante  | RCT  |
| <b>PICO 4</b>                |                |     |  |   |                                       |  |  |  |
| Meyermann 2017 <sup>21</sup> | Coorte         | 2++ | Ateroma (N=74)                                       | Pazienti trattati open/endo/anticoagulazione    | Nessun trattamento                    | Complicanze                                | Non evidenziate differenze tra i gruppi  | Gli autori evidenziano trend di preferire sempre di più trattamento endovascolare, manca randomizzazione |
| Borghese 2020 <sup>22</sup>  | Coorte         | 2-  | Ateroma complicata con embolia                       | Open surgery+anticoagulazione                   | Nessun Trattamento                    | Complicanze                                | Non evidenziate complicanze  | Numeri limitati  |

|  |  |    |   |  |                    |                             |   |  |
|--|--|----|---|--|--------------------|-----------------------------|---|--|
|  |  |    | periferica (N=9)                            |  |                    |                             |   |  |
| Weiss 2016 <sup>23</sup>                                 | Coorte   | 2- | Trombo flottante (N=10)                     | Open   | Anticoagulazione   | Mortalità                   | Open surgery efficace come trattamento          | Numeri limitati  |
| Jamjoom 2019 <sup>24</sup>                               | Coorte   | 2- | Pazienti affetti da ateroma (N=5)           | TEVAR  | Nessun trattamento | Mortalità                   | Non rilevata mortalità                          | Numeri limitati  |
| <b>PICO 5</b>  |  |    |   |  |                    |                             |   |  |
| Vacirca 2020 <sup>25</sup>                               | Metanalisi<br>Studi inclusi: 207 (case report e case series) | 2+ | Pazienti affetti da tumore aortico N. 223   | Trattamento chirurgico associato a chemio e radioterapia | Nessun trattamento | Aumento della sopravvivenza | -   | Patologia rara - analisi condotta su case report                 |
| National Comprehensive Cancer Network 2021 <sup>26</sup> | Linea guida  | 4  | Pazienti affetti da tumore dei grossi vasi- | -  | -                  | -                           | -   | Patologia rara- considerare utilizzo di Radioterapia adiuvante   |
| Riambau 2017 <sup>27</sup>                               | Linea guida  | 4  | Pazienti affetti da tumori aortici-         | -  | -                  | -                           | -   | Patologia rara – si consiglia il trattamento palliativo (TEVAR)- |
| Upchurch 2021 <sup>28</sup>                              | Linea guida  | 4  | Pazienti affetti da tumore aortico-         | -  | -                  | -                           | -   | Patologia rara- si consiglia il trattamento palliativo (TEVAR)-- |
| <b>PICO 6</b>  |  |    |   |  |                    |                             |   |  |
| Belvroy 2020 <sup>29</sup>                               | Revisione sistematica<br>Studi inclusi: 16 osservazionali    | 2+ | Pazienti sottoposti a TEVAR                 | Follow-up post-TEVAR                                     | Nessun follow-up   | Incidenza Endoleak IB       | Entro 30 gg: 1.3-8.1%<br>Entro 5 anni: 1.1-3.1% | Necessità di follow-up prolungato                                |

|                              |   |    |  |  |                  |                    |  |  |
|------------------------------|---|----|--|--|------------------|--------------------|--|--|
| Biancari 2016 <sup>30</sup>  | Metaanalisi<br><br>Studi inclusi:<br>11<br>osservazionali | 2+ | Pazienti sottoposti a TEVAR (N=673)                              | Follow-up post-TEVAR                       | Nessun follow-up | Incidenza endoleak | Riporta incidenza di complicanze con FU medio di 22 mesi                 | Necessità di follow-up prolungato                  |
| Lin 2021 <sup>31</sup>       | RCT   | 1- | TBAD trattata con TEVAR vs TEVAR (N=42)+bare stent (N=42)        | TEVAR                                      | TEVAR+bare stent | Complicanze        | Miglioramento della mortalità con l'uso di bare stent, lungo FU (5 anni) | Numeri molto limitati, numero di centri limitato   |
| Spadaccio 2019 <sup>32</sup> | Revisione narrativa                                       | 4  | Pazienti sottoposti a sostituzione aortica con protesi in Dacron | Sostituzione aortica con protesi in Dacron | Nessuno          | Complicanze        |  | Revisione delle complicanze di protesi chirurgiche |
| Upchurch 2021 <sup>33</sup>  | Linea Guida   | 4  | Pazienti trattati per patologie aorta toracica                   |  |                  |                    |  |  |
| Riambau 2017 <sup>34</sup>   | Linea Guida   | 4  | Pazienti trattati per patologie aorta toracica                   |  |                  |                    |  |  |

### Riferimenti bibliografici

1. Cordeiro S, Gomes J, Mendes IC, Martins DS, Sousa A, Anjos R. Doppler Flow Pattern and Arterial Stiffness in Patients with Aortic Coarctation. *Pediatr Cardiol.* 2016;37: 1465–1468. doi:10.1007/s00246-016-1458-8
2. Voges I, Kees J, Jerosch-Herold M, Gottschalk H, Trentmann J, Hart C, et al. Aortic stiffening and its impact on left atrial volumes and function in patients after successful coarctation repair: a multiparametric cardiovascular magnetic resonance study. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2016;18: 56. doi:10.1186/s12968-016-0278-6
3. Bruse JL, Khushnood A, McLeod K, Biglino G, Sermesant M, Pennec X, et al. How successful is successful? Aortic arch shape after successful aortic coarctation repair correlates with left ventricular function. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;153: 418–427. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.09.018
4. Quail MA, Segers P, Steeden JA, Muthurangu V. The aorta after coarctation repair - effects of calibre and curvature on arterial haemodynamics. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2019;21: 22. doi:10.1186/s12968-019-0534-7
5. Kelm M, Goubergrits L, Fernandes JF, Biocca L, Pongiglione G, Muthurangu V, et al. MRI as a tool for non-invasive vascular profiling: a pilot study in patients with aortic coarctation. *Expert Rev Med Devices.* 2016;13: 103–112. doi:10.1586/17434440.2015.1090309
6. Rajbanshi BG, Joshi D, Pradhan S, Gautam NC, Timala R, Shakya U, et al. Primary surgical repair of coarctation of the aorta in adolescents and adults: intermediate results and consequences of hypertension. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2019;55: 323–330. doi:10.1093/ejcts/ezy228

7. Cho S, Lee C-H, Kim ER, Lim JH. Outcomes of aortic coarctation surgical repair in adolescents and adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2020;30: 925–931. doi:10.1093/icvts/ivaa039
8. Ge Y-P, Li C-N, Cheng L-J, Zheng T, Zheng J, Liu Y-M, et al. One-Stage Repair of Adult Aortic Coarctation and Concomitant Cardiac Diseases: Ascending to Abdominal Aorta Extra-Anatomical Bypass Combined with Cardiac Surgery. *Heart Lung Circ.* 2018;28: 1740–1746. doi:10.1016/j.hlc.2018.08.024
9. Delmo Walter EM, Javier MFD, Hetzer R. Extra-anatomical bypass in complex and recurrent aortic coarctation and hypoplastic arch. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;25: 400–406. doi:10.1093/icvts/ivx115
10. Caruana M, Grech V. Long-term outcomes after aortic coarctation repair in Maltese patients: A population-based study. *Congenit Heart Dis.* 2017;12: 588–595. doi:10.1111/chd.12488
11. Bassiri HA, Abdi S, Shafe O, Sarpooshi J. Early and Midterm Results Following Interventional Coarctoplasty: Evaluation of Variables that Can Affect the Results. *Korean Circ J.* 2016;47: 97–106. doi:10.4070/kcj.2016.0211
12. Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, Cetta F, Usmani K, Ringel RE, et al. Immediate Outcomes of Covered Stent Placement for Treatment or Prevention of Aortic Wall Injury Associated With Coarctation of the Aorta (COAST II). *JACC Cardiovasc Interv.* 2016;9: 484–493. doi:10.1016/j.jcin.2015.11.038
13. Hekim Yılmaz E, Bulut MO, Küçük M, Yücel İK, Erdem A, Çelebi A. Use of covered stents in simultaneous management of coarctation of the aorta and patent ductus arteriosus. *Anatol J Cardiol.* 2018;19: 332–336. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2018.61257
14. Noly P-E, Legris-Falardeau V, Ibrahim R, El-Hamamsy I, Cartier R, Lamarche Y, et al. Results of a multimodal approach for the management of aortic coarctation and its complications in adults. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2017;25: 335–342. doi:10.1093/icvts/ivx039
15. Yeaw X, Murdoch DJ, Wijesekera V, Sedgwick JF, Whight CM, Pohlner PG, et al. Comparison of surgical repair and percutaneous stent implantation for native coarctation of the aorta in patients  $\geq 15$  years of age. *Int J Cardiol. Netherlands;* 2015. pp. 629–631. doi:10.1016/j.ijcard.2015.11.052
16. Egbe AC, Miranda WR, Anderson JH, Crestanello J, Warnes CA, Connolly HM. A Comparison of Hemodynamic and Clinical Outcomes After Transcatheter Versus Surgical Therapy in Adults in Coarctation of Aorta. *J Invasive Cardiol.* 2021;33: E191–E199. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33570503>
17. Grøndahl C, Pedersen TAL, Hjortdal VE. The Medium-Term Effects of Treatment for Mild Aortic Recoarctation. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2016;8: 55–61. doi:10.1177/2150135116668334
18. Wu Z, Zheng X, Fang X, He Y, Li D, Zheng C, et al. Endovascular Management of Native Postcoarctation Thoracic Aortic Aneurysms. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2017;40: 1529–1534. doi:10.1007/s00270-017-1676-3
19. Izumi C, Miyake M, Amano M, Matsutani H, Hashiwada S, Kuwano K, et al. Risk Factors of Aortic Plaque Progression Evaluated by Long-Term Follow-Up Data With Transesophageal Echocardiography. *Am J Cardiol.* 2017;119: 1872–1876. doi:10.1016/j.amjcard.2017.02.036
20. Ntaios G, Pearce LA, Meseguer E, Endres M, Amarenco P, Ozturk S, et al. Aortic Arch Atherosclerosis in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. *Stroke.* 2019;50: 3184–3190. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025813
21. Meyermann K, Trani J, Caputo FJ, Lombardi JV. Descending thoracic aortic mural thrombus presentation and treatment strategies. *J Vasc Surg.* 2017;66: 931–936. doi:10.1016/j.jvs.2017.05.109
22. Borghese O, Pisani A, Di Centa I. Symptomatic Aortic Mural Thrombus Treatment and Outcomes. *Ann Vasc Surg.* 2020;69: 373–381. doi:10.1016/j.avsg.2020.06.007
23. Weiss S, Bühlmann R, von Allmen RS, Makaloski V, Carrel TP, Schmidli J, et al. Management of floating thrombus in the aortic arch. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2016;152: 810–817. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.03.078
24. Jamjoom R, Zagzoog MM, Sait S. Outcome of Endovascular Approach for Management of Thoracic Aortic Thrombus. *Ann Vasc Surg.* 2019;59: 307.e7–307.e12. doi:10.1016/j.avsg.2019.02.043
25. Vacirca, A. et al. Predictors of survival in malignant aortic tumors. *J. Vasc. Surg.* 71, 1771–1780 (2020).
26. National Comprehensive Cancer Network. Soft Tissue Sarcoma (version 2.2021). Available at: [https://www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/sarcoma.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf). Accessed April 2021.
27. Riambau, V. et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 53, 4–52 (2017).
28. Upchurch, G. R. et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J. Vasc. Surg.* 73, 55S-83S (2021).



29. Belvroy VM, de Beaufort HWL, van Herwaarden JA, Trimarchi S, Moll FL, Bismuth J. Type 1b Endoleaks After Thoracic Endovascular Aortic Repair are Inadequately Reported: A Systematic Review. *Ann Vasc Surg.* 2020;62:474-483. doi:10.1016/j.avsg.2019.06.030
30. Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T. Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2016;23(2):387-392. doi:10.1177/1526602815626560
31. Lin Y, Dong S, Luo J, et al. Satisfactory Long-term Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair With a Bare Stent for Acute Complicated Type B Aortic Dissections. *J Endovasc Ther.* 2021;28(2):275-282. doi:10.1177/1526602820966991
32. Spadaccio C, Rainer A, Barbato R, Trombetta M, Chello M, Meyns B. The long-term follow-up of large-diameter Dacron® vascular grafts in surgical practice: a review. *J Cardiovasc Surg (Torino).* 2019 Aug;60(4):501-513. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08061-7. Epub 2014 Apr 14. PMID: 24727799.
33. Upchurch GR, Escobar GA, Azizzadeh A, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. *J Vasc Surg.* 2021;73(1):55S-83S. doi:10.1016/j.jvs.2020.05.076
34. Riambau, V. et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 53, 4–52 (2017).

## APPENDICE 4: Giudizi ponderati

### Capitolo 1

Per questo capitolo non sono stati formulati quesiti PICO e di conseguenza neanche i giudizi ponderati.

### Capitolo 2

| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
|--|---------------------|
| Quesito 1: Nei pazienti con sospetta sindrome aortica acuta (P), è indicato eseguire un esame angio-TC come prima scelta (I) rispetto ad altre tecniche di imaging (C) per effettuare la diagnosi (O)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?   |                     |
| Tra gli studi selezionati nella ricerca, abbiamo riportato qui l'unico generico sulle sindromi aortiche acute, una revisione sistematica. Non abbiamo rilevato nessuno studio degli ultimi 5 anni che si focalizzi sul fare o non fare un esame angioTC per la diagnosi, in quanto la sua esecuzione è cosa ormai assodata nella pratica clinica.  | Livello di evidenza |
| Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. JAMA. 2016 Aug 16;316(7):754-63.  | 2++                 |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?   |                     |
| Vi è solo uno studio selezionato.  |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?  |                     |
| Ad esempio, gli studi:   |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati</li> </ul>  |                     |
| Si.  |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                     |
| Rischio di bias non valutato.  |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni   |                     |
| Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |                     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?  |                     |
| Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |                     |
| Lo studio angioTC permette di diagnosticare molto rapidamente ogni sindrome aortica acuta ed eventuali patologie concomitanti, di evidenziare complicanze e di escludere diagnosi differenziali. L'angio-TC presenta una sensibilità e una specificità molto alte, entrambe del 100%, per cui permette di eseguire la diagnosi di dissezione e di escludere eventuali diagnosi differenziali. La risonanza magnetica presenta una sensibilità del 95-100% e una specificità del 94-98%. Un altro esame preso in considerazione nel lavoro è l'ecografia transesofagea, che dimostra una sensibilità e specificità inferiori, rispettivamente del 73.7-100% e del 71.2-92%. Una comune radiografia del torace permette solo di diagnosticare un allargamento del mediastino, ma questo non è sempre presente, per cui tale esame non è indicato per diagnosticare una dissezione aortica. |                     |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?  |                     |
| Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |                     |
| Non vengono riportati i danni dell'angioTC, tuttavia essi sono relativi alle radiazioni ionizzanti, alla nefrotossicità e a una eventuale allergia al mezzo di contrasto.  |                     |
| 6. Impatto sui pazienti  |                     |
| Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?  |                     |
| Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).  |                     |

|   |   |
|---|---|
| Ci sono delle comorbidity comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?  |   |
| Questo esame è accettabile per pazienti e familiari.  |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |   |
| L'angioTC è ormai eseguibile in ogni centro ospedaliero, tuttavia deve essere di buona qualità.   |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>Nei pazienti con sospetta sindrome aortica acuta, per effettuare la diagnosi si suggerisce l'esecuzione di un esame angio-TC come prima scelta rispetto ad altre tecniche di imaging</b>   | <b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b> |
| Non abbiamo rilevato negli ultimi 5 anni studi che confrontino l'esecuzione di uno studio angioTC in urgenza come prima scelta ad altre tecniche di imaging. Tuttavia, l'esecuzione di un esame angioTC è ormai associata nella pratica clinica.  |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 2: In pazienti con dissecazione acuta di tipo A (P), l'approccio multidisciplinare (I) può dimostrarsi vantaggioso rispetto ad una valutazione mono-specialistica (C) per migliorare gli outcome(O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?  |                     |
| Abbiamo identificato un singolo studio che si riferisce ad un confronto tra una riparazione solo dell'ascendente e dell'arco ed una riparazione anche dell'aorta toracica discendente per dissecazione acuta di tipo A: una metanalisi che si basa su studi osservazionali retrospettivi. Il punto dell'approccio multidisciplinare non è affrontato direttamente.                                | Livello di evidenza |
| Settepani F, Cappai A, Basciu A, Barbone A, Citterio E, Ornaghi D, Tarelli G. Hybrid Versus Conventional Treatment of Acute Type A Aortic Dissection. J Card Surg. 2015 Sep;30(9):707-13. doi: 10.1111/jocs.12598. Epub 2015 Jul 22. PMID: 26201368.  | 2-                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?  |                     |
| Vi è solo uno studio selezionato.   |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidity rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati</li> </ul> |                     |
| La popolazione target corrisponde alla popolazione analizzata nella PICO: pazienti con dissecazione acuta di tipo A   |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.   |                     |
| Rischio di bias non valutato  |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |                     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |                     |
| La riparazione dell'aorta toracica distale (DAR - distal aortic repair) comprende un emiarco o una sostituzione totale dell'arco, combinata con un elephant trunk con stent (endoprotesi posizionata per via anterograda o retrograda via accesso femorale) o un frozen elephant trunk.   |                     |

|   |  |
|---|--|
| <p>La DAR ha mostrato benefici in termini di aumento di trombosi del falso lume (OR 11.16, 95% CI 2.66-46.71, <math>p &lt; 0.001</math>, <math>I^2 = 89\%</math>), e quindi di futuri reinterventi a carico dell'aorta toracica discendente (OR 0.37, 95% CI 0.14-0.93, <math>p = 0.01</math>, <math>I^2 = 52\%</math>), in particolare nei pazienti sottoposti a frozen elephant trunk, senza differenze significative con una riparazione solo prossimale per quanto riguarda la mortalità, i deficit neurologici permanenti e l'insufficienza renale postoperatoria.</p> |  |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |  |
| <p>Nell'analisi effettuata, la DAR ha esposto ad un rischio lievemente superiore di ischemia midollare e a re-sternotomia per sanguinamenti, entrambi non significativi (rispettivamente OR 1.34, 95% CI 0.44-4.04, <math>p = 0.92</math>, <math>I^2 = 0\%</math>; OR 1.3, 95% CI 0.71-2.35, <math>p = 0.98</math>, <math>I^2 = 0\%</math>)</p>   |  |
| <p><b>6. Impatto sui pazienti</b><br/>         Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>         Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>         Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>   |  |
| <p>Consideriamo l'intervento accettabile per pazienti e famigliari, in quanto non ci sono rischi aggiuntivi di morbimortalità rispetto all'intervento classico solo prossimale e in quanto la DAR riduce la percentuale di re-interventi, migliorando la qualità di vita del paziente.</p>  |  |
| <p><b>7. Fattibilità</b><br/>         L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>         Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>         Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |  |
| <p>Riteniamo che l'intervento sia attuabile solo in centri di alto livello, con disponibilità sia di una cardiocirurgia sia di una chirurgia vascolare, entrambe con esperienza nell'ambito delle dissezioni aortiche.</p>  |  |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>  |  |
| <p><b>In pazienti con dissecazione acuta di tipo A, si suggerisce un approccio multidisciplinare per la gestione del paziente e per migliorarne gli outcome</b></p>   | <p><b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b></p> |
| <p>Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br/>         Si ritiene questa raccomandazione un punto di buona pratica clinica perché, sebbene lo studio esaminato enunci i vantaggi di una riparazione anche distale dell'aorta toracica discendente, e sebbene il nostro gruppo ritenga in tal caso che un approccio multidisciplinare sia la migliore soluzione, non ci sono attualmente studi che si riferiscano direttamente a tale approccio.</p>   |  |
| <p><b>9. Raccomandazioni per la ricerca</b><br/>         Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>   |  |
| <p>Non sono presenti studi che enuncino chiaramente i vantaggi di un approccio multidisciplinare.</p>   |  |

|  |                            |
|--|----------------------------|
| <p><b>Giudizio ponderato</b></p>   |                            |
| <p>Quesito 3: Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) (P) è indicato effettuare esami ematici e strumentali con monitoraggio dei parametri vitali in terapia intensiva (I) per identificare le possibili complicanze da compromissione d'organo e migliorare gli outcome (O), rispetto al solo monitoraggio clinico (C) in ambiente non intensivo?</p> |                            |
| <p><b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b></p>   |                            |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi?</p>  |                            |
| <p>Abbiamo selezionato 1 revisione sistematica, 1 RCT e 3 studi osservazionali che fanno riferimento alla gestione della sindrome aortica acuta, focalizzando l'attenzione sul trattamento medico e sul monitoraggio clinico e strumentale</p>   | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. JAMA. 2016 Aug 16;316(7):754-63. doi: 10.1001/jama.2016.10026. PMID: 27533160.</p>   | <p>2++</p>                 |

|  |     |
|--|-----|
| Naoki Masaki et al. Suppressive effect of pitavastatin on aortic arch dilatation in acute stanford type B aortic dissection: analysis of STANP trial. <i>General Thoracic and Cardiovascular Surgery</i> (2018) 66:334–343   | 1-  |
| Ziad Al Adas, MD, Alexander D. Shepard, MD et al. Cerebrovascular injuries found in acute type B aortic dissections are associated with blood pressure derangements and poor outcome. <i>Vasc Surg</i> 2018;68:1308-13   | 2-  |
| Michael J. Osgood, Caitlin W. Hicks et al. Duplex Ultrasound Assessment and Outcomes of Renal Malperfusion Syndromes after Acute Aortic Dissection. <i>Ann Vasc Surg</i> 2019; 57: 118–128   | 2-  |
| Toru Suzuki, MD, Eric M. Isselbacher, MD et al. Type-Selective Benefits of Medications in Treatment of Acute Aortic Dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]) <i>Am J Cardiol</i> 2012;109:122–127  | 2++ |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |     |
| Sì tutti gli studi sono concordi.  |     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:  |     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati</li> </ul>  |     |
| Sì, i pazienti con dissezione acuta di tipo B sono stati inclusi.  |     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |     |
| Non sono stati eseguiti test per la definizione del bias di pubblicazione.   |     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |     |
| <p>Gli esami ematochimici analizzati nella revisione sistematica di Mussa et al. sono il dosaggio del D-dimero, i frammenti solubili di elastina, le catene pesanti di miosina del muscolo liscio, le metalloproteinasi 8 della matrice e il recettore solubile ossidato lecitina-simile delle LDL. Tali dosaggi possono risultare utili per esprimere il danno della parete aortica qualora non si riesca a fare un esame strumentale nell'immediato, e il più utilizzato è il D-dimero: livelli &gt; 0.5-0.7 µg/L presentano una sensibilità del 51.7-100% e una specificità del 32.8-89.2%. Livelli elevati di D-dimero sono anche associati ad una mortalità intraospedaliera elevata.</p> <p>Lo studio RCT di Naoki Masaki et al. evidenzia come il trattamento con pitavastatina in aggiunta alla terapia antipertensiva possa prevenire la dilatazione dell'arco aortico nei pazienti con dissezione acuta di tipo B.</p> <p>Osgood et al. porta un'analisi di 37 pazienti con dissezione acuta complicata da peggioramento della funzionalità renale. Le dissezioni di tipo B rappresentano quasi il 60% della coorte. Il gruppo di pazienti con IRA aveva un end-diastolic velocity (EDV) in entrambe le arterie renali (p=.03 in arteria renale destra e p=.02 in arteria renale sinistra) significativamente inferiore all'ECD rispetto al gruppo di pazienti senza IRA. Dei 37 pazienti, il 27% sono stati sottoposti ad intervento per la malperfusion renale in base ai criteri ECD, con riduzione della progressione verso una insufficienza renale permanente.</p> <p>Al Adas et al. riporta come, su 112 pazienti esaminati, 13 abbiano sviluppato danni cerebrovascolari, legati secondo gli autori ad una ipo-perfusione cerebrale. Questi pazienti presentavano una pressione arteriosa media (<i>mean arterial pressure</i> - MAP) più elevata all'arrivo in pronto soccorso, e hanno subito una maggiore e più repentina riduzione della stessa in terapia intensiva. Lo studio può avere una rilevanza, focalizzandosi sulla necessità di un controllo pressorio adeguato. Non sono tuttavia differenziate le dissezioni complicate da quelle non complicate.</p> <p>Suzuki et al., in uno studio osservazionale con dati estrapolati dal registro multicentrico IRAD, prende in esame i pazienti con sindrome aortica acuta di cui le dissezioni di tipo B rappresentano il 70%. Lo scopo dello studio è</p> |     |

|   |  |
|---|--|
| <p>individuare gli effetti dei farmaci antiipertensivi/cronotropi negativi sull'outcome "mortalità". Le analisi multivariate hanno dimostrato, nel caso specifico delle ATBAD, che i calcio-antagonisti diminuiscono in maniera significativa il rischio di mortalità (HR 0.554, 95% CI 0.348-0.880, p= 0.012), mentre l'utilizzo dei B-bloccanti e degli ACE-inibitori non influiscono significativamente sulla riduzione della mortalità.</p>   |  |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |  |
| <p>I danni degli esami ematici sono quelli collegati ad un comune prelievo ematico venoso, per cui irrilevanti.<br/>         L'angio-TC necessita dell'utilizzo di raggi X e di un mezzo di contrasto nefrotossico e che può causare reazioni allergiche. La risonanza magnetica non utilizza raggi X, ma può essere controindicata in pazienti con claustrofobia e il mezzo di contrasto utilizzato può causare una fibrosi sistemica nefrogenica e, inoltre, la sua esecuzione è più lenta della TC. L'ecocardiogramma transesofageo può essere scarsamente tollerato dal paziente e controindicato in determinate condizioni, come la presenza di varici esofagee.</p> |  |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>         Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>         Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>         Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>  |  |
| <p>Riteniamo che eseguire esami ematici e strumentali sia accettabile in quanto i benefici superano i danni. Tuttavia, la risonanza magnetica e l'ecocardiogramma trans-esofageo non sono a nostro avviso gli esami di prima scelta. Particolare attenzione va posta ai pazienti affetti da insufficienza renale, che devono essere adeguatamente preparati prima dell'esecuzione di una indagine che preveda la somministrazione di mezzo di contrasto, e successivamente ben idratati con monitoraggio nelle 48h successive della funzionalità urinaria.</p>  |  |
| <p>7. Fattibilità<br/>         L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>         Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>         Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>  |  |
| <p>Riteniamo che l'intervento sia attuabile in qualsiasi centro con delle riserve per quanto riguarda la risonanza magnetica e l'ecocardiogramma trans-esofageo.</p>  |  |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>  |  |
| <p><b>1. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) è indicato il raggiungimento di un adeguato controllo della pressione arteriosa sistolica, della frequenza cardiaca e della sintomatologia algica attraverso l'uso di farmaci anti-ipertensivi/cronotropi negativi (in particolare calcioantagonisti ev/os) ed antalgici per ridurre le complicanze e migliorare gli outcome</b></p>   | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1-</b></p> |
| <p><b>2. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) è indicato effettuare esami ematici e strumentali per studiare le possibili complicanze da compromissione d'organo (viscerali, renali, degli arti inferiori, neurologiche)</b></p>   | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1-</b></p> |
| <p><b>3. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) si suggerisce un monitoraggio intensivo per migliorare gli outcome</b></p>   | <p><b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b></p>                   |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca<br/>         Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>  |  |
| <p>Valutazione di esame strumentali che non comportino nessun rischio per il paziente.</p>  |  |

|  |                            |
|--|----------------------------|
| <p><b>Giudizio ponderato</b></p>   |                            |
| <p>Quesito 4: Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B complicata (P) il trattamento chirurgico endovascolare (I) è indicato rispetto al trattamento chirurgico open/ibrido o alla sola terapia medica (C) per risolvere le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?</p> |                            |
| <p><b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b></p>   |                            |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi?<br/>         Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p>  |                            |
| <p>Abbiamo identificato 1 studio retrospettivo con metanalisi, 1 serie di casi, 2 review sistematiche con metanalisi e 1 review sistematica</p>  | <p>Livello di evidenza</p> |

|  |     |
|--|-----|
| Zhu Y, Wang B, Meng Q, Liu J, Zhai S, He J. Long-term efficacy of endovascular vs open surgical repair for complicated type-B aortic dissection: a single-center retrospective study and meta-analysis. <i>Braz J Med Biol Res.</i> 2016;49(6):e5194.  | 2-  |
| Melissano G, Bertoglio L, Rinaldi E, Mascia D, Kahlberg A, Loschi D, De Luca M, Monaco F, Chiesa R. Satisfactory short-term outcomes of the STABILISE technique for type B aortic dissection. <i>J Vasc Surg.</i> 2018 Oct;68(4):966-975.  | 3   |
| Li HL, Wu S, Chan YC, Cheng SW, Guo W, Xiong J. Early and mid-term mortality and morbidity of contemporary international endovascular treatment for type B aortic dissection - A systematic review and meta-analysis. <i>Int J Cardiol.</i> 2020 Feb 15;301:56-61.   | 2++ |
| Harky A, Chan JSK, Wong CHM, Francis N, Grafton-Clarke C, Bashir M. Systematic review and meta-analysis of acute type B thoracic aortic dissection, open, or endovascular repair. <i>J Vasc Surg.</i> 2019 May;69(5):1599-1609.e2. doi: 10.1016/j.jvs.2018.08.187. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30598351.   | 2+  |
| Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. <i>JAMA.</i> 2016 Aug 16;316(7):754-63  | 2++ |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |     |
| Sì, perché il trattamento endovascolare si è rivelato migliore nel breve termine per la morbi-mortalità. Tuttavia, la mortalità a lungo termine è sovrapponibile nei due gruppi, con un maggior tasso di re-interventi nel gruppo TEVAR.   |     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:  |     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati</li> </ul>  |     |
| Sì, sebbene tutti gli articoli includano anche le dissezioni croniche o non facciano distinzioni.  |     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |     |
| Li et al segnalano la possibile presenza di bias di pubblicazione in quanto gli Egger test sono risultati significativi. Mussa non ha eseguito test per valutare il bias di pubblicazione<br>Melissano NA<br>Zhu Y hanno identificato la possibile presenza di bias di pubblicazione al funnel plot<br>Harky non ha eseguito test per valutare il bias di pubblicazione  |     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |     |
| <p>I benefici sono principalmente a breve termine: minore durata dell'intervento e del ricovero, minore mortalità e morbilità rispetto all'open.</p> <p>Harky et al riporta tassi di ictus postoperatorio e la paraplegia erano simili in entrambi i gruppi (P = .71 e P .81 rispettivamente); tuttavia, tutte le complicazioni neurologiche erano più frequenti nel gruppo di riparazione aperta tradizionale (6,9% vs 4,8%; P = .006). La morte per tutte le cause ad 1 anno è stata riportata come più frequente nel gruppo di riparazione aperta 24,3% vs 14,3% [P &lt; .0001]; tuttavia, a 5 anni questo tasso è quasi simile tra entrambi i gruppi (46,7% vs 49,7%; P = .21). A 1 anno, il tasso di reintervento è stato riportato come più alto nel gruppo di pazienti con riparazione endovascolare (15,4% vs 5,5%; P = .004).</p> <p>Li et al evidenziano come il trattamento endovascolare della dissezione acuta di tipo B sia un intervento sicuro con una bassa mortalità e basse complicanze perioperatorie.</p> <p>Melissano riporta una serie di trattamenti endovascolari che ne evidenziano sicurezza e fattibilità.</p> <p>Zhu et al analizzano l'efficacia a lungo termine di OSR e TEVAR. È stato riscontrato un tasso complessivo di sopravvivenza a 10 anni del 41,9%, simile nei due gruppi (56,7% OSR vs 26,1% TEVAR; log-rank P=0,953). I fattori di rischio della sopravvivenza a lungo termine erano l'ipertensione refrattaria (OR=11,1; 95%CI=1,428-86,372; P=0,021) e il diametro aortico preoperatorio 455 mm (OR=4,5; 95%CI=1,842-11,346; P=0,001). Il tasso di sopravvivenza a lungo termine non differiva significativamente tra OSR e TEVAR (hazard ratio=0,87; 95%CI=0,52-1,47; P=0,61). Rispetto all'OSR, il TEVAR non ha mostrato vantaggi a lungo termine per i pazienti con TBAD.</p> <p>Mussa et al riportano che, nonostante la mortalità correlata all'aorta sia risultata più elevata nei primi 12 mesi nel Gruppo di pazienti trattati con TEVAR rispetto alla sola terapia medica (7.5 vs 3.0%) Il TEVAR è associato ad una</p> |     |

|   |  |
|---|--|
| ridotta progressione di malattia a 5 anni (4,1% vs 19,3% ; P = .04) senza tuttavia ridurre la mortalità generale (11.1% vs 19.3%, rispettivamente ; P = .13). Non viene eseguita una analisi specifica di confronto tra OSR e TEVAR.  |  |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |  |
| A lungo termine maggior tasso di re-interventi e mortalità sovrapponibile con open. A breve termine maggior rischio di ictus.   |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |  |
| I pazienti possono giovare dell'intervento nell'immediato, tuttavia sono poi esposti ad un maggior rischio di re-intervento.  |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |  |
| L'intervento è fattibile al momento solo in centri di alto livello.   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B complicata è indicato l'approccio chirurgico endovascolare mediante TEVAR per chiusura dell'entry tear prossimale rispetto alla chirurgia open/ibrida o alla sola terapia medica per trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Valutazione del tasso di sopravvivenza ed evoluzione della malattia nel lungo termine.  |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 5: Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B non complicata (P) potrebbe essere indicato l'approccio chirurgico endovascolare (I), rispetto alla sola terapia medica conservativa (C), per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza a medio e lungo termine (O)?                   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Nella nostra analisi ristretta agli ultimi 5 anni, abbiamo ritrovato 2 metanalisi, una revisione sistematica e un RCT. Lo studio di maggiore qualità è una metanalisi del EJVES riguardante l'utilizzo della sola terapia medica VS TEVAR e terapia medica per le dissezioni acute di tipo B non complicate. | Livello di evidenza |
| Enezate TH, Omran J, Al-Dadah AS, White C, Patel M, Mahmud E, Fattori R, Goldstein JA, Goswami N, Gray WA, Bhatt DL. Thoracic endovascular repair versus medical management for acute uncomplicated type B aortic dissection. Catheter Cardiovasc Interv. 2018 May 1;91(6):1138-1143.                        | 2++                 |
| Hossack M, Patel S, Gambardella I, Neequaye S, Antoniou GA, Torella F. Endovascular vs. Medical Management for Uncomplicated Acute and Sub-acute Type B Aortic Dissection: A Meta-analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 May;59(5):794-807.  | 1+                  |
| Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. JAMA. 2016 Aug 16;316(7):754-63   | 2++                 |
| Li HL, Wu S, Chan YC, Cheng SW, Guo W, Xiong J. Early and mid-term mortality and morbidity of contemporary international endovascular treatment for type B aortic dissection - A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2020 Feb 15;301:56-61.  | 2++                 |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |                     |



|  |
|--|
| <p>Gli studi sono complessivamente coerenti e dimostrano una maggiore tendenza alla dilatazione aortica con un grado di minore trombosi/rimodellamento del falso lume della dissezione nei casi sottoposti alla sola terapia medica. Tuttavia, non vi è unanime riscontro di superiorità del trattamento endovascolare rispetto alla sola terapia medica, alcuni studi suggeriscono migliori risultati in termine di prevenzione del rischio di rottura con il trattamento endovascolare, specie se non trattati in fase acuta.</p>  |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |
| <p>Si, gli studi sono rilevanti per la popolazione target.</p>   |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>   |
| <p>Hossak ha eseguito un funnel plot per publication bias.<br/>Li et al segnalano la possibile presenza di bias di pubblicazione in quanto gli Egger test sono risultati significativi.<br/>Enezate non riporta risultati significativi del funnel plot per publication bias<br/>Mussa non ha eseguito test per valutare il bias di pubblicazione</p>  |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>   |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |
| <p>I benefici del trattamento endovascolare sono evidenti maggiormente nel lungo termine, per la riduzione della progressione della dissezione, per l'aumento di trombosi/rimodellamento del falso lume e, quindi, del minor numero di interventi.<br/>Enezate et al non hanno rilevato differenza nella mortalità a breve termine (OR 0.73 con 95% [CI] 0.47 a 1.12, P 5 0.15) con la terapia medica e nella dilatazione aortica ad 1 anno (OR 1.11 con 95% CI 0.76 a 1.64, P 5 0.59). Il trattamento mediante TEVAR è stato però associato ad un ridotto rate di rottura aortica ad 1 anno (OR 2.49 con 95% CI 1.23 a 5.06, P 5 0.01).<br/>Hossak et al hanno evidenziato un significativo ridotto rischio di rischio di stroke nei pazienti trattati con BMT rispetto al TEVAR (OR 0.64, 95% CI 0.48e0.85, p 1/4 .002) a fronte però di un più alto tasso di mortalità in generale (HR 1.54, 95% CI 1.27e1.86, p &lt; .001) e in relazione ad eventi aorta correlati (HR 2.71, 95% CI 1.49e4.94, p 1/4 .001).<br/>Li et al evidenziano come il trattamento endovascolare della dissezione acuta di tipo B sia un intervento sicuro con una bassa mortalità e basse complicanze perioperatorie.<br/>Mussa et al riportano che, nonostante la mortalità correlata all'aorta sia risultata più elevate nei primi 12 mesi nel Gruppo di pazienti trattati con TEVAR rispetto alla sola terapia medica (7.5 vs 3.0%) Il TEVAR è associato ad una ridotta progressione di malattia a 5 anni (4,1% vs 19,3% ; P = .04) senza tuttavia ridurre la mortalità generale (11.1% vs 19.3%, rispettivamente ; P = .13).</p> |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |
| <p>I danni sono relativi principalmente all'aumento del rischio di ictus peri-operatorio.</p>  |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>  |
| <p>Considerati rischi e benefici, la procedura endovascolare dovrebbe essere riservata solo a casi selezionati nelle dissezioni non complicate.</p>  |
| <p>7. Fattibilità<br/>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>  |
| <p>Le procedure endovascolari sono fattibili solo in centri di alto livello.</p>   |

|  |  |
|--|--|
| <b>8. Raccomandazione</b>  |  |
| <b>Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B non complicata con “anatomia favorevole” potrebbe essere indicato ricorrere alla terapia endovascolare rispetto alla sola terapia medica conservativa, per favorire il rimodellamento aortico e migliorare la sopravvivenza a medio e lungo termine</b> | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+</b> |
| La raccomandazione a favore è debole in quanto sono necessari maggiori studi per avvalorare questa tesi. Inoltre, le procedure endovascolari aumentano il rischio di ictus perioperatorio e non vi sono chiari dati che dimostrino una effettiva riduzione della mortalità in generale.                  |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |  |
| Valutazione del tasso di sopravvivenza ed evoluzione della malattia nel lungo termine.   |  |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 6: Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B (P) è indicato il trattamento chirurgico (I) rispetto alla sola terapia conservativa (C) per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Abbiamo individuato uno studio caso-controllo, una metanalisi di studi osservazionali e due studi di coorte.  | Livello di evidenza |
| Urbanski PP, Wagner M. Acute non-A-non-B aortic dissection: surgical or conservative approach? Eur J Cardiothorac Surg. 2016 Apr;49(4):1249-54.   | 2-                  |
| Carino D, Singh M, Molardi A, Agostinelli A, Goldoni M, Pacini D, Nicolini F. Non-A non-B aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. Eur J Cardiothorac Surg. 2019 Apr 1;55(4):653-659.  | 2-                  |
| Santi Trimarchi, Hector W. L. de Beaufort et al. Acute aortic dissections with entry tear in the arch: A report from the International Registry of Acute Aortic Dissection. J of Thorac and Cardiovasc Surg. 2019 Jan; Vol 157,1  | 2++                 |
| Bartosz Rylskia, Marta Perez, Acute non-A non-B aortic dissection: incidence, treatment and outcome. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 0 (2017) 1–7 doi:10.1093/ejcts/ezx142  | 2+                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |                     |
| No, la maggior parte degli autori concorda su un approccio interventistico alla patologia a fronte però di un esiguo numero di pazienti inclusi. Trimarchi et al. Riportano i risultati del registro IRAD che include 368 pazienti e ritiene che l'approccio debba essere personalizzato in base alle caratteristiche anatomiche della dissecazione.  |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati</li> </ul> |                     |
| Si.   |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.   |                     |
| Si per quanto riguarda la metanalisi, per stessa ammissione degli autori: non sono stati effettuati test per rilevare bias di pubblicazione, e gli studi esaminati sono retrospettivi ed osservazionali, portando essi stessi questo rischio di bias.   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |                     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?   |                     |

|  |   |
|--|---|
| <b>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</b>  |   |
| <p>Il beneficio è rappresentato principalmente dalla riduzione della mortalità, a 30 giorni e a lungo termine, data dalla definitiva correzione della dissezione.</p> <p>La metanalisi riporta una mortalità a 30 giorni del 3,6%. Questo risultato deve essere considerato in relazione al rischio di bias di pubblicazione degli articoli selezionati, con probabile tendenza a riportare risultati migliori. Tuttavia, la percentuale è notevolmente inferiore alla sola terapia medica (14%). Urbanski et al. analizzano pochi casi (8), tuttavia non si riscontra nessun decesso tra i pazienti trattati chirurgicamente (4), mentre tra i pazienti sottoposti a terapia conservativa (4) vi sono stati 3 decessi. Rylski et al. analizzano 43 pazienti con NANBAD che sono stati suddivisi in due gruppi in base alla porta di entrata della dissezione: gruppo 1 quando questa era localizzata a livello dell'arco aortico (n=22), gruppo 2 quando questa era a livello dell'aorta toracica discendente (n=1). Dei 43 pazienti, 3 si sono presentati con shock cardiogeno, e il 32% ha avuto segni di malperfusione. Il 33% dei pazienti è stato sottoposto ad intervento in urgenza, il 39% entro 2 settimane, per rottura aortica, dolore non controllato o segni di malperfusione. La mortalità postoperatoria è stata del 14% e del 5%, rispettivamente nel gruppo 1 e 2, solo nei pazienti sottoposti ad intervento in emergenza. Trimarchi et al. riportano i dati del registro IRAD che include 368 pazienti con porta di entrata della dissezione localizzata a livello dell'arco aortico e che sono stati suddivisi in gruppo A (dissezione coinvolgente in maniera retrograda l'aorta ascendente) e gruppo B (dissezione coinvolgente l'aorta toracica discendente). Il gruppo A è stato trattato chirurgicamente nella maggioranza dei casi, mentre la metà dei pazienti del gruppo B è stato trattato conservativamente. La mortalità in ospedale è stata sovrapponibile nei due gruppi, tuttavia dopo il trattamento chirurgico la mortalità è stata inferiore nel gruppo A, mentre dopo trattamento endovascolare o conservativo è stata inferiore nel gruppo B. Gli autori concludono che il trattamento, chirurgico, endovascolare o conservativo, vada adattato al paziente anche sulla base di una estensione anterograda o retrograda.</p> |   |
| <b>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?</b>   |   |
| <b>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</b>   |   |
| <p>Il principale rischio dell'intervento è l'ictus peri-operatorio e la malperfusione d'organo. La metanalisi non permette di definire un'esatta percentuale (questa varia dal 2,8% all'11%) in quanto la definizione di ictus riportata non è consensuale.</p>  |   |
| <b>6. Impatto sui pazienti</b>   |   |
| <p>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?</p> <p>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).</p> <p>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>  |   |
| <p>L'intervento è certamente più invasivo per i pazienti e i familiari, e richiede spesso, oltre all'anestesia generale e il ricorso alla rianimazione postoperatoria, anche una ipotermia moderata. Tuttavia, presenta benefici in termini di mortalità e di riduzione dello stress a lungo termine per il paziente, in quanto la maggior parte dei casi in terapia medica prima o poi viene sottoposta ad intervento.</p>  |   |
| <b>7. Fattibilità</b>  |   |
| <p>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?</p> <p>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?</p> <p>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |   |
| <p>L'intervento è attuabile solo in centri di alto livello.</p>  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>  |   |
| <b>1. Nei pazienti con dissezione acuta di tipo non-A non-B con estensione retrograda e coinvolgimento dell'aorta ascendente, è indicato un trattamento open per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b>  |
| <b>2. Nei pazienti con dissezione acuta di tipo non-A non-B con estensione anterograda e coinvolgimento dell'aorta toracica discendente, può essere indicato un trattamento endovascolare ibrido o una terapia medica per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| <b>9. Raccomandazioni per la ricerca</b>   |   |
| <p>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>  |   |
| <p>La letteratura a disposizione risulta basata principalmente su studi osservazionali.</p>  |   |

|                           |
|---------------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b> |
|---------------------------|

