



SAPIENZA
UNIVERSITÀ DI ROMA

**DOTTORATO DI RICERCA IN FISIOPATOLOGIA ED
IMAGING CARDIO-TORACO-VASCOLARE**

XXXII CICLO

TESI DI DOTTORATO

**NUOVE PROSPETTIVE DIAGNOSTICHE E TERAPEUTICHE NEL
TRATTAMENTO DELLE DISSEZIONI ACUTE TIPO B**

RELATORE

Chiar.mo Prof. Francesco Speziale

DOTTORANDO

Dott.ssa Chiara Pranteda

INDICE

INTRODUZIONE.....	3
SCOPO DEL LAVORO.....	30
MATERIALI E METODI.....	31
RISULTATI.....	36
DISCUSSIONE	40
CONCLUSIONI.....	44
FIGURE E TABELLE.....	45
BIBLIOGRAFIA.....	52

INTRODUZIONE

La dissezione aortica rappresenta una condizione patologica catastrofica, spesso letale ed in grado di interessare tutta l'aorta ed i suoi rami principali.

Da un punto di vista fisiopatologico, si sviluppa a partire da una rottura dell'intima (porta d'entrata) attraverso la quale il flusso ematico penetra tra le tuniche del vaso, formando un falso lume in grado di propagarsi in direzione anterograda e/o retrograda, generalmente con andamento spiraliforme. In particolare è la tunica media dell'aorta ad essere interessata dal processo dissecativo, più precisamente tra il suo terzo interno ed i due terzi esterni. La parete esterna di un'aorta dissecata è quindi costituita essenzialmente dai due terzi esterni della tunica media e dall'avventizia, da cui deriva la sua fragilità, alla base di rotture e di dilatazioni aneurismatiche.

La porta d'entrata si localizza nei segmenti aortici sottoposti ad una maggiore sollecitazione pressoria e ad una maggiore forza di contrazione ventricolare: l'aorta ascendente (65%) e l'aorta toracica subito a valle dell'origine dell'arteria succlavia (25%) sono quelli che vanno incontro a maggiore escursione elastica durante ogni ciclo cardiaco, seguiti dall'arco aortico e dall'aorta addominale (10%)^{1, 2}.

CLASSIFICAZIONE

Le dissezioni aortiche vengono storicamente classificate in base ad un criterio anatomico, temporale e di presentazione clinica. Il primo fa riferimento all'intervallo di tempo che intercorre tra l'insorgenza dei sintomi e la diagnosi, il secondo alla localizzazione della porta d'entrata ed all'estensione della dissezione mentre il terzo alla presenza di complicanze d'organo dovute a malperfusion e rischio di rottura imminente.

Il corretto inquadramento nelle diverse forme assume un ruolo decisivo nel loro management.

CRITERIO ANATOMICO

Sono due le principali classificazioni utilizzate a tal proposito (Fig. 1). La prima, proposta da DeBakey e coll.³ nel 1965, tiene conto della porta d'entrata e dell'estensione della dissezione identificandone tre forme principali:

- Tipo I: la porta d'entrata si trova nell'aorta ascendente e coinvolge pressoché tutta l'aorta;
- Tipo II: la porta d'ingresso e la dissezione sono localizzate nell'aorta ascendente;
- Tipo III: la porta d'entrata è localizzata a livello dell'aorta discendente e si estende all'aorta sopradiaframmatica (IIIa) o fino all'aorta sottodiaframmatica (IIIb).

La seconda, proposta da Daily e coll.⁴ nel 1970 (classificazione di Stanford), tiene conto esclusivamente della localizzazione della porta d'ingresso ed identifica quindi due forme principali:

- Tipo A: la dissezione interessa l'aorta ascendente e/o l'arco aortico con o senza coinvolgimento dell'aorta toracico-addominale;
- Tipo B: la dissezione coinvolge l'aorta toracica e/o addominale a valle dell'arteria succlavia.