|  |  |
|--|--|
| <p>Quesito 7: In pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B (P), si ritiene opportuno un approccio multidisciplinare (I) rispetto ad un approccio mono-specialistico (C) per migliorare gli outcome (O)?</p>  |  |
| <p><b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b></p>   |  |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi?<br/>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p>   |  |
| <p>Per l'argomento in questione è stato individuato uno studio solo: si tratta di una metanalisi di studi osservazionali, selezionata perché evidenzia la necessità di un trattamento personalizzato dell'aorta in base alla morfologia della lesione, sebbene l'approccio multidisciplinare non venga nominato.</p>   | <p>Livello di evidenza</p>                         |
| <p><b>Non-A non-B aortic dissection: a systematic review and meta-analysis</b></p>   | <p>2-</p>  |
| <p>D. Carino, M.D. et al. European Journal of Cardio-Thoracic Surgery 55 (2019) 653–659</p>  |  |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>   |  |
| <p>Vi è un unico studio.</p>   |  |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</p>   |  |
| <p>Si, riguarda i pazienti affetti da patologia dissecativa dell'aorta non-a e non-b</p>   |  |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</p>  |  |
| <p>Si, per stessa ammissione degli autori: non sono stati effettuati test per rilevare bias di pubblicazione, e gli studi esaminati sono retrospettivi ed osservazionali, portando essi stessi questo rischio di bias.</p>   |  |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |  |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni</p>  |  |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?</p>   |  |
| <p>L'approccio multidisciplinare permette di scegliere il migliore trattamento chirurgico in base alla morfologia della dissecazione e alla <i>compliance</i> del paziente, perché la decisione scaturirebbe dal diretto confronto tra figure specialistiche che trattano abitualmente la patologia. Inoltre, un tempestivo confronto potrebbe evitare anche ritardi nel trattamento.</p>      |  |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?</p>   |  |
| <p>Riteniamo che un approccio multidisciplinare non porti a possibili danni.</p>   |  |
| <p>6. Impatto sui pazienti</p>   |  |
| <p>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>  |  |
| <p>Riteniamo che il paziente ne trarrebbe solo vantaggi.</p>   |  |
| <p>7. Fattibilità</p>  |  |
| <p>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> |  |
| <p>Non attuabile nell'intero contesto nazionale ma solo in centri con un servizio di cardiocirurgia e chirurgia vascolare ad alto volume.</p>  |  |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>   |  |
| <p><b>In pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B, si suggerisce un approccio multidisciplinare per migliorare gli outcome del paziente</b></p>   | <p><b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b></p> |
| <p>La pubblicazione da noi selezionata non permette di definire una raccomandazione forte ma rispecchia la variabilità del tipo di trattamento possibile e l'esperienza degli specialisti coinvolti che concordano sul potenziale beneficio che il paziente trarrebbe da una valutazione multidisciplinare.</p>  |  |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca</p>   |  |
| <p>Elencare tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>  |  |
| <p>Non vi sono dati disponibili che descrivano chiaramente il vantaggio dell'approccio multidisciplinare e negli studi disponibili non vi è specifico riferimento in merito alla valutazione ed all'inquadramento preoperatorio del paziente con dissecazione acuta di tipo non-A non-B.</p>   |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 8: Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato (P), è indicata la terapia medica (I) rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, open, ibrido) (C) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Gli studi sono complessivamente ben condotti, tuttavia in uno studio la popolazione non si limita strettamente ai casi non complicati.   | Livello di evidenza |
| Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. JAMA. 2016 Aug 16;316(7):754-63.  | 2++                 |
| Moral S, Ballesteros E, Roque M, Carrato C, Vilardell P, Brugada R, Evangelista A. Intimal disruption in type B aortic intramural hematoma. Does size matter? A systematic review and meta-analysis. Int J Cardiol. 2018 Oct 15;269:298-303.   | 2+                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |                     |
| Sì, sono coerenti. La terapia medica viene sempre considerata un'indicazione nei casi non complicati, ponendo maggiore attenzione all'follow-up visto il carattere potenzialmente evolutivo della patologia.   |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:  |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |                     |
| Sì.  |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                     |
| Non sono stati condotti test a riguardo, sebbene Moral et al. assicurino che gli studi selezionati abbiano un accertato rigore metodologico.   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |                     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |                     |
| La terapia medica (antiipertensiva ed analgesica) porterebbe alla stabilizzazione dell'ematoma intramurale nei casi non-complicati. Mussa et al. concludono che il 61%- 91% dei casi di ematoma intramurale non complicato rimane stabile con la sola terapia medica, riservando la terapia chirurgia ai casi complicati (versamento pericardico, shock, aneurismi...). Moral et al. danno invece per scontato il ruolo della terapia medica nel trattamento dei casi non complicati, analizzando invece quali caratteristiche di una breccia intimale debbano portare a trattamento anche nei casi non complicati, concludendo che casi in cui tale lesione sia inferiore a 3 mm si debba solo fare un follow-up più serrato. |                     |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |                     |
| Intolleranza ai farmaci e mancata prevenzione dell'evoluzione della patologia.   |                     |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?  |                     |
| Sì, l'intervento è accettabile considerati benefici e danni. Tuttavia, in presenza di alcune caratteristiche radiologiche che richiedono un follow-up più stretto, questo potrebbe influire negativamente sulla qualità di vita del paziente.  |                     |

|  |  |
|--|--|
| <p><b>7. Fattibilità</b><br/>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> |  |
| <p>La terapia è attuabile in tutti gli ospedali ove è presente una terapia intensiva per il monitoraggio iniziale e un servizio di chirurgia vascolare e cardiocirurgia per intervento se la patologia dovesse complicarsi. Il follow-up è invece eseguibile su tutto il territorio.</p>   |  |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>   |  |
| <p><b>1. Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato potrebbe essere indicata la terapia medica rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, chirurgico open, ibrido) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza</b></p>   | <p><b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++</b></p> |
| <p><b>2. Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato è indicato un follow-up seriato con studio angio-TC per monitorare la progressione della patologia, prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza</b></p>  | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b></p>  |
| <p>Nonostante gli studi esaminati si concentrino anche sui casi complicati e a maggior rischio di progressione, è un fatto assodato che nei casi non complicati e senza caratteristiche radiologiche che li classifichino come alto rischio, la terapia medica sia la prima scelta.</p>  |  |
| <p><b>9. Raccomandazioni per la ricerca</b><br/>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>   |  |
| <p>Esigui numeri. Utili RCT multicentrici con protocolli standardizzati di follow-up e imaging per comprendere meglio i fattori predittivi positivi e negativi.</p>  |  |

|  |                            |
|--|----------------------------|
| <p><b>Giudizio ponderato</b></p>   |                            |
| <p>Quesito 9: Nei pazienti con ematoma intramurale complicato (P) potrebbe essere indicato un approccio chirurgico open o endovascolare (I) rispetto alla sola terapia medica (C) per trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?</p>  |                            |
| <p><b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b></p>   |                            |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi?<br/>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p>   |                            |
| <p>Si tratta di due revisioni sistematiche: una di soli studi osservazionali, l'altra di studi osservazionali e 2 RCT.</p>   | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Li L, Jiao Y, Zou J, Zhang X, Yang H, Ma H. Thoracic Endovascular Aortic Repair versus Best Medical Treatment for High-Risk Type B Intramural Hematoma: A Systematic Review of Clinical Studies. <i>Ann Vasc Surg.</i> 2018 Oct;52:273-279.</p>   | <p>2+</p>                  |
| <p>Mussa FF, Horton JD, Moridzadeh R, Nicholson J, Trimarchi S, Eagle KA. Acute Aortic Dissection and Intramural Hematoma: A Systematic Review. <i>JAMA.</i> 2016 Aug 16;316(7):754-63.</p>  | <p>2++</p>                 |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>   |                            |
| <p>Si, sono coerenti. Gli studi non parlano direttamente del confronto open-endo, ma danno l'opzione endovascolare come unica alternativa interventistica e sono concordi su tale approccio.</p>   |                            |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul> |                            |
| <p>Si.</p>   |                            |

|  |  |
|--|--|
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |  |
| Li et al. riportano un rischio basso di bias di pubblicazione, Mussa et al. non hanno eseguito test a tal riguardo.  |  |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |  |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |  |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |  |
| La terapia endovascolare è caratterizzata da un migliore tasso di sopravvivenza perioperatorio e una risoluzione della sintomatologia acuta, garantendo un miglior outcome sul medio e lungo termine con una ridotta progressione della malattia.<br>Li et al. riportano un tasso di successo tecnico del TEVAR che varia dall'89 al 100%, con una significativa tendenza alla regressione e alla ridotta progressione dell'ematoma intramurale nei pazienti sottoposti a TEVAR+terapia medica, rispetto ai pazienti sottoposti alla sola terapia medica.<br>Mussa et al. si riferiscono al TEVAR come trattamento di scelta negli ematomi intramurali di tipo B, con il 100% di successo tecnico. |  |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |  |
| Morbilità quali paraplegia, dissezione retrograda, malperfusionione. Mortalità.  |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?  |  |
| Per gli ematomi intramurali di tipo B, considerati benefici e danni in confronto con l'open, l'intervento risulta accettabile.   |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.  |  |
| La terapia è attuabile solo nei centri ad alto livello.  |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>  |  |
| <b>Nei pazienti con ematoma intramurale complicato è indicato un approccio chirurgico open o endovascolare rispetto alla sola terapia medica per migliorare gli outcome</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| Gli studi selezionati non pongono a confronto open e endovascolare; tuttavia, è opinione comune un maggior vantaggio dell'endovascolare rispetto a open e terapia medica.  |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |  |
|  |  |

|  |
|--|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |
| Quesito 10: Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata (P) è indicata la terapia medica (I) rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, open, ibrido) (C) per prevenire le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)? |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?   |

|  |                     |
|--|---------------------|
| Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Si tratta di uno studio osservazionale, retrospettivo e monocentrico.  | Livello di evidenza |
| Gifford SM, Duncan AA, Greiten LE, Gloviczki P, Oderich GS, Kalra M, Fleming MD, Bower TC. The natural history and outcomes for thoracic and abdominal penetrating aortic ulcers. J Vasc Surg. 2016 May;63(5):1182-8.  | 2+                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |                     |
| Vi è un solo studio.   |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:  |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |                     |
| Sì.  |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                     |
| NA   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |                     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |                     |
| Evitare la morbi-mortalità legata all'intervento, garantendo comunque il controllo della malattia.<br>Gifford et al. considerano una pratica sicura sottoporre a sorveglianza pazienti con PAU asintomatiche e non complicate (non rotte, piccole dimensioni, non associate ad aneurismi, IMH o dissezioni): dei 57 pazienti sottoposti a sorveglianza, 13 hanno subito una evoluzione della patologia e sono quindi stati operati (TEVAR); dei rimanenti, ci sono stati 6 decessi, di cui solo uno tuttavia correlato alla patologia, in un paziente che aveva rifiutato l'intervento. La sorveglianza è stata effettuata mediante angioTC. |                     |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |                     |
| Intolleranza a farmaci analgesici ed antiipertensivi. Stress per il paziente per la sorveglianza. Progressione della malattia.   |                     |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?  |                     |
| La terapia medica è accettabile per il paziente, ma il follow-up prolungato potrebbe inficiare la qualità di vita.   |                     |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.  |                     |
| L'intervento è attuabile in ogni centro con terapia intensiva per il monitoraggio iniziale della PAU acute. Il follow-up è fattibile sull'intero territorio nazionale.   |                     |
| <b>8. Raccomandazione</b>  |                     |



|   |  |
|---|--|
| <b>1. Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata e di piccole dimensioni potrebbe essere indicato un approccio con terapia medica rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, chirurgico open o ibrido) per prevenire l'evoluzione della malattia</b> | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| <b>2. Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata è indicato un follow-up seriato con studi angio-TC per monitorare la progressione della patologia, prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b>  |
| Sebbene studi osservazionali confermino la terapia medica come primo approccio per i casi non complicati, il giudizio non è basato su RCT o metanalisi di RCT, per cui il livello di evidenza assegnato è 2+.   |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Mancano RCT che confrontino le due linee di trattamento. Inoltre, gli studi disponibili riguardano esigui gruppi di pazienti.   |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 11: Nei pazienti con ulcera penetrante aortica complicata (P) è indicato un approccio interventistico (endovascolare, open o ibrido) (I) rispetto alla sola terapia medica (C) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (O)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Si tratta solo di studi osservazionali. Tuttavia, sulle ulcere aortiche non esistono ancora RCT.   | Livello di evidenza |
| Gifford SM, Duncan AA, Greiten LE, Gloviczki P, Oderich GS, Kalra M, Fleming MD, Bower TC. The natural history and outcomes for thoracic and abdominal penetrating aortic ulcers. J Vasc Surg. 2016 May;63(5):1182-8.  | 2+                  |
| Liu J, Liu Y, Yang W, Gu J, Xue S. Five-year outcomes after thoracic endovascular aortic repair of symptomatic type B penetrating aortic ulcer with intramural hematoma in Chinese patients. J Thorac Dis. 2019 Jan;11(1):206-213.   | 2+                  |
| Jánosi RA, Gorla R, Tsagakakis K, Kahlert P, Horacek M, Bruckschen F, Dohle DS, Jakob H, Schlosser T, Eggebrecht H, Bossone E, Erbel R. Thoracic Endovascular Repair of Complicated Penetrating Aortic Ulcer: An 11-Year Single-Center Experience. J Endovasc Ther. 2016 Feb;23(1):150-9.  | 2+                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |                     |
| Si.  |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:  |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul> |                     |
| Si.  |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione? Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                     |
| NA   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |                     |

|  |  |
|--|--|
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>   |  |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |  |
| <p>Correzione dell'ulcera, evitandone la progressione verso la dissezione, l'IMH, l'aneurisma o la rottura aortica. Gifford et al. riportano una mortalità a 30 giorni dello 0%, con il 97% di successo tecnico; la quasi totalità dei pazienti è stata sottoposta a procedura endovascolare. Janosi et al. riportano un successo tecnico del 98% circa, con un paziente che ha sviluppato un endoleak di tipo 1, che ha richiesto quindi un intervento successivo (paziente con PAU a livello dell'arco aortico, che era stato inizialmente trattato con TEVAR semplice, e che successivamente è stato sottoposto a bypass carotido-succlavio e prossimalizzazione del TEVAR). Liu et al. riportano un successo tecnico del 100%, con una sopravvivenza del 100%, 100% e 96,1% rispettivamente a 1, 2 e 5 anni.</p> |  |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |  |
| <p>Morbi-mortalità legata all'intervento (malperfusione d'organo, danno neurologico, rottura aortica). Janosi et al. riportano una mortalità intra-ospedaliera dell'8% circa (5/63), di cui 3 per complicanze cardiache, 1 per rottura aortica e 1 per shock settico; durante il follow-up, 12 pazienti sono stati nuovamente sottoposti a intervento per endoleak e altre complicanze, come progressione della patologia verso le PAU. Liu et al. riportano come complicanza solo l'insorgenza di due endoleak di tipo 2, senza espansione aortica.</p>   |  |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>  |  |
| <p>L'intervento è indicato nei casi complicati, e la terapia endovascolare è molto meno invasiva rispetto alla chirurgia open, quindi l'intervento dovrebbe essere accettabile per pazienti e familiari.</p>   |  |
| <p>7. Fattibilità<br/>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>  |  |
| <p>L'intervento è attuabile solo in centri di alto livello.</p>  |  |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>   |  |
| <p><b>Nei pazienti con ulcera penetrante aortica complicata o di grandi dimensioni è indicato un approccio interventistico (terapia endovascolare, chirurgico open o ibrido) rispetto alla sola terapia medica per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza</b></p>  | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b></p> |
| <p>Sebbene studi osservazionali confermino l'intervento nei casi complicati, il giudizio non è basato su RCT o metanalisi di RCT.</p>  |  |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca<br/>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>  |  |
| <p>Mancano RCT che confrontino le due linee di trattamento.</p>  |  |

### Capitolo 3

|  |
|--|
| <p><b>Giudizio ponderato</b></p>   |
| <p><b>Quesito 1: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), la tomografia computerizzata con mezzo di contrasto (angio-TC o CTA) (I) dovrebbe essere utilizzata per una corretta diagnosi e una precisa pianificazione preoperatoria (O)?</b></p> |

| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
|---|---------------------|
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 1 sono stati individuati 5 studi osservazionali.   | Livello di evidenza |
| Questa revisione sistematica include 13 studi (1 di validazione, 2 osservazionali retrospettivi, 1 osservazionale trasversale, 7 caso-controllo, 2 case series) che descrivono tre metodi standardizzati di valutazione dell'apposizione dell'endoprotesi a livello delle zone di atterraggio prossimale e distale analizzando l'angio-TC postoperatoria in esiti di T/EVAR. Le metodiche prevedono rispettivamente il calcolo della distanza tra vaso target e margine del graft calcolato tra due piani ortogonali lungo la <i>center-line</i> (A) e la parete aortica (B) e l'area di apposizione tra il piano di apposizione completa ortogonale e il margine del graft (C). Dall'analisi è emerso come un'apposizione corta (< 10 mm) e in riduzione (> 0 mm) risultino predittive di complicanze post-EVAR, mentre per l'endoleak IB post-TEVAR lo sia un atterraggio inaccurato rispetto il vaso target (> 5 mm). Gli autori concludono dicendo che sono necessari più studi per valutare correttamente dei cut-off di apposizione appropriati post-TEVAR, ma che (almeno per l'EVAR) la valutazione di questi parametri alla TC dovrebbe essere implementata nei protocolli di follow-up. Inoltre, il gruppo propone un protocollo di sorveglianza post-EVAR basandosi sui dati ottenuti.<br><b>A systematic review of standardized methods for assessment of endograft sealing on computed tomography angiography post-endovascular aortic repair, and its influence on endograft-associated complications. Schuurmann RCL, De Rooy PM, Bastos Gonçalves F, Vos CG, De Vries JPM. Expert Rev Med Devices. 2019</b> | 2+                  |
| In questo studio monocentrico e retrospettivo sono stati valutati 86 pazienti con dissezione acuta tipo B (TBAD), di cui 64 con TBAD non complicata. 24 pazienti (gruppo A) hanno sviluppato delle complicanze nei primi 14 giorni e l'87.5% sono stati operati (mediana 7.2 giorni) - 90% con TEVAR (endovascolare o ibrido) e 10% OPEN (1 resezione intestinale e 1 rivascolarizzazione periferica) - mentre il 12.5% è andato incontro ad exitus prima dell'intervento. I rimanenti 40 pazienti (gruppo B) non ha sviluppato alcuna complicanza nei primi 14 giorni.<br>Tra le variabili analizzate alle TC preoperatorie, il diametro iniziale dell'aorta toracica (p = 0.009), le dimensioni del <i>tear</i> d'ingresso primario (p = 0.018), il collasso del lume vero (p = 0.019) e la trombosi parziale del falso lume (p = 0.019) sono state associate ad un maggior rischio di complicanze entro i 14 giorni.<br><b>The incidence of delayed complications in acute type B aortic dissections is underestimated. Reutersberg B, Trenner M, Haller B, Geisbüsch S, Reeps C, Eckstein HH. J Vasc Surg. 2018</b>   | 2-                  |
| In questo studio monocentrico e retrospettivo, è stata effettuata un'analisi in cieco su 80 pazienti, suddivisi casualmente in due gruppi da 40 pazienti ciascuno, e sottoposti rispettivamente a high-pitch TC a doppia sorgente ECG-gated e non ECG-gated per lo studio della morfologia aortica in toto.<br>All'analisi non è stata osservata alcuna differenza significativa in termini di qualità delle immagini, artefatti da movimento (p > 0.1) e identificazione degli osti coronarici tra i due gruppi.<br><b>ECG-gated Versus Non-ECG-gated High-pitch Dual-source CT for Whole Body CT Angiography (CTA). Beeres M, Wichmann JL, Frellesen C, Bucher AM, Albrecht M, Scholtz JE, Nour-Eldin NE, Gruber-Rouh T, Lee C, Vogl TJ, Lehnert T. Acad Radiol. 2016</b>   | 2-                  |
| In questo studio retrospettivo e multicentrico, sono stati inclusi 23 pazienti sottoposti a TEVAR per lesioni traumatiche dell'aorta toracica, andando a valutare se fossero insorte delle variazioni nei diametri aortici tra la TC preoperatoria e l'ultimo controllo TC postoperatorio. Con riferimento ai diametri prossimale (A), interno (B/C) e distale (D) all'endoprotesi, si è osservato un minimo incremento, non significativo, nei pazienti con meno di 30 anni (p > 0.05) e con oltre 60 mesi di follow-up (risultando statisticamente significativo per A - p = 0.0046, e B - p = 0.0133), considerando un ampio range di follow-up per l'angioTC di controllo (media 65.4 mesi - range 12-171). Ciò non sembra comunque aver avuto un impatto negativo sugli esiti della TEVAR nei primi 8 anni di follow-up.<br><b>The Evaluation of Aortic Diameter Changes During Long-Term Follow-Up After Endovascular Treatment of Acute Blunt Traumatic Thoracic Aortic Injuries. Fontana F, Macchi E, Piacentino F, Cardim LN, Marchi G, Barbosa F, Piffaretti G, Novario R, Rampoldi AG, Fugazzola C. Vasc Endovascular Surg. 2018</b>   | 2-                  |
| Questo studio non è stato valutato tramite checklist perché non presente tra quelle contemplate. In questa revisione descrittiva è stato sottolineato come l'angio-TC sia in grado di offrire immagini accurate e dettagliate del distretto aortico toracico per una corretta scelta dell'endoprotesi, con tutti i limiti legati ad acquisizioni statiche in contesti di shock emorragico o alterato riempimento volemico (es. sindromi aortiche acute).  | 4                   |

|   |   |
|---|---|
| <b>Important issues regarding planning and sizing for emergent TEVAR. Teraa, M., Hazenberg, C. E., Houben, I. B., Trimarchi, S., &amp; van Herwaarden, J. A. (<i>The Journal of cardiovascular surgery</i>, 2020)</b>   |   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |   |
| Gli studi concordano con l'utilizzare l'angio-TC come strumento imaging per la diagnosi, la pianificazione preoperatoria di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale, nonché della valutazione del corretto impianto e di potenziali complicanze al follow-up postoperatorio.  |   |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>      |   |
| Sì, includono pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale.   |   |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |   |
| Non valutabile  |   |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |   |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Tecnica valida e precisa, ormai consolidata, di imaging pre- e postoperatorio.  |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Utilizzo di radiazioni ionizzanti e di mezzo di contrasto iodato.<br>Per ottenere ricostruzioni ed eseguire valutazioni affidabili, è necessario acquisire immagini in tutte le fasi contrastografiche e con un numero e uno spessore di slice appropriato.<br>Inoltre, bisogna considerare i potenziali artefatti legati al ciclo cardiaco in TC non ECG-gated.  |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |   |
| Sì, è accettabile ma bisogna considerare le limitazioni sopra descritte.  |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |   |
| È una tecnica diagnostica diffusa in maniera trasversale a livello nazionale.   |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>L'utilizzo dell'angio-TC è indicato nella diagnosi, nella pianificazione preoperatoria e nel controllo postoperatorio di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca   |   |

|  |
|--|
| Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.                                 |
| Validazione, standardizzazione e implementazione di metodiche che prevedano un'ulteriore riduzione della dose radiante e di acquisizioni con TC dinamica 4D. |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| <b>Quesito 2: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), la risonanza magnetica con mezzo di contrasto (angio-RM) (I) dovrebbe essere utilizzata al posto dell'angio-TC (C) per ottenere una maggiore precisione diagnostica (O)?</b>  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 2 sono stati individuati 7 studi osservazionali.   | Livello di evidenza |
| Studio monocentrico e retrospettivo, su 30 pazienti sottoposti a controllo dell'aorta toracica comparando le immagini RM con mezzo di contrasto e RM con sequenze <i>ECG-triggered balanced steady state free precession (SSFP)</i> . All'analisi è emersa un'elevata corrispondenza tra le tecniche ( $r = 0.99$ , $p < 0.05$ ) in assenza di sovra- o sottostima dei diametri aortici (differenza media 0.1mm, limite di corrispondenza - 1.9mm e + 1.9mm). A livello del seno di Valsalva, la qualità delle immagini risulta superiore per la RM-SSFP ( $p < 0.05$ ).<br><b>Validation of thoracic aortic dimensions on ECG-triggered SSFP as alternative to contrast-enhanced MRA. Snel GJH, Hernandez LM, Slart RHJA, Nguyen CT, Sosnovik DE, van Deursen VM, Dierckx RAJO, Velthuis BK, Borra RJH, Prakken NHJ. Eur Radiol. 2020</b>  | 2-                  |
| In questa analisi di coorte monocentrica e retrospettiva sono stati inclusi 19 pazienti con TBAD e sottoposti ad esame CTA, RMA e RM 4D-flow. È emerso che l'analisi dei <i>tear</i> di dissezione mediante RM 4D-flow ha consentito di identificarne di più rispetto alla sola RMA e un numero simile alla CTA. Inoltre, è stato possibile acquisire informazioni aggiuntive sul flusso attraverso i <i>tear</i> .<br><b>Detection and Hemodynamic Evaluation of Flap Fenestrations in Type B Aortic Dissection with 4D Flow MRI: Comparison with Conventional MRI and CTA. Allen BD, Aouad PJ, Burris NS, Rahsepar AA, Jarvis KB, Francois CJ, Barker AJ, Malaisrie SC, Carr JC, Collins JD, Markl M. Radiol Cardiothorac Imaging. 2019</b>   | 2-                  |
| In questa analisi prospettica e monocentrica, sono stati arruolati 20 pazienti con dissezione aortica (sia A che B). In questi pazienti, la RM con contrasto <i>time-resolved 3D 1.5T</i> è in grado di identificare alterazioni emodinamiche significative nel falso lume di dissezioni aortiche croniche in crescita (7 pazienti) rispetto a dissezioni aortiche stazionarie (13 pazienti) - follow-up medio 5.4 y.<br><b>Time-Resolved Three-Dimensional Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Angiography in Patients with Chronic Expanding and Stable Aortic Dissections. Trojan M, Rengier F, Kotelis D, Müller-Eschner M, Partovi S, Fink C, Karmonik C, Böckler D, Kauczor HU, von Tengg-Koblighk H. Contrast Media Mol Imaging. 2017</b>   | 2-                  |
| In questo studio monocentrico sono stati inclusi 50 pazienti consecutivi (58% con malattie del connettivo) con patologia dell'aorta toracica (50% sospetto aneurisma o aneurisma in follow-up - 36% follow-up post-trattamento dell'aorta toracica). In questi pazienti, la qualità delle immagini acquisite con RM senza contrasto con sequenza <i>bSSFP navigator-gated</i> è risultata superiore rispetto la RM con contrasto e con una migliore nitidezza del vaso a livello della radice aortica, dell'aorta ascendente (rispettivamente $p=0.003$ e $p= 0.002$ )<br><b>Non-contrast enhanced navigator-gated balanced steady state free precession magnetic resonance angiography as a preferred magnetic resonance technique for assessment of the thoracic aorta. van Kesteren F, Elattar MA, van Lienden KP, Baan J Jr, Marquering HA, Planken RN. Clin Radiol. 2017</b> | 2-                  |
| Questo studio non è stato valutato tramite checklist perché non presente tra quelle contemplate. In questo studio monocentrico e retrospettivo è stato creato un modello 3D fondendo le immagini acquisite con la TC senza mdc e la RM con Ferumoxytol preoperatorie di 15 pazienti con insufficienza renale cronica associata a stenosi valvolare aortica o aneurisma toraco-addominale. Sui modelli di 5 pazienti sono stati poi creati 247 punti di interesse utilizzando come reperi cateteri e dispositivi impiantati. Le immagini ottenute hanno un'eccellente corrispondenza tra osservatori (coefficiente di correlazione interclasse $> 0.99$ ) e lo sfalsamento medio tra pazienti ha una variazione non rilevante in tutte e tre le dimensioni (x, y e z).   | 3                   |

|   |   |
|---|---|
| <p><b>Intermodality feature fusion combining unenhanced computed tomography and ferumoxytol-enhanced magnetic resonance angiography for patient-specific vascular mapping in renal impairment. Yoshida T, Nguyen KL, Shahrouki P, Quinones-Baldrich WJ, Lawrence PF, Finn JP. J Vasc Surg. 2020</b></p>   |   |
| <p>Questo studio non è stato valutato tramite checklist perché non presente tra quelle contemplate. Sono stati valutati 8 pazienti che hanno presentato <i>endoleak</i> (I-V) dopo trattamento endovascolare per aneurisma dell'aorta toracica, addominale e iliaco. Sono state valutate le immagini acquisite con QISS-MRA, 4D-flow RM, sequenze T1 e T2 mapping, CTA e DSA. In conclusione, è emerso come le tecniche di RM senza mezzo di contrasto siano promettenti per la valutazione morfologica dell'aneurisma e degli <i>endoleak</i>.</p> <p><b>Non-contrast-enhanced magnetic resonance imaging for visualization and quantification of endovascular aortic prosthesis, their endoleaks and aneurysm sacs at 1.5 T. Salehi Ravesh M, Langguth P, Pfarr JA, Schupp J, Trentmann J, Koktzoglou I, Edelman RR, Graessner J, Greiser A, Hautemann D, Hennemuth A, Both M, Jansen O, Hövener JB, Schäfer JP. Magn Reson Imaging. 2019</b></p> | 3 |
| <p>Questo studio non è stato valutato tramite checklist perché non presente tra quelle contemplate. In questa analisi monocentrica e retrospettiva, si è osservato come non ci sono differenze nella funzionalità renale pre- e postoperatoria (<math>p = .6</math>) di 10 pazienti con insufficienza renale e sottoposti al trattamento endovascolare per patologie aortiche (aneurisma toraco-addominale, addominale, iliaco, TBAD) sotto guida <i>fusion</i>-RM (con ferumoxytol o gadolinio) CBCT senza mezzo di contrasto.</p> <p><b>Feasibility of three-dimensional magnetic resonance angiography-fluoroscopy image fusion technique in guiding complex endovascular aortic procedures in patients with renal insufficiency. Schwein A, Chinnadurai P, Shah DJ, Lumsden AB, Bechara CF, Bismuth J. J Vasc Surg. 2017</b></p>  | 3 |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>         Commenta qui sul <b>grado di coerenza</b> dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono <b>risultati in conflitto</b>, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>   |   |
| <p>Gli studi in esame si concentrano prevalentemente sul confrontare differenti protocolli e sequenze di acquisizione delle immagini della RM, per migliorarne la qualità e per ridurre i rischi legati all'utilizzo del gadolinio in pazienti con insufficienza renale di grado severo. Gli studi valutano diversi outcome in cui la risonanza magnetica è utilizzata come metodica di imaging alternativa all'angio-TC per la diagnosi e la pianificazione preoperatoria in pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (specialmente se affetti da insufficienza renale cronica).</p>   |   |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>         Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |   |
| <p>Sì, sono rilevanti per la popolazione target.</p>  |   |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>         Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>   |   |
| <p>Non valutabile</p>   |   |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>   |   |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>         Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>   |   |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |   |
| <p>Evitare un potenziale peggioramento della funzionalità renale e l'esposizione a radiazioni ionizzanti, fornendo anche informazioni riguardo l'emodinamica.</p>   |   |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |   |
| <p>Fibrosi sistemica nefrogenica legata al gadolinio in pazienti con insufficienza renale severa. Controindicata in presenza di pazienti claustrofobici o di materiali protesici ferromagnetici impiantati.</p>   |   |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>         Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?</p>   |   |

|   |  |
|---|--|
| Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).   |  |
| Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?  |  |
| Sì, è accettabile tenendo conto delle limitazioni sopra descritte.  |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |  |
| Non è presente in ogni centro o non sempre è inserita all'interno di un protocollo di controllo standardizzato. Inoltre, i lunghi tempi di acquisizione la rendono poco adatta in condizioni di urgenza.  |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>L'utilizzo dell'angio-RM potrebbe essere indicato nella diagnosi, nella pianificazione preoperatoria e nel follow-up di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Implementazione di protocolli standardizzati di RM che consentano in tempi rapidi di acquisire immagini con un'elevata risoluzione.<br>Standardizzare e implementare nella pratica clinica la fluidodinamica computazionale per la valutazione prognostica di queste patologie.   |  |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| <b>Quesito 3: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), i software di ricostruzione multiplanare e 3D delle immagini (I) dovrebbero essere utilizzati per ottenere una maggiore precisione diagnostica e una corretta pianificazione preoperatoria (O)?</b>   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 3 sono stati individuati 3 studi osservazionali.   | Livello di evidenza |
| In questa analisi retrospettiva e monocentrica, tre sperimentatori indipendenti hanno valutato 30 TC preoperatorie di pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente confrontando software di post-produzione 3D (3Mensio, Medical Imaging BV, Bilthoven, The Netherlands) e convenzionali 2D. Lo studio evidenzia come l'utilizzo di software di ricostruzione 3D, per la creazione di MPR curve, consente di ottenere una minor variabilità intermodale e intra-osservatore durante il planning preoperatorio rispetto a misurazioni convenzionali con MPR ( $p < 0.05$ ).  | 2-                  |
| <b>Measurements After Image Post-processing Are More Precise in the Morphometric Assessment of Thoracic Aortic Aneurysms: An Intermodal and Intra-observer Evaluation. Eur J Vasc Endovasc Surg. Reutersberg B, Haller B, Mariss J, Eckstein HH, Ockert S. 2016</b>   |                     |
| Questa analisi monocentrica e retrospettiva include 35 pazienti sottoposti a TEVAR (con endoprotesi differenti) per aneurisma dell'aorta toracica discendente ( $n = 11$ ) e dell'arco aortico ( $n = 24$ ); nel secondo gruppo la TEVAR è stata associata ad ulteriori procedure per preservare la pervietà dei tronchi epiaortici (3 chimney, 16 debranching, 5 chimney/debranching). Lo scopo dello studio è di valutare la precisione nel predire la posizione dell'endoprotesi comparando tre misure sulla TC preoperatoria e postoperatoria (center-lumen-line, grande e piccola curvatura). Dall'analisi dei dati si evidenzia come la posizione dell'endoprotesi toracica post-impianto può essere meglio predetta da un modello virtuale creato sulla center-line posizionata lungo la grande curvatura dell'aorta toracica discendente. | 2-                  |
| <b>Measuring the greater curvature length of virtual stent graft can provide accurate prediction of stent graft position for thoracic endovascular aortic repair. J Vasc Surg. Iwakoshi S, Ichihashi S, Inoue T, Inoue T, Sakuragi F, Sakaguchi S, Kichikawa K. 2019</b>  |                     |
| In questo studio retrospettivo sono stati inclusi 57 pazienti sottoposti a TEVAR per patologie aneurismatiche dell'aorta toracica ( $n = 34$ ), toraco-addominali ( $n = 19$ ) o ulcere penetranti aortiche ( $n =$   | 2-                  |

|   |   |
|---|---|
| 4. L'analisi delle immagini è stata effettuata grazie ad un software dedicato (Aquarius Intuition v4.4, TeraRecon, CA, USA), ed è emerso come il tasso di endoleak IA fosse correlato alla copertura dell'arteria succlavia sinistra ( $p = 0.036$ ) e alla conicità della zona di atterraggio distale ( $p = 0.016$ ). La conicità della zona di atterraggio prossimale è stata correlata con un aumento di endoleak IB ( $p = 0.038$ ).<br><b>Aortic morphometry at endograft position as assessed by 3D image analysis affects risk of type I endoleak formation after TEVAR. Langenbeck's archives of surgery. Kotelis, D., Brenke, C., Wörz, S., Rengier, F., Rohr, K., Kauczor, H. U., Böckler, D., &amp; von Tengg-Kobligh, H. 2015.</b> |   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |   |
| Gli studi si concentrano su due aspetti diversi di questi software, che risultano superiori rispetto a quelli tradizionali 2D (studio 1) e che sono in grado di fornire informazioni necessarie per una pianificazione corretta di un intervento endovascolare dell'aorta toracica o toraco-addominale (studi 2 e 3).   |   |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |   |
| Gli studi sono rilevanti per lo studio dei pazienti con patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale.  |   |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |   |
| Non valutabile  |   |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |   |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Migliorare la precisione diagnostica, la pianificazione preoperatoria e il controllo post-impianto.   |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Un utilizzo improprio dei software (legato a un training insufficiente o a immagini TC di scarsa qualità in termini di fase di acquisizione, numero e spessore di slice) potrebbe portare a diagnosi o misurazioni errate, e di conseguenza avere ripercussioni sulla scelta del trattamento e dell'endoprotesi.  |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |   |
| Sì, è accettabile.  |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.   |   |
| Nonostante il loro costo, la disponibilità di diverse tipologie di software li rende potenzialmente accessibili a qualunque centro che si occupi di patologia aortica.  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>L'utilizzo dei software di diagnostica e pianificazione avanzata è indicato nella diagnosi e nella pianificazione preoperatoria di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2-</b> |
|   |   |



|  |
|--|
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |
| La validazione e l'implementazione nella pratica clinica di software di pianificazione e segmentazione delle immagini automatici.<br>L'implementazione e la validazione del machine learning nell'analisi predittiva degli outcomes postoperatori. |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| <b>Quesito 4: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare (P), l'ecografia intravascolare (o IVUS) (I) è un esame accurato per ottenere una maggiore precisione diagnostica e una corretta pianificazione preoperatoria (O)?</b>   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 4 sono stati individuati 7 studi osservazionali.   | Livello di evidenza |
| In questo studio monocentrico retrospettivo sono stati inclusi i pazienti sottoposti a TEVAR per patologia aortica non traumatica in elezione (17 TBAD, 2 PAU, 1 pseudoaneurisma) in cui è stata eseguita sia una valutazione TC preoperatoria che IVUS intraoperatoria (n=20). Dall'analisi dei dati viene evidenziato come le misurazioni dei diametri aortici eseguite con IVUS e CTA (e analizzate in cieco tra loro) differiscano in maniera significativa soprattutto in segmenti angolati. In particolare, i diametri misurati con IVUS sono maggiori di 3.09 mm (95% CI, 2.62-3.56mm, p=0.05) rispetto a quelli con CTA. Tuttavia, sono necessari studi randomizzati, con campioni di pazienti più numerosi e che tengano conto dei parametri emodinamici per definire quale sia lo strumento di <i>sizing</i> migliore.<br><b>Comparison of intravascular ultrasound- and centerline computed tomography-determined aortic diameters during thoracic endovascular aortic repair. J Vasc Surg. Han SM, Elsayed RS, Ham SW, Mahajan A, Fleischman F, Rowe VL, Cunningham MJ, Weaver FA. 2017</b> | 2-                  |
| Studio retrospettivo e monocentrico che compara 16 pazienti con lesioni traumatiche dell'aorta toracica sottoposti a TEVAR e che presentano gli stessi diametri (gruppo 1, n=5) e diametri diversi (gruppo 2, n=11) alla TC preoperatoria e all'IVUS. Nel secondo gruppo 9 pazienti su 11 presentano misure della protesi concordi con quelle ottenute alla TC. Quello che emerge è che nel gruppo 2 la TC preoperatoria sottostima frequentemente i diametri aortici (1-2mm) rispetto all'IVUS. All'analisi multivariata di regressione logistica, non emerge alcuna influenza sul <i>sizing</i> dell'endoprotesi da parte delle variabili tempo tra trauma e TC, tra trauma e intervento/IVUS, e il riempimento volemico nelle prime 24h.<br><b>Differences in Aortic Diameter Measurements with Intravascular Ultrasound and Computed Tomography After Blunt Traumatic Aortic Injury. Ann Vasc Surg. Ceja-Rodriguez M, Realyvasquez A, Galante J, Pevce WC, Humphries M. 2018</b>  | 2-                  |
| Studio retrospettivo e monocentrico in cui si evidenzia come la CTA preoperatoria sottostimi frequentemente i diametri aortici (valutati a livello dell'arteria succlavia sinistra) rispetto ad una misurazione <i>real-time</i> con IVUS in 22 pazienti sottoposti a TEVAR per lesioni traumatiche dell'aorta toracica ( $\Delta 2.5 \pm 3.1$ mm; $P < 0.05$ ). Tuttavia, non viene presentato un protocollo standard di riempimento volemico, considerando l'instabilità emodinamiche di questi pazienti.<br><b>Intravascular ultrasound is a critical tool for accurate endograft sizing in the management of blunt thoracic aortic injury. J Vasc Surg. Wallace GA, Starnes BW, Hatsukami TS, Sobel M, Singh N, Tran NT. 2015</b>   | 2-                  |
| Studio monocentrico e retrospettivo su 45 pazienti sottoposti a TEVAR per TBAD e che compara il <i>sizing</i> dell'endoprotesi, basato su IVUS (n = 20) o angio-TC (n = 25). Nel gruppo IVUS 19 dissezioni erano in acuto mentre 13 per il gruppo TC (p = 0.002). Le procedure eseguite in emergenza sono state rispettivamente 15 per il gruppo IVUS e 4 per il gruppo TC (p=0.006). L'IVUS è stato utilizzato maggiormente come strumento di <i>sizing</i> in TBAD acute. Sia nel gruppo-IVUS (IVUS: 34.4±3.1 mm, TC: 31.6±6.4; p = 0.045) che TC (IVUS: 33.3±4.1 mm, TC: 31.2±5.4; p = 0.037) i diametri misurati sono risultati maggiori utilizzando l'IVUS. Inoltre, in entrambi i gruppi c'è stata una crescita significativa del lume vero postoperatorio, sebbene maggiore per il gruppo IVUS (p = 0.008). Il tasso di reintervento non è diverso tra i gruppi, mentre risulta maggiore la libertà da reintervento per il gruppo-IVUS (IVUS 25.5±16.7, TC 11.3±7.3 - in mesi; p = 0.029)  | 2-                  |

|  |    |
|--|----|
| <p><b>Intravascular ultrasound assisted sizing in thoracic endovascular aortic repair improves aortic remodeling in Type B aortic dissection. PLoS One. Lortz J, Tsagakis K, Rammos C, Horacek M, Schlosser T, Jakob H, Rassaf T, Jánosi RA. 2018</b></p>  |    |
| <p>Studio monocentrico e retrospettivo su 41 pazienti sottoposti a TEVAR per rottura aortica traumatica, valutati all'angio-TC preoperatoria (gruppo 1, n=28) o mediante angio-TC + IVUS intraoperatorio (gruppo 2, n=13). Le misurazioni non sono eseguite in cieco. La mediana dei diametri aortici è risultata simile per i due gruppi (p = 0.373) anche per il diametro prossimale (p = 0.329), risultando in un oversizing del 25.7% e del 13.7% per i due gruppi (p &lt; 0.001). Nel gruppo 2, in 6 pazienti su 13 la scelta dell'endoprotesi è stata modificata dopo la misurazione con IVUS. Inoltre, nel gruppo 2 è stata riscontrata una differenza significativa tra le misurazioni per atterraggi a monte e a valle della succlavia di sinistra (18.8% vs 5.5% - p = 0.005).</p> | 2- |
| <p><b>Intravascular ultrasound enhanced aortic sizing for endovascular treatment of blunt aortic injury. J Trauma Acute Care Surg. Shi Y, Tsai PI, Wall MJ Jr, Gilani R. 2015</b></p>  |    |
| <p>Studio monocentrico e retrospettivo. In pazienti sottoposti a TEVAR in elezione (n=83) o emergenza (n=32) per differenti patologie dell'aorta toracica (dissezione acuta, ematoma intramurale, ulcera penetrante, rottura, aneurisma) l'angio-TC preoperatoria sottostima frequentemente i diametri aortici rispetto all'IVUS intraoperatorio per gli interventi in emergenza (p=0.001) ma non per quelli in elezione (p=0.065). Inoltre, si è osservato un significativo incremento dei diametri aortici tra l'esecuzione della TC e dell'IVUS per gli interventi in emergenza.</p>  | 2- |
| <p><b>Hemodynamic changes lead to alterations in aortic diameters and may challenge further stent graft sizing in acute aortic syndrome. J Thorac Dis. Lortz J, Tsagakis K, Rammos C, Lind A, Schlosser T, Jakob H, Rassaf T, Jánosi RA. 2018</b></p>  |    |
| <p>In questa serie monocentrica e retrospettiva di 57 pazienti consecutivi con sindrome aortica acuta sottoposti a TEVAR, è stata dimostrata una valida correlazione tra misurazioni su 509 segmenti eseguite con IVUS e angio-TC, con diametri medi maggiori per IVUS (p&lt;0.05). La correlazione minore si è osservata a livello dell'istmo aortico.</p>  | 2- |
| <p><b>Validation of intravascular ultrasound for measurement of aortic diameters: Comparison with multi-detector computed tomography. Minim Invasive Ther Allied Technol. Jánosi RA, Gorla R, Rogmann K, Kahlert P, Tsagakis K, Dohle DS, Wendt D, Jakob H, Schlosser T, Bossone E, Erbel R. 2015</b></p>  |    |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>         Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>  |    |
| <p>Gli studi concordano nell'utilizzare l'IVUS come strumento aggiuntivo all'angioTC preoperatoria per la valutazione dell'anatomia aortica, in funzione di una più precisa scelta dell'endoprotesi, durante il trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale. Particolare attenzione deve essere posta nei contesti di instabilità emodinamica dove i diametri aortici possono essere influenzati dallo stato di riempimento volemico. Infatti, possono riscontrarsi delle differenze anche significative tra le misurazioni effettuate sulle immagini della TC preoperatoria e dell'IVUS intraoperatorio, con un rischio di sottostima dei diametri aortici da parte della TC.</p>  |    |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>         Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |    |
| <p>Gli studi sono rilevanti per la popolazione target.</p>   |    |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>         Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>  |    |
| <p>Non valutabile</p>  |    |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |    |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>         Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>  |    |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |    |

|   |  |
|---|--|
| L'utilizzo dell'IVUS potrebbe consentire di ottenere delle misurazioni più precise rispetto alla TC preoperatoria, specialmente nel contesto di quadri di instabilità emodinamica (es. sindromi aortiche acute). Inoltre, non richiede l'utilizzo di radiazioni ionizzanti o di mezzo di contrasto iodato aggiuntivo e, se eseguito contestualmente al trattamento, non necessita di ulteriori accessi arteriosi. |  |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |  |
| È una procedura di diagnostica invasiva, che richiede un accesso arterioso e la cannulazione del vaso target (con le possibili relative complicanze – es. dissezione o rottura del vaso target, ematoma o complicanze steno-ectasianti in sede di accesso).   |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |  |
| L'intervento è accettabile in casi selezionati, in quanto viene eseguito nella medesima procedura senza necessità di ulteriori accessi arteriosi.   |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.           |  |
| Fattibile in centri che dispongano di <i>suite</i> radiologiche avanzate e/o sala ibrida. Inoltre, è importante considerare il costo del materiale e un adeguato training dell'operatore.   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>L'utilizzo dell'ecografia intravascolare (o IVUS) potrebbe essere indicato per ottenere misurazioni più precise dei diametri aortici e delle zone di atterraggio nella pianificazione operatoria di trattamenti endovascolari di patologie dell'aorta toracica</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Procedure interventistiche sotto guida IVUS per ridurre ulteriormente l'esposizione a radiazioni ionizzanti o l'utilizzo di mezzo di contrasto.   |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| <b>Quesito 5: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare (P), la fusione di immagini 3D (o fusion imaging) intraoperatoria (I) è una metodica idonea a ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo mezzo di contrasto iodato (O)?</b>  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 5 sono stati inclusi 5 studi: 1 RCT, 1 revisione sistematica, 3 studi osservazionali  | Livello di evidenza |
| Questo studio randomizzato, non in cieco, include 32 pazienti in cui è stata utilizzata la <i>fusion imaging</i> 2D/3D (n = 18) e 3D/3D (n = 14) durante TEVAR per differenti patologie dell'aorta toracica. All'analisi si è evidenziata sia una maggiore accuratezza in termini di errore vettoriale sulla zona di atterraggio prossimale (p = 0.03) che un minor utilizzo di mezzo di contrasto iodato (p = 0.002) e DAP (p = 0.03) per il gruppo con la <i>fusion imaging</i> 3D/3D rispetto la 2D/3D.<br><b>Fusion Imaging to Guide Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR): A Randomized Comparison of Two Methods, 2D/3D Versus 3D/3D Image Fusion. Cardiovasc Intervent Radiol. Barral PA, Demasi-Jacquier MA, Bal L, Omnes V, Bartoli A, Piquet P, Jacquier A, Gaudry M. 2019</b> | 1-                  |
| In questa revisione sistematica/metanalisi sono stati inclusi 7 studi osservazionali (5 retrospettivi - 2 prospettici), con qualità metodologica valutata di grado moderato, per valutare l'impatto della <i>fusion-</i>   | 2+                  |

|   |    |
|---|----|
| <p><i>imaging</i> in procedure T-EVAR standard o complesse (F-BEVAR e ChEVAR). Rispetto all'analisi in <i>road-mapping</i> standard, l'utilizzo della <i>fusion-imaging</i> è stato associato ad un ridotto utilizzo di mezzo di contrasto iodato per procedure standard (<math>p = 0.002</math>) e complesse (<math>p &lt; 0.001</math>).</p> <p><b>Pros and Cons of 3D Image Fusion in Endovascular Aortic Repair: A Systematic Review and Meta-analysis. J Endovasc Ther. Goudekettig SR, Heinen SGH, Ünlü Ç, van den Heuvel DAF, de Vries JPM, van Strijen MJ, Sailer AM. 2017</b></p>  |    |
| <p>In questo studio monocentrico retrospettivo sono stati valutati 263 pazienti consecutivi sottoposti a EVAR (<math>n = 414</math>) e TEVAR (<math>n = 219</math>) standard in elezione, suddivisi in due gruppi a seconda che sia stata utilizzata (<math>n = 164</math>; 83 TEVAR) o meno (<math>n = 99</math>; 37 TEVAR) la <i>fusion-imaging</i> intraoperatoria (<i>multimodality roadmap</i> – MMR). Per i pazienti sottoposti a TEVAR, emerge come l'utilizzo della <i>fusion imaging</i> riduca l'esposizione a radiazioni ionizzanti (<math>p=0.033</math>), l'utilizzo di mezzo di contrasto (<math>p = 0.009</math>) e il tempo operatorio (<math>p = 0.023</math>).</p> <p><b>Feasibility of three-dimensional fusion imaging with multimodality roadmap system during endovascular aortic repair. J Vasc Surg. Hiraoka A, Shiraya S, Chikazawa G, Ishida A, Miyake K, Sakaguchi T, Yoshitaka H. 2018</b></p>  | 2- |
| <p>Questo studio monocentrico e retrospettivo include 386 pazienti consecutivi sottoposti a F-BEVAR per aneurismi pararenali (<math>n = 196</math>) o toraco-addominali (<math>n = 190</math>). Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'impatto sul successo tecnico, sull'esposizione a radiazioni e sull'utilizzo di mezzo di contrasto iodato dall'implementazione della <i>fusion/CBCT</i> nelle procedure aortiche complesse. Quello che viene evidenziato è che si è assistito ad un significativo incremento dei successi tecnici (99.4% vs 98.8% - <math>p &lt; 0.05</math>) e a una riduzione del mezzo di contrasto (<math>p = 0.004</math>) dall'introduzione della <i>fusion/CBCT</i>. Si è osservato anche una riduzione significativa dell'esposizione a radiazioni ionizzanti (<math>p &lt; 0.001</math>), seppur attenendosi ai principi ALARA. Inoltre, nei pazienti con <i>fusion/CBCT</i> è stata riscontrata una minor mortalità (4% vs 1%), un minor tasso di eventi avversi maggiori (43% vs 19%) e di reinterventi (10% vs 4%) a 30 giorni.</p> <p><b>Impact of onlay fusion and cone beam computed tomography on radiation exposure and technical assessment of fenestrated-branched endovascular aortic repair. J Vasc Surg. Tenorio ER, Oderich GS, Sandri GA, Ozbek P, Kärkkäinen JM, Macedo TA, Vrtiska T, Cha S. 2019</b></p> | 2- |
| <p>Questo studio monocentrico e retrospettivo analizza 146 pazienti sottoposti a TEVAR standard o ibrida, in elezione o urgenza, con l'ausilio (<math>n = 98</math>) o in assenza (<math>n = 48</math>) della <i>fusion-imaging</i>. L'analisi dimostra come nel gruppo in cui è stata eseguita la procedura con l'ausilio della <i>fusion-imaging</i> si sia ridotto significativamente l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato (<math>p &lt; 0.001</math>). Inoltre, si è osservata una riduzione della durata degli interventi e del tempo di scopia per gli interventi di TEVAR + bypass carotido-succlavio (<math>p = 0.015</math> e <math>p &lt; 0.005</math>).</p> <p><b>Image fusion using the two-dimensional-three-dimensional registration method helps reduce contrast medium volume, fluoroscopy time, and procedure time in hybrid thoracic endovascular aortic repairs. J Vasc Surg. Ahmad W, Hasselmann HC, Galas N, Majd P, Brunkwall S, Brunkwall JS. 2019</b></p>  | 2- |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/> Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>   |    |
| <p>Gli studi concordano nell'utilizzare la <i>fusion imaging</i> durante il trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale, al fine di ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto.</p>   |    |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/> Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |    |
| <p>Gli studi sono rilevanti per la popolazione target.</p>  |    |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/> Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>   |    |
| <p>No.</p>  |    |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>   |    |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni</p>   |    |

|   |   |
|---|---|
| Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato.   |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Sono necessarie acquisizioni TC (o RM) di qualità (in termini di numero, spessore e fase) e un training adeguato dell'operatore per ottenere dei modelli affidabili. Inoltre, è necessario tenere in considerazione la staticità del modello 3D rispetto le modifiche del decorso e della tortuosità delle arterie in relazione all'inserimento di dispositivi rigidi (es. guide) al loro interno.      |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |   |
| Sì, è accettabile.  |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |   |
| Fattibile in centri che dispongono di <i>suite</i> radiologiche avanzate e/o sala ibrida.   |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| L'utilizzo della fusione di immagini 3D (o fusion imaging) intraoperatoria potrebbe essere indicato nel trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale per ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato   | Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+ |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |
| Correzione intraoperatoria del modello 3D sulla base di modifiche anatomiche indotte dalla procedura.   |   |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| <b>Quesito 6: Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale sottoposti ad esclusione endovascolare con endoprotesi ramificate o fenestrate (P), la tomografia computerizzata a fascio conico (o cone beam computed tomography, CBCT) intra-procedurale (I) è un esame idoneo per ottenere diagnosi precoce delle complicanze intraoperatorie e una riduzione del tasso di reinterventi (O)?</b>   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 6 sono stati inclusi 2 studi osservazionali.  | Livello di evidenza |
| Questo studio monocentrico e prospettico analizza 170 procedure aortiche standard e complesse (85 F-BEVAR, 42 T/EVAR, 32 EVAR con branch iliaco e 11 interventi aortici maggiori) in 154 pazienti. L'analisi mostra come la CBCT postoperatoria consente di rilevare un numero maggiore di difetti intraprocedurali - 52 in 43 procedure (25%), maggiormente nelle F-BEVAR rispetto alle altre procedure (35% vs 16% - p = 0.01) - permettendone anche il trattamento consensuale qualora indicato (17%). Invece, la sola angiografia di controllo a fine intervento (DSA) non ha consentito di identificare 34 difetti in 43 pazienti, di cui 21 (49%) hanno richiesto un re-trattamento immediato. | 2+                  |

|  |    |
|--|----|
| <p>Inoltre, utilizzare la sola CBCT (nel rispetto dei principi ALARA) al posto della DSA e della TC pre-dimissione consentirebbe una riduzione nella quantità di mezzo di contrasto utilizzato e nella dose efficace (come da protocollo del centro in esame).</p> <p>Lo studio è principalmente focalizzato su F-BEVAR e le analisi non sono state eseguite in cieco. Inoltre, in due pazienti la TC ha evidenziato due difetti, non riscontrati alla CBCT o DSA, che hanno richiesto un reintervento (endoleak IC e IIIC).</p> <p><b>Prospective nonrandomized study to evaluate cone beam computed tomography for technical assessment of standard and complex endovascular aortic repair. J Vasc Surg. Tenorio ER, Oderich GS, Sandri GA, Ozbek P, Kärkkäinen JM, Vrtiska T, Macedo TA, Gloviczki P. 2020</b></p>  |    |
| <p>In questo studio monocentrico e retrospettivo sono stati analizzati 386 pazienti consecutivi sottoposti ad esclusione endovascolare di aneurismi pararenali (196) o toraco-addominali (190) con endoprotesi fenestrate o ramificate (F-BEVAR) durante 3 intervalli temporali. Da questa analisi si evidenzia come, grazie all'implementazione dei principi "as low as reasonably achievable" (ALARA) tra cui la <i>fusion</i> e la CBCT intraoperatoria, si sia osservato nel tempo una riduzione dell'esposizione a radiazioni ionizzanti e dell'utilizzo di mezzo di contrasto iodato. Inoltre, i pazienti trattati senza l'ausilio della <i>fusion</i>/CBCT (219) hanno avuto un tasso di reinterventi a 30 giorni significativamente maggiore rispetto al gruppo <i>fusion</i>/CBCT+ (10% vs 4%; p = .022). Infatti, mentre il 96% (18) dei pazienti rioperati apparteneva al gruppo senza <i>fusion</i>/CBCT e i cui difetti tecnici sono stati riscontrati solamente alla TC postoperatoria, in 18 dei 167 pazienti del gruppo <i>fusion</i>/CBCT è stato possibile riscontrare dei difetti intraprocedurali e correggerli in estemporanea.</p> <p><b>Impact of onlay fusion and cone beam computed tomography on radiation exposure and technical assessment of fenestrated-branched endovascular aortic repair. J Vasc Surg. Tenorio ER, Oderich GS, Sandri GA, Ozbek P, Kärkkäinen JM, Macedo TA, Vrtiska T, Cha S. 2019</b></p> | 2- |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>         Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>  |    |
| <p>Gli studi sono concordi con l'utilizzare la CBCT intraoperatoria per valutare l'esito del trattamento endovascolare di patologie aortiche complesse e ottenere una diagnosi più precisa di eventuali difetti o complicanze intraprocedurali, con la possibilità di correggerli nella medesima procedura. Inoltre, consentirebbe di ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato seguendo i principi ALARA e quando inserita in un protocollo di follow-up dedicato.</p>  |    |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>         Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |    |
| <p>Gli studi sono rilevanti per la popolazione in esame.</p>   |    |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>         Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>  |    |
| <p>Gli studi in esame provengono dal medesimo centro.</p>  |    |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |    |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>         Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>  |    |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |    |
| <p>Identificare eventuali complicanze intraprocedurali e trattarle immediatamente quando richiesto. Ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto quando si associa alla <i>fusion imaging</i> e seguendo i principi ALARA.</p>   |    |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |    |
| <p><i>Richiede l'esposizione a radiazioni ionizzanti ed eventualmente l'utilizzo di mezzo di contrasto.</i></p>  |    |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>         Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?</p>  |    |

|   |  |
|---|--|
| Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |  |
| Tenuto conto dell'esposizione a radiazioni e dell'eventuale utilizzo di mezzo di contrasto, l'intervento potrebbe essere rilevante per la valutazione intraoperatoria durante trattamenti con endoprotesi aortiche ramificate o fenestrate.   |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |  |
| Fattibile in centri che dispongano di <i>suite</i> radiologiche avanzate e/o sala ibrida.   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>L'utilizzo della CBCT intraprocedurale potrebbe essere indicato per valutare eventuali complicanze durante l'impianto di endoprotesi fenestrate o ramificate e consentirne la correzione immediata riducendo il tasso di reinterventi precoci</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Impatto a medio-lungo termine nella riduzione del tasso di reinterventi;<br>Impatto nei protocolli di follow-up.  |  |

## Capitolo 4

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 1: L'ottimizzazione della pressione di perfusione midollare (I) diminuisce l'incidenza di ischemia midollare (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale o endovascolare per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 1 sono stati inclusi 5 studi:  | Livello di evidenza |
| Nei pazienti con ischemia midollare secondaria a trattamento endovascolare o chirurgico tradizionale dell'aorta toracica o toraco-addominale, la pressione arteriosa media dovrebbe essere mantenuta alta (idealmente al di sopra della pressione media pre-operatoria, almeno 80 mmHg). (IIaC)<br><b>Contemporary spinal cord protection during thoracic and thoracoabdominal aortic surgery and endovascular aortic repair: a position paper of the vascular domain of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Etz CD. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 2015</b> | 4                   |
| Nei pazienti candidate a trattamento chirurgico di aneurismi toraco-addominali dovrebbe essere considerato un approccio integrato mirato all'ottimizzazione della pressione arteriosa media, e della pressione aortica distale, l'ipotermia moderata, il monitoraggio neurologico e il reimpianto delle arterie intercostali per prevenire l'insorgenza di ischemia midollare. <b>Editor's Choice e Management of Descending Thoracic Aorta Diseases Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Rimbau V et al. 2017</b>                             | 1+                  |
| Durante il trattamento endovascolare di aneurismi toracici e toraco-addominali complessi la pressione arteriosa media non dovrebbe mai essere inferiore ai 90 mmHg intra-operatoriamente e dovrebbe essere mantenuta tale per non più di 72h post-operatoriamente (o fino alla rimozione del drenaggio liquorale se quest'ultimo è stato posizionato). <b>Spinal cord protection practices used during endovascular repair of complex aortic aneurysms by the U.S. Aortic Research Consortium. Aucoin VJ et al. J Vasc Surg 2021</b>  | 4                   |

|  |    |
|--|----|
| <p>Il target di pressione arteriosa media consigliato nei pazienti candidati a trattamento endovascolare per aneurisma toraco-addomianale è <math>\geq 80</math> mmHg intra-operatoriamente da mantenere per le prime 72h dopo la procedura. I livelli di pressione arteriosa media sono titolati sulla base del monitoraggio neurologico intra-operatorio e alla clinica post-operatoria. Se durante la procedura sono riscontrati cambiamenti a livello del monitoraggio neurologico o dopo la procedura si osservano cambiamenti clinici, la pressione arteriosa media va incrementata progressivamente fino a 100 mmHg. Infine, prima della rimozione del drenaggio liquorale, i livelli di emoglobina sistemica andrebbero mantenuti <math>\geq 10</math> mg/dL mediante trasfusioni di emazie concentrate per le prime 48h dopo la procedura.</p> <p><b>Prevention of spinal cord injury during endovascular thoracoabdominal repair. Tenorio ER J Cardiovasc Surg. 2019</b></p> | 4  |
| <p>Nei pazienti candidate a trattamento endovascolare toracico o toraco-addominale l'ipotensione peri-operatoria dovrebbe essere evitata e trattata quando possibile.</p> <p><b>Editor's Choice e Spinal Cord Ischaemia in Endovascular Thoracic and Thoraco-abdominal Aortic Repair: Review of Preventive Strategies. Dijkstra ML et al. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018</b></p>   | 2+ |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>         Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>  |    |
| <p>In generale vi è accordo relativamente al mantenimento della pressione arteriosa media sopra un certo target (<math>&gt;80</math> mmHg), sia nel trattamento endovascolare che in quello chirurgico. I dati relativi alla pressione arteriosa media (PAM) in corso di procedure toraciche o toracoaddominali sono limitati all'opinione di esperti e sono limitati principalmente alla patologia aneurismatica.</p>   |    |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>         Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |    |
| <p>SI</p>  |    |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>         Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>  |    |
| <p>Rischio di publication bias non valutato dalle revisioni sistematiche incluse.</p>  |    |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |    |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>         Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>  |    |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |    |
| <p>Rapporto rischio/beneficio a favore del beneficio. Il monitoraggio della PAM non determina rischi per il paziente tanto quanto il suo mantenimento entro certi valori soglia.</p>   |    |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |    |
| <p>Aumentare il rischio di eventi emorragici cerebrali, ischemici cardiaci ed aumenta il rischio di sanguinamento post-chirurgico.</p>   |    |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>         Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>         Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>         Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>   |    |
| <p>SI</p>  |    |
| <p>7. Fattibilità<br/>         L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>         Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>         Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |    |



|  |   |
|--|---|
| Fattibile nell'intero contesto nazionale con bassi costi.  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>  |   |
| <b>Nei pazienti trattati per patologia acuta dell'aortica toracica e toraco-addominale per via endovascolare e chirurgica tradizionale, si ritiene opportuno il mantenimento di una pressione arteriosa media tra gli 80 e i 100 mmHg in corso di intervento e per 72h dopo la procedura per diminuire l'incidenza di ischemia midollare</b> | <b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b> |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>Livelli di evidenza troppo scarso per formulare una raccomandazione. Dati relativi principalmente a pazienti trattati per patologia aneurismatica in elezione. Mancano dati nei pazienti trattati in acuto.  |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |   |
| Più studi con livello di evidenza superiore sono necessari per definire l'efficacia del mantenimento della pressione arteriosa media al di sopra dei valori normali, la tipologia di trattamento e le patologie (dissezioni, aneurismi, ecc.) per le quali è appropriata.  |   |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 2: L'ipotermia moderata (I) diminuisce l'incidenza di ischemia midollare (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico open per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 2 sono stati inclusi 2 studi:  | Livello di evidenza |
| Durante il trattamento chirurgico tradizionale esteso dell'aorta toracica discendente, l'utilizzo dell'ipotermia moderata (intorno ai 32°C) può essere considerato per prevenire l'ischemia midollare. Il raffreddamento sistemico al di sotto dei 32°C in combinazione al posizionamento del drenaggio liquorale non è raccomandato durante la riparazione chirurgica dell'aorta toracica discendente in quanto può aumentare il rischio di sanguinamento subdurale.<br><b>Editor's Choice e Management of Descending Thoracic Aorta Diseases Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Rimbau V et al. 2017</b> | 1+                  |
| Le evidenze relative all'efficacia dell'utilizzo di farmaci neuroprotettivi e ipotermia moderata per prevenire l'ischemia midollare durante il trattamento endovascolare degli aneurismi toraco-addominali sono ancora insufficienti. <b>Spinal cord injury in endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair: prevalence, risk factors and preventive strategies. Vitor M et al. International Angiology 2018</b>  | 4                   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |                     |
| Le evidenze recenti disponibili sono scarse. Vi è accordo relativamente all'utilità dell'ipotermia moderata nel trattamento chirurgico dell'aorta toracica discendente mentre mancano le evidenze relative alla sua utilità durante il trattamento endovascolare. Infine, i pochi studi disponibili non riportano dati relativi a trattamenti in acuto.   |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |                     |
| SI  |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                     |
| Non applicabile   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |                     |

|   |   |
|---|---|
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Diminuzione dell'incidenza dell'ischemia midollare nei pazienti trattati chirurgicamente a livello dell'aorta toracica discendente.   |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Sanguinamenti e turbe coagulative.  |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |   |
| Accettabile nel caso del trattamento chirurgico in quanto le evidenze sono a favore. Non ancora accettabile durante il trattamento endovascolare.   |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |   |
| Procedura effettuabile solo in hub di particolare livello con personale con adeguata esperienza.  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>Nei pazienti candidati a trattamento chirurgico tradizionale per patologia acuta dell'aortica toracica si ritiene opportuno l'utilizzo dell'ipotermia moderata congiuntamente ad altre metodiche per prevenire l'ischemia midollare</b>  | <b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b> |
| Evidenze pubblicate prima del 2015 sufficienti a definire l'ipotermia moderata utile nel trattamento chirurgico elettivo dell'aorta toracica discendente. Evidenze relative al trattamento endovascolare insufficienti a formulare una raccomandazione. Mancano completamente dati relativi al trattamento del paziente in acuto.   |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elencare tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |
| Più studi con livello di evidenza superiore sono necessari per definire l'efficacia dell'ipotermia moderata nel prevenire l'ischemia midollare nel trattamento endovascolare dell'aorta toracica e toraco-addominale anche in pazienti trattati in acuto.   |   |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 3: Le tecniche di protezione renale pre ed intra-operatoria (idratazione preoperatoria, infusione di mannitolo intra-operatoria, perfusione fredda delle arterie renali mediante cristalloidi o emazie) (I) diminuiscono l'incidenza di insufficienza renale acuta post-operatoria (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale o endovascolare per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 3 sono stati inclusi 5 studi:  | Livello di evidenza |
| Sulla base dei risultati di due precedenti studi clinici randomizzati gli autori riportano come i pazienti trattati mediante approccio chirurgico tradizionale per aneurisma toraco-addominale che ricevono perfusione renale intraoperatoria con sangue isotermico presentano tassi di peggioramento della funzionalità renale post operatoria più alti rispetto ai pazienti perfusi con cristalloidi freddi.<br><b>Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair Whitlock RS et al. Indian Journal of thoracic and cardiovascular surgery (2019)</b> | 4                   |
| La protezione renale mediante perfusione con cristalloidi freddi o sangue possa essere considerata per prevenire il peggioramento della funzionalità renale post-operatoria nei pazienti trattati per aneurisma dell'aorta toraco-addominale. Evidenza di Livello B, Classe IIb.  | 4                   |

|   |    |
|---|----|
| <p>Questa raccomandazione evidenzia la necessità di ulteriori studi per confermare l'efficacia di questa metodica. <b>Renal protection in thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. Bashir M. et al. Gen thorac Cardiovasc Surg. 2019</b></p>   |    |
| <p>Per ridurre la mortalità post-operatoria degli aneurismi toraco-addominali trattati chirurgicamente è necessario ottimizzare il risultato chirurgico preservando la funzionalità renale ed intestinale. Questo risultato è ottenibile evitando l'utilizzo di farmaci nefrotossici e praticando adeguata idratazione del paziente prima della procedura. Le strategie per migliorare l'outcome renale sono: limitare il tempo di ischemia, raffreddamento sistemico, stabilità emodinamica, perfusione renale.<br/><b>State-of the-art review on the renal and visceral protection during open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. Waked Karl et al. J Vis Surg. 2018</b></p>              | 4  |
| <p>La somministrazione di un singolo bolo di eritropoietina (500 UI/kg) all'induzione dell'anestesia non ha dimostrato efficacia nel tutelare la funzionalità renale nei pazienti sottoposti a chirurgia dell'aorta toracica con arresto circolatorio in ipotermia moderata.<br/><b>Effect of a Single Bolus of Erythropoietin on Renoprotection in Patients Undergoing Thoracic Aortic Surgery With Moderate Hypothermic Circulatory Arrest. Kim JE et al. Ann thorac surg. 2016</b></p>   | 1+ |
| <p>Nonostante il beneficio teorico, le evidenze attualmente disponibili non supportano l'uso del mannitolo come protettivo renale in caso di bypass cardio-polmonare, nefrectomia parziale o in altri interventi chirurgici maggiori. Alcune evidenze suggeriscono un potenziale beneficio in chirurgia aortica addominale in particolare nei pazienti che richiedono un clampaggio soprarenale. Nuovi studi più affidabili saranno necessari per determinare un ruolo definito per il mannitolo e le indicazioni specifiche al suo uso.<br/><b>Mannitol for the Prevention of Peri-Operative Acute Kidney Injury: A Systematic Review. Waskowski J et al. Eur J Vasc Endovasc Surg 2019.</b></p> | 1+ |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>  |    |
| <p>SI. Gli studi recenti a disposizione sulla protezione renale in corso di trattamento chirurgico o endovascolare per patologia aortica acuta toracica o toraco-addominale sono scarsi. Le poche evidenze disponibili riguardano l'utilizzo della perfusione renale fredda delle arterie renali in corso di trattamento chirurgico tradizionale per aneurisma toraco-addominale ma non trattano di pazienti operati per patologia acuta. Ulteriori studi più specifici sono necessari per stipulare raccomandazioni su questo argomento specifico.</p>   |    |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |    |
| <p>SI</p>   |    |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>  |    |
| <p>Rischio di publication bias non valutato dalle revisioni sistematiche incluse.</p>   |    |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>   |    |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>  |    |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |    |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |    |
| <p>Aumentato rischio di emodiluizione, anemizzazione e conseguente aumentato rischio di complicanze cardiologiche e polmonari perioperatorie.</p>   |    |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?</p>  |    |

|   |   |
|---|---|
| Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).   |   |
| Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?  |   |
| Sì  |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.   |   |
| Fattibile nell'intero contesto nazionale con costi contenuti in termini di materiale.   |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>1. Nei pazienti trattati chirurgicamente per patologia dell'aorta toracica si ritengono opportune una buona idratazione preoperatoria e la somministrazione intraoperatoria di mannitolo per prevenire il danno renale acuto</b>   | <b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b> |
| <b>2. Nei pazienti trattati chirurgicamente per patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale con necessità di clampaggio o esclusione temporanea delle arterie renali si ritiene opportuna la perfusione con soluzioni di cristalloidi freddi o sangue per prevenire il danno renale acuto</b>   | <b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b> |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>La qualità delle evidenze non è sufficiente a fornire raccomandazioni.  |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |
| Le modalità di protezione renale in corso di procedure chirurgiche tradizionali (ed in particolare endovascolari) delle patologie acute ortiche toraciche e toraco-addominali sono quasi inesistenti in letteratura. I pochi dati ottenuti riguardano procedure elettive in caso di trattamento chirurgico tradizionale. Per questi motivi i pochi punti di buona pratica clinica che possono essere definiti riguardano la chirurgia open e la perfusione fredda. Ulteriori studi più accurati saranno necessari per ottenere evidenze più forti sull'argomento. |   |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 4: Nei pazienti con aneurisma toracico rotto (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto all'intervento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 4 sono stati inclusi 7 studi  | Livello di evidenza |
| Il trattamento chirurgico tradizionale rimane ancora il trattamento di scelta in caso di aneurisma rotto dell'aorta ascendente e dell'arco aortico, mentre il trattamento endovascolare è diventato il gold standard per gli aneurismi rotti dell'aorta toracica discendente. Grazie alla ridotta mortalità, all'alto tasso di dimissione senza complicanze e ai risultati a medio termine simili al trattamento chirurgico tradizionale, il trattamento endovascolare (TEVAR) è stato raccomandato come trattamento di scelta da tre linee guida internazionali qualora anatomia e comorbidità lo permettano. Di fatto il trattamento open è riservato solo a quei pazienti nei quali il trattamento endovascolare non è percorribile.<br>CONCLUSIONI: Il trattamento chirurgico tradizionale rimane il gold standard per gli aneurismi rotti dell'aorta ascendente e dell'arco.<br>Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente non complicato, in particolare in quelli considerati ad alto rischio per un trattamento open, TEVAR rappresenta il trattamento di prima scelta. Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto affetti da malattie del tessuto connettivo il trattamento chirurgico tradizionale continua a rappresentare il gold standard. Queste raccomandazioni sono principalmente basate sul parere di esperti in quanto mancano al momento studi clinici randomizzati su questo argomento.<br><b>Current challenges in open versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysm. Harky A et al. J Vasc Surg 2018</b> | 4                   |

|  |    |
|--|----|
| <p>Cinque studi hanno comparato i risultati di TEVAR in elezione (n=151) e in emergenza/urgenza (n=77). Il trattamento in urgenza rappresenta un predittore di mortalità a 30 giorni (17.1% vs 1.8%, RR 3.83, 95% CI 1.18 - 12.40, p=0.025) rispetto al trattamento in urgenza ma presenta buoni risultati. TEVAR può essere utilizzato in casi urgenti/emergenti con buoni risultati in termini di successo tecnico, morbilità post-operatoria e sopravvivenza a 3 anni.</p> <p><b>Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis. Biancari F et al. J Endovasc Ther 2016.</b></p>  | 2+ |
| <p>TEVAR rappresenta il trattamento di prima linea per gli aneurismi dell'aorta toracica discendente in elezione e/o rotti. TEVAR può essere utilizzato anche come terapia ponte nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto.</p> <p>Jonker et al. è stato il primo a comparare i risultati del trattamento mediante TEVAR o chirurgia tradizionale per aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto, dimostrando un tasso di mortalità a 4 anni rispettivamente del 64% vs 75% (TEVAR vs OPEN).</p> <p><b>Current Status of Endoluminal Treatment of Descending Thoracic Aortic Aneurysms. Watkins AC et al. Cardiovasc Intervent Radiol 2020</b></p>   | 4  |
| <p>Un'analisi per sottogruppi ha comparato il rischio di mortalità a 30 giorni dei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente intatto (19,985 pazienti) e rotto (2282 pazienti). In ogni sottogruppo, TEVAR ha ridotto il rischio di mortalità a 30 giorni sia in caso di aneurisma intatto (9 studi, OR, 0.6; 95% CI, 0.36-0.99; I2 1/4 77%) che in caso di aneurisma rotto (5 studi, OR, 0.58; 95% CI, 0.38-0.88; I2 1/4 65%); rispetto al trattamento chirurgico tradizionale; dimostrando la sua superiorità in termini di mortalità a 30 giorni.</p> <p><b>Effectiveness of surgical interventions for thoracic aortic aneurysms: A systematic review and meta-analysis. Alsawas M et al. J Vasc Surg 2017</b></p>  | 2+ |
| <p>Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto il trattamento endovascolare ha dimostrato di migliorare l'outcome peri-operatorio (complicanze cardiache, polmonari, renali ed ischemiche midollari) rispetto al trattamento chirurgico tradizionale.</p> <p>A fronte di questi risultati il trattamento endovascolare ha dimostrato un aumentato tasso di ri-rottura e re-interventi, demandando la necessità di un follow-up a vita.</p> <p>Il tasso di mortalità peri-operatoria a seguito di trattamento endovascolare è ridotto rispetto al trattamento chirurgico, ma questo beneficio è perso a medio termine.</p> <p>I pazienti sottoposti a trattamento endovascolare per aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto hanno dimostrato una sopravvivenza a lungo termine significativamente ridotta rispetto a quelli sottoposti a trattamento endovascolare. Quest'ultimo dato riflette probabilmente il fatto che il trattamento endovascolare ha allargato l'indicazione a pazienti che un tempo non sarebbero stati considerati fit per un trattamento chirurgico tradizionale.</p> <p><b>Emergent thoracic endovascular aortic aneurysm repair for ruptured aneurysm: in-hospital and long-term results. Patel PB et al. J Cardiovasc Surg 2020</b></p>   | 4  |
| <p>Il trattamento endovascolare viene offerto in molti centri internazionali come trattamento di prima linea nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto a meno che non sussistano controindicazioni, come nei pazienti con malattie del tessuto connettivo, dove può essere utilizzato come terapia temporanea/ponte nell'attesa di un trattamento definitivo (chirurgico).</p> <p>Nonostante la tendenza attuale sua quella di trattare i pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto per via endovascolare, l'evidenza si basa sostanzialmente su case series ed è basata sull'esperienza di centri di eccellenza ed operatori esperti e presenta esclusivamente risultati a breve termine.</p> <p>In conclusione, il trattamento endovascolare (TEVAR) rappresenta una metodica fattibile ed attrattiva nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto e viene utilizzata in molti centri come trattamento di prima linea in particolare per i suoi convincenti risultati a breve termine. Si sottolinea ulteriormente come i dati pubblicati su cui si basano queste raccomandazioni sono limitati a case series e a studi retrospettivi osservazionali in totale mancanza di trial randomizzati.</p> <p><b>Ruptured isolated descending thoracic aortic aneurysm: open or endovascular repair? Harky A et al. Vessel Plus 2018</b></p> | 4  |
| <p>Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente il trattamento endovascolare dovrebbe rappresentare il trattamento di prima linea qualora l'anatomia del paziente lo consenta.</p> <p>Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto trattati in urgenza e un bypass aorto-coronarico in arteria mammaria sinistra pervio o arteria vertebrale sinistra dominante/singola; la rivascularizzazione dell'arteria succlavia sinistra dovrebbe essere eseguita prima della copertura.</p> <p><b>Editor's Choice e Management of Descending Thoracic Aorta Diseases Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). Rimbau V et al. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2017</b></p>  | 1+ |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</p>  |    |

|   |   |
|---|---|
| Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |   |
| SI. Gli studi concordano nel considerare il trattamento endovascolare (TEVAR) il trattamento di prima linea nei pazienti che si presentano con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto. Ugualmente c'è accordo nel limitare il trattamento chirurgico OPEN a quei casi anatomicamente non favorevoli al trattamento endovascolare.  |   |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>      |   |
| SI  |   |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |   |
| SI. Per accertare la presenza di bias di pubblicazione è stato utilizzato il Funnel plots.  |   |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |   |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Rapporto rischio/beneficio a favore del trattamento endovascolare (ridotta mortalità a 30 giorni) rispetto al trattamento open ove anatomicamente fattibile.  |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Nessun danno prevedibile.   |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |   |
| Trattamento accettabile (minor invasività), risultati a breve termine migliori rispetto all'open.   |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |   |
| Fattibile solo in hub di particolare livello. Il costo dell'endoprotesi rappresenta per il momento un limite rilevante in alcuni contesti.  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto il trattamento endovascolare rappresenta la metodica di prima scelta nei pazienti con anatomia favorevole</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |
| Le evidenze disponibili relativamente a questa PICO sono rappresentate essenzialmente da pareri di esperti, case series e studi retrospettivi osservazionali a loro volta provenienti da centri con rinomata esperienza. Questa caratteristica limita la forza della raccomandazione che rimarrà limitata fino a quando non saranno disponibili trial clinici randomizzati.                             |   |

|  |
|--|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |
| Quesito 5: Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto all'intervento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)? |

| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
|--|---------------------|
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 5 sono stati inclusi 5 studi:   | Livello di evidenza |
| <p>Il trattamento chirurgico tradizionale rimane il gold standard per i pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto. L'obiettivo di questo studio era quello di comparare i risultati a 30 giorni dei pazienti (206 pazienti) trattati per aneurisma toraco-addominale rotto mediante chirurgia tradizionale (144; 70%) vs trattamento endovascolare (62; 30%)</p> <p>Nonostante un tasso di mortalità a 30 giorni alto e sostanzialmente comparabile tra i due gruppi, i pazienti sottoposti a trattamento chirurgico tradizionale sono caratterizzati da un ridotto tasso di complicanze polmonari ed insufficienza renale.</p> <p>Limite: Questo studio non ha valutato l'impatto di questi outcomes sui costi per l'ospedale e sulla mortalità.</p> <p><b>Perioperative Outcomes of Open versus Endovascular Repair for Ruptured Thoracoabdominal Aneurysms. Locham SS et al. Ann Vasc Surg 2017</b></p>  | 2+                  |
| <p>Alla luce delle note limitazioni del trattamento customizzato mediante endoprotesi fenestrate il trattamento mediante ChEVAR può rappresentare un'alternativa per il trattamento degli aneurismi toraco-addominali rotti o sintomatici per i quali un'endoprotesi custom-made può non essere prontamente disponibile.</p> <p><b>Fenestrated Endovascular Aneurysm Repair versus Snorkel Endovascular Aneurysm Repair: Competing yet Complementary Strategies Yoon WJ et al. Vascular Specialist Int. 2019</b></p>   | 4                   |
| <p>Gli aneurismi toraco-addominali rotti rappresentano approssimativamente 1/5 di tutti gli aneurismi toraco-addominali trattati chirurgicamente e sono associati con elevati tassi di mortalità.</p> <p>Una analisi relativa ai risultati perioperatori nei pazienti trattati per aneurisma toraco-addominale rotto effettuata dalla National Quality Improvement Database ha dimostrato come i tassi di complicanze polmonari e di insufficienza renale siano sostanzialmente più bassi nei pazienti trattati per via endovascolare rispetto a quelli dei pazienti trattati per via endovascolare (rispettivamente; 32% vs. 13%, P=0.004, 58% vs. 37% P=0.007).</p> <p>La fattibilità di un trattamento chirurgico tradizionale nei toraco-addominali rotti può essere limitata dalle severe comorbidità di questi pazienti che possono risultare incapaci di tollerare un trattamento chirurgico open. Per contro, il trattamento endovascolare mediante endoprotesi custom-made risulta poco praticabile in urgenza a causa dei tempi necessari alla produzione della protesi.</p> <p>Alcuni recenti studi hanno dimostrato preliminarmente l'efficacia e tassi di mortalità accettabili delle protesi branched off-the-shelf nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto. Questo a fronte di tassi di insuccesso tecnico (&gt;30%) ed endoleak rilevanti riportati in alcune esperienze che suggeriscono la necessità di ulteriori studi più consistenti.</p> <p>Opzioni alternative per il trattamento endovascolare degli aneurismi toraco-addominali rotti includono le endoprotesi modificate al banco.</p> <p>Anche in questo caso, come riportato da centri ad elevata esperienza in questo tipo di metodica (Mayo Clinic; 150 pazienti trattati in elezione mediante endoprotesi fenestrata e/o branched modificata al banco) i limiti sono dovuti alle tempistiche (almeno 2 ore per la preparazione della protesi) e ne limitano l'utilizzo ai pazienti con rottura tamponata. La metodica ChEVAR e la tecnica sandwich possono rappresentare una valida opzione per la rapida esclusione degli aneurismi toraco-addominali rotti.</p> <p>Infine, il trattamento endovascolare può rappresentare nei pazienti con rottura una terapia ponte al trattamento chirurgico tradizionale o nei pazienti con aneurismi ricorrenti.</p> <p><b>Should endovascular approach be considered as the first option for thoraco-abdominal aortic aneurysms? Karkkainen JM et al. J Cardiovasc Surg. 2019</b></p> | 4                   |
| <p>Gli eventi acuti aortici con localizzazione toraco-addominale rappresentano situazioni tecnicamente difficili che richiedono diagnosi e trattamento rapidi per evitare un esito infausto. Il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il gold standard in queste situazioni e i risultati di questa metodica sono migliorati nel corso degli anni. Il trattamento endovascolare si è evoluto come una alternativa possibile e come terapia ponte in vista di un futuro trattamento chirurgico tradizionale-</p> <p><b>Surgery for Acute Presentation of Thoracoabdominal Aortic Disease. Lau C et al. Semin Thoracic Surg 2018</b></p>   | 4                   |
| <p>In caso di emergenza possono essere offerti sia il trattamento endovascolare che il trattamento chirurgico tradizionale. Scopo di questo studio è riportare i risultati revisionare la letteratura sul trattamento open ed endovascolare degli aneurismi toraco-addominali.</p>   | 4                   |

|  |  |
|--|--|
| <p>In generale il trattamento endovascolare può rappresentare una valida alternativa di trattamento nonostante i limiti anatomici e logistici ad essa associati ma la letteratura al riguardo è rappresentata solo da case series e case reports. Le endoprotesi fenestrate e branched non possono essere utilizzate routinariamente nei casi emergenti/urgenti perché necessitano di tempi di produzione che vanno dalle 6 alle 12 settimane. Sono state proposte endoprotesi fenestrate modificate al banco che possono rappresentare una soluzione nei casi urgenti/emergenti che consentono due ore per la preparazione della protesi (controindicate quindi in caso di franca rottura). Più recentemente sono diventate disponibili le endoprotesi toraco-addominali off-the-shelf (T-branch, Cook Medical) con l'intento di rendere trattabile più del 50% della popolazione generale dei pazienti con aneurisma toraco-addominale. Questa ultima opzione può rappresentare un'opzione nei casi acuti.</p> <p><b>Treatment of acute thoracoabdominal aortic aneurysms. Melissano G. J Cardiovasc Surg 2017</b></p> |  |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>         Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>  |  |
| <p>SI. Tutti gli studi riportano il trattamento chirurgico tradizionale come il gold standard in caso di aneurisma toraco-addominale rotto. Alcuni studi parlano del trattamento endovascolare mediante endoprotesi modificate al banco o endoprotesi off-the-shelf per i casi acuti ma sono limitate a studi osservazionali retrospettivi e case series.</p>  |  |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>         Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |  |
| <p>SI</p>  |  |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>         Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>  |  |
| <p>Rischio di publication bias non valutato dalle revisioni sistematiche incluse.</p>  |  |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |  |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>         Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>  |  |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |  |
| <p>Il trattamento endovascolare potrebbe ridurre il tasso di complicanze renali e polmonari peri-operatorie e la mortalità a 30 giorni ma non è ancora dimostrata la superiorità di questa metodica rispetto al trattamento chirurgico tradizionale.</p>   |  |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>         Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |  |
| <p>-</p>   |  |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>         Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>         Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>         Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>   |  |
| <p>SI</p>  |  |
| <p>7. Fattibilità<br/>         L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>         Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>         Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |  |
| <p>Solo in hub di terzo livello con risorse e training adeguate. La tipologia di endoprotesi di cui parliamo (fenestrate, branched custom-made ed off-the shelf) rappresenta materiale ad alto costo, non fruibile in tutti i centri.</p>  |  |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>   |  |



|  |  |
|--|--|
| <b>1. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto emodinamicamente instabile la chirurgia tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza.</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, Livello di evidenza 4</b> |
| <b>2. Nei pazienti emodinamicamente stabili con aneurisma toraco-addominale rotto, il trattamento endovascolare può rappresentare una valida alternativa al trattamento chirurgico tradizionale nei pazienti con anatomia favorevole in centri con adeguate risorse ed esperienza.</b>   | <b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b>                  |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>La qualità delle evidenze non è sufficiente a fornire raccomandazioni sull'utilizzo primario della metodica endovascolare nei toracoaddominali rotti basandosi essenzialmente su pareri di esperti. Il trattamento open rimane la prima linea di trattamento.  |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elencate tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |  |
| Le evidenze a supporto della migliore metodica per il trattamento degli aneurismi toraco-addominali rotti sono scarse e limitate prevalentemente al parere di esperti e di centri ad alto volume ed elevata esperienza. Non esistono trial clinici randomizzati sull'argomento. La metodica endovascolare per il trattamento del segmento toraco-addominale è stata introdotta relativamente recentemente e non è ancora a completamente diffusa, di conseguenza i dati sugli outcomes dei pazienti trattati per via endovascolare, in confronto a quelli trattati chirurgicamente, sono ancora scarsi. Ulteriori studi saranno necessari per definire i risultati delle endoprotesi modificate a banco e di quelle off-the-shelf nel trattamento di questa patologia. |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 6: Nei pazienti con aneurisma toracico rotto e affetti da sindromi genetiche (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 6 sono stati inclusi 4 studi:   | Livello di evidenza |
| Il trattamento endovascolare (TEVAR) può rappresentare un trattamento ponte salva vita per un successivo trattamento chirurgico tradizionale, nei pazienti affetti da malattie del tessuto connettivo che si presentano con shock emorragico o sintomi di severa malperfusionazione d'organo.<br><b>Should Endovascular Therapy Be Considered for Patients With Connective Tissue Disorder? Gagnè-Loranger M et al. Canadian J of cardiology 2016</b>  | 4                   |
| Per la sua semplicità, il trattamento endovascolare (TEVAR) è anche raccomandato nelle situazioni di emergenza come la rottura aortica e può rappresentare un'alternativa salvavita al trattamento chirurgico.<br><b>The Role of Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR) of Thoracic Aortic Diseases in Patients with Connective Tissue Disorders – A Literature Review. Harky A et al. Braz J Cardiovasc Surg 2020</b>  | 4                   |
| Il trattamento endovascolare (TEVAR) in elezione dei pazienti affetti da malattie del tessuto connettivo è scarsamente supportato a causa della fragilità della parete aortica; ma vi sono scenari clinici in cui può risultare appropriato.<br>I pazienti con comorbidità tali da comportare un rischio troppo elevato per il trattamento chirurgico tradizionale possono beneficiare di un trattamento endovascolare (fisiologicamente meno invasivo). Il trattamento endovascolare inoltre è considerato appropriato come terapia ponte salva-vita nei casi di emergenza, consentendo di stabilizzare il paziente fino a quando un trattamento chirurgico tradizionale definitivo possa essere attuato. <b>Thoracic aortic aneurysms in patients with heritable connective tissue disease. Odofin X et al. J Cardiac Surgery 2020</b> | 4                   |
| Il trattamento endovascolare (TEVAR) non è raccomandato nei pazienti affetti da malattie del tessuto connettivo (Sindrome di Marfan, Ehlers-Danlos tipo IV, Sindrome di Loews-Dietz) a prescindere dall'anatomia del paziente. Questo a causa dell'alto tasso di fallimento precoce, ulteriore degenerazione aneurismatica e progressione distale di malattia. Le linee guida ESC 2014 menzionano il TEVAR come trattamento ponte salva vita nelle situazioni di emergenza (rottura) nei pazienti affetti da queste sindromi.<br><b>Current challenges in open versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysm. Harky A et al. J Vasc Surg. 2018.</b>  | 4                   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?   |                     |

|   |   |
|---|---|
| Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |   |
| SI. Tutti gli studi concordano sul ruolo del trattamento endovascolare (TEVAR) come terapia ponte salva vita nei casi di emergenza (rottura aneurisma toracica discendente), finalizzata alla stabilizzazione del paziente affetto da sindromi del tessuto connettivo, fino a quando un trattamento chirurgico tradizionale non possa essere effettuato.  |   |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>      |   |
| SI  |   |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |   |
| Non applicabile   |   |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |   |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Il trattamento bridge nei pazienti trattati in emergenza trova il suo beneficio nella ridotta mortalità della metodica endovascolare a fronte di un trattamento che per complicità sul medio/lungo periodo non può essere considerato definitivo.   |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Complicanze, rotture e reinterventi nel medio/lungo termine   |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |   |
| SI in quanto parliamo pazienti trattati in urgenza/emergenza e di una procedura con una invasività minore rispetto al trattamento chirurgico tradizionale.  |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |   |
| Fattibile solo in hub di particolare livello. Il costo delle endoprotesi può rappresentare una limitazione in alcune realtà   |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>1. Nei pazienti affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto, il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4</b> |
| <b>2. Nei pazienti emodinamicamente instabili affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto, il trattamento endovascolare può rappresentare una terapia ponte salvavita, finalizzata alla stabilizzazione del paziente</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4</b> |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>Il livello di evidenza relativo a questa raccomandazione è scarso ma vi è accordo generale riguardo all'utilizzo della metodica endovascolare nei pazienti affetti da sindromi del tessuto connettivo in situazioni di emergenza (rottura aortica). La maggior parte delle evidenze disponibili sono costituite da pareri di esperti.           |   |

|  |
|--|
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |
| Le evidenze disponibili relativamente a questa PICO sono rappresentate essenzialmente da pareri di esperti provenienti da centri con rinomata esperienza. Questa caratteristica limita la forza della raccomandazione che rimarrà limitata fino a quando non saranno disponibili trial clinici randomizzati che per la natura dell'argomento trattato appaiono al momento poco percorribili. |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 7: Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto e affetti da sindromi genetiche (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 7 sono stati inclusi 2 studi:  | Livello di evidenza |
| Il trattamento endovascolare può rappresentare un trattamento ponte salva vita per un successivo trattamento chirurgico tradizionale, nei pazienti affetti da malattie del tessuto connettivo che si presentano con shock emorragico o sintomi di severa malperfusionazione d'organo.<br><b>Should Endovascular Therapy Be Considered for Patients With Connective Tissue Disorder? Gagnè-Loranger M et al. Canadian J of cardiology 2016</b>   | 4                   |
| In caso di rottura aortica, il trattamento endovascolare può rappresentare una opzione salva vita nei pazienti affetti da malattie del tessuto connettivo e consente il trasferimento in centri con risorse ed esperienza adeguata al monitoraggio o al trattamento chirurgico tradizionale definitivo di queste patologie.<br>Una comparazione adeguata dei risultati dei pazienti affetti da malattie del tessuto connettivo che hanno ricevuto un trattamento chirurgico tradizionale o endovascolare non è fattibile a causa della scarsità di dati riportati in letteratura da pochi studi e dall'eterogeneità dei dati pubblicati in termini di selezione dei pazienti, patologia aortica trattata (aneurismi, dissezioni) ed esperienza del chirurgo/centro.<br>La metodica endovascolare può risultare vantaggiosa in situazioni particolari: trattamenti in emergenza/urgenza come rottura di dissezioni di tipo B e aneurismi sintomatici. In questi casi il trattamento endovascolare può rappresentare un trattamento ponte finalizzato al trasferimento del paziente in centri nei quali il trattamento chirurgico tradizionale possa essere effettuato in sicurezza.<br><b>Treatment of thoracoabdominal aortic disease in patients with connective tissue disorder. Glebova NO et al. J Vasc Surg 2018</b> | 2-                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |                     |
| SI. Nonostante la scarsità di dati riportati in letteratura e la loro natura di parere di esperti; vi è accordo generale nel considerare il trattamento endovascolare come una terapia ponte salva-vita in pazienti affetti da sindromi del tessuto connettivo che si presentino con aneurisma toraco-addominale rotto.   |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |                     |
| SI  |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                     |
| Non applicabile   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni  |                     |

|   |   |
|---|---|
| Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Il trattamento bridge nei pazienti trattati in emergenza trova il suo beneficio nella ridotta mortalità della metodica endovascolare a fronte di un trattamento che per complicanze sul medio/lungo periodo non può essere considerato definitivo.  |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Complicanze, rotture e reinterventi nel medio/lungo termine   |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |   |
| SI in quanto pazienti trattati in urgenza/emergenza e trattandosi di una metodica con minor invasività rispetto al trattamento chirurgico tradizionale.   |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |   |
| Fattibile solo in hub di particolare livello di esperienza e risorse. Il costo delle endoprotesi rappresenta al momento un importante limite per molti centri.  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>Nei pazienti affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma toraco-addominale rotto, il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2-</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |
| Le evidenze disponibili relativamente a questa PICO sono rappresentate essenzialmente da pareri di esperti provenienti da centri con rinomata esperienza. Questa caratteristica limita la forza della raccomandazione che rimarrà limitata fino a quando non saranno disponibili trial clinici randomizzati che per la natura dell'argomento trattato appaiono al momento poco percorribili.            |   |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 8: Il posizionamento precoce di drenaggio toracico (I) nei pazienti con emotorace secondario a rottura di aneurisma toracico o toraco-addominale (P) diminuisce l'incidenza di complicanze respiratorie (O) rispetto al posizionamento tardivo o al mancato posizionamento (C)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 8 sono stati inclusi 4 studi:  | Livello di evidenza |
| I pazienti che si presentano con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto in presenza di emotorace sono caratterizzati da una aumentata mortalità.<br>Questo studio (che prende in considerazione rotture traumatiche e rotture dovute a malattia degenerativa) concorda con quello pubblicato da Shu et al nell'asserire che il drenaggio immediato dell'emotorace dovrebbe essere effettuato per migliorare la funzionalità respiratoria e la sopravvivenza.<br>Lo studio conferma che nonostante il trattamento endovascolare abbia ridotto l'invasività del trattamento, le complicanze respiratorie non sono state eliminate. L'evacuazione immediata dell'emotorace potrebbe aver contribuito a diminuire la mortalità post-operatoria nei pazienti drenati che si presentavano con parametri respiratori compromessi. | 2+                  |

|  |    |
|--|----|
| <p>A prescindere dall'eziologia della rottura (post-traumatica o degenerativa) sopravvivenza e outcomes respiratori sono migliorati dal drenaggio immediato.</p> <p><b>Hemothorax Management After Endovascular Treatment For Thoracic Aortic Rupture.</b><br/><b>Piffaretti G et al. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2015</b></p>   |    |
| <p>Il rischio di complicanze respiratorie è più alto nel gruppo di pazienti trattati per via endovascolare (TEVAR) rispetto al gruppo trattato chirurgicamente.</p> <p>Gopaldas e al. Riporta un tasso del 62,9% di complicanze respiratorie nel gruppo di pazienti trattati per via endovascolare rispetto al 43% del gruppo trattato con chirurgia tradizionale (P &lt; .001). Questi risultati possono essere spiegati dalla storia naturale degli aneurismi toracici rotti: il paziente viene ammesso frequentemente con un versamento pleurico. In seguito a trattamento chirurgico (toracotomia) il drenaggio pleurico viene posizionato di routine. Questo non è il caso del paziente trattato per via endovascolare che necessita di posizionamento del drenaggio al termine della procedura qualora il versamento venisse evidenziato.</p> <p>Infine, Gopaldas sottolinea come il tasso di complicanze respiratorie nei pazienti trattati per via endovascolare sia comparabile con quello dei pazienti trattati con chirurgia tradizionale (toracotomia) nei quali viene escluso il versamento pleurico/emotorace.</p> <p><b>Current challenges in open versus endovascular repair of ruptured thoracic aortic aneurysm.</b><br/><b>Harky A et al. J Vasc Surg. 2018.</b></p>  | 4  |
| <p>Nonostante l'assenza di significatività statistica, i tassi di insufficienza respiratoria (50.0% vs. 16.7%, P1/40.198) e mortalità a 90 giorni (62.5% vs. 33.3%, P1/40.280) dei pazienti trattati per via endovascolare per aneurisma toracico rotto nei quali l'emotorace viene drenato immediatamente rispetto a quelli drenati in un secondo momento o non drenati sono ridotti. Una decompressione immediata degli emotoraci dopo TEVAR sembra ridurre le complicanze respiratorie e la sopravvivenza.</p> <p>La mortalità a 90 giorni nei pazienti sottoposti a drenaggio immediato è risultata ridotta (33.3%) rispetto a quelli con drenaggio ritardato o non effettuato (62,5%). Questi dati sottolineano l'importanza di un drenaggio precoce dell'emotorace.</p> <p>L'incidenza in letteratura di polmonite ed empiema nei pazienti con emotorace non drenato/ritenuto è del 20% e 4-33% rispettivamente. Questi dati allarmanti giustificano ed incoraggiano un drenaggio immediato degli emotoraci secondari a rottura di aneurisma dell'aorta toracica. Non esistono dati relativi all'entità/volume di emotorace che merita di essere drenato e/o osservato.</p> <p><b>Management of hemothorax after thoracic endovascular aortic repair for ruptured aneurysms.</b><br/><b>Ju MH et al. vascular 2018</b></p> | 2+ |
| <p>Qualora venga diagnosticato un emotorace tensivo è necessario eseguirne il drenaggio il prima possibile. A seguire il trattamento endovascolare può essere eseguito provvedendo a trasfondere il paziente e controllare il sanguinamento dal drenaggio.</p> <p><b>Thoracic Endovascular Aortic Repair for Ruptured Descending Thoracic Aortic Aneurysm.</b><br/><b>Minami T et al. J Card Surg 2015</b></p>   | 2- |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>   |    |
| <p>SI. Tutti gli studi supportano il posizionamento precoce del drenaggio toracico in caso di emotorace secondario ad aneurisma toracico rotto in quanto il posizionamento immediato è in grado di ridurre le complicanze polmonari ed aumentare la sopravvivenza. In letteratura non sono presenti lavori recenti sul drenaggio degli emotoraci in caso di aneurisma toraco-addominale rotto ma appare intuitivo che anche in questi casi un drenaggio precoce possa migliorare l'outcome.</p>  |    |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |    |
| <p>SI</p>  |    |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>   |    |
| <p>SI. Per accertare la presenza di bias di pubblicazione sono stati utilizzati il test Funnel plots e il test Egger. In caso di sospetto bias sono stati utilizzati il cumulative forest plot e test di Orwin, Duval e Tweedie.</p>   |    |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |    |

|   |  |
|---|--|
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |  |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |  |
| Apparentemente rapporto rischio beneficio a favore del beneficio in quanto la procedura appare utile a ridurre le complicanze respiratorie precoci a fronte di un basso rischio di complicanze correlate alla procedura.  |  |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |  |
| Complicanze polmonari ed infettive o traumatiche.   |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |  |
| SI  |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.   |  |
| Fattibile nell'intero contesto nazionale  |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>In caso di emotorace secondario a rottura di aneurisma toracico e toraco-addominale il posizionamento precoce di drenaggio pleurico è raccomandato rispetto al posizionamento tardivo o al mancato posizionamento sia in caso di trattamento chirurgico che endovascolare</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Relativamente a questa PICO le evidenze sono sufficienti per consigliare il drenaggio precoce degli emotoraci secondari a rottura di aneurisma toracico trattati per via chirurgica tradizionale e per via endovascolare. Mancano al momento evidenze recenti relative al drenaggio degli emotoraci secondari a rottura di aneurisma toraco-addominale ma è intuitivo pensare che anche in questi casi il posizionamento precoce aiuti a diminuire le complicanze respiratorie e la sopravvivenza. Ulteriori studi sui toraco-addominali rotti sono necessari per colmare questo gap. |  |

## Capitolo 5

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 1: Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente (P), il trattamento endovascolare (I) è preferibile rispetto alla chirurgia open (C) per migliorare i risultati clinici (O)? |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| All'inizio della ricerca sono stati rilevati 35 articoli, di cui sono stati selezionati 6 corrispondenti alla PICO in questione, di cui 5 revisioni sistematiche ed uno studio di coorte.          | Livello di evidenza |
| <b>TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE versus TRATTAMENTO CHIRURGICO OPEN per gli aneurismi dell'aorta toracica discendente.</b><br>Descrizione breve dei sei articoli selezionati:                          |                     |
| -Due revisioni sistematiche (Abraha 2016, Hajibandeh 2016) di alta qualità.  | 1++                 |
| -Due revisioni sistematiche (Biancari 2016, Rolph 2015) di qualità moderata.   | 2++                 |
| -Uno studio di coorte (Conrad 2017) di qualità moderata.   | 2+                  |
| -Una revisione sistematica (Harky 2018) di bassa qualità.  | 2-                  |

|  |                         |
|--|-------------------------|
| Principalmente, tutti gli studi hanno evidenziato un beneficio maggiore del trattamento endovascolare rispetto alla chirurgia open nel trattamento degli aneurismi dell'aorta toracica discendente, specialmente in termini di morbi-mortalità perioperatoria.   |                         |
| <b>+Cochrane reviews:</b><br>Questi lavori soprariportati contengono 3 revisioni Cochrane (Abraha 2016; Hajibandeh 2016; Rolph 2015) di alta e media qualità, in assenza di conclusioni, dovuto alla mancanza di trial clinici randomizzati riguardo il trattamento endo vs open, la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia (sia in endo che in open) ed il tipo di endoprotesi scegliere in caso di intervento endovascolare.   | 1++<br>2++              |
| <b>+Risultati nel perioepratorio, a breve e medio termine:</b><br>-Biancari 2016: questo lavoro ha analizzato i risultati del trattamento endovascolare in assenza di confronto con il trattamento open. è stato riportato un tasso di mortalità ad un anno del 4% ed un tasso cumulativo di complicanze neurologiche del 5.9% (3.2% paraplegia e 2.7% di stroke). Il trattamento della patologia in regime d'urgenza/emergenza risulta associato ad un tasso di mortalità più alto rispetto al trattamento elettivo. A 3 anni, il tasso di libertà da reinterventi è del 90% con un tasso di mortalità aneurisma correlata del 3.2%.<br>-Conrad 2017, VALOR trial: in questo studio di coorte (trial non randomizzato) dove i pazienti sono stati trattati con uno specifico tipo di endoprotesi (Valiant), senza confronto con altri tipi di trattamento o di endoprotesi, il tasso di mortalità aneurisma correlato a 5 anni è del 5% ed un tasso di conversione chirurgica molto basso (<0.5%) e di reintervento dell'8%.<br>-Harky 2018: in questa review sistematica e metanalisi della letteratura, sono stati analizzati e messi a confronto i risultati del trattamento open ed endovascolare degli AATD, riportando un netto vantaggio per l'intervento endovascolare in termini di tempo di ricovero, paraplegia, complicanze renali e cardiologiche. Il tasso di mortalità a 5 anni risulta uguale per entrambi tipi di trattamenti. Invece, la mortalità intraoperatoria ed il tasso di complicanze vascolari risultano a sfavore del trattamento endovascolare. Questi ultimi dati possono essere spiegati dal bias che riporta questo lavoro, e che consiste nel fatto di analizzare i pazienti trattati sia in urgenza che in elezione. In effetti il lavoro si basa sul confronto di popolazioni non omogenei, raccogliendo dati da lavori non randomizzati e spesso retrospettivi. | 2++<br><br>2+<br><br>2- |
| <b>-Risultati a breve lungo termine:</b><br>Non sono stati riportati risultati oltre i 5 anni di sorveglianza  |                         |
| <b>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</b><br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |                         |
| Principalmente gli studi sono coerenti nei loro risultati e nelle conclusioni, favorendo il trattamento endovascolare sull'open in presenza di anatomia adeguata.  |                         |
| <b>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</b><br>Ad esempio, gli studi:<br>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?<br>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?<br>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?<br>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?   |                         |
| Tutti gli studi evidenziati sono rilevanti per la popolazione target, trattando di lavori che riportano il trattamento esclusivamente dell'aorta toracica discendente per patologia aneurismatica.   |                         |
| <b>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</b><br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                         |
| Publication bias non valutato dalle revisioni sistematiche incluse.  |                         |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |                         |
| <b>5. Bilanciare benefici e danni</b><br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |                         |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |                         |
| Il trattamento endovascolare risulta associato a minor tasso di complicanze rispetto all'intervento open nel periodo perioperatorio, riducendo i tempi di ricovero, il tasso di paraplegia e di complicanze renali e cardiache.  |                         |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |                         |

|  |   |
|--|---|
| <p>Gli eventi avversi e le complicanze che riguardano il trattamento open possono essere: paraplegia, danno renale e cardiaco, complicanze respiratorie...etc. Questo tipo di complicanze risulta ovviamente legato all'invasività di questi tipo di trattamento che richiede una toracotomia, clampaggio aortico e circolazione extracorporea. Mentre il trattamento endovascolare risulta associato a minore invasività, di conseguenza a minor tasso delle complicanze soprariportate.</p>  |   |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/> Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/> Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/> Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>   |   |
| <p>L'impatto clinico dell'intervento endovascolare risulta minimo sui pazienti e di conseguenza sui famigliari, data la sua ridotta invasività ed il recupero postoperatorio veloce. Mentre l'intervento a cielo aperto risulta associato ad un trauma importante, dovuto all'invasività dell'atto chirurgico (toracotomia, clampaggio aortico e circolazione extracorporea). Per tale motivo, la chirurgia open richiede un'assistenza maggiore per il paziente nel postoperatorio e tempi di recupero più lunghi.</p>  |   |
| <p>7. Fattibilità<br/> L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/> Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/> Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |   |
| <p>Il trattamento degli aneurismi dell'aorta toracica discendente sia chirurgico che endovascolare dovrebbe essere eseguito presso i centri specializzati, dove c'è anche un'unità di Cardiochirurgia.<br/> Nella letteratura presa in considerazione non viene preso in considerazione il costo degli interventi. Comunque, il costo delle endoprotesi (al giorno d'oggi rimane) molto alto rispetto al costo delle protesi chirurgiche, rendendo l'intervento endovascolare più dispendioso rispetto al trattamento open. Tale differenza in termini di costi si attenua con la riduzione dei tempi di degenza (ordinaria ed in terapia intensiva) e delle complicanze perioperatorie.</p> |   |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>   |   |
| <p><b>1. Nei pazienti con aneurisma aterosclerotico dell'aorta toracica discendente superiore ai 5.5 cm di diametro è indicato il trattamento endovascolare, se anatomicamente fattibile, rispetto alla chirurgia open</b></p>   | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++</b></p> |
| <p><b>2. Nei pazienti a basso rischio chirurgico, portatori di aneurisma aterosclerotico dell'aorta toracica discendente superiore ai 5.5 cm di diametro, in presenza di anatomia sfavorevole per il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato il trattamento open</b></p>  | <p><b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b></p> |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca<br/> Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>   |   |
| <p>Per la PICO in questione la problematica principale è correlata alla carenza di trial clinici prospettivi e/o randomizzati. Inoltre, i risultati a lungo termine non sono ancora ben chiari.</p>  |   |

|   |                             |
|---|-----------------------------|
| <p><b>Giudizio ponderato</b></p>  |                             |
| <p>Quesito 2: Nei pazienti con trauma dell'aorta toracica (P), il trattamento endovascolare (I) migliora i risultati rispetto (O) al trattamento chirurgico open (C)?</p>   |                             |
| <p><b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b></p>  |                             |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi?<br/> Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p>   |                             |
| <p>Inizialmente sono stati selezionati 10 articoli e successivamente sono stati scelti 8 articoli corrispondenti alla PICO in questione.<br/> Non è stato evidenziato alcun studio RCT.<br/> Sono stati selezionati 4 revisioni sistematiche/metanalisi e 4 studi di coorte.</p>  | <p>Livello di evidenza</p>  |
| <p><b>Trattamento chirurgico open vs trattamento endovascolare nei pazienti con traumi dell'aorta toracica.</b><br/> Sono stati considerati:<br/> -2 Revisioni sistematiche (Kidane 2015, Choong 2018) di alta qualità.<br/> -1 Cochrane review di alta qualità.<br/> -1 Revisione sistematica (Ho 2019) di qualità moderata.</p> | <p>2++<br/> 1++<br/> 2+</p> |



|   |     |
|---|-----|
| <p>-4 altri articoli considerati studi di coorte (Starness 2015, Khoynezhad 2015, Shackford 2017, Patel 2020) di qualità accettabile.</p> <p>Tutti gli studi hanno evidenziato un maggior tasso di outcomes peri-procedurali sfavorevoli nella popolazione sottoposta a trattamento chirurgico open rispetto a quella sottoposta a trattamento endovascolare, ove possibile.</p>  | 2+  |
| <p><b>Risultati a breve-medio termine</b></p>   |     |
| <p>-Una revisione sistematica (Chong 2018) considerato di qualità moderata in quanto è uno studio che presenta alcune limitazioni in quanto prende in considerazione solo la popolazione asiatica, con caratteristiche lievemente diverse come le dimensioni dei vasi ma anche il meccanismo di trauma ecc. I risultati periprocedurali in termini di mortalità 'aortic related' sono tra 0.27-072%. A 30 giorni la mortalità è considerata 2,2% alcune complicanze come EL tipo I (1,2%), complicanze legate alla migrazione dell'endoprotesi, lesioni vascolari, rotture dell'aorta presenti nel 0.34%.</p> | 2+  |
| <p>-Una revisione sistematica (Kidane 2015) comprende studi randomizzati e non trattando l'importanza del Follow up dei pazienti sottoposti a trattamento di BTAI, sia TEVAR che open. Considerando che più e alto il numero dei pazienti che si perde nei Follow-up, più e alto il rischio di bias nella scelta del trattamento. Nonostante i risultati nel primo anno di trattamento sono considerati buoni TEVAR e open.</p>   | 2++ |
| <p>-Una metanalisi (Choong 2018), sono stati selezionati inizialmente 172 studi, in fine considerati 6 articoli e 9 pazienti con età media di 41 anni. Tratta la possibilità di trattamento chimney sulla succlavia durante il TEVAR per i BTAI. I risultati consigliano il trattamento TEVAR vs Open repair per le lesioni di II, III. E Iv grado.</p>   | 2++ |
| <p>-Cochrane Review (Pang 2015), review di alta qualità e perfettamente correlata alla PICO in questione. Evidenzia la carenza di RCTs per determinare risultati certi di TEVAR vs Open in termini di diminuzione di mortalità, tuttavia evidenzia in base a metanalisi, studi di coorte e studi clinici allargati che il trattamento endovascolare in termini di mortalità e morbilità periprocedurale e a breve medio termine deve essere considerato superiore alla chirurgia Open.</p>  | 1++ |
| <p>-2 studi di coorte (Khoynezhad 2015) prima e successivamente (Patel 2020) sono studi che fanno parte del RESCUE trail -studi svolti per un'unica protesi toracica Medtronic Valiant Captvia-50 pazienti. Khoynezhad 2015 considera i risultati ad 1 anno del trattamento TEVAR con una mortalità di circa 12%, ed evidenzia il rischio di paraplegia minore di TEVAR rispetto ad open.</p>   | 2+  |
| <p>Patel 2020, estende il follow up di questo studio a 5 anni. Con una sopravvivenza a 5 anni di 85.5% di questi pazienti e solo 2 EL di tipo II.</p>   | 2+  |
| <p>-uno studio di coorte (Shackford 2017), studia i risultati di 8 Trauma center con 259 pazienti di cui 176 (68%) vengono sottoposti a TEVAR e 28 (10.8%) a intervento open. Con buoni risultati a breve termine. Considerando il fatto che la scelta del trattamento TEVAR è stata fatta in 68% dei pazienti da parte dei chirurghi.</p>  | 2+  |
| <p>-uno studio di Starness 2015- svolto per l'endoprotesi Zenith alpha, comprende 50 pazienti con ottimi risultati a breve medio tempo.</p>   | 2+  |
| <p><b>Risultati a lungo termine</b><br/>Non sono stati riportati risultati oltre i 5 anni di sorveglianza.</p>  |     |
| <p>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br/>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.</p>  |     |
| <p>Tutte le Metanalisi o Revisioni Sistematiche e anche gli studi di Coorte sono concordi nel considerare nei pazienti con Trauma dell'aorta toracica il TEVAR superiore all'intervento Open in termini di mortalità periprocedurale.</p> <p>N.B.<br/>Si segnala che non ci sono lavori che analizzano i risultati <b>a lungo termine</b>. (1 studio di coorte che considera solo un tipo di endoprotesi analizza il follow up a 5 anni).</p>   |     |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>Ad esempio, gli studi:<br/>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?<br/>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</p>  |     |

|   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |   |
| <p>Gli studi presi in esame sono complessivamente rilevanti per quanto concerne la popolazione target. Popolazione target, interventi, comparatori, risultati risultano simili a quelli della domanda in esame.</p> <p>Alcuni lavori (1 Revisione Sistematiche) analizzano delle sottopopolazioni più specifiche rispetto alla popolazione target (solo razza asiatica).</p> <p>Gli studi prendono in considerazione un'età media non sempre concordante.</p>   |   |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</p> <p>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>   |   |
| <p>Nella revisione sistematica di "Cochrane Review" - Thoracic endovascular repair (TEVAR) versus open surgery for blunt traumatic thoracic aortic repair injury", viene specificato che il rischio di bias non può essere definito in quanto non ci sono studi simili.</p> <p>Gli altri articoli presi in considerazione gli autori negano il rischio di bias.</p>   |   |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>   |   |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni</p> <p>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>   |   |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?</p> <p>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |   |
| <p>Il TEVAR quando possibile, risulta associato a minor tasso di complicanze rispetto all'intervento open nel periodo perioperatorio, riducendo il tasso di paraplegia, di eventi cardiaci o neurologici.</p>   |   |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?</p> <p>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |   |
| <p>Gli eventi avversi e le complicanze che riguardano il trattamento open possono essere: paraplegia, danno renale e cardiaco, complicanze respiratorie...etc. Questi tipo di complicanze risulta ovviamente legato all'invasività di questi tipo di trattamento che richiede una toracotomia, clampaggio aortico e circolazione extracorporea. Mentre il trattamento endovascolare risulta associato a minore invasività, di conseguenza a minor tasso delle complicanze soprariportate.</p>   |   |
| <p>6. Impatto sui pazienti</p> <p>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?</p> <p>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).</p> <p>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>  |   |
| <p>L'impatto clinico dell'intervento endovascolare risulta minimo sui pazienti e di conseguenza sui famigliari, data la sua ridotta invasività ed il recupero postoperatorio veloce. Mentre l'intervento a cielo aperto risulta associato ad un trauma importante, dovuto all'invasività dell'atto chirurgico (toracotomia, clampaggio aortico e circolazione extracorporea). Per tale motivo, la chirurgia open richiede un'assistenza maggiore per il paziente nel postoperatorio e tempi di recupero più lunghi.</p>   |   |
| <p>7. Fattibilità</p> <p>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?</p> <p>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?</p> <p>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>  |   |
| <p>Il trattamento di BTAI sia chirurgico che endovascolare richiede centri specializzati forniti di DEA di II livello, presenza di Unità Cardiochirurgica e di perfusionisti essendo un trattamento che bisogna di CEC.</p> <p>Nella letteratura presa in considerazione non viene preso in considerazione il costo degli interventi. Comunque, il costo delle endoprotesi (al giorno d'oggi rimane) molto alto rispetto al costo delle protesi chirurgiche, rendendo l'intervento endovascolare più dispendioso rispetto al trattamento open. Tale differenza in termini di costi si attenua con la riduzione dei tempi di degenza (ordinaria ed in terapia intensiva) e delle complicanze perioperatorie.</p> |   |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>  |   |
| <p><b>1. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica di II, III e IV grado è indicato il trattamento endovascolare</b></p>  | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++</b></p> |
| <p><b>2. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica di I grado non si ritiene opportuno il trattamento chirurgico/endovascolare in urgenza, ma si consiglia terapia medica e controllo Angio-Tc entro le 24 ore dall'evento</b></p>  | <p><b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b></p>                    |
| <p><b>3. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica, in caso di controindicazioni al trattamento endovascolare, ove le condizioni</b></p>  | <p><b>Raccomandazione debole contro, livello di evidenza 1+</b></p>   |

|  |  |
|--|--|
| <b>cliniche generali del paziente lo permettono potrebbe essere indicato il trattamento chirurgico open</b>  |  |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>Nella terza raccomandazione si tiene presente il maggior tasso di outcomes peri-procedurali sfavorevoli per cui è debole contro. |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.                        |  |
| Per la PICO in questione la problematica principale è correlata alla mancanza di studi RCTs e di follow-up a lungo termine.  |  |

## Capitolo 6

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 1: Nei pazienti affetti da aneurisma dell'aorta toraco-addominale, in quali condizioni sono indicate la terapia medica, il trattamento chirurgico ed il trattamento endovascolare?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Nel presente giudizio ponderato vengono presentati solo gli studi utilizzati come supporto alle raccomandazioni, mentre gli altri studi derivanti dalla ricerca della letteratura sono stati citati nella parte discorsiva del Capitolo   | Livello di evidenza |
| <b>Trattamento chirurgici vs endovascolare nei pazienti con aneurisma toracoaddominale</b><br>Sono stati considerati:<br>Revisioni sistematiche di studi osservazionali:<br>- Moulakakis KG, Karaolanis G, Antonopoulos CN, Kakisis J, Klonaris C, Preventza O. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms in experienced centers. J Vasc Surg. 2018 Aug;68(2):634-645.e12.<br>- Rocha RV, Friedrich JO, Elbatarny M, Yanagawa B, Al-Omran M, Forbes TL. A systematic review and meta-analysis of early outcomes after endovascular versus open repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg. 2018 Dec;68(6):1936-1945.e5.<br>- Rocha RV, Lindsay TF, Friedrich JO, Shan S, Sinha S, Yanagawa B. Systematic review of contemporary outcomes of endovascular and open thoracoabdominal aortic aneurysm repair. J Vasc Surg. 2020 Apr;71(4):1396-1412.e12.<br>- Konstantinou N, Antonopoulos CN, Jerkku T, Banafsche R, Kölbel T, Fiorucci B, Tsilimparis N. Systematic review and meta-analysis of published studies on endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms with the t-Branch off-the-shelf multibranched endograft. J Vasc Surg. 2020 Aug;72(2):716-725.e1.<br>- Georgiadis GS, van Herwaarden JA, Antoniou GA, Hazenberg CE, Giannoukas AD, Lazarides MK. Systematic Review of Off-the-Shelf or Physician-Modified Fenestrated and Branched Endografts. J Endovasc Ther. 2016 Feb;23(1):98-109. | 2+                  |
| Single Center Observational:<br>- Zafar MA, Chen JF, Wu J, Li Y, Papanikolaou D, Abdelbaky M, Faggion Vinholo T. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysms. J Thorac Cardiovasc Surg. 2021 Feb;161(2):498-511.e1.<br>- Cambria RA, Gloviczki P, Stanson AW, K J Cherry, Bower TC, Hallett JW. Outcome and expansion rate of 57 thoracoabdominal aortic aneurysms managed non operatively. Am J Surg. 1995 Aug;170(2):213-7<br>- Kim JB, Kim K, Lindsay ME, MacGillivray T, Isselbacher EM, Cambria RP. Risk of rupture or dissection in descending thoracic aortic aneurysm. Circulation. 2015 Oct 27;132(17):1620<br>- Meltzer AJ, Connolly PH, Ellozy S, Schneider DB. Patient-reported Quality of Life after Endovascular Repair of Thoracoabdominal Aortic Aneurysms. Ann Vasc Surg. 2017 Oct;44:164-170.  | 2+                  |
| I pazienti con patologia dell'aorta toracica discendente richiedono una attenta gestione dell'ipertensione, prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari. La metodica più indicata nella diagnostica e nel follow-up in pazienti non candidati al trattamento della patologia aneurismatica è l'angio TC con mezzo di contrasto. Al fine di ridurre gli artefatti da movimento e la dose di radiazioni somministrata la TC con ECG-gate può essere una valida alteranativa alla classica metodica TC utilizzata sino ad ora.(Nagpal P. Insights Imaging. 2020 Mar 20;11(1):51.)  | 4                   |

|  |    |
|--|----|
| In letteratura (Chatterjee J Thorac CardioVasc Surg 2021) nei pazienti candidati al trattamento chirurgico TAAA è consigliata una valutazione pre operatoria, dal punto di vista cardiaco, polmonare, neurologico e renale, per ottimizzare gli outcomes.  | 4  |
| Una metanalisi (Konstantinou, . J Vasc Surg. 2020 ) mostra che nei pazienti ad alto rischio operatorio, il trattamento endovascolare con endoprotesi branched/fenestrate o con tecniche alternative, se anatomicamente fattibile, dovrebbe essere considerato come trattamento alternativo   | 2+ |
| Gli studi hanno evidenziato che nei pazienti con aneurisma dell'aorta toraco-addominale, il trattamento chirurgico open potrebbe essere indicato in caso di diametro tra 5-55 cm, o inferiore se associato a patologie del connettivo come la sindrome di Marfan o di Loyez-Dietz.<br>Questo anche in considerazione delle complicanze aortiche associate quando il diametro aortico è 6.0 cm (Zafar 2021)<br>Le prospettive di trattamento conservativo nei TAAA sono deludenti. Questo studio riporta che la maggior parte dei pazienti morirà entro 5 anni dalla diagnosi per rottura, dissezione o un'altra complicanza correlata all'aorta.   | 2+ |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |    |
| Tra le complicanze post operatorie più gravi si annoverano l'insufficienza respiratoria, ischemia midollare, complicanze cardiache, danno renale acuto e ictus. Gli studi che valutano il trattamento Open sono concordi nel mostrare una mortalità legata all'estensione della patologia aneurismatica (> Crawford tipo II e III) E' stato valutato inoltre un elevato tasso di complicanze respiratorie nel gruppo open. La morbilità e la mortalità della procedura chirurgica continua a rimanere considerevole. I problemi respiratori, dialisi permanente, frequenza di ictus ed eventi cardiaci influenzano l'outcomes.<br>Il trattamento endovascolare dei TAAA mediante endoprotesi fenestrate o branched è meno invasivo e potenzialmente riduce la mortalità la morbilità associate al trattamento Open. Tuttavia, il trattamento endovascolare è ancora gravato da un significativo rischio di mortalità e complicanze perioperatorie.<br>Nel valutare la mortalità e le complicanze peri-operatorie bisogna considerare, come suggeritoci dalla revisione della letteratura, che i pazienti trattati con procedure endovascolari hanno comorbidità più elevate. |    |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:<br>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?<br>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?<br>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?<br>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?  |    |
| Gli studi presi in esame sono complessivamente rilevanti per quanto concerne la popolazione target. Popolazione target, interventi, comparatori, risultati risultano simili a quelli della domanda in esame.   |    |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.<br>Rischio di publication bias non valutato dalle review incluse.   |    |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |    |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |    |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |    |
| Gli studi che valutano il trattamento endovascolare includono pazienti più anziani e con più comorbidità. Il trattamento ENDO è associato a tassi più elevati di SCI ma tassi simili di paraplegia permanente.<br>Gli studi che valutano il trattamento OPEN hanno tassi più elevati di dialisi postoperatoria ma tassi simili a quelli del trattamento ENDO di essere dimessi in dialisi permanente. I tassi di mortalità perioperatoria sono simili tra le due procedure.  |    |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |    |
| Alcuni eventi avversi riguardanti il trattamento open risultano necessariamente più frequenti rispetto alla Open, d'altro canto alcuni eventi avversi sono più frequenti nel trattamento endovascolare.<br><br>Il trattamento endovascolare è associato ad una più alta incidenza di SCI (13.5%; 95% confidence interval [CI], 10.5%-16.7%) rispetto al trattamento open (7.4%; 95% CI, 6.2%-8.7%; P < .01) ma simile per quanto riguarda la paralisi permanente (5.2% [95% CI, 3.8%-6.7%] vs 4.4% [95% CI, 3.3%-5.6%]; P ¼ .39), bassa incidenza di dialisi post operatoria (6.4% [95% CI, 3.2%-9.5%] vs 12.0% [95% CI, 8.2%-16.3%]; P ¼ .03) ma simile incidenza di dialisi  |    |

|   |   |
|---|---|
| <p>permanente alla dimissione(3.7% [95% CI,2.0%-5.9%] vs 3.8% [95% CI, 2.9%-5.3%]; P ¼ .93), tendenza bassa di stroke (2.7% [95% CI, 1.9%-3.6%] vs 3.9% [95% CI, 3.0%-4.9%]; P ¼ .06), mortalità perioperatoria simile(7.4% [95% CI, 5.9%-9.1%] vs 8.9% [95% CI, 7.2%-10.9%]; P ¼ .21).</p>   |   |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/> Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/> Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/> Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>  |   |
| <p>Coroneoset ha valutato direttamente l'impatto della riparazione TAAA seguendo longitudinalmente la coorte di pazienti sottoposti a riparazione e valutando la qualità della vita utilizzando 2 strumenti in ambito preoperatorio, nonché a 6 mesi e 1 anno. Questo studio ha confermato la QOL di base relativamente scarsa in questa coorte di pazienti, che gli autori attribuiscono alle comorbidità associate e all'ansia associata alla diagnosi di un TAAA e all'imminente intervento chirurgico. Da 6 a 12 mesi dopo l'intervento, i pazienti sono tornati alla linea di base.<br/> Uno studio riposta che il trattamento endovascolare TAAA si traduce in una ridotta salute fisica e mentale nel contesto acuto, indipendentemente dal successo tecnico o dagli eventi avversi. Entro 6 mesi, tuttavia, il benessere riferito dal paziente ritorna ai livelli di base.<br/> La letteratura non riporta confronti tra QOL nei pazienti con TAAA trattati Open e Endo<br/> La riparazione endovascolare è stata associata a migliori risultati precoci ma a tassi più elevati di reinterventi. La sopravvivenza a lungo termine dopo la riparazione dell'aneurisma dell'aorta toracoaddominale è scarsa e indipendente dalla tecnica di riparazione.<br/> Nel 2017 Coselli confrontava gli eventi avversi dopo trattamento chirurgico di TAAA in pazienti più giovani (≤50 anni) e più anziani (&gt;50 anni). I pazienti più giovani hanno avuto esiti precoci migliori rispetto ai pazienti più anziani, inclusi tassi più bassi di morte operatoria (3,2% vs 8,2%, p = 0,002) ed eventi avversi (5,2% vs 15,9%, p &lt;0,001). Le analisi multivariate hanno determinato che l'età pari o inferiore a 50 anni è un predittore indipendente di eventi avversi ridotti (rapporto di rischio relativo = 0,29, p &lt;0,001).<br/> Nei pazienti di 50 anni o più giovani gli early outcomes del trattamento Open sono migliori rispetto a pazienti più anziani come dimostrato da uno studio comparativo di Coselli</p> |   |
| <p>7. Fattibilità<br/> L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/> Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/> Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>  |   |
| <p>Moulakakis ha eseguito una analisi della metaregressione ed ha evidenziato un'associazione inversa statisticamente significativa tra mortalità e volume di casi (TAAA open) eseguiti nel centro vascolare.<br/> Quindi è indicata la centralizzazione per il trattamento Open ed endovascolare dei TAAA</p>  |   |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>  |   |
| <p><b>1. In pazienti con aneurisma toracoaddominale, in assenza di patologia genetica, il trattamento endovascolare o chirurgico, è indicato quando il diametro è 55 mm, in base alla fitness e all'anatomia del paziente</b></p>   | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b></p>  |
| <p><b>2. Nei pazienti candidati al trattamento degli aneurismi toracoaddominali è indicata una valutazione pre operatoria dei fattori di rischio cardiologici mediante diagnostica di II livello, neurologici e polmonari per guidare l'indirizzo terapeutico: Open o Endo</b></p>  | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b></p>  |
| <p><b>3. Nei pazienti non idonei al trattamento chirurgico degli aneurismi toracoaddominali, in assenza di malattie del tessuto connettivo potrebbe essere indicata una procedura endovascolare</b></p>   | <p><b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b></p> |
| <p><b>4. Nei pazienti non idonei al trattamento chirurgico degli aneurismi toracoaddominali con anatomia aortica sfavorevole per un endoprotesi fenestrata/ramificata potrebbero essere indicate procedure endovascolari/ibride alternative</b></p>   | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b></p>  |
| <p>9. Raccomandazioni per la ricerca<br/> Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>  |   |

|  |
|--|
| <p><b>Giudizio ponderato</b></p>   |
| <p>Quesito 2: Quali tecniche di monitoraggio e protezione midollare migliorano l'outcome neurologico nei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico ed endovascolare per aneurisma dell'aorta toraco-addominale?</p> |

| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
|--|---------------------|
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Nel presente giudizio ponderato vengono presentati solo gli studi utilizzati come supporto alle raccomandazioni, mentre gli altri studi derivanti dalla ricerca della letteratura sono stati citati nella parte discorsiva del Capitolo  | Livello di evidenza |
| <b>Tecniche di monitoraggio e protezione midollare durante il trattamento chirurgico e endovascolare nei pazienti con aneurisma thoracoaddominale</b>  |                     |
| Sono stati considerati:<br>Revisioni sistematiche e Metanalisi di RCT e studi osservazionali:<br>- Rong LQ, Kamel MK, Rahouma M, White RS, Lichtman AD, Pryor KO, Girardi LN, Gaudino M. Cerebrospinal-fluid drain-related complications in patients undergoing open and endovascular repairs of thoracic and thoraco-abdominal aortic pathologies: a systematic review and meta-analysis. Br J Anaesth. 2018 May;120(5):904-913 | 1+                  |
| - Khan FM, Naik A, Hameed I, Robinson NB, Spadaccio C, Rahouma M, Yongle R, Demetres M, Chen H, Chang M, Girardi LN, Gaudino M. Open Repair of Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aortic Aneurysms: A Meta-Analysis. Ann Thorac Surg. 2020 Dec;110(6):1941-1949  | 1+                  |
| Revisioni sistematiche/Metanalisi di studi osservazionali:<br>- Tanaka Y, Kawaguchi M, Noguchi Y, Yoshitani K, Kawamata M, Masui K, Nakayama T, Yamada Y. Systematic review of motor evoked potentials monitoring during thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm open repair surgery: a diagnostic meta-analysis. J Anesth. 2016 Dec   | 2+                  |
| - Chen X, Wang J, Premaratne S, Zhao J, Zhang WW. Meta-analysis of the outcomes of revascularization after intentional coverage of the left subclavian artery for thoracic endovascular aortic repair. J Vasc Surg. 2019 Oct   |                     |
| - Dijkstra ML, Vainas T, Zeebregts CJ, Hooft L, van der Laan MJ. Editor's Choice - Spinal Cord Ischaemia in Endovascular Thoracic and Thoraco-abdominal Aortic Repair: Review of Preventive Strategies. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018 Jun;55(6):829-841.  |                     |
| Ulteriori articoli:<br>- Banga PV, Oderich GS, Reis de Souza L, Hofer J, Cazares Gonzalez ML, Pulido JN, Cha S, Głowiczki P. Neuromonitoring, Cerebrospinal Fluid Drainage, and Selective Use of Iliofemoral Conduits to Minimize Risk of Spinal Cord Injury During Complex Endovascular Aortic Repair. J Endovasc Ther. 2016 Feb;23(1):139-49.  | 2-                  |
| - Petroff D, Czerny M, Kölbl T, Melissano G, Lonn L, Haunschild J, von Aspern K, Neuhaus P, Pelz J, Epstein DM, Romo-Avilés N, Piotrowski K, Etz CD. Paraplegia prevention in aortic aneurysm repair by thoracoabdominal staging with 'minimally invasive staged segmental artery coil embolisation' (MIS <sup>2</sup> ACE): trial protocol for a randomised controlled multicentre trial. BMJ Open. 2019 Mar 4;9(3):e025488.    | 1-                  |
| - Bertoglio L, Katsarou M, Loschi D, Rinaldi E, Mascia D, Kahlberg A, Lembo R, Melissano G, Chiesa R. Elective Multistaged Endovascular Repair of Thoraco-abdominal Aneurysms with Fenestrated and Branched Endografts to Mitigate Spinal Cord Ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020 Apr;59(4):565-576.  | 2-                  |
| Whitlock RS, Coselli JS. Review: perspectives on renal and visceral protection during thoracoabdominal aortic aneurysm repair. Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2019 Jun   | 4                   |
| Dopo il cross-clamping la pressione del fluido cerebrospinale aumenta mentre la pressione di perfusione spinale diminuisce, questo meccanismo può essere uno dei principali fattori scatenanti la SCI  |                     |
| In una metanalisi del 2020 mostra che l'uso di routine della CSFD in pazienti sottoposti a trattamento open di TAAA è associato a tassi ridotti di SCI e migliori outcomes. (Khan, Ann Thorac Surg 2020)   | 1+                  |
| In una metanalisi del 2018 mostra che l'uso di CSFD ha possibili gravi complicazioni, persino fatali come l'emorragia subaracnoidea, ematoma epidurale e meningite (Rong, British Journal of Anaesthesia 2018)   | 1+                  |
| In una review article del 2019 Whitlock(J thorac Cardiovascular Surg) mostra come l'utilizzo della perfusione distale mediante Left heart bypass (LHB) riduce l'incidenza di ischemia midollare  | 4                   |

|   |    |
|---|----|
| postoperatoria. Da notare che in precedenza Waked (j Vis Surg 2018) in una review article mostrava un aumento di AKI dopo uso di LHB.   |    |
| Una metanalisi riporta come l'utilizzo dei MEP (motor evoked potentials) e SEPS (somato-sensory evoked potentials) possano essere utilizzati nel monitoraggio intra operatorio per poter verificare e applicare rapidamente manovre per incrementare la perfusione midollare (Tanaka Y, JAnesth. 2016)  | 2+ |
| L'utilizzo dei MEP e SEPS può essere utilizzato anche nel trattamento endovascolare (Banga, J Endovasc Ther. 2016)  | 2- |
| La rivascolarizzazione dell'LSA è associata a ridotti rischi di eventi cerebrovascolari, di ischemia dell'arto superiore sinistro e di ischemia midollare. (Chen J Vasc Surg 2019)  | 2+ |
| Una recente revisione ha mostrato come durante il trattamento endovascolare si siano verificati bassi tassi di SCI transitoria e permanente. Sulla base dei dati presentati, l'uso del drenaggio selettivo del liquido spinale in pazienti ad alto rischio sembra giustificato. L'ipotensione peri-operatoria dovrebbe essere evitata e trattata ove possibile. L'utilizzo di lieve ipotermia è promettente in piccole coorti, ma richiede un'ulteriore valutazione. (Dijkstra Eur J Vasc Endovasc Surg 2018)   | 2+ |
| Uno studio multicentrico ancora in corso valuta, durante il trattamento endovascolare, l'effetto dell'embolizzazione di arterie lombari ed intercostali sul preconditionamento e la collateralizzazione vascolare midollare (Petroff, (MIS <sup>2</sup> ACE): trial protocol for a randomised controlled multicentre trial. BMJ Open. 2019)   | 1- |
| Un'altra tecnica di preconditionamento nel trattamento endovascolare è il trattamento steged (Bertoglio, Eur J Vasc Endovasc Surg. 2020)  | 2- |
| In una review l'utilizzo della perfusione mediante Left heart bypass (LBP) è stata considerata come procedura che riduce l'incidenza di SCI. (Whitlock RS, Indian J Thorac Cardiovasc Surg. 2019)   | 4  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |    |
| <p>Gli studi che valutano il trattamento Open TAAA (Crawford tipo I, II e III) sono concordi nel mostrare l'utilità del drenaggio del fluido cerebrospinale, del monitoraggio dei potenziali motori e somato-sensitivi del mantenimento di una MAP ed di determinati valori di emoglobina adeguata.</p> <p>Gli studi concordano nell'utilità dei (potenziali evocati somato sensoriali) PESS e dei (potenziali evocati motori) PEM come strategia per rilevare precocemente l'ischemia midollare in modo tale da poter attuare delle strategie chirurgiche ed anestesiolgiche tempestive.</p> <p>L'a. succlavia, insieme all'ipogastrica, contribuisce alla vascolarizzazione del midollo spinale. L'occlusione della LSA è stato associato ad un aumentato rischio di complicanze neurologiche, inclusi ictus e ischemia midollare. Già nel 2009 Cooper (Cooper DG, Walsh SR, Sadat U, Noorani A, Hayes PD, Boyle JR. Neurological complications after left subclavian artery coverage during thoracic endovascular aortic repair: a systematic review and metaanalysis. J Vasc Surg. 2009;49(6):1594-1601. Cooper et al hanno eseguito un meta-analisi su 13 studi e ha riscontrato un'incidenza di ischemia midollare di 2,3% dopo TEVAR senza copertura della copertura LSA. In uno studio recente Conway AM, Qato K, Nhan Nguyen Tran N, Giangola G, Carroccio A. Management of the Left Subclavian Artery in TEVAR for Chronic Type B Aortic Dissection. Vasc Endovascular Surg. 2020 Oct;54(7):586-591), l'incidenza di ischemia midollare era del 4,6% e nessuna differenza è stata osservata in coloro che sono stati sottoposti a rivascolarizzazione con LSA.</p> <p>Tuttavia la rivascolarizzazione della LA non è scevra da rischi e in letteratura non ci sono dei protocolli su quando poter eseguire o non eseguire la rivascolarizzazione della LSA. Dal parere degli esperti emerge che in elezione può essere eseguita la rivascolarizzazione della LSA.</p> <p>Corvera et al (Corvera J Copeland H, Blitzer D, Hicks A, Manghelli J, Hess P, Fehrenbacher J. Open repair of chronic thoracic and thoracoabdominal aortic dissection using deep hypothermia and circulatory arrest. J Thorac Cardiovasc Surg. 2017 Aug;154(2):389-395 mostra come il trattamento chirurgico di paziente con dissezione cronica toracoaddominale abbia una bassa mortalità e morbilità. Riporta che la mortalità operatoria è stata del 3,6%, l'ischemia permanente del midollo spinale si è verificata nel 2,6% dei pazienti, reinterventi per sanguinamento sono stati del 5,1% Fukui et al (Fukui T, Takanashi S. Moderate to Deep Hypothermia in Patients Undergoing Thoracoabdominal Aortic Repair. Ann Vasc Surg. 2016 Feb;31:39-45.9 mostra come l'ipotermia da moderata a profonda sia risultata sicura ed efficace nei pazienti nei pazienti trattati chirurgicamente per aneurisma toracoabdominale</p> |    |

|   |
|---|
| <p>L'ischemia del midollo spinale è nota per essere associata all'estensione della copertura dell'aorta toracica come evidenziato da una maggiore incidenza di ischemia midollare con aumento della lunghezza dell'impianto. Un approccio multistaged del trattamento endovascolare dei TAAA si basa sul concetto di preconditionamento del midollo spinale e rimodellamento della rete collaterale. Etz et al. (Etz CD, Zoli S, Mueller CS, Bodian CA, Di Luozzo G, Lazala R, et al. Staged repair significantly reduces paraplegia rate after extensive thoracoabdominal aortic aneurysm repair. J Thorac Cardiovasc Surg 2010;139:1464e72.) hanno dimostrato per la prima volta che nel trattamento chirurgico staged dei TAAA l'incidenza di SC era ridotta. Il gruppo di Cleveland (Eagleton MJ, Follansbee M, Wolski K, Mastracci T, Kuramochi Y. Fenestrated and branched endovascular aneurysm repair outcomes for type II and III thoracoabdominal aortic aneurysms. J Vasc Surg 2016;63:930e42.) ha riportato risultati incoraggianti nel trattamento endovascolare staged con tassi complessivi di ischemia SC del 37,5% contro l'11,1% rispettivamente nelle procedure non staged o staged, in 87 pazienti con TAAA di tipo II e III di Crawford.</p> <p>In letteratura sono riportate varie strategie per attuare la procedura staged. Questi includono l'impianto di stent del aorta toracica come primo step e poi lo step viscerale come descritto da Jayia et al., oppure lasciando pervio un ramo viscerale secondo Kasprzak et al., oppure mediante embolizzazione selettiva delle arterie spinali (MISACE) come descritto da Branzan et al, o ancora lasciando come ultimo step il posizionamento del graft a livello di una gamba iliaca come riportato da Bertoglio et al. Tuttavia, tutti gli studi non riportano un protocollo di stadiazione omogeneo.</p> |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |
| <p>Gli studi presi in esame sono complessivamente rilevanti per quanto concerne la popolazione target. Popolazione target, interventi, comparatori, risultati risultano simili a quelli della domanda in esame.</p>   |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>  |
| <p>Rischio di publication bias non valutato dalle review incluse.</p>   |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>   |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>  |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |
| <p>Gli studi che valutano il trattamento endovascolare includono pazienti più anziani e con più comorbidità Il trattamento ENDO è associato a tassi più elevati di SCI ma tassi simili di paraplegia permanente.</p>  |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |
| <p>Alcuni eventi avversi riguardanti il trattamento open risultano necessariamente più frequenti rispetto alla Open, d'altro canto alcuni eventi avversi sono più frequenti nel trattamento endovascolare.</p>  |
| <p>Il trattamento endovascolare è associato ad una più alta incidenza di SCI (13.5%; 95% confidence interval [CI], 10.5%-16.7%) rispetto al trattamento open (7.4%; 95% CI, 6.2%-8.7%; P &lt; .01) ma simile per quanto riguarda la paralisi permanente (5.2% [95% CI, 3.8%-6.7%] vs 4.4% [95% CI, 3.3%-5.6%]; P ¼ .39).</p>  |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>   |
| <p>7. Fattibilità<br/>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |



|  |  |
|--|--|
| <p>Risultati precoci favorevoli possono essere ottenuti in centri esperti ad alto volume che attuino una selezione preoperatoria standardizzata, inoltre una gestione intraoperatoria e postoperatoria multidisciplinare è fondamentale per ottimizzare il decorso intra e post operatorio.</p> <p>Moulakakis ha eseguito una analisi della meta regressione ed ha evidenziato un'associazione inversa statisticamente significativa tra mortalità e volume di casi (TAAA open) eseguiti nel centro vascolare.</p> |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>  |  |
| <b>1. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico, l'utilizzo del CFD potrebbe essere indicato</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+</b> |
| <b>2. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico, la perfusione aortica distale potrebbe essere indicata</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| <b>3. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico il monitoraggio perioperatorio di potenziali evocati motori e/o somato-sensoriali potrebbe essere indicato per predire l'ischemia del midollo spinale</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b> |
| <b>4. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico l'ipotermia intorno a 32 ° C potrebbe essere considerata per prevenire il danno midollare</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1-</b> |
| <b>5. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale candidati al trattamento endovascolare, la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia potrebbe essere indicata</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| <b>6. La pianificazione staged del trattamento endovascolare degli aneurismi toracoaddominale potrebbe essere indicata</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+</b> |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |  |
|  |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 3: Nei pazienti affetti da infezione di protesi/endoprotesi vascolare dell'aorta toracoaddominale, con o senza fistola, il trattamento invasivo rispetto al trattamento non invasivo migliora l'outcome clinico?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Nel presente giudizio ponderato vengono presentati solo gli studi utilizzati come supporto alle raccomandazioni, mentre gli altri studi derivanti dalla ricerca della letteratura sono stati citati nella parte discorsiva del Capitolo  | Livello di evidenza |
| <b>Trattamento chirurgici vs endovascolare nei pazienti con aneurisma thoracoaddominale</b>  |                     |
| Sono stati considerati:<br>Revisioni sistematiche di studi osservazionali e studi osservazionali:<br>- Kahlberg A, Grandi A, Loschi D, Vermassen F, Moreels N, Chakfé N, Melissano G, Chiesa R. A systematic review of infected descending thoracic aortic grafts and endografts. J Vasc Surg. 2019 Jun;69(6):1941-1951.e1. doi: 10.1016/j.jvs.2018.10.108. Epub 2019 Jan 1. | 2+                  |
| - Batt M, Feugier P, Camou F, Coffy A, Senneville E, Caillon J, Calvet B, Chidiac C, Laurent F, Revest M, Daures JP; Research Group for Vascular Graft Infection. A Meta-Analysis of Outcomes After In Situ Reconstructions for Aortic Graft Infection. Angiology. 2018 May;69(5):370-379  | 2+                  |
| - Reinders Folmer EI, Von Meijenfildt GCI, Van der Laan MJ, Glaudemans AWJM, Slart RHJA, Saleem BR, Zeebregts CJ. Diagnostic Imaging in Vascular Graft Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018 Nov;56(5):719-729.   | 2+                  |
| - Smeds MR, Duncan AA, Harlander-Locke MP, Lawrence PF, Lyden S, Fatima J, et al. Treatment and outcomes of aortic endograft infection. J Vasc Surg. 2016;63:332e40.   | 2+                  |
| - Lejay A, Koncar I, Diener H, Vega De Ceniga M, Chakfé N.   | 2+                  |
| Postoperative infection of prosthetic grafts or stents involving the supra aortic trunks: a comprehensive review. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2018;56:885e900.   |                     |
| - Spiliotopoulos K, Preventza O, Green SY, Price MD, Amarasekara HS, Davis BM, et al. Open descending thoracic or thoracoabdominal aortic approaches for complications of endovascular aortic procedures: 19-year experience. J Thorac Cardiovasc Surg. 2018;155:10e8.   | 2+                  |
| - Czerny M, Reser D, Eggebrecht H, Janata K, Sodeck G, Eitz C, et al. Aorto-bronchial and aorto-pulmonary fistulation after thoracic endovascular aortic repair: an analysis from the European Registry of Endovascular Aortic Repair Complications. Eur   | 2-                  |

|  |    |
|--|----|
| J Cardiothorac Surg 2015;48:252e7  |    |
| - Kim JB, Kim K, Lindsay ME, MacGillivray T, Isselbacher EM, Cambria RP. Risk of rupture or dissection in descending thoracic aortic aneurysm. Circulation. 2015 Oct 27;132(17):1620   | 2+ |
| Una revisione sistematica ha identificato 43 studi che riportano su 233 pazienti, 49 con infezione del graft chirurgico e 184 con infezione dell'endograft.<br>L'infezione in caso di Endograft dell'aorta toracica si verifici più frequentemente in associazione a fistole aortoesofagee. In due grandi registri sulle complicanze dopo TEVAR, l'incidenza di AEsF è stata stimata rispettivamente all'1,7% e all'1,5%. In una revisione sistematica l'associazione con l'AEF era significativamente più frequente (60% vs. 31%) e l'intervallo di tempo di presentazione dell'infezione era significativamente più breve (17 ± 21 mesi contro 32 ± 61 mesi) con EG rispetto a VG. (Kahlberg J Vasc Surg 2019)<br><br>In una meta-analisi, la mortalità a un anno è stata del 37% ( 15/ 41) per l'espianto totale del graft vs. 85% (17/20) per la conservazione parziale o totale del graft .<br><br>Nei pazienti con fistola aortoesofagea ed aortobronchiale la letteratura mostra il rischio di avere recidive sia in termini di infezioni che di fistole (Kahlberg J Vasc Surg 2019;Spiliotopoulos J Thorac Cardiovasc Surg 2018)<br>La letteratura mostra come in caso di infezione di graft o endograft a livello dell'aorta toracica/toracoaddominale in caso di sanguinamento si possibile attuare un trattamento bridge.<br><br>In caso di ricostruzione in situ la letteratura riporta buoni risultati utilizzando allograft in termini di resistenza alle infezioni (Smeds JVascSurg 2016; Spiliotopoulos J Thorac Cardiovasc Surg 2018) | 2+ |
| <b>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</b><br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |    |
| Gli studi che valutano il trattamento dell'infezione dell'endograft e del graft chirurgico toracoaddominale sono concordi nel mostrare che il trattamento chirurgico con espianto del graft sembra essere la scelta preferibile nei pazienti adatti al trattamento chirurgico<br>Una revisione sistematica della letteratura ha mostrato come il trattamento chirurgico con espianto del graft sembra essere la scelta preferibile nei pazienti adatti al trattamento chirurgico. Un tasso di mortalità inferiore a 1 anno è stato osservato nei pazienti sottoposti ad espianto del grft (OR aggregato, 0,3; IC 95%, 0,1-1,0; P .056).  |    |
| <b>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</b><br>Ad esempio, gli studi:<br>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?<br>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?<br>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?<br>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?   |    |
| Gli studi presi in esame sono complessivamente rilevanti per quanto concerne la popolazione target. Popolazione target, interventi, comparatori, risultati risultano simili a quelli della domanda in esame.   |    |
| <b>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</b><br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.<br>Rischio di publication bias non valutato dalle review incluse.  |    |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |    |
| <b>5. Bilanciare benefici e danni</b><br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |    |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |    |
| La mortalità dell'infezione del graft/endograft a livello dell'aorta toracica può arrivare fino al 75% (Kahlberg Semin Vasc Surg 2017)<br>Il confezionamento di un graft chirurgico o il posizionamento di un endograft a livello dell'aorta toracica è associato a sviluppare complicanza come la fistola aortoesofagea ed aortobronchiale. In una revisione sistematica della letteratura l'incidenza della fistola aortoesofagea e la precocità dell'insorgenza sono più evidenti nel trattamento endovascolare.(Kahlberg J Vasc Surg 2019)   |    |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |    |
| Alcuni eventi avversi riguardanti il trattamento open risultano necessariamente più frequenti rispetto al trattamento endo, d'altro canto alcuni eventi avversi sono più frequenti nel trattamento endovascolare.  |    |

|   |  |
|---|--|
| <p>Quattro studi multicentrici comprendenti 107 pazienti con infezione EG, associati a una fistola nel 91% dei casi, hanno riportato una sopravvivenza globale a 2 anni dal 16% al 39%.</p> <p>La meta-analisi ha mostrato un'aumento della mortalità a 1 anno nei pazienti con infezione da SG rispetto all'infezione da EG (OR aggregato, 3,6; intervallo di confidenza al 95%, 0,9-14,7; P 0,073).</p> <p>La gestione chirurgica con espianto di innesto infetto era associata a una mortalità a 1 anno inferiore rispetto alla conservazione dell'innesto (OR aggregato, 0,3; intervallo di confidenza al 95%, 0,1-1,0; P 0,056).</p> |  |
| <p><b>6. Impatto sui pazienti</b><br/>         Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/>         Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/>         Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?</p>   |  |
| <p>Il trattamento conservativo è da considerare palliativo e nei pazienti non idonei al trattamento chirurgico.<br/>         In una revisione sistematica e meta-analisi comprendente 96 pazienti con endoprotesi toracica infetta (41 espianto di EG, 55 conservazione di EG), la mortalità era del 37% vs. 42%, mentre la mortalità tardiva era del 46% vs. 82% per l'espianto di EG e la conservazione di EG, rispettivamente</p>  |  |
| <p><b>7. Fattibilità</b><br/>         L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/>         Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/>         Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |  |
| <p>Per l'espianto chirurgico del graft infetto (sia esso graft chirurgico o endograft) è indicata la centralizzazione per il trattamento<br/>         In pazienti che si presentano con sanguinamento attivo dalla fistola aorto-esofagea possono essere sottoposti al posizionamento in urgenza di un endograft.</p>   |  |
| <p><b>8. Raccomandazione</b></p>  |  |
| <p><b>1. Nei pazienti a basso rischio chirurgico, con infezione del graft, l'espianto completo è indicato.</b></p>  | <p><b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b></p>   |
| <p><b>2. Nei pazienti con sospetta infezione del graft toracico/toracoaddominale, in assenza di fistolizzazione o sepsi, la terapia antibiotica prolungata combinata con drenaggio del fluido e/o irrigazione può essere presa in considerazione.</b></p>   | <p><b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b></p>  |
| <p><b>3. Nei pazienti con infezione limitata del graft l'espianto parziale potrebbe essere indicato.</b></p>  | <p><b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b></p>  |
| <p><b>4. Nei pazienti con emorragia, in caso di emergenza, il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato come trattamento bridge salvavita.</b></p>   | <p><b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2 +</b></p> |
| <p><b>9. Raccomandazioni per la ricerca</b><br/>         Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.</p>   |  |

## Capitolo 7

|  |                            |
|--|----------------------------|
| <p><b>Giudizio ponderato</b></p> <p>Quesito 1: Nei pazienti affetti da aneurisma asintomatico dell'arco aortico <math>\geq 5.5</math> cm (P) il trattamento open/endo/ibrido (I) è indicato rispetto alla terapia medica (C) per la prevenzione delle complicanze (O)?</p> |                            |
| <p><b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b></p>   |                            |
| <p>1. Quanto affidabili sono gli studi?<br/>         Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.</p>  |                            |
| <p>Per rispondere al quesito PICO 1 sono stati inclusi 19 studi:</p>   | <p>Livello di evidenza</p> |
| <p>Supra-aortic interventions for endovascular exclusion of the entire aortic arch Terézia B. András (2017)</p>  | <p>2++</p>                 |
| <p>Chimney Grafts in Aortic Stent Grafting: Hazardous or Useful Technique? Systematic Review of Current Data B. Lindblad (2015)</p>  | <p>2+</p>                  |
| <p>Endovascular Chimney Technique for Aortic Arch Pathologies Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis, Li Y (2017)</p>  | <p>2++</p>                 |
| <p>Aortic arch aneurysm: short- and mid-term results comparing open arch surgery and the hybrid procedure A.Cazavet (2016)</p>   | <p>2++</p>                 |
| <p>Total endovascular arch repair is the procedure of the future K. Spanos (2018)</p>  | <p>2++</p>                 |

|  |     |
|--|-----|
| Objective analysis of midterm outcomes of conventional and hybrid aortic arch repair by propensity-score matching A.Hiraoka (2017)   | 2++ |
| Hybrid Treatment with Complete Transposition of Supra-AorticTrunks versus Conventional Surgery for the Treatment of Aortic Arch Aneurysm L.de Oliveira Souza (2017)  | 2++ |
| Conventional Open Versus Hybrid Arch Repair of Aortic Arch Disease: Early and Long-Term Outcomes H-C Joo (2019)  | 2+  |
| Hybrid versus open repair of aortic arch aneurysms: comparison of postoperative and mid-term outcomes with a propensity score-matching analysis Y.Tokuda (2015)  | 2+  |
| Branched and fenestrated options to treat aortic arch aneurysms B. Maurel (2016)   | 4   |
| Current and future perspectives in the repair of aneurysms involving the aortic arch B. Maurel (2015)  | 4   |
| Hybrid arch surgery challenges other forms of arch treatment T. J. Wallen (2018)   | 4   |
| Hybrid repair of aortic arch aneurysms: a comprehensive review S. Xydas (2017)   | 4   |
| Debranching aortic surgery M.A. Pérez (2017)   | 4   |
| Hybrid treatment of aortic arch aneurysms A. Z.Oskowitz (2015)   | 4   |
| Hybrid aortic arch and frozen elephant trunk reconstruction: bridging the gap between conventional and total endovascular arch repair S. J. Bozso (2018)   | 4   |
| Hybrid and total endovascular repair of the aortic arch N. Rudarakanchana (2017)   | 4   |
| Advanced Techniques in Thoracic Endovascular Aortic Repair (TEVAR): Chimneys/Periscopes, Fenestrated Endografts, and Branched Devices R.Al-Hakim MD (2018)   | 4   |
| Thoracic Aorta Aneurysm Z. Faiza (2018)  | 4   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |     |
| Tutti gli studi sono concordi nel porre indicazione al trattamento degli aneurismi dell'arco aortico con calibro di 5.5 cm di diametro massimo quando aterosclerotici, e con calibro di 5 cm per quelli legati a patologie genetiche, disturbi del connettivo e valvola aortica bicuspidale.<br>Gli studi comparano i differenti tipi di trattamento (chirurgico, ibrido ed endovascolare) applicati ad una popolazione omogenea per tipo di patologia con differenti comorbidità e fattori di rischio (ipertensione, broncopneumopatia ostruttiva cronica, cardiopatia ischemica, abitudine tabagica, iperlipidemia, insufficienza renale).<br>Gli studi che hanno messo a confronto la tecnica operatoria standard e la tecnica ibrida sono stati concordi nel considerare i risultati in termini di mortalità precoce (4.6-6.3%) sovrapponibili nelle due metodiche, con una maggiore incidenza di stroke nella procedure ibride (2.9% vs 12.5%), una libertà da reinterventi a 5 anni del 93% per la chirurgia open e del 51% per le tecniche ibride (Joo), quest'ultime gravate da un maggior numero di reinterventi (fino al 20% a tre anni) maggiormente per endoleak di tipo Ia e per questo preferibili nei pazienti ad alto rischio (Andrasi-Xydas). |     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:  |     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |     |
| La popolazione target degli studi è sovrapponibile alla popolazione oggetto della domanda in esame.  |     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.   |     |
| Andrasi: no bias<br>Lindblad: alto rischio di bias in selezione degli studi, selezione dei pazienti e metodologia<br>Li: bias per <i>asymmetric plot</i><br>Spanos: no bias  |     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.   |     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |     |
| I benefici sono rappresentati dalla protezione contro eventuale rottura, dissezione o embolizzazione cerebrale da parte di placche aterosclerotiche presenti nell'arco aortico. Il trattamento eseguito in elezione degli aneurismi aortici nel lungo termine permette una sopravvivenza che a cinque anni raggiunge l'85%. Se non trattati circa il 50% dei pazienti muore entro due anni per rottura di aneurisma aortico (Maurel).  |     |

|  |
|--|
| <p>La chirurgia “open” con sostituzione totale dell’arco rimane il “gold-standard” per i pazienti di età inferiore ai 75 anni e a basso rischio chirurgico (Perez, Cazavet). Ha un tasso di mortalità che nei centri ad alto volume è del 3-5% mentre in Letteratura varia dal 2 al 20%. La chirurgia è inoltre gravata da un tasso di ictus cerebrale dell’8-10%, di ischemia midollare dello 0.6% ed intubazione prolungata del 13.4% (Spanos).</p> <p>Più recentemente le tecniche ibride nate dalla combinazione delle tecniche endovascolari e di quelle chirurgiche, hanno dato risultati promettenti nel breve e medio termine in termini di morbi/mortalità riducendo o eliminano la necessità di bypass cardio-polmonare e di arresto di circolo limitando il tempo di clampaggio aortico nei pazienti considerati ad alto rischio operatorio e considerati non eligibili per il trattamento chirurgico (20-40%); esse mirano alla rivascularizzazione chirurgica dei vasi epiaortici per creare una landing zone per il successivo impianto endovascolare (Perez, Wallen) sostituendo (Hybrid Repair di tipo II) o meno (Hybrid Repair di tipo I) l’aorta ascendente.</p> <p>La scelta del tipo di rivascularizzazione dipende dalla estensione della patologia aneurismatica; per atterraggio in zona 0 con aorta ascendente sana, la scelta comprende la rivascularizzazione chirurgica dei vasi epiaortici dall’aorta ascendente mediante clampaggio tangenziale (<i>Hybrid repair tipo I</i>); la rivascularizzazione dell’arteria succlavia è sempre raccomandata in caso di copertura estesa dell’aorta toracica discendente (soprattutto in caso di previa chirurgia aorto-iliaca, vertebrale sinistra dominante, incompleta rappresentazione del circolo di Willis) da eseguire preferenzialmente mediante by-pass carotido-succlavio o trasposizione dell’arteria succlavia; la pervietà primaria a 10 anni per la ricostruzione transtoracica arriva in alcune serie all’88%. È controindicata in caso di anatomiche complesse come in presenza di archi gotici per mancanza di un valido sealing (Oskowitz). Qualora sia coinvolta l’aorta ascendente si rende necessaria la sostituzione dell’aorta ascendente associata alla rivascularizzazione dei vasi epiaortici ed esclusione endovascolare dell’arco (<i>Hybrid repair tipo II</i>); se presente estensione della malattia in aorta discendente (mega-aorta syndrome) si esegue sostituzione dell’arco completata da FET (<i>Hybrid repair tipo III</i>) e successivo completamento con TEVAR (Rudarakanchana).</p> <p>Il trattamento endovascolare non prevede il bypass cardiopolmonare e l’arresto di circolo in ipotermia. Per contro la necessità delle manipolazioni con le guide e la navigazione dei vari devices nell’arco sono associate ad un rischio di stroke che raggiunge le percentuali del 7-20%. La lontananza dal sito di accesso, la tortuosità degli accessi, l’angolazione dell’arco e dei vasi epiaortici oltrechè le elevate pressioni sono le principali criticità legate a questo tipo di trattamento (Maurel, Bozso).</p> <p>Esse includono Chimney-graft e periscopiche, protesi fenestrate (<i>fenestrazioni in situ o modificate</i>), protesi branched “off the shelf” e protesi branched custom made (inner branch), che necessitano lunghi tempi di produzione (6-8 settimane), rendendole non utilizzabili in pazienti sintomatici o urgenti (Al-Hakim). Il successo tecnico riportato è &gt; al 90% ma mantengono tuttavia alti sono i tassi di Endoleak (10-23%), di stroke (4-20%), di ischemia midollare (0-7%) ed elevati tassi di reinterventi anche a distanza (&gt;12%)</p> |
| <p>Quale danno potrebbe causare l’intervento proposto?<br/> Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |
| <p>Il trattamento degli aneurismi dell’arco è gravato da una mortalità che va dal 2% al 20% a seconda del tipo di trattamento utilizzato e delle comorbidità; lo stroke ed i disturbi cognitivi, l’ischemia viscerale, i disturbi coagulativi e il rischio di sanguinamento hanno una incidenza nei centri ad alto volume del 5-10%. La dissezione retrograda si verifica in circa il 6% dei casi ed ha una mortalità del 42%; l’ischemia midollare ha un tasso dello 0,6% che aumenta al 7.7% in caso di mancata rivascularizzazione della succlavia. L’endoleak precoce ha un’incidenza del 4-23% nei trattamenti ibridi ed endovascolari ed espone ad un tasso di progressione della malattia e reinterventi fino al 44% (Lindblad-Bozso-Cazavet).</p>  |
| <p>6. Impatto sui pazienti<br/> Rispetto al controllo, l’intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br/> Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br/> Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull’efficacia dell’intervento?</p>   |
| <p>L’intervento open è accettabile pur avendo un impatto non trascurabile per pazienti e familiari in ragione della morbimortalità immediata e dei tempi di recupero postoperatorio; è protettivo rispetto alle complicanze a lungo termine e riduce il rischio di reinterventi.</p> <p>Il trattamento ibrido ed endovascolare è normalmente molto ben tollerato e accettato dai pazienti e familiari, ha un minor tasso di complicanze immediate e consente quindi di trattare pazienti più fragili ma espone ad un rischio di reinterventi e complicanze a distanza più elevato.</p> <p>Il trattamento medico anche se ben tollerato non è protettivo rispetto alla storia naturale della malattia; è da riservare a pazienti con bassa speranza di vita ed alto rischio anche per il trattamento endovascolare.</p>   |
| <p>7. Fattibilità<br/> L’intervento è al momento attuabile nell’intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br/> Se non è al momento attuabile nell’intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br/> Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p>   |

|   |  |
|---|--|
| L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale in centri ad alto volume preferibilmente con equipe multidisciplinari (CCH; CH. Vascolare; Ch Toracica).   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>1. Il trattamento open è indicato nel paziente a basso rischio chirurgico con aneurisma dell'arco aortico asintomatico <math>\geq</math> di 5.5 cm</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| <b>2. Il trattamento endovascolare/ibrido è indicato nel paziente ad alto rischio chirurgico o con storia di pregressa chirurgia aortica con aneurisma dell'arco aortico asintomatico <math>\geq</math> di 5.5 cm</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| <b>3. La terapia medica come sola forma di trattamento non è indicata nel paziente con aneurisma dell'arco aortico asintomatico <math>\geq</math> di 5.5 cm</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>Nel paziente giovane l'intervento chirurgico open è ben tollerato e protegge dai rischi connessi alla patologia<br>Nel paziente anziano o ad alto rischio operatorio l'intervento ibrido o endovascolare comunque protegge dai rischi connessi alla patologia<br>La terapia medica per aneurismi di 5.5 può essere presa in considerazione solo per pazienti ASA 4 con breve aspettanza di vita |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Necessari trial randomizzati controllati di confronto tra tecniche open, ibride e endovascolari   |  |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 2: Nei pazienti con aneurisma dell'arco aortico > 4.5 cm con accrescimento $\geq$ di 5 mm anno (P) il trattamento medico (I) è più indicato rispetto al trattamento chirurgico open/endo/ibrido (C) nel ridurre il rischio di rottura (O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 2 sono stati inclusi 6 studi:  | Livello di evidenza |
| Systematic Review of the Growth Rates and Influencing Factors in Thoracic Aortic Aneurysms D. Oladokun (2016)   | 2+                  |
| Natural history and risk factors for rupture of thoracic aortic arch aneurysms R.Yiu (2016)   | 2++                 |
| Hybrid Techniques for Aortic Arch Aneurysm Repair I. Sultan, MD (2016)  | 4                   |
| Hybrid and total endovascular repair of the aortic arch N. Rudarakanchana (2017)  | 4                   |
| Surveillance of moderate-size aneurysms of the thoracic aorta A. McLarty (2015)   | 3                   |
| Diagnosis and Management of Thoracic Aortic Disease David M. Dudzinski (2015)   | 4                   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |                     |
| Il trattamento medico rimane la prima scelta anche in caso di rapido accrescimento perché il trattamento chirurgico ha un rischio che supera il rischio di rottura e/o complicazione.<br>Gli studi concordano nell'effettuare un follow-up più serrato nei casi di accrescimento superiore ai 5 mm (angioTC ogni 6 mesi) ma ribadiscono la necessità di trattamento dell'aneurisma dell'arco aortico solo quando esso raggiunge i 5.5 cm di diametro (Mc Larty).<br>E' stato proposto di utilizzare come parametro non solo il diametro assoluto ma in rapporto alla superficie corporea (se diam/sup corporea > 4.25 cm/m <sup>2</sup> → rischio di rottura 20-25%)( <b>Rudarakanchana</b> ).<br>La normale velocità di crescita degli aneurismi dell'arco è stata valutata essere tra 0.2-2.8 mm/anno (Oladokun); il rischio di rottura e complicanze è di circa il 2% per diametri < a 5 cm (considerati a basso rischio) ed aumenta al 6-10% per diametri > 6 cm fino a raggiungere il 43% per aneurismi di 7 cm di diametro (Yiu-Dudzinski); <b>I'</b> iperlipidemia e il diametro dell'aneurisma sono stati i fattori maggiormente riconosciuti come determinanti la crescita aneurismatica, oltre al diametro > di 6.5 cm (Yiu). La presenza di alterazioni genetiche o disturbi del connettivo, di valvola aortica bicuspidale e la familiarità per patologia aneurismatica sono fattori che predispongono ad una maggiore tendenza alla crescita e incidenza di rottura anche per calibri inferiori. Per contro non tutti gli studi concordano in un differente rischio di rottura associato ad una diversa morfologia dell'aneurisma come in presenza di aneurismi sacciformi. Il monitoraggio si esegue prevalentemente con TC, riservando la RMN e l'Ecocardiografia in casi selezionati. |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |                     |
| • includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?  |                     |

|   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |   |
| La popolazione target coincide con la popolazione valutata negli studi presi in esame.  |   |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |   |
| Oladokun: no bias   |   |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |   |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Il trattamento medico si basa sul controllo e correzione dei fattori di rischio (ipertensione, iperlipidemia, tabagismo, insufficienza renale e BPCO); il controllo pressorio, effettuato preferenzialmente con beta-bloccanti in aneurismi aterosclerotici e con ace-inibitori o sartanici in eziologie non aterosclerotiche (Marfan, Loeys-Dietz) volto a raggiungere valori pressori sistolici ideali di 110-120 mmHg con una FC di 50-60 b/min. (Dudzinski).<br>Gli ipolipemizzanti e gli antiaggreganti sono i farmaci cardine per il controllo della velocità di crescita e nella riduzione di eventi embolici aterosclerotici.   |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Il monitoraggio con angioTc eseguito in modo serrato anche quando non indicato espone a sovraesposizione di radiazioni ionizzanti.<br>La terapia medica è ben tollerata.  |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |   |
| Rispetto ad un precoce intervento chirurgico il monitoraggio della crescita aneurismatica risulta più appropriato, accettato ed utile per ridurre i rischi connessi a complicazioni legate alla evoluzione della malattia rappresentate principalmente dalla dissecazione e rottura.<br>La presenza di patologie del ritmo cardiaco potrebbero rendere la terapia antiipertensiva beta-bloccante non attuabile rendendosi necessari aggiustamenti della stessa.<br>Il monitoraggio mediante esecuzione di TC semestrali/annuali in pazienti con aneurisma con crescita di 5-5.5 mm/anno annui risulta giustificata fino al raggiungimento dei diametri considerati <i>cut-off</i> per il trattamento; in aneurismi considerati a basso rischio (diametro 4.5 cm o inferiori) con crescita lenta (< 3 mm/anno) l'esecuzione di TC annuali aumenta l'esposizione a radiazioni ionizzanti e per tale motivo non risulta giustificato. (Mc Larty) |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.   |   |
| L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>1. Nei pazienti con aneurisma dell'arco aortico &gt; 4.5 cm con accrescimento ≥ di 5 mm anno la terapia medica associata ad uno stretto controllo strumentale potrebbe essere indicata rispetto al trattamento chirurgico nel ridurre il rischio di rottura</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b>  |
| <b>2. Il trattamento chirurgico potrebbe essere indicato in pazienti con aneurisma dell'arco aortico &gt; 4.5 cm con accrescimento ≥ di 5 mm anno associato a patologie del connettivo o valvola aortica bicuspidale</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>La raccomandazione ha un grado forte a favore perché la maggior parte degli aneurismi si rompono sopra i 5.5 cm di diametro massimo e ha un grado debole contro perché l'intervento chirurgico è indicato solo qualora un aneurisma cresca in modo rapido da raggiungere in un breve periodo i diametri di <i>cut-off</i> per intervento.   |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca   |   |

Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.

Sono auspicabili metodiche che permettano il riscontro precoce di aneurismi dell'arco aortico e studi che ne descrivano l'accrescimento e l'evoluzione della patologia.

| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
|--|---------------------|
| Quesito 3: Nei pazienti affetti da aneurisma asintomatico dell'arco aortico $\geq 5.5$ cm (P) il trattamento open (I) è più indicato rispetto al trattamento endo/ibrido (C) nella prevenzione delle complicanze (O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 3 sono stati inclusi 22 studi:  | Livello di evidenza |
| Supra-aortic interventions for endovascular exclusion of the entire aortic arch Terézia B. Andrási (2017)  | 2++                 |
| A current systematic evaluation and meta-analysis of chimney graft technology in aortic arch diseases W.Ahmad (2017)   | 2++                 |
| Meta-analysis of open surgical repair versus hybrid arch repair for aortic arch aneurysm L.Miao (2016)   | 2++                 |
| Endovascular Chimney Technique for Aortic Arch Pathologies Treatment: A Systematic Review and Meta-Analysis, Li Y (2017)   | 2++                 |
| Aortic Arch Reconstruction: Are Hybrid Debranching Procedures a Good Choice? N. A. Papakonstantinou <sup>[1]</sup> (2018)  | 2++                 |
| Chimney Grafts in Aortic Stent Grafting: Hazardous or Useful Technique? Systematic Review of Current Data B. Lindblad (2015)   | 2+                  |
| Total endovascular arch repair is the procedure of the future K. Spanos (2018)   | 2                   |
| Aortic arch aneurysm: short- and mid-term results comparing open arch surgery and the hybrid procedure A.Cazavet (2016)  | 2++                 |
| Objective analysis of midterm outcomes of conventional and hybrid aortic arch repair by propensity-score matching A. Hiraoka (2017)  | 2++                 |
| Hybrid Treatment with Complete Transposition of Supra-Aortic Trunks versus Conventional Surgery for the Treatment of Aortic Arch Aneurysm L.de Oliveira Souza (2017)   | 2++                 |
| Total aortic arch replacement: A comparative study of zone 0 hybrid arch exclusion versus traditional open repair O.Preventza (2015)   | 2++                 |
| Contemporary comparison of aortic arch repair by endovascular and open surgical reconstructions P.De Rango (2015)  | 2+                  |
| Conventional Open Versus Hybrid Arch Repair of Aortic Arch Disease: Early and Long-Term Outcomes Hyun-Chel Joo (2019)  | 2+                  |
| Hybrid versus open repair of aortic arch aneurysms: comparison of postoperative and mid-term outcomes with a propensity score-matching analysis Y.Tokuda (2015)  | 2+                  |
| Various Endoluminal Approaches Available for Treating Pathologies of the Aortic Arch M. A. Anwar (2020)  | 4                   |
| Contemporary Management of Aortic Arch Aneurysms <sup>[1]</sup> K. L. Rommens (2019)   | 4                   |
| Total aortic endovascular repair HongKu (2016)   | 4                   |
| Branched and fenestrated options to treat aortic arch aneurysms B. Maurel (2016)   | 4                   |
| Value and limitations of chimney grafts to treat arch lesions N. Mangialardi (2015)  | 4                   |
| Status of branched grafts for thoracic aortic arch endovascular repair W. Anthony Lee (2016)   | 4                   |
| Outcomes of thoracic endovascular aortic repair using aortic arch chimney stents in high-risk patients I.Voskresensky (2017)   | 3                   |
| Minimally Invasive Techniques For Total Aortic Arch Reconstruction J. Faulds (2016)  | 4                   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |                     |
| Tutti gli studi sono coerenti nell'affermare che la chirurgia open rimane a tutt'oggi il gold-standard nei confronti della quale le tecniche ibride ed endovascolari devono misurarsi. Essa è preferibile nei pazienti a basso rischio operatorio, giovani e con minori comorbidità nei quali la mortalità intra-ospedaliera è del 9% al di sotto dei 75 anni e del 36% al di sopra di tale età (Papakonstantinou). Permette una maggiore libertà da reinterventi con sopravvivenze a cinque anni del 70-90% (Hiraoka) Solo in uno studio di coorte (de oliveira Souza) non si sono notate differenze tra chirurgia open e chirurgia ibrida ma gli autori ritengono che il campione di popolazione fosse troppo piccolo. |                     |



|  |
|--|
| <p>La terapia ibrida ed endovascolare applicata ad una popolazione che presenta maggiori comorbidità aumenta il ventaglio di pazienti suscettibili di trattamento e aumenta il tasso di sopravvivenza anche per popolazione considerata <i>unfit for surgery</i> (42% a 10 anni).</p>  |
| <p>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br/>Ad esempio, gli studi:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>   |
| <p>La gran parte degli studi interessano oltre alla popolazione target (l'aneurisma dell'arco isolato rappresenta meno del 10%) pazienti con patologia più estesa.<br/>Soltanto una metanalisi su 112 pazienti (Papakonstantinou) e 4 studi di coorte (Tokuda, Jee-loo, De Oliveira, De Rango) (545 pazienti in totale) si riferiscono esclusivamente alla popolazione target.<br/>Il confronto globale dei risultati include pazienti con patologia più estesa</p>  |
| <p>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br/>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.</p>   |
| <p>Andrasi: no bias<br/>Ahmad: bias tra gli studi pubblicati selezionati per analisi quantitativa e per la tendenza a riportare i risultati migliori<br/>Miao: bias limitato ad un'adeguata dispersione dei risultati dello studio<br/>Li: bias per <i>asymmetric plot</i><br/>Lindblad: alto rischio di bias in selezione degli studi, selezione dei pazienti e metodologia<br/>Spanos: no bias<br/>Papakonstantinou: no bias</p>   |
| <p><b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b></p>  |
| <p>5. Bilanciare benefici e danni<br/>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.</p>   |
| <p>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br/>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>  |
| <p>Tutti gli autori concordano nel considerare indicato l'intervento chirurgico open nei pazienti giovani perché garantisce tassi di sopravvivenza a 10 anni fino a 74%.<br/>Il trattamento ibrido o endovascolare riduce i tempi di clampaggio aortico e bypass cardiopolmonare pur esponendo ad un maggior numero di reinterventi (Miao).<br/>La rivascolarizzazione succlavia mediante bypass carotido-succlavio o trasposizione è raccomandabile sempre in condizioni di elezione (soprattutto se previa chirurgia aorto-iliaca; vertebrale sinistra dominante; incompleto circolo di Willis); essa riduce l'ischemia midollare e la percentuale di stroke (Andrasi)<br/>L'esclusione totalmente endovascolare effettuata mediante endoprotesi protesi fenestrate (<i>custom/ fenestrazioni in situ / physician modified</i>), protesi branched "<i>off the shelf</i>" e protesi branched custom made o in emergenza/urgenza mediante Chimney-graft e periscopiche ha successo tecnico di oltre il 90% con mortalità a 30 giorni di circa l'8%, dissezione retrograda in 1.8% dei vasi, stroke nel 4.2-20% e pervietà precoce &gt; 97% anche in pazienti ad alto rischio chirurgico (Ahmad-Spanos).</p>  |
| <p>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br/>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.</p>   |
| <p>La terapia chirurgica con bypass cardiopolmonare e arresto di circolo ha rischi di sanguinamento, dissezione retrograda, ischemia cerebrale e disturbi cognitivi in generale. La <i>chirurgia open</i> è riservata a pazienti di circa di età inferiore ai 75 anni, è gravata da una incidenza di stroke compresa tra il 2.8 e il 3.4% e una mortalità intraospedaliera del 4.5-9.7% (Spanos).<br/>La tecnica ibrida con debranching in zona 0 ha un tasso di stroke e morte sovrapponibile alla chirurgia aperta nel breve termine, di dissezione retrograda del 6% ed un rischio di EL fino al 30% con conseguente evoluzione della malattia aneurismatica. Papakonstantinou in una metanalisi comprendente un totale di 162 pazienti sottoposti a chirurgia ibrida di tipo I e tipo II evidenzia come i vantaggi della chirurgia ibrida in termini di assenza di arresto cardiocircolatorio e bypass cardiopolmonare siano in realtà superati da un maggior numero di eventi embolici cerebrali (da placche ateromasiche e da aria all'interno dei devices) ed endoleak con progressiva evoluzione della patologia aneurismatica.<br/>Il trattamento endovascolare ha un successo tecnico del 96.7% e l'endoleak di tipo IA è il principale motivo di fallimento. La mortalità a 30 giorni è del 3.3 %, EL di tipo IA del 13.5%, stroke del 5.1%, ischemia midollare dell'1.4% e dissezione retrograda dell'1%. La percentuale di reinterventi è del 9%-40% (Spanos). Altri riportano risultati migliori in termini di EL (21% di cui solo il 3.7% ha necessitato di correzione) con l'utilizzo di stent ricoperti riducendone la comparsa (LI).</p> |

|   |  |
|---|--|
| Lindblad (2015) in una review sistematica su 314 pazienti affetti da patologia dell'arco e trattati con 365 chimney graft ha evidenziato risultati promettenti a breve termine con una mortalità precoce (30 giorni) del 4% un fallimento tecnico dell'1% e una pervietà a breve termine del 97-98% pur raccomandandone l'uso nei casi urgenti e <i>unfit for surgery</i> .   |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |  |
| L'intervento nonostante sia gravato da alti tassi di morbi-mortalità è fattibile e protettivo nei confronti delle possibili complicanze (embolia, stroke, morte) per i pazienti giovani se effettuato in centri ad alto volume e per questo generalmente ben accettato. Il trattamento ibrido ed endovascolare pur non essendo ancora validati da studi randomizzati e da un follow-up a lungo termine sono ben accettati da pazienti e familiari consentono di mantenere un accettabile rischio di morbi-mortalità in una popolazione fragile; la maggiore possibilità di reinterventi è una condizione accettata. |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.   |  |
| Attuabile in centri ad alto volume preferibilmente con equipe multidisciplinari (CCH; CH. Vascolare; Ch Toracica).  |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>1. Per gli aneurismi isolati dell'arco il trattamento open è indicato nei pazienti con età &lt; 75 anni e a basso rischio chirurgico</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| <b>2. Per gli aneurismi isolati dell'arco in pazienti con età &gt; 75 anni o ad alto rischio chirurgico è indicato il trattamento ibrido o endovascolare</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione<br>La raccomandazione è forte per l'intervento chirurgico perché attuato da molti anni, follow-up lungo e tecniche consolidate, miglioramento delle condizioni di assistenza sia intra (anestesiologica di supporto circolatorio e di perfusione cerebrale) che perioperatoria (ICU).<br>Debole a favore perché limitata ad una popolazione più anziana e ad alto rischio  |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.<br>Necessari studi randomizzati controllati e un follow-up a più lungo termine.   |  |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 4: Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) l'uso dei beta bloccanti (I) rispetto alle altre categorie di farmaci antipertensivi (C) offre un vantaggio terapeutico (O)?  |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 4 sono stati inclusi 3 studi:  | Livello di evidenza |
| First-line beta-blockers versus other antihypertensive medications for chronic type B aortic dissection (Chan KK, 2014)   | 4                   |
| Update on the Therapeutic Strategy of Type B Aortic Dissection (Kaji S, 2018)   | 4                   |
| Conservative management versus endovascular or open surgery in the spectrum of type B aortic dissection (Yuan X, 2018)  | 1 +                 |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?  |                     |
| Tutti gli autori concordano sul fatto che, ad oggi, non c'è alcuna evidenza che individui un farmaco più efficace degli altri nella gestione della dissezione cronica. Alcuni autori suggeriscono che i beta bloccanti possano ridurre gli eventi aortici nel lungo termine soprattutto nelle dissezioni di tipo A, mentre i Ca Antagonisti potrebbero essere più utili per le dissezioni B (Chan). Il 18% dei pazienti in terapia con Beta bloccanti va incontro ad un aumento del diametro del vaso contro il 55% dei pazienti in terapia con altri tipi di antipertensivi (Chan). La maggior parte degli autori considera necessario mantenere valori di pressione arteriosa sistemica non superiori a 120/80 mmHg e frequenza cardiaca < 60 battiti/min (Yuan) questo al fine di ridurre lo stress di parete e quindi l'aumento di diametro del vaso. |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?   |                     |

|   |   |
|---|---|
| La popolazione target è sovrapponibile a quella indicata nella PICO question  |   |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?  |   |
| Yuan → Publication bias non valutato  |   |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |   |
| 5. Bilanciare benefici e danni  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?   |   |
| L'uso dei beta bloccanti riduce il rischio di eventi aortici (18% vs 55% rispettivamente nei pazienti in terapia con Beta bloccanti e altri antipertensivi) ma, ad oggi, non ci sono RCT che abbiano generato evidenze scientifiche solide. I benefici non sono dati dal solo uso dei beta bloccanti ma da un insieme di farmaci antipertensivi.  |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?   |   |
| Non sono stati segnalati danni dall'uso della terapia antipertensiva  |   |
| 6. Impatto sui pazienti   |   |
| La terapia antipertensiva è ben accettata dai pazienti, sebbene coloro che non si sottopongono a trattamento chirurgico (open o endovascolare) tendano a sottovalutare la gravità della patologia e a non modificare le loro abitudini di vita.<br>Va tuttavia sottolineato che la terapia antipertensiva deve essere associata ad uno stretto monitoraggio (clinico e radiologico) dei pazienti che permetta di intervenire al momento opportuno evitando le complicanze legate alla progressione della patologia. |   |
| 7. Fattibilità  |   |
| Attuabile ovunque   |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>1. Valori di pressione sistolica entro i 120 mmHg, diastolica entro gli 80 mmHg e frequenza cardiaca non superiore a 60 battiti/minuto sono indicati nei pazienti affetti da dissezione cronica</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+</b> |
| <b>2. L'uso dei soli betabloccanti potrebbe essere indicato nei pazienti affetti da dissezione cronica per migliorare l'outcome clinico</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4</b> |
| <b>3. L'uso di beta bloccanti o di Ca antagonisti associati ad altri farmaci antipertensivi potrebbe essere indicato nel trattamento dei pazienti affetti da dissezione cronica</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4</b> |
| Le raccomandazioni n.2 e n.3 hanno un grado debole perché mancano RCT che mettano a confronto l'uso dei beta bloccanti con gli altri farmaci antipertensivi.  |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca   |   |
| Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |   |
| È necessario che vengano iniziati trials oltre che sul trattamento chirurgico anche sulla gestione medica della dissezione cronica, possibilmente in collaborazione con altri specialisti, per identificare la classe di farmaci e la combinazione più adatta a ridurre il rischio di complicanze collegate ad eventi aortici.  |   |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito PICO 5: Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) la terapia medica (I) è preferibile al trattamento chirurgico (open/endovascolare) (C) in termini di progressione della patologia, eventi aortici e mortalità (O)? |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?  |                     |
| Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 5 sono stati inclusi 11 studi:   | Livello di evidenza |
| Risk score system for late aortic events in patients with uncomplicated type B aortic dissection (Matsushida A, 2019)   | 2 ++                |
| Endovascular Versus Open Repair for Chronic Type B Dissection Treatment/ A Meta-Analysis (Boufi, 2019)  | 2++                 |
| Early and mid-term mortality and morbidity of contemporary international endovascular treatment for type B aortic dissection - A systematic review and meta- analysis (Li HL, 2019)   | 2 ++                |

|   |     |
|---|-----|
| Contemporary Management Strategies for Chronic Type B Aortic Dissections/ A Systematic Review (Kamman, 2016)  | 2++ |
| Update on the Therapeutic Strategy of Type B Aortic Dissection (Kaji, 2017)   | 4   |
| Predictors of Failure of Medical Management in Uncomplicated Type B Aortic Dissection (Lou X, 2018)   | 2 + |
| Role of Endoluminal Techniques in the Management of Chronic Type B Aortic Dissection (Spanos K, 2020)   | 4   |
| The fate of unrepaired chronic type A aortic dissection (Kim WK, 2018)  | 2 + |
| Treatment of the Chronic Type B Aortic Dissection/ The Pro-endovascular Argument (Khoynezhad A, 2017)   | 4   |
| Surgical Indication for Chronic Aortic Dissection in Descending Thoracic and Thoracoabdominal Aorta (Oda T, 2017)   | 2 + |
| Conservative management versus endovascular or open surgery in the spectrum of type B aortic dissection (Yuan, 2018)  | 1 + |
| <b>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</b>   |     |
| Tutti gli studi sono concordi nell'indicare come fattore di rischio più importante per mortalità e morbidità un diametro aortico > 50 mm sebbene un ruolo importante venga riconosciuto alle caratteristiche del falso lume (trombosi parziale, diametro iniziale > 22 mm) alle dimensioni dell'entry tear (> 10 mm) (Yuan).<br>Il 29% dei pazienti con eventi aortici acuti su dissezioni croniche di tipo B hanno un diametro aortico tra 50 mm e 55 mm (Oda, Lou).<br>Il 12% dei pazienti con dissezioni croniche tipo A ha complicanze aortiche entro 5 anni (Kim).   |     |
| <b>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</b>  |     |
| Gli studi sono incentrati prevalentemente sulla popolazione target della PICO (pazienti affetti da dissezioni croniche) anche se, in ragione della complessità dell'argomento, è impossibile prescindere da un confronto con pazienti addetti da dissezioni in fase acuta e soprattutto subacuta.   |     |
| <b>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</b>   |     |
| Li → la maggior parte dei risultati dell' Egger Test sono statisticamente significativi<br>Yuan → Publication bias non valutato<br>Il bias più importante riguarda spesso il numero esiguo di casi e l'impossibilità di prescindere dalle condizioni cliniche e strumentali dei pazienti al momento della presentazione in fase acuta della dissezione.   |     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |     |
| <b>5. Bilanciare benefici e danni</b>   |     |
| <b>Quale beneficio avrà l'intervento proposto?</b>  |     |
| Il beneficio più importante del trattamento medico delle dissezioni croniche è legato ad una mortalità a due anni, collegata ad eventi aortici, inferiore rispetto a quella del trattamento chirurgico (endovascolare o chirurgico open).<br>Nei primi due anni dalla comparsa della dissezione non complicata, infatti, la mortalità "aorta related" dei pazienti trattati con BMT è del 2.9%, nello stesso periodo quella del trattamento endovascolare è del 6.9%. (Matsushida, Yuan).<br>Vengono inoltre evitate le complicanze associate al trattamento chirurgico o endovascolare precoci:<br>- dissezione retrograda (3.2%)<br>- stroke (4.2%)<br>- ischemia midollare (3.3%)<br>- insufficienza renale acuta (5.1%)<br>e tardive:<br>- reinterventi (12%). (Li) |     |
| <b>Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?</b>  |     |
| La mortalità a 5 anni dei pazienti affetti da dissezioni croniche non complicate, trattati con la sola BMT, è del 40% circa (Lou), in particolare le percentuali di sopravvivenza vanno dal 59% al 97% (Yuan). Quando il diametro iniziale del vaso è >= 45 mm tuttavia l'incidenza di fallimento (mortalità, intervento urgente) della terapia medica supera il 70% (Lou) e questo suggerisce che in pazienti  |     |
| <b>6. Impatto sui pazienti</b>  |     |
| La terapia medica è ben tollerata dai pazienti che, tuttavia, in alcune circostanze tendono a sottovalutare la loro patologia (pazienti che non sottopongono a controlli regolari), il trattamento chirurgico ha un impatto immediato sul paziente e sui familiari più importante, mentre il trattamento endovascolare è meglio tollerato.  |     |
| <b>7. Fattibilità</b>   |     |
| Sicuramente la terapia medica (antipertensiva) è attuabile presso qualsiasi centro nel contesto nazionale, ciò che è più difficile da ottenere è un monitoraggio regolare dei pazienti e l'evoluzione della patologia.<br>Per il trattamento chirurgico o endovascolare è necessario avere a disposizione strutture con attrezzature all'avanguardia (sale operatorie, terapie intensive etc) e team specialisti con grande esperienza (chirurghi vascolari,  |     |

|  |   |
|--|---|
| anestesiisti, cardiologi). Non da ultimo va ricordato che non tutte le strutture godono di risorse economiche che permettano l'utilizzo di materiali costosi (es.: protesi custom made)  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>  |   |
| <b>1. La sola terapia medica nei pazienti affetti da dissezione cronica che abbiano avuto una presentazione non complicata potrebbe essere indicata nei primi due anni dall'evento acuto</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b>  |
| <b>2. Il trattamento endovascolare o open è indicato in pazienti con diametro aortico <math>\geq 55</math> mm</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b>  |
| <b>3. Il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato in pazienti con diametro aortico iniziale (in fase acuta) <math>\geq 40</math> mm</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| Non è stato ancora individuato un timing preciso né un trattamento ideale per le dissezioni croniche non complicate. Alcune caratteristiche cliniche e strumentali, tuttavia (diametro del vaso $\geq 50$ mm e pervietà del falso lume), sono considerate dalla maggior parte degli autori come forti indicazioni al trattamento della dissezione cronica anche in fase precoce.   |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.  |   |
| È necessario avviare RCTs che mettano a confronto gli outcome di pazienti affetti da dissezione cronica non complicata e trattati con terapia medica o chirurgica (TEVAR o OPEN).<br>E' indispensabile inoltre organizzare gruppi di ricerca che comprendano più centri che possano individuare temporalmente il momento adatto per trattare questi pazienti, prendendo in considerazione non solo i fattori di rischio generali ma anche i segni clinici e radiologici di prima presentazione della dissezione. |   |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| Quesito 6: Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico open (C) offre vantaggi in termini di mortalità, complicanze e reinterventi (O)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?   |                     |
| Per rispondere al quesito PICO 6 sono stati inclusi 9 studi:   | Livello di evidenza |
| Conservative management versus endovascular or open surgery in the spectrum of type B aortic dissection (Yuan, 2018)   | 1+                  |
| Contemporary Management Strategies for Chronic Type B Aortic Dissections/ A Systematic Review (Kamman, 2016)   | 2++                 |
| Endovascular Versus Open Repair for Chronic Type B Dissection Treatment/ A Meta-Analysis (Boufi, 2019)   | 2++                 |
| Management Of Type B Aortic Dissections/ Treatment Of Acute Dissections And Acute Complications From Chronic Dissections (Thakkar, 2018)   | 4                   |
| Predicting Distal Aortic Remodeling after Endovascular Repair for Chronic DeBakey III Aortic Dissection (Sultan, 2018)   | 2+                  |
| Systematic Review of Reintervention After Thoracic Endovascular Repair for Chronic Type B Dissection (Boufi, 2017)   | 2+                  |
| Treatment of the Chronic Type B Aortic Dissection/ The Pro-endovascular Argument (Khoynezhad, 2017)  | 4                   |
| Investigators for the Genetically Triggered Thoracic Aortic Aneurysms and Cardiovascular Conditions (GenTAC) Consortium Endovascular thoracic aortic repair in confirmed or suspected genetically triggered thoracic aortic dissection (Shalhub, 2018)   | 3                   |
| Outcomes of Thoracic Endovascular Aneurysm Repair (TEVAR) in Patients With Connective Tissue Disorders (Qato, 2020)  | 3                   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?   |                     |
| Tutti gli autori concordano nel definire il trattamento endovascolare come sicuro ed efficace in termini di complicanze perioperatorie e mortalità a 30 giorni, esso è tuttavia gravato da una percentuale più alta di complicanze a distanza (endoleak) e reinterventi dovuti alla dilatazione del tratto distale dell'aorta.<br>Negli ultimi anni il trattamento endovascolare è considerato anche in pazienti affetti da malattie del connettivo, sia in emergenza come intervento bridging o salvavita (Qato, Shalhub) |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?  |                     |

|   |  |
|---|--|
| La popolazione target è sovrapponibile a quella indicata nella PICO question, in alcuni casi vengono inclusi pazienti con dissezioni dell'aorta toraco addominale (Kamman, Boufi, 2019) e pazienti con complicazioni acute di dissezioni croniche (Thakkar)   |  |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?  |  |
| Boufi (2019) → la maggior parte dei lavori sulla chirurgia open combina i dati delle dissezioni dell'aorta toracica e toracoaddominale ad eccezione di due serie. Gli studi sul trattamento endovascolare invece riportano solo dati sull'aorta toracica. L'autore supera il bias proponendo una subanalisi dei dati che riguardano il trattamento dell'aorta toracoaddominale.<br>Kamman → Publication bias non valutato<br>Yuan → Publication bias non valutato<br>Boufi (2017) → Publication bias non valutato   |  |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |  |
| 5. Bilanciare benefici e danni  |  |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?   |  |
| Percentuali inferiori rispetto alla chirurgia open di: <ul style="list-style-type: none"> <li>- mortalità a 30 giorni (2% vs 9.3%, p = 0.035; Boufi 2019)</li> <li>- stroke (2.7% vs 4.5%, p = 0.04; Boufi 2019)</li> <li>- ischemia midollare (2.2% vs 5%, p = 0.05; Boufi 2019)</li> <li>- complicanze respiratorie (4% vs 25%, p = 0.01; Boufi 2019)</li> <li>- il trattamento può essere limitato all'aorta toracica, contrariamente al trattamento chirurgico open che più spesso viene esteso al tratto toraco addominale. Questo è correlato alla necessità, in chirurgia open, di avere una parete aortica pressoché sana per l'anastomosi distale.</li> </ul>  |  |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>- Percentuali superiori, rispetto alla chirurgia open, di reinterventi (20.2% vs 11.8% , Boufi 2019) (la causa principale di reintervento (59%) è la dilatazione del tratto di aorta distale. Tale dilatazione è ascrivibile alla riperfusione del falso lume dall'entry tear distale. Di conseguenza pazienti trattati con endoprotesi che coprono un tratto relativamente breve di aorta sono a rischio più elevato di degenerazione aneurismatica) (Boufi 2017 e 2019)</li> <li>- Planning complessi dovuti all'anatomia non sempre agevole che, in alcuni casi, coinvolgono l'arco aortico e necessitano di chirurgia ibrida (bypass carotido-succlavio o carotido-carotido-succlavio)</li> <li>- Difficoltà nella gestione di vasi che nascono dal FL</li> <li>- Dissezione retrograda ( 0-7%, Kamman)</li> </ul> |  |
| 6. Impatto sui pazienti   |  |
| Il trattamento endovascolare è sicuramente più accettato dai pazienti e dai loro familiari in ragione della percentuale più bassa di complicanze peri operatorie tuttavia il minor impatto fisico rispetto al trattamento chirurgico spesso porta a sottovalutare l'importanza della procedura e la gravità della patologia.<br>I pazienti spesso sottovalutano l'importanza di sottoporsi a controlli regolari.  |  |
| 7. Fattibilità  |  |
| Attuabile preferibilmente in centri ad alto volume di procedure, con equipe multidisciplinari e sale operatorie dotate di attrezzature all'avanguardia.   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>1. Il trattamento endovascolare è indicato nei pazienti affetti da dissezione cronica ad alto rischio chirurgico</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| <b>2. Il trattamento endovascolare può essere indicato come alternativa al trattamento open nei pazienti affetti da dissezione cronica a basso rischio chirurgico ed anatomia favorevole</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+</b>  |
| <b>3. Nei pazienti con dissezioni croniche affetti da collagenopatie a basso rischio chirurgico è indicato il trattamento open</b>  | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++</b> |
| <b>4. Nei pazienti con dissezioni croniche affetti da collagenopatie ad alto rischio per la chirurgia open il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato come alternativa o completamento del trattamento open</b>  | <b>Punto di buona Pratica Clinica - GPP</b>                    |
| Ci sono forti evidenze che trattamento endovascolare sia sicuro e dia vantaggi in termini di complicanze immediate e a breve termine rispetto al trattamento chirurgico open.<br>La chirurgia endovascolare è tuttavia gravata da una percentuale di reinterventi più elevata, dirimenti sarebbero i dati riguardanti gli outcome dopo reintervento ma, ad oggi, la letteratura su quest'argomento è scarsa.  |  |

Alla luce di queste evidenze pazienti clinicamente complessi, con numerose patologie associate e alto rischio per chirurgia open sono sicuramente da indirizzare a trattamento endovascolare, mentre pazienti giovani e a basso rischio chirurgico potrebbero essere trattati con chirurgia open.

#### 9. Raccomandazioni per la ricerca

La maggior parte degli RCTs è incentrata sul trattamento delle dissezioni acute, sono necessari RCTs che comparino le tre possibilità terapeutiche per i pazienti con dissezioni croniche (oltre i 90 giorni dalla comparsa dei sintomi): BMT, chirurgia endovascolare e chirurgia open.

Sono inoltre indispensabili, per la definizione del miglior trattamento della dissezione cronica, studi che comparino gli outcome dei pazienti sottoposti a reintervento post TEVAR, probabilmente questo sarebbe dirimente per una definitiva indicazione del trattamento endovascolare come superiore a quello chirurgico open

## Capitolo 8

| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Quesito 1: In pazienti adulti con coartazione aortica (P) quali sono le tecniche diagnostiche (I/C) che possono fornire informazioni di supporto alla diagnosi clinica per porre indicazione al trattamento chirurgico (O)?</b>   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Sono stati selezionati 5 studi di coorte   | Livello di evidenza |
| Cordeiro S, Gomes J, Mendes IC, Martins DS, Sousa A, Anjos R. Doppler Flow Pattern and Arterial Stiffness in Patients with Aortic Coarctation. <i>Pediatr Cardiol.</i> 2016;37: 1465–1468. doi:10.1007/s00246-016-1458-8   | 2-                  |
| Voges I, Kees J, Jerosch-Herold M, Gottschalk H, Trentmann J, Hart C, et al. Aortic stiffening and its impact on left atrial volumes and function in patients after successful coarctation repair: a multiparametric cardiovascular magnetic resonance study. <i>J Cardiovasc Magn Reson.</i> 2016;18: 56. doi:10.1186/s12968-016-0278-6   | 2-                  |
| Bruse JL, Khushnood A, McLeod K, Biglino G, Sermesant M, Pennec X, et al. How successful is successful? Aortic arch shape after successful aortic coarctation repair correlates with left ventricular function. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2016;153: 418–427. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.09.018  | 2-                  |
| Quail MA, Segers P, Steeden JA, Muthurangu V. The aorta after coarctation repair - effects of calibre and curvature on arterial haemodynamics. <i>J Cardiovasc Magn Reson.</i> 2019;21: 22. doi:10.1186/s12968-019-0534-7  | 2-                  |
| Kelm M, Goubergrits L, Fernandes JF, Biocca L, Pongiglione G, Muthurangu V, et al. MRI as a tool for non-invasive vascular profiling: a pilot study in patients with aortic coarctation. <i>Expert Rev Med Devices.</i> 2016;13: 103–112. doi:10.1586/17434440.2015.1090309  | 2-                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |                     |
| Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni.  |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:  |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul> |                     |
| Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target.  |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.   |                     |
| Non valutabile   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni   |                     |

|   |  |
|---|--|
| Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |  |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |  |
| Lo studio preoperatorio è di fondamentale importanza per la pianificazione dell'intervento e la successiva scelta di tecnica chirurgica. Nella raccomandazione si propone di utilizzare un approccio multimodale in grado di fornire sia elementi dinamici che statici utili per la personalizzazione del successivo percorso terapeutico.  |  |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |  |
| Si dà preferenza a tecniche diagnostiche non invasive per ridurre eventuale danno.  |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |  |
| Il percorso diagnostico proposto dovrebbe essere accettabile per pazienti e famigliari. L'utilizzo della RMN può essere controindicato in pazienti affetti da claustrofobia o portatori di impianti metallici pertanto la raccomandazione non si limita solo a questa tecnica ma suggerisce approccio multimodale.  |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |  |
| La RMN cardiaca 4D non è disponibile su tutto il territorio, richiede alta specialità e ha costi e tempi elevati. In alternativa a tale metodica si possono utilizzare metodiche multimodali più facilmente reperibili.   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>Per lo studio delle coartazioni aortiche potrebbe essere indicato un approccio diagnostico multimodale con ruolo particolarmente privilegiato della Risonanza Magnetica Cardiaca 4D che fornisce sia elementi morfologici che dinamici</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-</b> |
| Gli studi selezionati sono coerenti nelle conclusioni sulla necessità di diagnosi multimodale anche se l'evidenza è bassa data la scarsità numerica delle coorti.   |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| La ricerca futura dovrebbe concentrarsi sulla fornitura di elementi predittivi patient-specific delle complicanze come re-coartazione e persistenza di ipertensione.  |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| <b>Quesito 2: In pazienti adulti con coartazione aortica (P) è preferibile un approccio open (I) o endovascolare (C) per il miglioramento degli outcome (O)?</b>   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Sono stati selezionati 11 studi di coorte e 2 studi caso-controllo   | Livello di evidenza |
| Rajbanshi BG, Joshi D, Pradhan S, Gautam NC, Timala R, Shakya U, et al. Primary surgical repair of coarctation of the aorta in adolescents and adults: intermediate results and consequences of hypertension. Eur J Cardiothorac Surg. 2019;55: 323–330. doi:10.1093/ejcts/ezy228                  | 2+                  |
| Cho S, Lee C-H, Kim ER, Lim JH. Outcomes of aortic coarctation surgical repair in adolescents and adults. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2020;30: 925–931. doi:10.1093/icvts/ivaa039   | 2-                  |
| Ge Y-P, Li C-N, Cheng L-J, Zheng T, Zheng J, Liu Y-M, et al. One-Stage Repair of Adult Aortic Coarctation and Concomitant Cardiac Diseases: Ascending to Abdominal Aorta Extra-Anatomical Bypass Combined with Cardiac Surgery. Heart Lung Circ. 2018;28: 1740–1746. doi:10.1016/j.hlc.2018.08.024 | 2-                  |



|   |     |
|---|-----|
| Delmo Walter EM, Javier MFDM, Hetzer R. Extra-anatomical bypass in complex and recurrent aortic coarctation and hypoplastic arch. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2017;25: 400–406. doi:10.1093/icvts/ivx115  | 2-  |
| Caruana M, Grech V. Long-term outcomes after aortic coarctation repair in Maltese patients: A population-based study. <i>Congenit Heart Dis.</i> 2017;12: 588–595. doi:10.1111/chd.12488  | 2++ |
| Bassiri HA, Abdi S, Shafe O, Sarpooshi J. Early and Midterm Results Following Interventional Coarctoplasty: Evaluation of Variables that Can Affect the Results. <i>Korean Circ J.</i> 2016;47: 97–106. doi:10.4070/kcj.2016.0211   | 2-  |
| Taggart NW, Minahan M, Cabalka AK, Cetta F, Usmani K, Ringel RE, et al. Immediate Outcomes of Covered Stent Placement for Treatment or Prevention of Aortic Wall Injury Associated With Coarctation of the Aorta (COAST II). <i>JACC Cardiovasc Interv.</i> 2016;9: 484–493. doi:10.1016/j.jcin.2015.11.038   | 2-  |
| Hekim Yılmaz E, Bulut MO, Küçük M, Yücel İK, Erdem A, Çelebi A. Use of covered stents in simultaneous management of coarctation of the aorta and patent ductus arteriosus. <i>Anatol J Cardiol.</i> 2018;19: 332–336. doi:10.14744/AnatolJCardiol.2018.61257  | 2-  |
| Noly P-E, Legris-Falardeau V, Ibrahim R, El-Hamamsy I, Cartier R, Lamarche Y, et al. Results of a multimodal approach for the management of aortic coarctation and its complications in adults. <i>Interact Cardiovasc Thorac Surg.</i> 2017;25: 335–342. doi:10.1093/icvts/ivx039  | 2+  |
| Yeaw X, Murdoch DJ, Wijesekera V, Sedgwick JF, Whight CM, Pohlner PG, et al. Comparison of surgical repair and percutaneous stent implantation for native coarctation of the aorta in patients ≥ 15 years of age. <i>Int J Cardiol. Netherlands;</i> 2015. pp. 629–631. doi:10.1016/j.ijcard.2015.11.052  | 2-  |
| Egbe AC, Miranda WR, Anderson JH, Crestanello J, Warnes CA, Connolly HM. A Comparison of Hemodynamic and Clinical Outcomes After Transcatheter Versus Surgical Therapy in Adults in Coarctation of Aorta. <i>J Invasive Cardiol.</i> 2021;33: E191–E199.  | 2++ |
| Grøndahl C, Pedersen TAL, Hjortdal VE. The Medium-Term Effects of Treatment for Mild Aortic Recoarctation. <i>World J Pediatr Congenit Heart Surg.</i> 2016;8: 55–61. doi:10.1177/2150135116668334  | 2-  |
| Wu Z, Zheng X, Fang X, He Y, Li D, Zheng C, et al. Endovascular Management of Native Postcoarctation Thoracic Aortic Aneurysms. <i>Cardiovasc Intervent Radiol.</i> 2017;40: 1529–1534. doi:10.1007/s00270-017-1676-3   | 2-  |
| <b>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</b>   |     |
| Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |     |
| Tutti gli studi riportano buoni risultati sia per la tecnica open che endovascolare. Sono pochi gli studi di confronto diretto (Yeaw et al, Noly et al, Egbe et al) comunque coerenti nel concludere l'equivalenza negli outcome tra le metodiche. Pertanto, l'evidenza depone per una non superiorità di una tecnica rispetto all'altra e la scelta dovrebbe ricadere sulle caratteristiche del paziente e l'esperienza dell'equipe chirurgica.        |     |
| <b>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</b>  |     |
| Ad esempio, gli studi:  |     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |     |
| Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target.   |     |
| <b>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</b>   |     |
| Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |     |
| Non valutabile  |     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |     |
| <b>5. Bilanciare benefici e danni</b>   |     |
| Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?   |     |
| Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |     |
| Entrambe tecniche open e endovascolare si dimostrano utili nel migliorare la sopravvivenza dei pazienti essendo l'indicazione al trattamento della coartazione molto forte viste le conseguenze di un non trattamento. Il beneficio del trattamento endovascolare è la minore invasività ma ha come limite la non sempre favorevole anatomia. L'approccio open permette di trattare anche altri difetti spesso presenti in procedure sincrone o staged. |     |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?   |     |

|   |  |
|---|--|
| Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |  |
| Entrambi interventi sono caratterizzati da complicanze precoci e tardivi. L'intervento open sottopone il paziente ad uno stress generalizzato maggiore anche se è spesso ben tollerato. Le procedure endovascolari hanno come complicanze più comuni riguardano il sito di accesso (ematoma, danno arterioso) come anche possibili eventi embolici in corso della procedura. A lungo termine la maggiore complicanza è la re-coartazione per entrambi. Dopo intervento open si può riscontrare anche la formazione di aneurismi anastomotici. |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |  |
| L'evidenza dimostra buoni outcome dopo entrambi interventi open o endovascolare con miglioramento del controllo pressorio ed incremento della tolleranza allo sforzo. La aspettativa di vita dei pazienti trattati aumenta significativamente anche se rimane minore rispetto alla popolazione generale. Manca ancora individuazione di fattori predittivi sulla persistenza dell'ipertensione arteriosa post-trattamento.  |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.   |  |
| L'intervento richiede un approccio multidisciplinare e va eseguito in strutture di alta specialità (Aortic Team).   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>L'approccio endovascolare potrebbe essere indicato come alternativa all'open surgery per il trattamento delle coartazioni aortiche</b>   | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| Con pochi studi di confronti diretti, comunque ben condotti e in considerazione dei buoni risultati presentati per entrambe le metodiche si ritiene raccomandare l'utilizzo sia dell'open che dell'endovascolare come valide alternative.   |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
|   |  |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| Quesito 3: In caso di ateroma aortico (P) è indicato trattamento medico (I) rispetto a non trattamento (C) per ridurre il rischio di fenomeni embolici (O)?   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Sono stati selezionati 2 lavori: 1 studio di coorte e un RCT  |                     |
|   | Livello di evidenza |
| Izumi C, Miyake M, Amano M, Matsutani H, Hashiwada S, Kuwano K, et al. Risk Factors of Aortic Plaque Progression Evaluated by Long-Term Follow-Up Data With Transesophageal Echocardiography. Am J Cardiol. 2017;119: 1872–1876. doi:10.1016/j.amjcard.2017.02.036  | 2+                  |
| Ntaios G, Pearce LA, Meseguer E, Endres M, Amarenco P, Ozturk S, et al. Aortic Arch Atherosclerosis in Patients With Embolic Stroke of Undetermined Source: An Exploratory Analysis of the NAVIGATE ESUS Trial. Stroke. 2019;50: 3184–3190. doi:10.1161/STROKEAHA.119.025813  | 1++                 |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |                     |
| I due lavori presi in considerazione confrontano aspetti diversi per quanto riguarda l'ateroma aortico. Il rischio di embolizzazione è correlato con il grado di ateroma. Nell'Izumi et al. si rileva minore progressione in pazienti già in terapia anticoagulante. Il trial RCT NAVIGATE ESUS, presentato da Ntaios et al., confronta invece eventi ischemici cerebrali in pazienti trattati con rivaroxaban vs antiaggregante, non trovando superiorità di uno sull'altro. È stata eseguita con le stesse conclusioni una metanalisi dei principali RCT al riguardo. Pertanto l'evidenza depone per un beneficio in pazienti affetti di ateroma di una terapia senza poter preferire l'anticoagulante vs l'antiaggregante. |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |                     |

|   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>  |   |
| Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target e utilizzano risultati diretti.  |   |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |   |
| Non valutabile  |   |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |   |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |   |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |   |
| Il beneficio di una terapia anticoagulante/antiaggregante è la prevenzione di eventi ischemici che hanno grande impatto sulla mortalità e morbilità dei pazienti.   |   |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |   |
| Il trattamento comporta rischi di sanguinamento con profilo di rischio molto diverso tra anticoagulante e antiaggregante. L'antiaggregante è spesso utilizzato in pazienti con aterosclerosi sistemica (cardiopatía ischemica, arteriopatie). L'anticoagulante ha indicazione soprattutto per alcune patologie cardiache (fibrillazione atriale, post-sostituzione valvolare). Se il paziente non ha una indicazione diversa dall'ateroma la scelta di farmaco potrebbe essere difficile. |   |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |   |
| L'uso di antiaggregante è accettabile per la maggioranza dei pazienti. L'uso dell'anticoagulante è gravato da necessità di monitoraggio (per i dicumarolici) e costi (per i NAO). Alcuni farmaci hanno controindicazioni o richiedono aggiustamento del dosaggio per le comorbidità comuni (ad es insufficienza renale).  |   |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.   |   |
| Le terapie proposte sono prescrivibili e attuabili su tutto il contesto nazionale.  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |   |
| <b>Nei pazienti affetti da ateroma aortico è indicata terapia anticoagulante o antiaggregante per prevenire la progressione e ridurre il rischio di eventi embolici</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+</b> |
| La forza della raccomandazione è derivata dal consenso sulla necessità di prevenzione di fenomeni embolici con impatto importante sulla qualità di vita. Il livello di evidenza deriva dalla metanalisi di RCT ben condotti con basso rischio di bias.  |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |
|   |   |

|   |
|---|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |
| <b>Quesito 4: In pazienti con trombo murale sintomatico o trombo flottante (P) è indicata terapia chirurgica (I) rispetto a trattamento conservativo (C) per ridurre gli eventi embolici (O)?</b> |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?  |

|   |                     |
|---|---------------------|
| Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Sono stati selezionati studi: 3 studi di coorte e una ricerca sistematica   | Livello di evidenza |
| Meyermann K, Trani J, Caputo FJ, Lombardi JV. Descending thoracic aortic mural thrombus presentation and treatment strategies. <i>J Vasc Surg.</i> 2017;66: 931–936. doi:10.1016/j.jvs.2017.05.109  | 2++                 |
| Borghese O, Pisani A, Di Centa I. Symptomatic Aortic Mural Thrombus Treatment and Outcomes. <i>Ann Vasc Surg.</i> 2020;69: 373–381. doi:10.1016/j.avsg.2020.06.007  | 2-                  |
| Weiss S, Bühlmann R, von Allmen RS, Makaloski V, Carrel TP, Schmidli J, et al. Management of floating thrombus in the aortic arch. <i>J Thorac Cardiovasc Surg.</i> 2016;152: 810–817. doi:10.1016/j.jtcvs.2016.03.078  | 2-                  |
| Jamjoom R, Zagzoog MM, Sait S. Outcome of Endovascular Approach for Management of Thoracic Aortic Thrombus. <i>Ann Vasc Surg.</i> 2019;59: 307.e7–307.e12. doi:10.1016/j.avsg.2019.02.043   | 2-                  |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |                     |
| Gli studi sono coerenti nel concludere sull'utilità di terapia anticoagulante in presenza di trombo murale. In caso di trombo sintomatico entrambe le tecniche open ed endovascolare hanno dimostrato utilità nel prevenire ulteriori complicanze emboliche.  |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:   |                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul>      |                     |
| Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target.   |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |                     |
| Rischio di publication bias non valutato nella review di Meyermann et al.   |                     |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |                     |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |                     |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |                     |
| La terapia medica in una percentuale significativa dei casi risulta in riduzione del trombo parietale e diminuzione del rischio embolico. In caso di trombo già sintomatico (pertanto instabile) il tempestivo intervento chirurgico open o endovascolare potrebbe prevenire ulteriori complicanze.   |                     |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |                     |
| Il profilo di rischio tra l'intervento open ed endovascolare è diverso e favorisce l'endovascolare. L'outcome principale che consiste nella prevenzione degli eventi embolici risulta paragonabile tra le due tecniche.   |                     |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |                     |
| Nel calcolo del rischio/beneficio bisogna tenere in considerazione che l'intervento più invasivo (open) non sempre è accettabile per il paziente. Inoltre non tutti i pazienti sono candidati all'open per comorbidità. L'intervento endovascolare è più accettabile ma potrebbe avere come limite anatomia sfavorevole e disponibilità di materiale adatto.  |                     |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |                     |

|   |  |
|---|--|
| L'intervento invasivo è di elevata complessità pertanto può essere eseguito solo in centri di alta specialità.<br>L'intervento endovascolare richiede la disponibilità di materiale dedicato.   |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| <b>1. In pazienti con trombo murale è indicata terapia anticoagulante</b>   | <b>Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+</b>  |
| <b>2. In pazienti con trombo murale sintomatico o flottante potrebbe essere indicato intervento chirurgico tempestivo open o endovascolare</b>  | <b>Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| La forza della raccomandazione deriva dal bilanciamento a forte favore del beneficio considerando che le complicanze emboliche periferiche hanno impatto importante sulla mortalità e la morbilità. Mancano studi randomizzati per il confronto diretto tra le tecniche pertanto il livello di evidenza rimane ristretto. |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
|   |  |

|  |                     |
|--|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>  |                     |
| <b>Quesito 5: In pazienti affetti da tumore aortico (P) è indicato l'intervento chirurgico (I) rispetto alla terapia conservativa (C) per migliorare la sopravvivenza (O)?</b>   |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>  |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.   |                     |
| Sono stati selezionati 4 lavori:<br>1 meta-analisi<br>3 linee guida internazionale   | Livello di evidenza |
| Vacirca, A. <i>et al.</i> Predictors of survival in malignant aortic tumors. <i>J. Vasc. Surg.</i> <b>71</b> , 1771–1780 (2020)  | 2+                  |
| National Comprehensive Cancer Network. Soft Tissue Sarcoma (version 2.2021). Available at: <a href="https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf">https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/sarcoma.pdf</a> . Accessed April 2021   | 4                   |
| Riambau, V. <i>et al.</i> Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. <i>Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.</i> <b>53</b> , 4–52 (2017)   | 4                   |
| Upchurch, G. R. <i>et al.</i> Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. <i>J. Vasc. Surg.</i> <b>73</b> , 55S-83S (2021)  | 4                   |
| 2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?<br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.   |                     |
| Tenuto conto della povertà dei dati di letteratura pubblicati, legati fondamentalmente alla rarità della patologia, il giudizio complessivo sulla qualità delle prove risulta difficile.<br>Nella meta-analisi condotta da Vacirca et al. vengono analizza 223 casi di tumore aortico pubblicati. L'autore segnala come il trattamento combinato di terapia chirurgica con chemioterapia e radioterapia abbia un migliore impatto sulla sopravvivenza (12 [8-24] mesi) significativamente maggiore rispetto al solo trattamento chirurgico (7 [2-16] mesi) e a nessun trattamento (2 [0.5-15] mesi). Le linee guida internazionali tra qui quelle del SVS ed ESVS consigliano l'utilizzo del trattamento. Mediante TEVAR solo per uso palliativo. Complessivamente, comunque, non vi sono evidenze sul miglior trattamento della patologia |                     |
| 3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?<br>Ad esempio, gli studi:<br>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?<br>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?<br>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?<br>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?  |                     |
| Gli studi presi in considerazione sono rilevanti per la popolazione target anche se utilizzano risultati e confronti indiretti   |                     |
| 4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?<br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.   |                     |
| La meta-analisi coinvolge tutta la letteratura in lingua inglese in un vasto arco temporale purtroppo è composta spesso di case report pertanto ad elevato rischio di bias   |                     |

|   |  |
|---|--|
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>  |  |
| 5. Bilanciare benefici e danni<br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |  |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |  |
| Non è stato evidenziato per nessuno dei trattamenti proposti un beneficio per la sopravvivenza e quindi sono da considerare interventi palliativi.  |  |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |  |
| Il trattamento invasivo comporta un alto rischio chirurgico generale ed è spesso di complessità elevata   |  |
| 6. Impatto sui pazienti<br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).<br>Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?                                 |  |
| Nel calcolo del rischio/beneficio bisogna tenere in considerazione che l'intervento invasivo non sempre è accettabile per il paziente anche tenuto conto della scarsa efficacia.  |  |
| 7. Fattibilità<br>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?<br>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?<br>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo. |  |
| L'intervento invasivo è di elevata complessità pertanto può essere eseguito in centri di alta specialità  |  |
| <b>8. Raccomandazione</b>   |  |
| Tenuto conto della povertà dei dati di letteratura pubblicati, legati fondamentalmente alla rarità della patologia, non si può proporre alcuna raccomandazione in merito.   |  |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca<br>Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |  |
| Vista la rarità della patologia e la scarsità dell'evidenze, sarebbe utile concentrare i pazienti in centri che si occupano di patologia oncologica rara e raccogliere a livello nazionale ed internazionale gli outcome in registri o studi prospettici  |  |

|   |                     |
|---|---------------------|
| <b>Giudizio ponderato</b>   |                     |
| <b>Quesito 6: Nei pazienti sottoposti a chirurgia open o endovascolare dell'aorta toracica (P) i controlli strumentali (I) piuttosto che l'osservazione clinica (C) offrono dei vantaggi nell'individuazione delle complicanze (O)?</b> |                     |
| <b>Parte A: Qualità dell'evidenza</b>   |                     |
| 1. Quanto affidabili sono gli studi?<br>Se non c'è abbastanza evidenza per rispondere al quesito vai alla sezione 9.  |                     |
| Nel rispondere a questo quesito ci siamo avvalsi di due linee guida internazionale, una meta-analisi, una revisione sistematica, un trial prospettico randomizzato e una revisione narrativa.   | Livello di evidenza |

|  |    |
|--|----|
| Belvroy VM, de Beaufort HWL, van Herwaarden JA, Trimarchi S, Moll FL, Bismuth J. Type 1b Endoleaks After Thoracic Endovascular Aortic Repair are Inadequately Reported: A Systematic Review. <i>Ann Vasc Surg.</i> 2020;62:474-483. doi:10.1016/j.avsg.2019.06.030   | 2+ |
| Biancari F, Mariscalco G, Mariani S, Saari P, Satta J, Juvonen T. Endovascular Treatment of Degenerative Aneurysms Involving Only the Descending Thoracic Aorta: Systematic Review and Meta-analysis. <i>J Endovasc Ther.</i> 2016;23(2):387-392. doi:10.1177/1526602815626560   | 2+ |
| Lin Y, Dong S, Luo J, et al. Satisfactory Long-term Outcomes of Thoracic Endovascular Aortic Repair With a Bare Stent for Acute Complicated Type B Aortic Dissections. <i>J Endovasc Ther.</i> 2021;28(2):275-282. doi:10.1177/1526602820966991  | 1- |
| Spadaccio C, Rainer A, Barbato R, Trombetta M, Chello M, Meyns B. The long-term follow-up of large-diameter Dacron® vascular grafts in surgical practice: a review. <i>J Cardiovasc Surg (Torino).</i> 2019 Aug;60(4):501-513. doi: 10.23736/S0021-9509.16.08061-7. Epub 2014 Apr 14. PMID: 24727799.  | 4  |
| Upchurch GR, Escobar GA, Azizzadeh A, et al. Society for Vascular Surgery clinical practice guidelines of thoracic endovascular aortic repair for descending thoracic aortic aneurysms. <i>J Vasc Surg.</i> 2021;73(1):55S-83S. doi:10.1016/j.jvs.2020.05.076  | 4  |
| Riambau V, Böckler D, Brunkwall J, et al. Editor's Choice – Management of Descending Thoracic Aorta Diseases. <i>Eur J Vasc Endovasc Surg.</i> 2017;53(1):4-52. doi:10.1016/j.ejvs.2016.06.005   | 4  |
| <b>2. Gli studi sono coerenti nelle loro conclusioni?</b><br>Commenta qui sul grado di coerenza dimostrato dalle evidenze. Dove ci sono risultati in conflitto, indicare come il gruppo ha formato un giudizio sulla direzione complessiva in cui vanno le prove.  |    |
| Gli studi sono coerenti nel concludere che è necessario un follow-up a breve, medio e lungo termine date l'incidenza di complicanze che possono necessitare un trattamento. Per quanto riguarda la frequenza di follow-up non c'è solida evidenza che uno schema sia superiore ad un altro. Inoltre va tenuto in considerazione la necessità di ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti e mezzo di contrasto a lungo termine.  |    |
| <b>3. Gli studi sono rilevanti per la nostra popolazione target?</b><br>Ad esempio, gli studi:<br><ul style="list-style-type: none"> <li>• includono popolazioni target, interventi, comparatori o risultati simili a quelli della domanda chiave in esame?</li> <li>• argomentano su eventuali comorbidità rilevanti per la popolazione target?</li> <li>• utilizzano risultati indiretti (surrogati)?</li> <li>• utilizzano un confronto indiretto piuttosto che diretto dei risultati?</li> </ul> |    |
| Gli studi sono rilevanti per la popolazione target.  |    |
| <b>4. Ci sono preoccupazioni circa possibili bias di pubblicazione?</b><br>Commentare su preoccupazioni circa studi multipli condotti dallo stesso gruppo di ricerca, finanziati da industrie, ecc.  |    |
| Rischio di publication bias non valutato nelle review incluse.   |    |
| <b>Parte B: Dall'evidenza alla raccomandazione</b>   |    |
| <b>5. Bilanciare benefici e danni</b><br>Commentare sull'impatto clinico potenziale dell'intervento, per es. dimensione dell'effetto e bilanciamento rischio/beneficio.  |    |
| Quale beneficio avrà l'intervento proposto?<br>Descrivere i benefici. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.  |    |
| Il follow-up radiologico a breve, medio e lungo termine offre degli indiscussi benefici nell'individuazione delle complicanze.   |    |
| Quale danno potrebbe causare l'intervento proposto?<br>Descrivere i danni. Mettere in luce gli outcome specifici se appropriati.   |    |
| Considerata la necessità di follow-up a lungo termine va tenuta in considerazione la necessità di ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti. Inoltre l'utilizzo di mezzi di contrasto può favorire danno renale.   |    |
| <b>6. Impatto sui pazienti</b><br>Rispetto al controllo, l'intervento è accettabile per pazienti e familiari?<br>Considerare i benefici vs danni, la qualità della vita, altre preferenze del paziente (fare riferimento a possibili problematiche paziente, se del caso).   |    |

|  |   |
|--|---|
| Ci sono delle comorbidità comuni che potrebbero avere un impatto sull'efficacia dell'intervento?   |   |
| Essere sottoposti a periodici controlli radiologici è in generale accettabile per i pazienti e familiari.  |   |
| <p>7. Fattibilità</p> <p>L'intervento è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale o solo in centri di particolare livello?</p> <p>Se non è al momento attuabile nell'intero contesto nazionale, se ne prevede una facile applicabilità a breve o a lungo termine?</p> <p>Considerare eventuali direttive prescrittive, analisi costo/efficacia, disponibilità di risorse finanziarie, umane o di altro tipo.</p> |   |
| Attualmente la metodica angio-tc è diffusa in tutto il territorio nazionale. Altre metodiche quali l'angio-rmn richiederebbero apparecchiature e competenze non sempre disponibili.  |   |
| <b>8. Raccomandazione</b>  |   |
| <b>1. In caso di trattamento chirurgico open o endovascolare delle patologie dell'aorta toracica è indicato il follow-up strumentale a breve, medio e lungo termine</b>  | <b>Forte a favore, livello di evidenza 2+</b> |
| <b>2. Nella scelta del tipo di esame strumentale e frequenza del controllo del follow up deve essere tenuta in considerazione la necessità di ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti nel tempo e la prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto</b>  | <b>Punto di Buona Pratica Clinica - GPP</b>   |
| Giustifica brevemente la forza della raccomandazione   |   |
| Raccomandazione 1: l'incidenza delle complicanze post-tevar permane nel tempo. Molte delle complicanze necessitano un trattamento chirurgico, pertanto è necessario un attento programma di follow-up radiologico.   |   |
| Raccomandazione 2: considerato il potenziale danno da radiazioni ionizzati e da mezzo di contrasto, il follow-up ottimale non può prescindere dal tenere in considerazione le caratteristiche cliniche del paziente e le sue comorbidità.  |   |
| 9. Raccomandazioni per la ricerca  |   |
| Elenca tutti gli aspetti del quesito che non sono stati risolti e devono quindi essere indicate come area di futura ricerca.   |   |
|  |   |



## APPENDICE 5: Materiale coinvolgimento Associazione Pazienti

### **Informativa generale per il paziente riguardo la patologia, diagnosi e trattamento delle patologie dell'aorta toracica e toracoaddominale**

**SINDROME AORTICA ACUTA**: La sindrome aortica acuta (SAA) è una patologia della parete aortica che individua cinque quadri: le dissezioni aortiche, gli ematomi intramurali, le ulcere aortiche penetranti, i traumi aortici e le rotture aortiche. Sono patologie che possono essere l'una l'evoluzione dell'altra e che condividono alcune caratteristiche comuni, come l'essere caratterizzate da una sintomatologia dolorosa molto forte ad esordio acuto, come una "pugnalata". Il sintomo tipico di esordio è rappresentato dal dolore, generalmente riferito tra le scapole con irradiazione verso il basso. In questi casi, è sempre consigliabile recarsi presso il più vicino Pronto Soccorso al fine di effettuare le indagini diagnostiche necessarie, per escludere eventuali altre cause del dolore (e.g. infarto del miocardio) e per poter mettere in atto gli eventuali trattamenti. I fattori di rischio principali per le sindromi aortiche acute sono comuni alle altre patologie cardiovascolari (ipertensione, ipercolesterolemia, diabete, obesità e fumo).

La parete dell'aorta è costituita tra tre strati (tonache): intima (la più interna), media e avventizia (la più esterna). In caso di dissezione aortica, la tonaca intima subisce un danno (generalmente causato da un mal controllo pressorio) e consente al sangue pulsato presente all'interno dell'aorta di insinuarsi in questa lesione della tonaca andando a separarla dalla tonaca media e creando un doppio canale (vero lume e falso lume). Questa situazione può causare un difetto nella vascolarizzazione dei rami che nascono dall'aorta e causare di conseguenza l'ischemia degli organi verso cui quel vaso è diretto. La dissezione aortica può dunque causare infarto del miocardio, ischemia degli arti, ictus cerebrale, infarto intestinale, infarto renale. Un altro significativo rischio, anche se più raro, è legato alla possibile rottura dell'aorta con conseguente importante emorragia interna. In questi casi è necessario sottoporsi ad un intervento chirurgico urgente. Nel caso di dissezioni che coinvolgano la prima porzione dell'aorta (ascendente) l'intervento chirurgico è sempre indicato e viene eseguito attraverso l'apertura dello sterno e sostituzione dell'aorta ascendente, se necessario sostituendo la valvola aortica e/o reimpiantando i tronchi sovra-aortici. Nel caso in cui la dissezione invece coinvolga la parte più distale dell'aorta (dopo l'origine dell'arteria succlavia sinistra si parla di aorta toracica

discendente), l'intervento chirurgico viene generalmente differito e, qualora si rendesse necessario, sarebbe eseguito per via endovascolare mediante il posizionamento di una endoprotesi volta a chiudere la breccia creatasi a livello della tonaca intima. In soggetti affetti da connettivopatie, il trattamento chirurgico standard rimane comunque la prima scelta. Il più delle volte, comunque, si può trattare conservativamente con una terapia farmacologica ed un monitoraggio dei parametri vitali in terapia intensiva nei primi giorni dall'insorgenza della patologia, eseguendo degli esami radiologici con angio-TC nelle prime settimane e nei mesi ed anni a venire. Il controllo della pressione arteriosa ha un ruolo fondamentale in questo tipo di patologia ed è imprescindibile l'ottimizzazione della terapia con farmaci antipertensivi (B-bloccanti e calcio antagonisti principalmente). Le possibili complicanze a lungo termine, delle dissezioni distali trattate conservativamente, prevedono infatti il rischio di dilatazione dell'aorta (aneurisma) che, se cresce oltre determinate dimensioni, rende necessario un intervento chirurgico correttivo.

Le placche aortiche ulcerate (PAU) e gli ematomi intramurali (IMH) sono due altri tipi di sindrome aortica acuta. L'IMH consiste nella formazione di un ematoma tra gli strati che compongono la parete dell'aorta, senza che questi si rompano, ed in assenza di un flap di dissezione. La PAU si forma generalmente in corrispondenza di una placca aterosclerotica con una rottura della stessa che determina un accumulo di sangue nella parete del vaso, che però è in comunicazione con il lume. Sia la PAU che l'IMH hanno elementi comuni e possono evolvere l'uno nell'altra, trasformandosi anche in dissezione. Possono essere trattati sia conservativamente, con terapia farmacologica e stretta sorveglianza clinica e radiologica, che con un intervento chirurgico. Vi sono diversi criteri che possono suggerire un approccio rispetto ad un altro, e il trattamento varia da caso a caso. Generalmente, queste patologie possono beneficiare di un intervento di esclusione endovascolare mediante il posizionamento di un'endoprotesi. In caso di IMH e PAU, il rischio principale è costituito dalla potenziale progressione della malattia con dilatazione aneurismatica dell'aorta e relativo rischio di rottura aortica.

Un aspetto fondamentale che riguarda le sindromi aortiche acute è costituito dal follow-up e dal controllo dei fattori di rischio, che se eseguiti con costanza e precisione possono costituire un valido modo per cercare di ridurre l'incidenza di complicanze sul medio e lungo periodo ed eventualmente individuarle precocemente così da poterle trattare tempestivamente.

Dopo aver letto e compreso l'Informativa Generale e l'Informativa suddetta compilare il seguente Questionario

**Domanda 1:**

Se Lei dovesse avere una dissezione aortica acuta del tratto discendente dell'aorta con danno a carico degli organi interni quale sarebbe nella maggior parte dei casi il miglior trattamento?

- a. esclusione endovascolare
- b. trattamento chirurgico aperto
- c. terapia medica
- d. Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- e. Commenti eventuali:

**Domanda 2:**

Se Lei dovesse avere un ematoma intramurale ed il medico decidesse di trattarla con terapia farmacologica e follow-up radiologico, Lei quale atteggiamento adotterebbe?

- a. Se dovessi sentirmi bene eviterei di proseguire con la terapia proposta e con le visite di controllo
- b. Seguirei con estrema precisione ed attenzione i consigli ricevuti
- c. Farei gli esami radiologici ma non assumerei i farmaci perché fanno male
- d. Farei pressione per essere operato
- e. Commenti eventuali:

**TECNICHE DIAGNOSTICHE ED IMAGING:** Il riscontro di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale è aumentato di pari passo con l'incremento dell'esecuzione di esami radiologici nella popolazione generale. Per tale motivo si è resa ancora più evidente la necessità di ottenere delle immagini che consentano di valutare con precisione la morfologia dell'aorta e delle sue patologie, orientando lo specialista verso l'opzione più appropriata (che sia essa interventistica o di follow-up). Questa sezione ha il compito di descrivere le tecniche diagnostiche utilizzate nella diagnosi delle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale, nella scelta del trattamento più appropriato e nel guidare il chirurgo durante il trattamento endovascolare di tali condizioni, oltre che a consentire di seguire l'esito dell'intervento o della patologia nativa nei controlli postoperatori.

La **radiografia del torace** è una tecnica che non consente di eseguire una precisa diagnosi di queste patologie ma attraverso cui è possibile effettuare una valutazione preliminare attraverso dei segni radiologici sia diretti che indiretti (es. l'allargamento del mediastino o un contorno aortico irregolare e dilatato).

L'**ecocardiografia transtoracica** è un esame non invasivo e che consente di effettuare una rapida valutazione dell'aorta ascendente, dell'arco aortico e dell'aorta toracica discendente grazie ad una sonda che emette ultrasuoni. L'interpretazione delle immagini può essere resa difficoltosa dalla presenza di artefatti legati alle diverse componenti toraciche. Attraverso l'**ecografia transesofagea** è possibile valutare in maniera più precisa la morfologia aortica e le patologie a suo carico, ma si tratta di esame più invasivo e che viene prevalentemente utilizzato per il monitoraggio intraoperatorio delle patologie dissecative dell'aorta toraco-addominale.

La **tomografia computerizzata (TC)** con mezzo di contrasto (angio-TC) è la metodica di scelta per lo studio dell'aorta toracica, toraco-addominale e delle patologie a suo carico. L'acquisizione delle immagini include sia il distretto toracico che addominale e può essere sincronizzata con il ciclo cardiaco (TC ECG-gated) per ridurre gli artefatti legati ai movimenti cardiaci. È un esame invasivo in quanto richiede l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato. Pertanto, la sua esecuzione deve essere attentamente valutata in presenza di donne in stato di gravidanza, in pazienti poli-allergici o con nota allergia al mezzo di contrasto iodato e/o in presenza di un'insufficienza renale.

La **risonanza magnetica (RM)** è una tecnica in grado di fornire informazioni sulla morfologia aortica e sui tessuti circostanti senza ricorrere a radiazioni ionizzanti o mezzo di contrasto iodato. La qualità delle immagini può essere migliorata grazie all'utilizzo di mezzo di contrasto dedicati (angio-RM), come il gadolinio che tuttavia deve essere utilizzato con cautela nei pazienti con insufficienza renale severa per il rischio di incorrere nella fibrosi nefrogenica sistemica. La RM consente, inoltre, di valutare il flusso ematico e le sue turbolenze. Tuttavia, non viene utilizzata routinariamente nella pratica clinica a causa della sua minor diffusione e dei suoi più lunghi tempi di acquisizione delle immagini che la rendono poco agevole in condizioni di emergenza (es. rottura aortica o dissezione aortica acuta). Inoltre, è controindicata in soggetti claustrofobici e in presenza di protesi ferromagnetiche, è soggetta a diversi artefatti legati alla respirazione e al movimento del paziente, alla presenza di calcificazioni vascolari, di protesi e dispositivi metallici impiantati. Seppur in casi rari, si possono avere reazioni allergiche al mezzo di contrasto.

Dopo aver letto e compreso l'Informativa Generale e l'Informativa suddetta compilare il seguente Questionario:

**Domanda 3:**

Se Lei dovesse avere una patologia dell'aorta toraco-addominale quale esame diagnostico preferirebbe per l'esecuzione della diagnosi?

- a. esami diagnostici che usano il contrasto
- b. esami diagnostici senza uso di mezzo di contrasto
- c. esami diagnostici che non usano radiazioni ionizzati
- d. Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- e. Commenti eventuali:

**GESTIONE PRE-PROCEDURALE E PERI-OPERATORIO DELLE PATOLOGIE ACUTE DELL'AORTA TORACICA E TORACO-ADDOMINALE:**

Le lesioni localizzate a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale si definiscono acute quando vengono diagnosticate in seguito all'insorgenza di sintomi o in presenza di complicazioni. La presentazione acuta aumenta in maniera rilevante la mortalità e la morbilità di queste lesioni. Le modalità e le tempistiche del trattamento in caso di patologia acuta dell'aorta toracica o toraco-addominale vengono valutate da un team multidisciplinare di medici sulla base della stabilità emodinamica del paziente, dalla morfologia della lesione aortica e dalla presenza di complicanze. In tutti i casi il paziente a cui viene diagnosticata una patologia aortica in fase acuta va ricoverato in un ambiente intensivo finalizzato al monitoraggio dei parametri vitali (pressione sanguigna, frequenza cardiaca e saturazione dell'ossigeno sanguigno) e laboratoristico (emoglobina e funzionalità degli organi interni), al controllo del dolore e all'opportuno studio preoperatorio. Sia il trattamento per via chirurgica tradizionale che quello endovascolare in elezione delle patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale sono gravati da rischi di mortalità e complicanze intraoperatorie e postoperatorie non indifferenti nonostante una approfondita preparazione preoperatoria. In caso di patologie a presentazione acuta questi rischi aumentano esponenzialmente non in ultimo a causa della scarsità di tempo disponibile per preparare il

paziente all'intervento. L'aorta toracica e toraco-addominale costituiscono i primi segmenti del condotto principale responsabile del trasporto del sangue dal cuore al resto degli organi principali del nostro corpo (cervello, arti superiori, fegato, milza, intestino, reni, midollo spinale, arti inferiori). Le lesioni aortiche che caratterizzano questi segmenti (sindromi aortiche acute e aneurismi) intaccano la stabilità di questo condotto esponendolo al rischio di rottura o compromettendo la sua capacità di perfondere gli organi. In entrambi i casi la mortalità del paziente è elevata. Scopo del trattamento chirurgico e di quello endovascolare è rispettivamente, quello di sostituire il segmento del condotto che è andato incontro a rottura o escludere dal flusso del sangue mediante posizionamento di endoprotesi, permettendo di arrestare la perdita di sangue e di ristabilire la perfusione degli organi compromessi. Sia la sostituzione che l'esclusione dell'aorta toracica e toraco-addominale non sono tuttavia prive di rischi per gli organi anche in caso di trattamento efficace.

L'aorta toracica discendente e l'aorta toraco-addominale sono responsabili della perfusione del midollo spinale mediante numerosi rami collaterali (le arterie intercostali e le arterie lombari). La sostituzione chirurgica dell'aorta o la sua esclusione endovascolare compromettono questi vasi esponendo il midollo spinale al rischio di ischemia in particolar modo nei pazienti trattati per patologia acuta. L'ischemia midollare espone il paziente al rischio di paraplegia (perdita totale della capacità di muovere gli arti inferiori) o paraparesi (perdita parziale della capacità di muovere gli arti inferiori). Esistono diverse tecniche di protezione midollare in corso di intervento chirurgico tradizionale ed endovascolare a livello dell'aorta toracica e toraco-addominale. Tra queste troviamo il mantenimento della pressione media del sangue sopra un certo valore target, il posizionamento di un catetere di drenaggio del liquido cefalorachidiano che naturalmente circonda il midollo spinale, l'ipotermia moderata (il mantenimento della temperatura corporea al di sotto dei valori normali) ed il monitoraggio del funzionamento del midollo spinale mediante potenziali evocati somato-sensoriali. Sfortunatamente, tutte queste tecniche, sebbene correttamente applicate, non eliminano completamente il rischio di sviluppare ischemia del midollo spinale e; in particolare nel paziente trattato in urgenza per patologia acuta, non risultano sempre applicabili a causa della scarsità di tempo a disposizione per essere messe in atto e ad altre condizioni specifiche del paziente caratteristiche del paziente con presentazione acuta. Infine, il posizionamento del drenaggio del liquido cefalorachidiano e l'ipotermia moderata, sono procedure invasive non scevre da complicanze. Anche i reni, che attraverso le arterie renali ricevono sangue dall'aorta addominale,

sono organi esposti al rischio di complicanze durante le procedure per il trattamento di queste patologie. Questi rischi risultano aumentati nel paziente trattato per patologia acuta. Durante il trattamento chirurgico tradizionale (che comporta il clampaggio momentaneo dell'aorta), i reni privati del flusso di sangue vanno incontro ad ischemia. Il trattamento endovascolare non comporta invece il clampaggio (occlusione) dell'aorta e riduce il rischio di ischemia renale, tuttavia richiede l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato che è noto per le sue caratteristiche nefrotossiche. Anche in questo caso esistono diverse tecniche per la prevenzione del danno renale in corso di procedura. Tra queste troviamo la perfusione delle arterie renali con soluzioni di cristalloidi a bassa temperatura o sangue durante il clampaggio aortico; e la corretta idratazione del paziente finalizzata alla diluizione del mezzo di contrasto. Sfortunatamente, queste tecniche, sebbene correttamente applicate, non eliminano completamente il rischio di sviluppare un danno renale.

#### **Domanda 4:**

Qualora si presentasse con diagnosi di patologia aortica toracica o toraco-addominale acuta in condizioni di stabilità emodinamica preferirebbe:

- a. che venissero messe in atto le procedure di protezione midollare assumendomi il rischio delle relative complicanze e di ritardare il trattamento
- b. essere trattato immediatamente senza mettere in atto le procedure di protezione midollare
- c. Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- d. Commenti eventuali:

#### **ANEURISMA ROTTO DELL'AORTA TORACICA O TORACO-ADDOMINALE:**

L'aneurisma rappresenta una lesione caratterizzata dalla dilatazione dell'aorta, il condotto principale responsabile del trasporto del sangue dal cuore al resto degli organi. Lo stadio finale della malattia aneurismatica è rappresentato dalla rottura dell'aorta. Prima di esitare in rottura una lesione aneurismatica può dare dei segnali di rottura imminente quali la comparsa di un dolore trafittivo a livello del torace o della schiena. Un aneurisma si definisce sintomatico quando alla sua presenza concomita la comparsa di dolore in

assenza di altre cause scatenanti evidenti. La rottura dell'aorta, in particolare a livello del suo segmento toracico e toraco-addominale rappresenta un evento acuto drammatico caratterizzato da elevatissima mortalità pre-ospedaliera ed intra ospedaliera anche in caso di trattamento efficace. Il paziente con aneurisma toracico o toraco-addominale rotto si presenta nella maggior parte dei casi in condizioni di instabilità emodinamica (pressione del sangue bassa e alterato stato di coscienza), spesso comparsi in seguito ad un dolore toracico o dorsale acuto. In alcuni casi la rottura dell'aorta non comporta una drastica instabilità emodinamica in quanto la rottura non è completa o viene tamponata dai tessuti circostanti l'aorta. In questi casi si parla di aneurisma rotto-tamponato. L'aneurisma toracico e quello toraco-addominale sintomatico, rotto tamponato e rotto rappresentano tutti delle emergenze chirurgiche.

La rottura di un aneurisma impone un trattamento immediato finalizzato ad interrompere la perdita massiva di sangue proveniente dall'aorta che può essere effettuato per via chirurgica tradizionale, mediante clampaggio e sostituzione del segmento di aorta interessato dalla lesione aneurismatica, o per via endovascolare, escludendo il segmento di aorta dilatato e rotto mediante posizionamento di una endoprotesi. Nei pazienti con aneurisma toracico rotto il trattamento endovascolare rappresenta il trattamento di prima scelta in quanto chirurgicamente meno invasivo; caratterizzato da minore mortalità e minori complicanze post-operatorie rispetto al trattamento chirurgico tradizionale. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto l'intervento chirurgico tradizionale rappresenta ancora il trattamento di prima scelta. Tuttavia, nei pazienti emodinamicamente stabili e in presenza di determinate caratteristiche anatomiche, il trattamento endovascolare può rappresentare una valida alternativa al trattamento chirurgico tradizionale.

I pazienti affetti da malattie del tessuto connettivo sono, per la natura della malattia che comporta la lassità di alcuni tessuti del corpo, particolarmente predisposti a sviluppare lesioni aneurismatiche a livello dell'aorta toracica e toraco-addominale anche in età meno avanzata rispetto ai pazienti non affetti. Nei pazienti con aneurisma toracico rotto e affetti da malattie del tessuto connettivo, il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza in quanto i risultati a lungo termine della terapia endovascolare nei pazienti con malattie del tessuto connettivo non sono ancora disponibili. Tuttavia, nei pazienti emodinamicamente instabili il trattamento endovascolare può rappresentare una terapia salvavita finalizzata alla stabilizzazione del paziente. Nei pazienti con aneurisma toraco-



addominale rotto e affetti da malattie del tessuto connettivo il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza. Anche in caso di trattamento efficace gli aneurismi toracici e toraco-addominali sono patologie gravate da mortalità intra e post-operatoria elevate e da complicanze severe a livello di tutti gli organi del corpo a causa dell'elevato stress emodinamico e chirurgico che essi comportano.

**Domanda 5:**

Qualora si presentasse con diagnosi di aneurisma toraco-addominale rotto o rotto-tamponato in condizioni di stabilità emodinamica e con anatomia favorevole ad un trattamento endovascolare avanzato preferirebbe:

- a. venire trattato per via endovascolare avanzata, metodica meno invasiva, ma gravata da una più significativa percentuale di re-interventi e dalla necessità di un follow-up radiologico, mediante angio-TC a vita
- b. venire trattato per via chirurgica tradizionale, metodica più invasiva, ma allo stesso tempo più definitiva e non necessitante uno stretto follow-up radiologico
- c. Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- d. Commenti eventuali:

**Domanda 6:**

Qualora, in presenza di sindrome genetica del tessuto connettivo, si presentasse con diagnosi di aneurisma toracico rotto in condizioni di stabilità emodinamica e con anatomia favorevole preferirebbe:

- a. venire trattato per via chirurgica tradizionale, metodica più invasiva, ma allo stesso tempo più definitiva e non necessitante uno stretto follow-up radiologico?
- b. Venire trattato per via endovascolare, metodica meno invasiva, ma gravata da una più significativa percentuale di re-interventi e dalla necessità di un follow-up radiologico, mediante angio-TC a vita?
- c. Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- d. Commenti eventuali:

## **TRAUMI DELL'AORTA:**

Definizione: La rottura traumatica dell'aorta avviene attraverso un meccanismo di rapida decelerazione ad alta energia o di trauma diretto. La sede più comunemente interessata dai traumi è l'istmo, dove l'aorta è fissata dal legamento arterioso. Tale struttura impedisce il movimento dell'istmo in sincronia con le restanti porzioni del vaso durante il movimento di accelerazione-decelerazione e la sua conseguente lacerazione. Una rottura aortica è stata evidenziata nel 20% circa dei decessi da trauma della strada 28, 29, pertanto una rottura aortica deve essere sospettata in tutti i casi di collisione ad alta velocità o scontri frontali. La patologia è gravissima: solo il 9-14% dei pazienti raggiunge l'ospedale ed il 27% circa di questi muore nelle prime ore successive al trasporto in ospedale 28-31. Dei sopravvissuti circa il 60% necessita di un trattamento urgente, la restante parte svilupperà complicanze tardive come pseudoaneurismi o dissezioni croniche. La cronicizzazione e la guarigione della lesione sono eventi eccezionali. L'esame angio-Tc in urgenza è la tecnica gold standart che si esegue in tutti i pazienti con trauma dell'aorta toracica. L'obiettivo del trattamento: è la stabilizzazione della lesione aortica e la prevenzione della sua progressione. È di fondamentale importanza la stabilizzazione emodinamica del paziente e il trattamento della patologia che consiste nella terapia medica farmacologica e/o trattamento chirurgico invasivo. Il trattamento medico-chirurgico: Il trattamento dei traumi dell'aorta toracica inizia con un attento controllo dei parametri vitali. Lo scopo di una terapia medica adeguata è quello di riuscire a ridurre la progressione della lesione aortica, riducendo lo stress sulla parete del vaso. Alcuni studi suggeriscono di tenere una pressione arteriosa sistolica al di sotto di 100 mmHg, con una pressione arteriosa media < 80mmHg ed una frequenza cardiaca <60 bpm.

Tecniche chirurgiche: Il trattamento dei pazienti con rottura traumatica dell'aorta è controverso e in evoluzione. La chirurgia classica dispone sostanzialmente di due tecniche per la riparazione della rottura traumatica: il clamp and sew (clampaggio aortico sopra-sotto lesione e riparazione della lesione su patch o per interposizione di un innesto in Dacron), con l'assistenza di una circolazione extracorporea (CEC) totale o parziale. Il trattamento chirurgico tradizionale è gravato da un elevato tasso di complicanze con una mortalità tra 4.8% ed il 20% ed un rischio di paraplegia del 4-5%. Queste percentuali crescono drammaticamente nei pazienti trattati in fase acuta e negli anziani. Il secondo tipo di trattamento è quello endovascolare che consiste nell'esclusione endovascolare della lesione aortica (TEVAR) e viene

effettuata tramite il posizionamento di un endoprotesi a livello dell'aorta toracica tramite un accesso periferico usando la guida angiografica. Il trattamento endovascolare nei traumi dell'aorta toracica discendente ha il vantaggio di essere rapido, di avere un'alta fattibilità ed una morbi-mortalità. Il successo tecnico è elevato (67-100%). La premessa per un buon successo tecnico è la presenza di un adeguato colletto aortico prossimale e distale, con una lunghezza di circa 2 cm.

Dopo aver letto e compreso l'Informativa Generale e l'Informativa suddetta compilare il seguente Questionario

**Domanda 7:**

Se Lei dovesse avere un trauma dell'aorta toracica di grado intermedio e il suo medico ritenesse idonei entrambi i tipi di intervento, una volta compresi i rischi e i benefici legati al trattamento chirurgico open e al trattamento endovascolare quale tra le seguenti soluzioni preferirebbe?

- a. Intervento endovascolare mediante posizionamento di endoprotesi
- b. Intervento chirurgico tradizionale con sostituzione dell'aorta
- c. nessun trattamento
- d. Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- e. Commenti eventuali:

**ANEURISMI DELL'AORTA TORACOADDOMINALE:**

L'aneurisma dell'aorta toraco-addominale è una dilatazione che coinvolge l'aorta toracica ed addominale con estensione variabile ma con un costante interessamento dell'aorta allo jato diaframmatico. In base all'estensione la classificazione di Crawford degli aneurismi toraco-addominali suddivide la patologia in quattro tipi e risulta importante ai fini del trattamento. L'incidenza degli aneurismi toraco-addominali è aumentata nel corso degli ultimi decenni. La crescente prevalenza di tale patologia è stata attribuita ad una serie di fattori, tra cui l'invecchiamento della popolazione generale ed il miglioramento delle metodiche di imaging associate ad una maggior consapevolezza della patologia. L'obiettivo del trattamento è la prevenzione della rottura dell'aneurisma. La rottura di un aneurisma toraco-addominale rappresenta infatti una situazione gravata da mortalità estremamente elevata e i diversi approcci terapeutici si pongono come obiettivo quello di prevenirla. I fattori che possono favorire la crescita e la rottura dell'aneurisma sono molteplici (ipertensione arteriosa, fumo di sigaretta, bronco-pneumopatia cronica ostruttiva,). La terapia medica si pone come obiettivo

la riduzione ed il controllo dei fattori che possono favorire la crescita e la rottura degli aneurismi. Oltre ad un'attenta gestione dell'ipertensione, prevenzione secondaria delle malattie cardiovascolari è importante anche un corretto follow-up. Per valutare l'aorta nella sua porzione toracica la diagnostica indicata è l'angio TC con mezzo di contrasto. Al fine di ridurre gli artefatti da movimento e la dose di radiazioni somministrata la TC con ECG-gate può essere una valida alternativa alla classica metodica TC utilizzata sino ad ora.

Il trattamento degli aneurismi toraco-addominali può essere chirurgico o endovascolare. Determinati condizioni genetiche (disordini del connettivo, ad es. S. di Marfan, S. di Ehlers Danlos, S. di Loeys-Dietz.. ) determinano una maggiore fragilità della parete aortica e richiedono pertanto terapie mirate ed un approccio più aggressivo. Il trattamento (sia chirurgico, sia endovascolare) di questa patologia è gravato da tassi di morbilità e mortalità significativi e per tale motivo la scelta del timing e la tipologia di approccio terapeutico devono essere valutati e definiti in maniera precisa su ogni singolo paziente. Il trattamento chirurgico consiste nella sostituzione dell'aorta toraco addominale mediante l'interposizione di una protesi in Dacron che viene suturata sulla parte di aorta sana a monte e a valle dell'aneurisma. I vasi viscerali (tripode celiaco e arteria mesenterica superiore) vengono perfusi con una perfusione ematica isotermica dall'assistenza sinistra; le arterie renali possono essere perfuse con una perfusione ematica o con soluzioni fredde atte a preservare la funzionalità del rene. I vasi viscerali e le arterie renali possono essere reimpiantati sulla protesi aortica, mediante una pastiglia di tessuto aortico che includa l'origine di tutti i vasi (patch di Carrel) o mediante una pastiglia di tessuto aortico che includa l'origine di vasi anatomicamente "vicini" associando bypass selettivi per i singoli vasi nel caso in cui questi abbiano un'origine distante dagli altri vasi. In questo modo è possibile confezionare patch di dimensioni minori riducendo il rischio di una successiva degenerazione aneurismatica della pastiglia aortica reimpiantata mediante bypass selettivi per i singoli vasi anche utilizzando protesi chirurgiche ramificate. Vista la sua invasività, il trattamento open è preferibile nei pazienti affetti da patologia toracoaddominale con basso rischio chirurgico, ed è associato ad una mortalità peri-operatoria più alta rispetto al trattamento endovascolare.

Il trattamento endovascolare della patologia toracoaddominale prevede l'utilizzo di endoprotesi che permettano l'esclusione dell'aneurisma tramite un aggancio sicuro a livello aortico prossimale e distale mantenendo la vascolarizzazione dei principali vasi arteriosi che originano dall'aorta (vasi viscerali e renali).

La perfusione dei vasi viscerali e renali può avvenire attraverso delle branche premontate sulla protesi (*endoprotesi branched o ramificate*) o attraverso fenestrazioni nell'endoprotesi (*endoprotesi fenestrate*) che vengono poi utilizzati per raggiungere i vasi con stent ricoperti. La procedura endovascolare viene generalmente effettuata utilizzando uno o più accessi (percutanei o chirurgici) a livello femorale e a livello degli arti superiori (arteria brachiale, arteria ascellare). Tale trattamento è riservato ai pazienti che presentano un rischio chirurgico medio-alto ed è associato ad un tasso di re-interventi più alto.

Dopo aver letto e compreso l'Informativa Generale e l'Informativa suddetta compilare il seguente Questionario

**Domanda 8:**

Se Lei dovesse avere un aneurisma dell'aorta toracoaddominale ed il medico decidesse di trattarla con terapia farmacologica e follow-up radiologico, Lei quale atteggiamento adotterebbe?

- a- se dovessi sentirmi bene eviterei di proseguire con la terapia proposta e con le visite di controllo
- b- farei gli esami radiologici ma non assumerei i farmaci perché fanno male
- c- Farei pressione per essere operato
- d- Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- e- Commenti eventuali:

**DISSEZIONE AORTICA CRONICA:**

La dissezione dell'aorta toracica si definisce cronica oltre i 90 giorni dall'esordio. La patologia può rimanere stabile ma nel 20-40% dei casi va incontro ad evoluzione aneurismatica del vaso. I fattori di rischio associati all'evoluzione della patologia sono in parte legati al paziente (BPCO, ipertensione, malattie degenerative del connettivo) e in parte alle caratteristiche anatomiche della lesione (dimensioni e sede della porta di entrata primaria, dimensioni del falso lume e dimensioni del vaso al momento dell'evento acuto).

Le strategie di trattamento includono la terapia medica, la terapia chirurgica open e la terapia chirurgica endovascolare. La scelta della strategia chirurgica e la programmazione preoperatoria vengono effettuate sulla base delle caratteristiche cliniche ed anatomiche del singolo paziente.

**1. Terapia medica**

Nei pazienti con dissezione non complicata e che non abbiano caratteristiche cliniche ed anatomiche che facciano prevedere una rapida evoluzione della patologia è indicato il trattamento medico. Il cardine del trattamento medico è la terapia antipertensiva, i valori pressori vanno mantenuti al di sotto dei 120 mmHg di pressione sistolica e degli 80 mmHg di diastolica. Alla terapia antipertensiva si associano la terapia antiaggregante piastrinica e il controllo dei fattori di rischio cardiovascolari. Non esiste ad oggi un farmaco antipertensivo che si sia dimostrato superiore agli altri nella riduzione delle complicanze e della mortalità nella dissezione cronica. Il maggior beneficio della terapia medica, si concentra nei primi due anni dall'evento acuto non complicato, in questo periodo la mortalità legata all'aorta dei pazienti con dissezione subacuta e cronica di tipo B trattati con sola terapia farmacologica è del 2.9%, per i pazienti trattati in modo endovascolare è del 6.9% e si attesta invece tra 5.6% ed il 21% in caso di trattamento open. Oltre questo periodo i risultati del solo trattamento medico sono meno soddisfacenti: la mortalità a 5 anni è del 40% circa e sale al 70% nel caso in cui il diametro iniziale del vaso sia > 45 mm.

Il trattamento chirurgico (endovascolare o open) è indicato nei pazienti con dissezione cronica in presenza di caratteristiche anatomiche considerate fattori prognostici negativi (diametro del vaso maggiore 50-55 mm, pervietà del falso lume, entry tear > 10 mm) ma anche in pazienti le cui condizioni anatomiche al momento della presentazione della dissezione siano responsabili di complicanze aortiche precoci associate ad alta mortalità (diametro aortico all'esordio superiore a 40 mm).

### 2.Terapia chirurgica open

Il trattamento chirurgico tradizionale è sovrapponibile a quello che si effettua per gli aneurismi toraco-addominali. Tuttavia, nella dissezione cronica la presenza della lamella e di una parete aortica strutturalmente più fragile rendono l'intervento tecnicamente più complesso e sono responsabili di un tasso di mortalità più elevato (9.3%). Una delle complicanze più temibili è l'ischemia midollare con paraplegia che si verifica nel 5% circa dei casi, negli ultimi anni è stato possibile ridurre questa percentuale grazie all'utilizzo di tecniche di monitoraggio e protezione della funzione midollare intra e periprocedurali. La percentuale di reinterventi dopo chirurgia open è dell'12% circa.

### 3.Terapia chirurgica endovascolare

L'obiettivo del trattamento endovascolare è nella fase iniziale la copertura della porta di entrata primaria, l'espansione del vero lume e la trombosi del falso lume. Nella fase cronica la rigidità del setto riduce notevolmente la possibilità di rimodellamento aortico ed in molti casi la perfusione retrograda del falso lume comporta nel tempo l'evoluzione aneurismatica del tratto prossimale e, più frequentemente, distale del vaso. Per questa ragione sono state messe a punto diverse tecniche di occlusione del falso lume (embolizzazione, candy plug, knickerbocker technique) i cui risultati al momento non sono del tutto soddisfacenti.

La mortalità per queste procedure è del 2% circa tra le principali complicanze ci sono l'ischemia midollare (2.2%), lo stroke (2.7%), la dissezione retrograda (0-7.1%) e gli endoleak di tipo I (4.9%). La percentuale di reinterventi dopo chirurgia endovascolare è dell'20% circa.

Il trattamento endovascolare dei pazienti affetti da dissezione cronica dell'aorta toracica offre vantaggi in termini di mortalità a 30 giorni e complicanze perioperatorie rispetto alla chirurgia open (2% vs 9.3%), tuttavia è gravato da un maggior numero di reinterventi rispetto al trattamento open verosimilmente legati anche alle caratteristiche della patologia (20.2% vs 11.8%). Il trattamento chirurgico open è quindi più indicato in pazienti a basso rischio operatorio, il trattamento endovascolare è invece più indicato in pazienti ad alto rischio operatorio ma rappresenta una valida alternativa anche in pazienti a basso rischio chirurgico in caso di anatomia favorevole. Ad oggi il trattamento chirurgico open è stato considerato il trattamento di scelta nei pazienti affetti da patologie del connettivo a basso rischio chirurgico ma negli ultimi il trattamento endovascolare è stato utilizzato sia in emergenza come intervento bridging o salvavita sia per trattare pazienti già sottoposti a chirurgia open. In questi casi il rischio operatorio, in ragione del reintervento, è più elevato per la chirurgia open mentre il trattamento endovascolare può sfruttare come sicura sede di ancoraggio per l'endoprotesi la protesi chirurgica precedentemente impiantata.

La gestione della dissezione cronica dell'aorta toracica non è tuttavia limitata alla scelta del tipo di trattamento, è indispensabile individuare anche quale sia il momento più adatto per intervenire al fine di minimizzare le complicanze e ottenere il massimo beneficio dall'intervento. Secondo una recente ricerca il momento in cui l'intervento garantisce il massimo del beneficio per il paziente è a circa 30 mesi dall'evento acuto non complicato per il trattamento open e a circa 10 mesi per il trattamento endovascolare.

- a- Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- b- Commenti eventuali:

**Domanda 9:**

Se Lei fosse affetto da dissezione cronica dell'aorta toracica con diametro del vaso > 55 mm e fosse considerato ad alto rischio chirurgico, nell'ipotesi in cui lo specialista la ritenesse idoneo ad entrambi i tipi di intervento, una volta compresi i rischi e i benefici legati al trattamento chirurgico open e al trattamento endovascolare quale tra le seguenti soluzioni preferirebbe?

- a- Terapia endovascolare
- b- Terapia chirurgica open
- c- Nessun tipo di trattamento
- d- Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- e- Commenti eventuali:

**Domanda 10:**

Se lei fosse affetto da dissezione cronica dell'aorta toracica associato ad una patologia del connettivo (es. Sindrome di Marfan) e lo specialista la ritenesse idoneo al trattamento chirurgico sia open che endovascolare quale tra le seguenti opzioni preferirebbe?

- a- Terapia endovascolare
- b- Terapia chirurgica open
- c- Terapia medica
- d- Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista
- e- Commenti eventuali:

**RISULTATI DEL QUESTIONARIO**

| DOMANDE  | RISPOSTE |  | SOGG.    | SOGG.    | SOGG.    | SOGG.    | SOGG.    |
|--|----------|--|----------|----------|----------|----------|----------|
|  |          |  | 1        | 2        | 3        | 4        | 5        |
| <b>1. Se Lei dovesse avere una dissezione aortica acuta del tratto discendente dell'aorta con danno a carico degli organi interni , quale sarebbe nella maggior parte dei casi il miglior trattamento?</b> | <b>A</b> | Esclusione endovascolare   | <b>X</b> |          | <b>X</b> |          |          |
|  | <b>B</b> | Trattamento chirurgico aperto  |          |          |          |          | <b>X</b> |
|  | <b>C</b> | Terapia medica   |          |          |          |          |          |
|  | <b>D</b> | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante specialista |          | <b>X</b> |          | <b>X</b> |          |
|  | <b>E</b> | Commenti eventuali   |          |          |          |          |          |



|  |          |  |          |          |          |          |          |
|--|----------|--|----------|----------|----------|----------|----------|
| <b>2. Se Lei dovesse avere un ematoma intramurale ed il medico decidesse di trattarla con terapia farmacologica e follow-up radiologico. Lei quale atteggiamento adotterebbe?</b>  | <b>A</b> | Se dovessi sentirmi bene eviterei di proseguire con la terapia proposta e con le visite di controllo   |          |          |          |          |          |
|  | <b>B</b> | Seguirei con estrema precisione ed attenzione i consigli ricevuti  | <b>X</b> | <b>X</b> | <b>X</b> | <b>X</b> | <b>X</b> |
|  | <b>C</b> | Farei gli esami radiologici ma non assumerei i farmaci perché fanno male   |          |          |          |          |          |
|  | <b>D</b> | Farei pressione per essere operato   |          |          |          |          |          |
|  | <b>E</b> | Commenti eventuali   |          |          |          |          |          |
| <b>3. Se Lei dovesse avere una patologia dell'aorta toraco-addominale quale esame diagnostico preferirebbe per l'esecuzione della diagnosi?</b>  | <b>A</b> | Esami diagnostici che usano il contrasto   | <b>X</b> | <b>X</b> | <b>X</b> | <b>X</b> |          |
|  | <b>B</b> | Esami diagnostici senza uso di mezzo di contrasto  |          |          |          |          |          |
|  | <b>C</b> | Esami diagnostici che non usano radiazioni ionizzati   |          |          |          |          |          |
|  | <b>D</b> | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista   |          |          |          |          | <b>X</b> |
|  | <b>E</b> | Commenti eventuali   |          |          |          |          |          |
| <b>4. Qualora si presentasse con diagnosi di patologia aortica toracica o toraco-addominale acuta in condizioni di stabilità emodinamica preferirebbe:</b>   | <b>A</b> | Che venissero messe in atto le procedure di protezione midollare assumendosi il rischio delle relative complicanze e di ritardare il trattamento                           | <b>X</b> |          |          | <b>X</b> |          |
|  | <b>B</b> | Essere trattato immediatamente senza mettere in atto le procedure di protezione midollare  |          |          |          |          |          |
|  | <b>C</b> | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista   |          | <b>X</b> | <b>X</b> |          | <b>X</b> |
|  | <b>D</b> | Commenti eventuali   |          |          |          |          |          |
| <b>5. Qualora si presentasse con diagnosi di aneurisma toraco-addominale rotto o rotto-tamponato in condizioni di stabilità emodinamica e con anatomia favorevole ad un trattamento endovascolare avanzato preferirebbe: a preferirebbe:</b> | <b>A</b> | Venire trattato per via endovascolare avanzata, metodica meno invasiva, ma gravata da una più significativa percentuale di re-interventi e dalla necessità di un follow-up | <b>X</b> |          | <b>X</b> |          | <b>X</b> |

|   |          |  |          |          |          |          |          |
|---|----------|--|----------|----------|----------|----------|----------|
|   |          | radiologico, mediante angio-TC a vita  |          |          |          |          |          |
|   | <b>B</b> | Venire trattato per via chirurgica tradizionale, metodica più invasiva, ma allo stesso tempo più definitiva e non necessitante uno stretto follow-up radiologico   |          |          |          | <b>X</b> |          |
|   | <b>C</b> | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista   |          | <b>X</b> |          |          |          |
|   | <b>D</b> | Commenti eventuali   |          |          |          |          |          |
| <b>6. Qualora, in presenza di sindrome genetica del tessuto connettivo, si presentasse con diagnosi di aneurisma toracico rotto in condizioni di stabilità emodinamica e con anatomia favorevole preferirebbe:</b>              | <b>A</b> | Venire trattato per via chirurgica tradizionale, metodica più invasiva, ma allo stesso tempo più definitiva e non necessitante uno stretto follow-up radiologico?  |          |          |          | <b>X</b> | <b>X</b> |
|   | <b>B</b> | Venire trattato per via endovascolare, metodica meno invasiva, ma gravata da una più significativa percentuale di re-interventi e dalla necessità di un follow-up radiologico, mediante angio-TC a vita? | <b>X</b> |          | <b>X</b> |          |          |
|   | <b>C</b> | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista   |          | <b>X</b> |          |          |          |
|   | <b>D</b> | Commenti eventuali   |          |          |          |          |          |
| <b>7. Se Lei dovesse avere un trauma dell'aorta toracica di grado intermedio e il suo medico ritenesse idonei entrambi i tipi di intervento, una volta compresi i rischi e i benefici legati al trattamento chirurgico open</b> | <b>A</b> | Intervento endovascolare mediante posizionamento di endoprotesi  | <b>X</b> |          |          |          |          |
|   | <b>B</b> | Intervento chirurgico tradizionale con sostituzione dell'aorta   |          |          |          |          |          |

|   |   |  |   |   |   |   |   |
|---|---|--|---|---|---|---|---|
| e al trattamento endovascolare quale tra le seguenti soluzioni preferirebbe?  | C | Nessun trattamento   |   |   |   |   |   |
|   | D | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista                         |   | X | X | X | X |
|   | E | Commenti eventuali   |   |   |   |   |   |
| 8. Se Lei dovesse avere un aneurisma dell'aorta toracoaddominale ed il medico decidesse di trattarla con terapia farmacologica e follow-up radiologico, Lei quale atteggiamento adotterebbe?  | A | Se dovessi sentirmi bene eviterei di proseguire con la terapia proposta e con le visite di controllo |   |   |   |   |   |
|   | B | Farei gli esami radiologici ma non assumerei i farmaci perché fanno male                             |   |   |   |   |   |
|   | C | Farei pressione per essere operato   |   |   |   |   | X |
|   | D | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista                         | X | X | X | X |   |
|   | E | Commenti eventuali   |   |   |   |   |   |
| 9. Se Lei fosse affetto da dissezione cronica dell'aorta toracica con diametro del vaso <55 mm e fosse considerato ad alto rischio chirurgico, nell'ipotesi in cui lo specialista la ritenesse idoneo ad entrambi i tipi di intervento, una volta compresi i rischi e i bonifici legati al trattamento chirurgico open e al trattamento endovascolare quale tra le seguenti soluzioni preferirebbe? | A | Terapia endovascolare  | X |   |   |   |   |
|   | B | Terapia chirurgica open  |   |   |   |   | X |
|   | C | Nessun tipo di trattamento   |   |   |   |   |   |
|   | D | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista                         |   | X | X | X |   |
|   | E | Commenti eventuali   |   |   |   |   |   |
| 10. Se Lei fosse affetto da dissezione cronica dell'aorta toracica associato ad una patologia del connettivo (es. Sindrome di Marfan) e lo specialista la ritenesse idoneo al trattamento chirurgico sia open che endovascolare quale tra le seguenti opzioni preferirebbe?   | A | Terapia endovascolare  | X |   |   |   |   |
|   | B | Terapia chirurgica open  |   |   |   |   | X |
|   | C | Terapia medica   |   |   |   |   |   |
|   | D | Non saprei esprimermi in merito pertanto mi affiderei al curante/specialista                         |   | X | X | X |   |
|   | E | Commenti eventuali   |   |   |   |   |   |

## APPENDICE 6: Revisione esterna

| Nome Revisore       | Commenti  | Risposte e commenti da parte del Coordinatore  |
|---------------------|---|--|
| Gabriele Piffaretti | <p><b>Commenti generali:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Le linee guida si confermano estensive e chiare in ogni componente della dissertazione, argomenti ben distinti con PICO chiare e di semplice utilizzo nell'eventuale pratica clinica quotidiana.</li> <li>*Si aggiungono spunti e commenti specifici suddivisi per capitolo e quesito da poter ponderare per l'implementazione dei concetti strutturali delle LG, non per reclamarne la modifica.</li> <li>*Si raccomanda un'attenta definizione estensiva di tutti gli acronimi prima che vengano riportati nel testo e si suggerisce il controllo delle spaziature attraverso l'utilizzo del sistema di correzione grammaticale automatico.</li> </ul> <p><b>Commenti specifici:</b></p> <p><i>Capitolo 1</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Sostituire il termine "porzione" con "segmento".</li> <li>*"Tipo 1..." Va con la t minuscola.</li> <li>*L'acronimo AT non è precedentemente riportato per esteso.</li> <li>*La parola "devices" va al singolare in italiano.</li> </ul> <p><i>Capitolo 2</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Quesito 8 potrebbe essere utile definire con accuratezza cosa si intende per B-IMH "complicato".</li> </ul> <p><i>Capitolo 4</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Quesito 8: potrebbe essere utile individuare una finestra temporale per meglio definire cosa si intende per posizionamento "precoce" di drenaggio pleurico e/o approfondire l'argomento nei confronti dell'indice respiratorio per stabilire o meno l'acute lung injury e/o la sindrome compartimentale intratoracica.</li> </ul> <p><i>Capitolo 5</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>*Quesito 2: l'inclusione delle lesioni di tipo II post-traumatiche è oggetto di dibattito e recenti score di rischio tra cui quello dell'Aortic center di Baltimora supportano il trattamento operativo solo di fronte alla presenza di almeno due dei tre criteri presenti nell' algoritmo decisionale da loro elaborato; si potrebbe considerare un commento e/o approfondimento al fine di ottimizzare la guida dei fruitori della revisione della LG in ambito di pratica clinica.</li> <li>*In merito al medesimo quesito non mi trovo concorde sull'ultima raccomandazione: credo sia opportuno specificare in che condizioni (eventualmente) la chirurgia open possa essere migliore dell'endo, avendo quest'ultima soppiantato il trattamento open anche nel secondo trial americano sulle rotture traumatiche.</li> </ul> | <p>Il Coordinatore e gli Autori desiderano ringraziare l'impegno e l'attenzione dei revisori esterni nell'analisi critica del documento. Le proposte di integrazione e di modifica suggerite sono state accettate dal gruppo ed applicate.</p> |

|               |   |  |
|---------------|---|--|
|               | <p><i>Capitolo 6</i><br/> Quesito 2, raccomandazione in merito ai potenziali somatosensoriali: sarebbe opportuno introdurre il concetto della fattibilità di tale metodica nei centri in cui tecnica e tecnici siano formati e disponibili all'esecuzione del monitoraggio. In caso contrario ci si esporrebbe a possibili "questio" in ambito medico-legale per quei centri in cui tale metodica non è attualmente percorribile sul piano professionale o logistico-organizzativo.</p> <p><i>Capitolo 7</i><br/> *Quesito 1, raccomandazione in merito al "rischio chirurgico": pur mancando una precisa valutazione del rischio chirurgico, sarebbe auspicabile indicarne criteri preferenziali per giudicare il rischio operativo del paziente anche in base a score predittivi (EuroSCORE; American College of Surgeons etc etc).</p> |  |
| Massimo Lenti | Nessun commento   |  |

## APPENDICE 7: AGREE Reporting Checklist

| Dimensione 1: OBIETTIVI E AMBITI DI APPLICAZIONE   |   |  |
|--|---|--|
| Item e descrizione   | Criteri di reporting  | Pagina #   |
| <b>1. OBIETTIVI</b><br><i>Riportare gli obiettivi generali della linea guida.</i><br><i>I benefici attesi devono essere specifici per la malattia/condizione oggetto della linea guida.</i>  | Obiettivi sanitari (es. prevenzione, screening, diagnosi, trattamento, etc.)  | Obiettivi (pag. 5)   |
|  | Target (es. paziente, popolazione, società)   | Obiettivi (pag. 5)   |
|  | Benefici o risultati attesi   | Obiettivi (pag. 5)   |
| <b>2. QUESITI</b><br><i>Riportare i quesiti sanitari trattati dalla linea guida, in particolare per le raccomandazioni principali.</i>   | Popolazione target  | Singoli Capitoli (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                 |
|  | Interventi o esposizioni  | Singoli Capitoli (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                 |
|  | Confronti (se appropriati)  | Singoli Capitoli (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                 |
|  | Outcome   | Singoli Capitoli (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                 |
|  | Setting o contesto assistenziale  | Singoli Capitoli (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                 |
| <b>3. POPOLAZIONE</b><br><i>Descrivere la popolazione (es. pazienti, cittadini, etc.) a cui si applica la linea guida.</i>   | Popolazione target, genere ed età   | Singoli Capitoli (pag. 13-173)   |
|  | Condizioni cliniche (se rilevanti)  | Singoli Capitoli (pag. 13-173)   |
|  | Severità/stadio della malattia (se rilevante)   | Singoli Capitoli (pag. 13-173)   |
|  | Comorbidità (se rilevanti)  | Singoli Capitoli (pag. 13-173)   |
|  | Popolazioni escluse (se rilevanti)  | Singoli Capitoli (pag. 13-173)   |
| Dimensione 2: COINVOLGIMENTO DEGLI STAKEHOLDERS  |   |  |
| Item e descrizione   | Criteri di reporting  | Pagina #   |
| <b>4. MEMBRI DEL GRUPPO</b><br><i>Riportare tutti i soggetti coinvolti nel processo di sviluppo della linea guida: componenti del gruppo di lavoro, professionisti coinvolti nella ricerca, selezione e valutazione delle evidenze, soggetti coinvolti nella formulazione delle raccomandazioni.</i> | Nome e cognome  | Pag. 2-3   |
|  | Professione (es. medico, ostetrico, economista)   | Pag. 2-3   |
|  | Specialità (es. neurochirurgo, oncologo)  | Pag. 2-3   |
|  | Istituzione di appartenenza (es. St. Peter's hospital)  | Pag. 2-3   |
|  | Area geografica (es. Seattle, WA)   | Pag. 2-3   |
|  | Ruolo nel gruppo che ha sviluppato la linea guida   | Pag. 2-3   |
| <b>5. PUNTI DI VISTA E PREFERENZE DELLA POPOLAZIONE TARGET</b><br><i>Riportare come sono stati acquisiti punti di vista e preferenze della popolazione target e presi in considerazione i relativi outcome.</i>  | Descrizione delle strategie utilizzate per raccogliere punti di vista e preferenze di pazienti/cittadini (es. partecipazione al gruppo che ha elaborato la linea guida, revisione della letteratura su valori e preferenze) | Obiettivi (pag. 5),<br>Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407) |

|   |  |   |
|---|--|---|
|   | Metodi con cui sono state raccolte preferenze e punti di vista (es. evidenze scientifiche, survey, focus group).   | Obiettivi (pag. 5),<br>Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                                      |
|   | Outcome/informazioni acquisite sui pazienti/cittadini  | Obiettivi (pag. 5),<br>Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                                      |
|   | Modalità con cui tali informazioni sono state utilizzate nel processo di sviluppo della linea guida e/o nella formulazione delle raccomandazioni                   | Obiettivi (pag. 5),<br>Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                                      |
| <b>6. UTILIZZATORI TARGET</b><br><i>Riportare gli utilizzatori target della linea guida</i>   | Utilizzatori target della linea guida (es. specialisti, medici di medicina generale, pazienti, manager, policy maker)  | Obiettivi (pag. 5)  |
|   | Possibili modalità di utilizzo della linea guida (es. informare le decisioni cliniche, manageriali e di politica sanitaria, definire standard assistenziali, etc.) | Obiettivi (pag. 5)  |
| <b>Dimensione 3: RIGORE METODOLOGICO</b>  |  |   |
| <b>Item e descrizione</b>   | <b>Criteri di reporting</b>  | <b>Pagina #</b>   |
| <b>7. METODI DI RICERCA BIBLIOGRAFICA</b><br><i>Riportare la strategia utilizzata per ricercare le evidenze scientifiche.</i>   | Banche dati utilizzate per la ricerca bibliografica (es. MEDLINE, EMBASE, PsychINFO, CINAHL)   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 1 (pag. 174-210)   |
|   | Range temporale (es. dal 1 gennaio 2004 al 31 marzo 2016)  | Appendice 1 (pag. 174-210)  |
|   | Termini utilizzati per la ricerca bibliografica (es. testo libero, termini MeSH, <i>subheadings</i> , etc.)  | Appendice 1 (pag. 174-210)  |
|   | Report di tutte le strategie di ricerca utilizzate, possibilmente in appendice   | Appendice 1 (pag. 174-210)  |
| <b>8. CRITERI DI SELEZIONE DELLE EVIDENZE</b><br><i>Riportare i criteri (di inclusione/esclusione) utilizzati per selezionare le evidenze scientifiche. Fornire il rationale, se opportuno.</i> | Caratteristiche della popolazione target (pazienti, cittadini, etc.)   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|   | Disegno di studio  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|   | Interventi (o esposizioni)   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|   | Confronti (se rilevante)   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|   | Outcome  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|   | Lingua di pubblicazione (se rilevante)   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|   | Contesto assistenziale (se rilevante)  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
| <b>9. PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLE EVIDENZE</b><br><i>Descrivere punti di forza e limiti delle evidenze scientifiche.</i>  | Disegno degli studi inclusi  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 2 (pag. 211-226)<br>Appendice 3 (pag. 227-328)<br>Appendice 4 (pag. 329-407) |

|  |  |  |
|--|--|--|
| <p><i>Prendere in considerazione sia i singoli studi, sia le evidenze complessive da tutti gli studi. Esistono strumenti che possono facilitare il reporting di questo concetto.</i></p>   | Limiti metodologici degli studi: campionamento, cecità, occultamento della lista di assegnazione, metodi di analisi dei dati   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 2 (pag. 211-226)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                                  |
|  | Rilevanza degli outcome primari e secondari  | Non valutata   |
|  | Consistenza dei risultati tra i diversi studi  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 2 (pag. 211-226)<br>Appendice 3 (pag. 227-328)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)    |
|  | Direzione dei risultati tra i diversi studi  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 2 (pag. 211-226)<br>Appendice 3 (pag. 227-328)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)    |
|  | Entità dei benefici rispetto ai rischi   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 2 (pag. 211-226)<br>Appendice 3 (pag. 227-328)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)    |
|  | Applicabilità al contesto assistenziale reale  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 2 (pag. 211-226)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                                  |
| <p><b>10. FORMULAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI</b><br/><i>Descrivere i metodi utilizzati per formulare le raccomandazioni e le modalità con cui si è giunti alle decisioni finali. Specificare sia le aree di disaccordo, sia i metodi utilizzati per raggiungere il consenso.</i></p> | Processo utilizzato per sviluppare le raccomandazioni (es. step del metodo Delphi modificato, procedure di voto prese in considerazione, etc.)   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)  |
|  | Outcome del processo utilizzato per sviluppare le raccomandazioni (es. grado di consenso raggiunto utilizzando il metodo Delphi modificato, risultati delle procedure di voto, etc.)                   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)  |
|  | Modalità con cui il processo ha influenzato le raccomandazioni (es. influenza dei risultati del metodo Delphi sulle raccomandazioni finali, allineamento tra votazioni finali e raccomandazioni, etc.) | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)  |
| <p><b>11. BENEFICI E RISCHI</b><br/><i>Riportare benefici, effetti avversi e rischi considerati nella formulazione delle raccomandazioni.</i></p>  | Analisi dei benefici, con relativi dati a supporto   | Appendice 3 (pag. 227-328)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|  | Analisi dei rischi/effetti avversi/danni, con relativi dati a supporto   | Appendice 3 (pag. 227-328)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|  | Bilancio ( <i>trade off</i> ) tra benefici e rischi/effetti avversi/danni  | Appendice 4 (pag. 329-407)   |
|  | Raccomandazioni che riflettono tutte le considerazioni effettuate sui benefici e sui rischi/effetti avversi/danni  | Appendice 4 (pag. 329-407)   |
| <p><b>12. LEGAME ESPLICITO TRA EVIDENZE E RACCOMANDAZIONI</b></p>  | Metodologia con cui il gruppo che ha elaborato la linea guida ha collegato e utilizzato le evidenze per formulare le raccomandazioni   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Singoli Capitoli, Interpretazione delle prove (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407) |



|   |   |  |
|---|---|--|
| <i>Descrivere il legame esplicito tra evidenze scientifiche e raccomandazioni.</i>  | Legame esplicito tra ciascuna raccomandazione e le principali evidenze che la supportano (descrizione testuale e/o lista di voci bibliografiche)  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Singoli Capitoli, Interpretazione delle prove (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)                               |
|   | Legame esplicito tra le raccomandazioni e le tabella delle evidenze nella sezione dei risultati della linea guida   | Metodologia (pag. 6-12)<br>Singoli Capitoli, Interpretazione delle prove (pag. 13-173)<br>Appendice 3 (pag. 227-328)<br>Appendice 4 (pag. 329-407) |
| <b>13. REVISIONE ESTERNA</b><br><i>Riportare la metodologia utilizzata per la revisione esterna.</i>  | Finalità della revisione esterna (es. migliorare la qualità della linea guida, raccogliere feedback sulla versione preliminare delle raccomandazioni, valutare applicabilità e fattibilità, disseminare le evidenze, etc.)                  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 6 (pag. 427-428)  |
|   | Metodi utilizzati per la revisione esterna (es. sistema a score, domande aperte)  | Metodologia (pag. 6-12)  |
|   | Elenco dei revisori esterni (es. numero, tipologia, affiliazioni, etc.)   | Pag. 3   |
|   | Risultati/informazioni ottenute dalla revisione esterna (es. sintesi dei risultati principali)  | Appendice 6 (pag. 427-428)   |
|   | Modalità con cui le informazioni raccolte sono state utilizzate per il processo di sviluppo della linea guida e/o per formulare le raccomandazioni (es. i risultati sono stati utilizzati, o meno, per formulare le raccomandazioni finali) | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 6 (pag. 427-428)  |
|   |   |  |
| <b>14. PROCEDURA DI AGGIORNAMENTO</b><br><i>Descrivere la procedura di aggiornamento della linea guida.</i>   | Dichiarazione esplicita che la linea guida sarà aggiornata  | Metodologia (pag. 6-12)  |
|   | Precisi intervalli di tempo o criteri espliciti per decidere quando aggiornare la linea guida   | Metodologia (pag. 6-12)  |
|   | Descrizione di metodi e strumenti utilizzati per aggiornare la linea guida  | Metodologia (pag. 6-12)  |
| <b>Dimensione 4: CHIAREZZA ESPOSITIVA</b>   |   |  |
| <b>Item e descrizione</b>   | <b>Criteri di reporting</b>   | <b>Pagina #</b>  |
| <b>15. RACCOMANDAZIONI SPECIFICHE E NON AMBIGUE</b><br><i>Descrivere le azioni appropriate nella specifica malattia/condizione e in gruppi di popolazione/pazienti ben definiti</i> | Raccomandazione   | Singoli Capitoli,<br>Raccomandazioni (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)<br>Appendice 8 (pag. 436-447)                                     |
|   | Obiettivi della raccomandazione (es. migliorare la qualità della vita, ridurre gli effetti avversi, etc.)   | Singoli Capitoli,<br>Raccomandazioni (pag. 13-173)<br>Appendice 4 (pag. 329-407)   |

|  |  |   |
|--|--|---|
| <i>secondo le migliori evidenze disponibili.</i>   | Identificazione della popolazione a cui applicare la raccomandazione (es. pazienti, cittadini, etc.)   | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 13-173) Appendice 4 (pag. 329-407)    |
|  | Specifiche avvertenze o controindicazioni, se rilevanti (es. pazienti o condizioni a cui la raccomandazione non dovrebbe essere applicata o è controindicata)  | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 13-173) Appendice 4 (pag. 329-407)    |
|  | Dichiarare eventuali incertezze sulle migliori opzioni terapeutiche  | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 13-173) Appendice 4 (pag. 329-407)    |
| <b>16. OPZIONI DI GESTIONE</b><br><i>Descrivere le diverse opzioni per gestire la condizione clinica o la problematica sanitaria.</i>                            | Descrizione delle varie opzioni  | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 13-173) Appendice 4 (pag. 329-407)    |
|  | Popolazione o condizione clinica più appropriata per ciascuna opzione  | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 13-173) Appendice 4 (pag. 329-407)    |
| <b>17. IDENTIFICAZIONE DELLE RACCOMANDAZIONI PRINCIPALI</b><br><i>Presentare le raccomandazioni più rilevanti in modo da renderle facilmente identificabili.</i> | Raccomandazioni in un box riassuntivo, in grassetto, sottolineate o presentate come <i>flow chart</i> o algoritmi  | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 13-173) Appendice 4 (pag. 329-407)    |
|  | Raggruppare specifiche raccomandazioni in un'unica sezione   | Singoli Capitoli, Raccomandazioni (pag. 13-173) Appendice 4 (pag. 329-407)    |
| <b>Dimensione 5: APPLICABILITÀ</b>   |  |   |
| <b>Item e descrizione</b>  | <b>Criteri di reporting</b>  | <b>Pagina #</b>   |
| <b>18. FATTORI FACILITANTI E OSTACOLI PER L'APPLICAZIONE</b><br><i>Descrivere fattori facilitanti e ostacoli per l'applicazione della linea guida.</i>           | Tipologie di fattori facilitanti e ostacoli considerati  | Metodologia (pag. 6-12) Appendice 4 (pag. 329-407) Appendice 6 (pag. 427-428) |
|  | Metodi con cui sono state ricercate le informazioni relative a fattori facilitanti e ostacoli all'implementazione delle raccomandazioni (es. feedback dei principali <i>stakeholders</i> , sperimentazione pilota della linea guida prima di una estesa implementazione) | Metodologia (pag. 6-12) Appendice 4 (pag. 329-407) Appendice 6 (pag. 427-428) |
|  | Descrizione di fattori facilitanti e ostacoli emersi dall'indagine (es. i medici di medicina generale hanno le competenze per erogare le prestazioni raccomandate; non sono disponibili sufficienti tecnologie per garantire la mammografia a tutte le donne eleggibili) | Metodologia (pag. 6-12) Appendice 4 (pag. 329-407) Appendice 6 (pag. 427-428) |
|  | Modalità con cui le informazioni relative a fattori facilitanti e ostacoli hanno influenzato il processo di elaborazione della   | Metodologia (pag. 6-12) Appendice 4 (pag. 329-407) Appendice 6 (pag. 427-428) |

|   |  |  |
|---|--|--|
|   | linea guida e/o la formulazione delle raccomandazioni  |  |
| <b>19. SUGGERIMENTI E STRUMENTI PER L'IMPLEMENTAZIONE</b><br><i>Fornire suggerimenti e/o strumenti per facilitare l'applicazione delle raccomandazioni.</i> | Materiali aggiuntivi per facilitare l'implementazione della linea guida. Ad esempio: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sommario dei documenti della linea guida</li> <li>○ Link a checklist e algoritmi</li> <li>○ Link a manuali <i>how-to</i></li> <li>○ Soluzioni collegate all'analisi degli ostacoli (vedi item 18)</li> <li>○ Strumenti per potenziare i fattori facilitanti (vedi item 18)</li> <li>○ Risultati di eventuali sperimentazioni pilota della linea guida</li> </ul> | Metodologia (pag. 6-12)<br>Appendice 5 (pag. 408-426)<br>Appendice 8 (pag. 436-447)  |
| <b>20. IMPLICAZIONI SULLE RISORSE</b><br><i>Descrivere il potenziale impatto economico dell'applicazione delle raccomandazioni.</i>                         | Tipologia d'informazioni economiche considerate (es. valutazioni economiche, costi per l'acquisto di farmaci, etc.)  | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle risorse sono presenti:<br>- Singoli Capitoli (pag. 13-173),<br>- Appendice 3 (pag. 227-328),<br>Appendice 4 (pag. 329-407). |
|   | Metodi con cui sono state ricercate le informazioni economiche (es. presenza di un economista sanitario nel gruppo di elaborazione della linea guida, utilizzo di health technology assessment reports, etc.)  | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle risorse sono presenti:<br>- Singoli Capitoli (pag. 13-173),<br>- Appendice 3 (pag. 227-328),<br>Appendice 4 (pag. 329-407)  |
|   | Descrizione dei dati economici a seguito di indagini specifiche (es. costi di acquisizione di farmaci per un ciclo di cure)  | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle risorse sono presenti:<br>- Singoli Capitoli (pag. 13-173),<br>- Appendice 3 (pag. 227-328),<br>Appendice 4 (pag. 329-407). |
|   | Descrizione di come tali informazioni sono state utilizzate per il processo di sviluppo della linea guida e/o per la formulazione delle raccomandazioni  | La presente LG non ha un focus specifico sulle implicazioni sulle risorse. Tuttavia, alcune considerazioni sulle risorse sono presenti:<br>- Singoli Capitoli (pag. 13-173),<br>- Appendice 3 (pag. 227-328),<br>Appendice 4 (pag. 329-407). |
| <b>21. INDICATORI PER IL MONITORAGGIO</b><br><i>Fornire gli indicatori per monitorare (audit) l'applicazione</i>  | Indicatori per valutare l'implementazione della linea guida o l'aderenza alle raccomandazioni  | Metodologia (pag 6-12)   |

| <i>delle raccomandazioni della linea guida.</i>  | Indicatori per valutare l'impatto delle raccomandazioni cliniche  | Metodologia (pag. 6-12)   |
|--|---|---|
|  | Indicazioni su frequenza e intervalli di monitoraggio degli indicatori  | Metodologia (pag. 6-12)   |
|  | Definizioni operative sulle modalità di misurazione degli indicatori  | Metodologia (pag. 6-12)   |
| <b>Dimensione 6: INDIPENDENZA EDITORIALE</b>   |   |   |
| <b>Item e descrizione</b>  | <b>Criteri di reporting</b>   | <b>Pagina #</b>   |
| <b>22. ENTE FINANZIATORE</b><br><i>Riportare l'influenza dell'ente finanziatore sui contenuti della linea guida.</i>   | Nome dell'ente finanziatore, oppure dichiarazione esplicita di nessun finanziamento   | Metodologia (pag. 6-12)   |
|  | Dichiarazione esplicita che il contenuto della linea guida non è stato influenzato da chi ne ha finanziato la produzione  | Metodologia (pag. 6-12)   |
| <b>23. CONFLITTI DI INTERESSE</b><br><i>Dichiarare esplicitamente che tutti i componenti del gruppo che ha elaborato la linea guida hanno dichiarato eventuali conflitti di interesse.</i> | Tipologie di conflitti di interessi considerate   | Metodologia (pag. 6-12)   |
|  | Metodi con cui sono stati ricercati i potenziali conflitti di interesse   | Metodologia (pag. 6-12)   |
|  | Descrizione dei conflitti di interesse  | Metodologia (pag. 6-12)<br>Le dichiarazioni dei conflitti d'interesse sono consultabili al seguente link: <a href="https://sicve.it/">https://sicve.it/</a> |
|  | Descrizione delle modalità con cui i conflitti di interesse hanno influenzato il processo di sviluppo della linea guida e la formulazione delle raccomandazioni | Metodologia (pag. 6-12)   |

## APPENDICE 8: Pocket Linee Guida SICVE 2021 - Patologia aortica toracica e toracoaddominale

### Capitolo 2

**Quesito 1:** Nei pazienti con sospetta sindrome aortica acuta (P), è indicato eseguire un esame angio-TC come prima scelta (I) rispetto ad altre tecniche di imaging (C) per effettuare la diagnosi (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti con sospetta sindrome aortica acuta, per effettuare la diagnosi si suggerisce l'esecuzione di un esame angio-TC come prima scelta rispetto ad altre tecniche di imaging (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

**Quesito 2:** In pazienti con dissecazione acuta di tipo A (P), l'approccio multidisciplinare (I) può dimostrarsi vantaggioso rispetto ad una valutazione mono-specialistica (C) per migliorare gli outcome(O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

In pazienti con dissecazione acuta di tipo A, si suggerisce un approccio multidisciplinare per la gestione del paziente e per migliorarne gli outcome (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

**Quesito 3:** Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) (P) è indicato effettuare esami ematici e strumentali con monitoraggio dei parametri vitali in terapia intensiva (I) per identificare le possibili complicanze da compromissione d'organo e migliorare gli outcome (O), rispetto al solo monitoraggio clinico(C) in ambiente non intensivo?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) è indicato il raggiungimento di un adeguato controllo della pressione arteriosa sistolica, della frequenza cardiaca e della sintomatologia algica attraverso l'uso di farmaci anti-ipertensivi/cronotropi negativi (in particolare calcioantagonisti ev/os) ed analgici per ridurre le complicanze e migliorare gli outcome (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1-).
2. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) è indicato effettuare esami ematici e strumentali per studiare le possibili complicanze da compromissione d'organo (viscerali, renali, degli arti inferiori, neurologiche) (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1-).
3. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B (complicata o non complicata) si suggerisce un monitoraggio intensivo per migliorare gli outcome (Punto di buona pratica clinica - GPP).

**Quesito 4:** Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B complicata (P) il trattamento chirurgico endovascolare (I) è indicato rispetto al trattamento chirurgico open/ibrido o alla sola terapia medica (C) per risolvere le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B complicata è indicato l'approccio chirurgico endovascolare mediante TEVAR per chiusura dell'*entry tear* prossimale rispetto alla chirurgia open/ibrida o alla sola terapia medica per trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).

**Quesito 5:** Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B non complicata (P) potrebbe essere indicato l'approccio chirurgico endovascolare (I), rispetto alla sola terapia medica conservativa (C), per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza a medio e lungo termine (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo B non complicata con "anatomia favorevole" potrebbe essere indicato ricorrere alla terapia endovascolare rispetto alla sola terapia medica conservativa, per favorire il rimodellamento aortico e migliorare la sopravvivenza a medio e lungo termine (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+).

**Quesito 6:** Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B (P) è indicato il trattamento chirurgico (I) rispetto alla sola terapia conservativa (C) per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B con estensione retrograda e coinvolgimento dell'aorta ascendente, è indicato un trattamento open per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).
2. Nei pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B con estensione anterograda e coinvolgimento dell'aorta toracica discendente, può essere indicato un trattamento endovascolare ibrido o una terapia medica per prevenire o trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).

**Quesito 7:** In pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B (P), si ritiene opportuno un approccio multidisciplinare (I) rispetto ad un approccio mono-specialistico (C) per migliorare gli outcome (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

In pazienti con dissecazione acuta di tipo non-A non-B, si suggerisce un approccio multidisciplinare per migliorare gli outcome del paziente (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

**Quesito 8:** Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato (P), è indicata la terapia medica (I) rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, open, ibrido) (C) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato potrebbe essere indicata la terapia medica rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, chirurgico open, ibrido) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).
2. Nei pazienti con ematoma intramurale non complicato è indicato un follow-up seriato con studio angio-TC per monitorare la progressione della patologia, prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).

**Quesito 9:** Nei pazienti con ematoma intramurale complicato (P) potrebbe essere indicato un approccio chirurgico open o endovascolare (I) rispetto alla sola terapia medica (C) per trattare le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti con ematoma intramurale complicato è indicato un approccio chirurgico open o endovascolare rispetto alla sola terapia medica per migliorare gli outcome (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).

**Quesito 10:** Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata (P) è indicata la terapia medica (I) rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, open, ibrido) (C) per prevenire le complicanze e migliorare il tasso di sopravvivenza (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata e di piccole dimensioni potrebbe essere indicato un approccio con terapia medica rispetto ad un approccio interventistico (endovascolare, chirurgico open o ibrido) per prevenire l'evoluzione della malattia (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).
2. Nei pazienti con ulcera penetrante aortica non complicata è indicato un follow-up seriato con studi angio-TC per monitorare la progressione della patologia, prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).

**Quesito 11:** Nei pazienti con ulcera penetrante aortica complicata (P) è indicato un approccio interventistico (endovascolare, open o ibrido) (I) rispetto alla sola terapia medica (C) per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti con ulcera penetrante aortica complicata o di grandi dimensioni è indicato un approccio interventistico (terapia endovascolare, chirurgico open o ibrido) rispetto alla sola terapia medica per prevenire le complicanze e migliorare la sopravvivenza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).

### Capitolo 3

**Quesito 1:** Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), la tomografia computerizzata con mezzo di contrasto (*angio-TC* o *CTA*) (I) dovrebbe essere utilizzata per una corretta diagnosi e una precisa pianificazione preoperatoria (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

L'utilizzo dell'angio-TC è indicato nella diagnosi, nella pianificazione preoperatoria e nel controllo postoperatorio di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).

**Quesito 2:** Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), la risonanza magnetica con mezzo di contrasto (angio-RM) (I) dovrebbe essere utilizzata al posto dell'angio-TC (C) per ottenere una maggiore precisione diagnostica (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

L'utilizzo dell'angio-RM potrebbe essere indicato nella diagnosi, nella pianificazione preoperatoria e nel follow-up di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).

**Quesito 3:** Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (P), i software di ricostruzione multiplanare e 3D delle immagini (I) dovrebbero essere utilizzati per ottenere una maggiore precisione diagnostica e una corretta pianificazione preoperatoria (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

L'utilizzo dei software di diagnostica e pianificazione avanzata è indicato nella diagnosi e nella pianificazione preoperatoria di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2-).

**Quesito 4:** Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare (P), l'ecografia intravascolare (o IVUS) (I) è un esame accurato per ottenere una maggiore precisione diagnostica e una corretta pianificazione preoperatoria (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

L'utilizzo dell'ecografia intravascolare (o IVUS) potrebbe essere indicato per ottenere misurazioni più precise dei diametri aortici e delle zone di atterraggio nella pianificazione operatoria di trattamenti endovascolari di patologie dell'aorta toracica (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).



**Quesito 5:** Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale candidati a trattamento endovascolare (P), la fusione di immagini 3D (o *fusion imaging*) intraoperatoria (I) è una metodica idonea a ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo mezzo di contrasto iodato (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

L'utilizzo della fusione di immagini 3D (o *fusion imaging*) intraoperatoria potrebbe essere indicato nel trattamento endovascolare di patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale per ridurre i tempi operatori, l'esposizione a radiazioni ionizzanti e l'utilizzo di mezzo di contrasto iodato (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).

**Quesito 6:** Nei pazienti con patologie dell'aorta toracica e toraco-addominale sottoposti ad esclusione endovascolare con endoprotesi ramificate o fenestrate (P), la tomografia computerizzata a fascio conico (o *cone beam computed tomography*, CBCT) intra-procedurale (I) è un esame idoneo per ottenere diagnosi precoce delle complicanze intraoperatorie e una riduzione del tasso di reinterventi (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

L'utilizzo della CBCT intraprocedurale potrebbe essere indicato per valutare eventuali complicanze durante l'impianto di endoprotesi fenestrate o ramificate e consentirne la correzione immediata riducendo il tasso di reinterventi precoci (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).

### **Capitolo 4**

**Quesito 1:** L'ottimizzazione della pressione di perfusione midollare (I) diminuisce l'incidenza di ischemia midollare (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale o endovascolare per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti trattati per patologia acuta dell'aortica toracica e toraco-addominale per via endovascolare e chirurgica tradizionale, si ritiene opportuno il mantenimento di una pressione arteriosa media tra gli 80 e i 100 mmHg in corso di intervento e per 72h dopo la procedura per diminuire l'incidenza di ischemia midollare (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

**Quesito 2:** L'ipotermia moderata (I) diminuisce l'incidenza di ischemia midollare (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico open per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti candidati a trattamento chirurgico tradizionale per patologia acuta dell'aortica toracica si ritiene opportuno l'utilizzo dell'ipotermia moderata congiuntamente ad altre metodiche per prevenire l'ischemia midollare (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

**Quesito 3:** Le tecniche di protezione renale pre ed intra-operatoria (idratazione preoperatoria, infusione di mannitolo intra-operatoria, perfusione fredda delle arterie renali mediante cristalloidi o emazie) (I) diminuiscono l'incidenza di insufficienza renale acuta post-operatoria (O) nei pazienti sottoposti ad intervento chirurgico tradizionale o endovascolare per patologia acuta a livello dell'aorta toracica o toraco-addominale (P)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti trattati chirurgicamente per patologia dell'aorta toracica si ritengono opportune una buona idratazione preoperatoria e la somministrazione intraoperatoria di mannitolo per prevenire il danno renale acuto (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).
2. Nei pazienti trattati chirurgicamente per patologia dell'aorta toracica e toraco-addominale con necessità di clampaggio o esclusione temporanea delle arterie renali si ritiene opportuna la perfusione con soluzioni di cristalloidi freddi o sangue per prevenire il danno renale acuto (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

**Quesito 4:** Nei pazienti con aneurisma toracico rotto (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto all'intervento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto il trattamento endovascolare rappresenta la metodica di prima scelta nei pazienti con anatomia favorevole (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).

**Quesito 5:** Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto all'intervento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto emodinamicamente instabile la chirurgia tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza (Raccomandazione forte a favore, Livello di evidenza 4).
2. Nei pazienti emodinamicamente stabili con aneurisma toraco-addominale rotto, il trattamento endovascolare può rappresentare una valida alternativa al trattamento chirurgico tradizionale nei pazienti con anatomia favorevole in centri con adeguate risorse ed esperienza (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

**Quesito 6:** Nei pazienti con aneurisma toracico rotto e affetti da sindromi genetiche (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto, il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).
2. Nei pazienti emodinamicamente instabili affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma dell'aorta toracica discendente rotto, il trattamento endovascolare può rappresentare una terapia ponte salvavita, finalizzata alla stabilizzazione del paziente (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).

**Quesito 7:** Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale rotto e affetti da sindromi genetiche (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico tradizionale (C) migliora l'outcome clinico (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti affetti da sindromi genetiche del tessuto connettivo con aneurisma toraco-addominale rotto, il trattamento chirurgico tradizionale rappresenta il trattamento di prima scelta in centri con adeguate risorse ed esperienza (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2-).

**Quesito 8:** Il posizionamento precoce di drenaggio toracico (I) nei pazienti con emotorace secondario a rottura di aneurisma toracico o toraco-addominale (P) diminuisce l'incidenza di complicanze respiratorie (O) rispetto al posizionamento tardivo o al mancato posizionamento (C)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

In caso di emotorace secondario a rottura di aneurisma toracico e toraco-addominale il posizionamento precoce di drenaggio pleurico è raccomandato rispetto al posizionamento tardivo o al mancato posizionamento sia in caso di trattamento chirurgico che endovascolare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).

## **Capitolo 5**

**Quesito 1:** Nei pazienti con aneurisma dell'aorta toracica discendente (P), il trattamento endovascolare (I) è preferibile rispetto alla chirurgia open (C) per migliorare i risultati clinici (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con aneurisma aterosclerotico dell'aorta toracica discendente superiore ai 5.5 cm di diametro è indicato il trattamento endovascolare, se anatomicamente fattibile, rispetto alla chirurgia open (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++).
2. Nei pazienti a basso rischio chirurgico, portatori di aneurisma aterosclerotico dell'aorta toracica discendente superiore ai 5.5 cm di diametro, in presenza di anatomia sfavorevole per il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato il trattamento open (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).

**Quesito 2:** Nei pazienti con trauma dell'aorta toracica (P), il trattamento endovascolare (I) migliora i risultati rispetto (O) al trattamento chirurgico open (C)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica di II, III e IV grado è indicato il trattamento endovascolare (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1++).
2. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica di I grado non si ritiene opportuno il trattamento chirurgico/endovascolare in urgenza, ma si consiglia terapia medica e controllo Angio-Tc entro le 24 ore dall'evento (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).
3. Nei pazienti con traumi dell'aorta toracica, in caso di controindicazioni al trattamento endovascolare, ove le condizioni cliniche generali del paziente lo permettono potrebbe essere indicato il trattamento chirurgico open (Raccomandazione debole contro, livello di evidenza 1+).

### **Capitolo 6**

**Quesito 1:** Nei pazienti affetti da aneurisma dell'aorta toraco-addominale, in quali condizioni sono indicate la terapia medica, il trattamento chirurgico ed il trattamento endovascolare?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. In pazienti con aneurisma toracoaddominale, in assenza di patologia genetica, il trattamento endovascolare o chirurgico, è indicato quando il diametro è 55 mm, in base alla fitness e all'anatomia del paziente (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).
2. Nei pazienti candidati al trattamento degli aneurismi toracoaddominali è indicata una valutazione pre operatoria dei fattori di rischio cardiologici mediante diagnostica di II livello, neurologici e polmonari per guidare l'indirizzo terapeutico: Open o Endo (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).
3. Nei pazienti non idonei al trattamento chirurgico degli aneurismi toracoaddominali, in assenza di malattie del tessuto connettivo potrebbe essere indicata una procedura endovascolare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-)
4. Nei pazienti non idonei al trattamento chirurgico degli aneurismi toracoaddominali con anatomia aortica sfavorevole per un endoprotesi fenestrata/ramificata potrebbero essere indicate procedure endovascolari/ibride alternative (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+)

**Quesito 2:** Quali tecniche di monitoraggio e protezione midollare migliorano l'outcome neurologico nei pazienti sottoposti a trattamento chirurgico ed endovascolare per aneurisma dell'aorta toraco-addominale?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico, l'utilizzo del CFD potrebbe essere indicato (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+).

2. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico, la perfusione aortica distale potrebbe essere indicata (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).
3. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico il monitoraggio perioperatorio di potenziali evocati motori e/o somato-sensoriali potrebbe essere indicato per predire l'ischemia del midollo spinale (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).
4. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale tipo I, II e III candidati al trattamento chirurgico l'ipotermia intorno a 32 ° C potrebbe essere considerata per prevenire il danno midollare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1-).
5. Nei pazienti con aneurisma toraco-addominale candidati al trattamento endovascolare, la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia potrebbe essere indicata (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).
6. La pianificazione staged del trattamento endovascolare degli aneurismi toracoaddominale potrebbe essere indicata (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 1+).

**Quesito 3:** Nei pazienti affetti da infezione di protesi/endoprotesi vascolare dell'aorta toracoaddominale, con o senza fistola, il trattamento invasivo rispetto al trattamento non invasivo migliora l'outcome clinico?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti a basso rischio chirurgico, con infezione del graft, l'espanto completo è indicato. (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+)
2. Nei pazienti con sospetta infezione del graft toracico/toracoaddominale, in assenza di fistolizzazione o sepsi, la terapia antibiotica prolungata combinata con drenaggio del fluido e/o irrigazione può essere presa in considerazione. (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-)
3. Nei pazienti con infezione limitata del graft l'espanto parziale potrebbe essere indicato. (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-)
4. Nei pazienti con emorragia, in caso di emergenza, il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato come trattamento bridge salvavita. (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+)

## **Capitolo 7**

**Quesito 1:** Nei pazienti affetti da aneurisma asintomatico dell'arco aortico  $\geq 5.5$  cm (p) il trattamento open/endo/ibrido (i) è indicato rispetto alla terapia medica (c) per la prevenzione delle complicanze(o)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Il trattamento open è indicato nel paziente a basso rischio chirurgico con aneurisma dell'arco aortico asintomatico  $\geq$  di 5.5 cm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).

2. Il trattamento endovascolare/ibrido è indicato nel paziente ad alto rischio chirurgico o con storia di pregressa chirurgia aortica con aneurisma dell'arco aortico asintomatico  $\geq$  di 5.5 cm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).
3. La terapia medica come sola forma di trattamento non è indicata nel paziente con aneurisma dell'arco aortico asintomatico  $\geq$  di 5.5 cm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).

**Quesito 2:** Nei pazienti con aneurisma dell'arco aortico  $>$  4.5 cm con accrescimento  $\geq$  di 5 mm anno (P) il trattamento medico (I) è più indicato rispetto al trattamento chirurgico open/endo/ibrido (C) nel ridurre il rischio di rottura (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Nei pazienti con aneurisma dell'arco aortico  $>$  4.5 cm con accrescimento  $\geq$  di 5 mm anno la terapia medica associata ad uno stretto controllo strumentale potrebbe essere indicata rispetto al trattamento chirurgico nel ridurre il rischio di rottura (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).
2. Il trattamento chirurgico potrebbe essere indicato in pazienti con aneurisma dell'arco aortico  $>$  4.5 cm con accrescimento  $\geq$  di 5 mm anno associato a patologie del connettivo o valvola aortica bicuspide (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).

**Quesito 3:** Nei pazienti affetti da aneurisma asintomatico dell'arco aortico  $\geq$  5.5 cm (P) il trattamento open (I) è più indicato rispetto al trattamento endo/ibrido (C) nella prevenzione delle complicanze (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Per gli aneurismi isolati dell'arco il trattamento open è indicato nei pazienti con età  $<$  75 anni e a basso rischio chirurgico (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).
2. Per gli aneurismi isolati dell'arco in pazienti con età  $>$  75 anni o ad alto rischio chirurgico è indicato il trattamento ibrido o endovascolare (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).

#### **DISSEZIONE CRONICA**

**Quesito 1:** Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) l'uso dei beta bloccanti (I) rispetto alle altre categorie di farmaci antipertensivi (C) offre un vantaggio terapeutico (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Valori di pressione sistolica entro i 120 mmHg, diastolica entro gli 80 mmHg e frequenza cardiaca non superiore a 60 battiti/minuto sono indicati nei pazienti affetti da dissezione cronica (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).
2. L'uso dei soli betabloccanti potrebbe essere indicato nei pazienti affetti da dissezione cronica per migliorare l'outcome clinico (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).
3. L'uso di beta bloccanti o di Ca antagonisti associati ad altri farmaci antipertensivi potrebbe essere indicato nel trattamento dei pazienti affetti da dissezione cronica (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 4).

**Quesito 2:** Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) la terapia medica (I) è preferibile al trattamento chirurgico (open/endovascolare) (C) in termini di progressione della patologia, eventi aortici e mortalità (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. La sola terapia medica nei pazienti affetti da dissezione cronica che abbiano avuto una presentazione non complicata potrebbe essere indicata nei primi due anni dall'evento acuto (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).
2. Il trattamento endovascolare o open è indicato in pazienti con diametro aortico  $\geq 55$  mm (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).
3. Il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato in pazienti con diametro aortico iniziale (in fase acuta)  $\geq 40$  mm (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2++).

**Quesito 3:** Nei pazienti affetti da dissezione cronica (P) il trattamento endovascolare (I) rispetto al trattamento chirurgico open (C) offre vantaggi in termini di mortalità, complicanze e reinterventi (O)?

#### **RACCOMANDAZIONI**

1. Il trattamento endovascolare è indicato nei pazienti affetti da dissezione cronica ad alto rischio chirurgico (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).
2. Il trattamento endovascolare può essere indicato come alternativa al trattamento open nei pazienti affetti da dissezione cronica a basso rischio chirurgico ed anatomia favorevole (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).
3. Nei pazienti con dissezioni croniche affetti da collagenopatie a basso rischio chirurgico è indicato il trattamento open (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2++).
4. Nei pazienti con dissezioni croniche affetti da collagenopatie ad alto rischio per la chirurgia open il trattamento endovascolare potrebbe essere indicato come alternativa o completamento del trattamento open (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).

## **Capitolo 8**

**Quesito 1:** In pazienti adulti con coartazione aortica (P) quali sono le tecniche diagnostiche (I/C) che possono fornire informazioni di supporto alla diagnosi clinica per porre indicazione al trattamento chirurgico (O)?

#### **RACCOMANDAZIONE**

Per lo studio delle coartazioni aortiche potrebbe essere indicato un approccio diagnostico multimodale con ruolo particolarmente privilegiato della Risonanza Magnetica Cardiaca 4D che fornisce sia elementi morfologici che dinamici (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2-).

**Quesito 2:** In pazienti adulti con coartazione aortica (P) è preferibile un approccio open (I) o endovascolare (C) per il miglioramento degli outcome (O)?

## **RACCOMANDAZIONE**

L'approccio endovascolare potrebbe essere indicato come alternativa all'open surgery per il trattamento delle coartazioni aortiche (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).

**Quesito 3:** In caso di ateroma aortico (P) è indicato trattamento medico (I) rispetto a non trattamento (C) per ridurre il rischio di fenomeni embolici (O)?

## **RACCOMANDAZIONE**

Nei pazienti affetti da ateroma aortico è indicata terapia anticoagulante o antiaggregante per prevenire la progressione e ridurre il rischio di eventi embolici (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 1+).

**Quesito 4:** In pazienti con trombo murale sintomatico o trombo flottante (P) è indicata terapia chirurgica (I) rispetto a trattamento conservativo (C) per ridurre gli eventi embolici (O)?

## **RACCOMANDAZIONI**

1. In pazienti con trombo murale è indicata terapia anticoagulante (Raccomandazione forte a favore, livello di evidenza 2+).
2. In pazienti con trombo murale sintomatico o flottante potrebbe essere indicato intervento chirurgico tempestivo open o endovascolare (Raccomandazione debole a favore, livello di evidenza 2+).

**Quesito 5:** In pazienti affetti da tumore aortico (P) è indicato l'intervento chirurgico (I) rispetto alla terapia conservativa (C) per migliorare la sopravvivenza (O)?

Tenuto conto della povertà dei dati di letteratura pubblicati, legati fundamentalmente alla rarità della patologia, non si può proporre alcuna raccomandazione in merito.

**Quesito 6:** Nei pazienti sottoposti a chirurgia open o endovascolare dell'aorta toracica (P) i controlli strumentali (I) piuttosto che l'osservazione clinica (C) offrono dei vantaggi nell'individuazione delle complicanze (O)?

## **RACCOMANDAZIONI**

1. In caso di trattamento chirurgico open o endovascolare delle patologie dell'aorta toracica è indicato il follow-up strumentale a breve, medio e lungo termine (forte a favore, livello di evidenza 2+).
2. Nella scelta del tipo di esame strumentale e frequenza del controllo del follow up deve essere tenuta in considerazione la necessità di ridurre l'esposizione a radiazioni ionizzanti nel tempo e la prevenzione della nefropatia da mezzo di contrasto (Punto di Buona Pratica Clinica - GPP).



## APPENDICE 9: Dichiarazioni del produttore

Si dichiara che tutte le raccomandazioni cliniche per farmaci, servizi sanitari e modelli assistenziali o organizzativi, e dispositivi medici contenuti nella LG tengono in debito conto le leggi italiane vigenti, norme e regolamenti delle agenzie regolatorie italiane e del Ministero della Salute, inclusi i Livelli Essenziali di Assistenza e, laddove pertinenti, le norme e disposizioni di pubbliche istituzioni ed enti con finalità sanitarie (INAIL). Si dichiara, inoltre, l'impegno a non presentare né pubblicare la LG in tutto o in parte, con logo SNLG, prima del completamento del processo di valutazione, fatte salve le procedure previste di consultazione pubblica prestabilite per la specifica linea guida comunicate al CNEC (per le LG in fase di sviluppo) e descritte nella sezione metodologica (LG complete).

Il Coordinatore Generale della Linea Guida

Prof. Francesco Speciale