Quest'ultima è la classificazione attualmente più utilizzata per due ragioni fondamentali: innanzitutto la localizzazione della porta d'ingresso influenza notevolmente la prognosi, essendo le dissezioni di tipo A ad altissimo rischio di mortalità legata all'interessamento dei vasi coronarici. La seconda, strettamente correlata alla prima, è rappresentata da motivi di competenza in quanto la dissezione di tipo A è appannaggio del cardiocirurgo.

Per tale motivo da ora in avanti faremo riferimento esclusivamente alle dissezioni di tipo B (DTB), di competenza del chirurgo vascolare.

Sia la classificazione di DeBakey che quella di Stanford, pur essendo ancora oggi ampiamente utilizzate, sono state sviluppate in epoche in cui le possibilità diagnostiche e terapeutiche a disposizione erano limitate ed avevano l'unico intento di assegnare il paziente al trattamento inesorabilmente chirurgico (tipo A) oppure medico se non in caso di complicanze (tipo B). Esse pertanto non tengono conto degli aspetti più particolari e delle nuove conoscenze in materia, in grado di influenzare in maniera

decisiva l'appropriato percorso terapeutico di ogni singolo paziente, soprattutto alla luce dell'impiego sempre più diffuso del trattamento endovascolare. A tal proposito Dake e coll.⁵ hanno proposto una classificazione che tiene conto di diversi aspetti ed il suo acronimo mnemonico "**DISSECT**" ricorda i principali parametri da valutare nella gestione terapeutica del paziente:

- **D**uration of the disease
- **I**ntimal tear location
- **S**ize of the dissected aorta
- **S**egmental **E**xtent of aortic involvement
- **C**linical complications
- **T**hrombus within the aortic lumen.

Ognuno di questi influisce sul percorso diagnostico terapeutico del singolo paziente.

CRITERIO TEMPORALE

Riconosce due forme:

- acuta (<14 giorni) e
- cronica (>14 giorni).

Tale classificazione, seppur apparentemente arbitraria, si basa su studi autoptici che hanno evidenziato come il 74% dei decessi causati da dissezione aortica si sia verificato nei primi 14 giorni⁶.

Attualmente, in base ai più recenti studi e registri sull'evoluzione delle DTB si è adottato una nuova classificazione temporale:

- iperacuta (<24 h),
- acuta (entro 2 settimane),
- subacuta (2 settimane fino a 3 mesi),
- e cronica (> 3 mesi)^{5,7,8}.

Questa distinzione diventa estremamente importante, perché può essere d'aiuto nell'identificare l'intervallo di tempo durante il quale i pazienti affetti da DTB sono a maggior rischio di complicanze e, in casi selezionati, il momento ottimale per essere sottoposti ad intervento di correzione chirurgica TEVAR. A tutt'oggi il momento l'identificazione di entrambe le coorti descritte rimane oggetto di accesi dibattiti. Lo studio VIRTUE ha suggerito che la fase subacuta potrebbe essere il timing ottimale in cui i pazienti traggono il maggior beneficio da un trattamento endovascolare mediante la tecnica TEVAR (Thoracic EndoVascular Repair): in tale fase la parete aortica non ha perso ancora la sua capacità plastica intrinseca e i tassi di rimodellamento e sopravvivenza risultano simili rispetto al trattamento in fase acuta⁷. Inoltre, l'incidenza di complicanze TEVAR-relate, come la dissezione retrograda, è ridotta rispetto al trattamento in acuto. Nella DTB cronica, invece, reperti anatomici, come un vero lume ridotto e un importante ispessimento del lembo di dissezione, inibiscono il rimodellamento aortico ottimale dopo TEVAR⁹.

Attualmente, la gestione ottimale per la DTB acuta complicata è TEVAR, mentre la chirurgia open è riservata ai pazienti più giovani, i pazienti con malattia del tessuto connettivo, come la sindrome di Marfan, e quelli non idonei ad un intervento endovascolare. Per una DTB complicata, invece, è tutt'ora in corso un importante dibattito sulla terapia più adatta: la terapia medica da sola o la terapia endovascolare associata al trattamento medico. Sebbene l'ADSORB (Acute Dissection treatment with Stent graft OR Best medical therapy)¹⁰ e l' INSTEAD (the INvestigation of STEnt-grafts in Aortic Dissection)¹¹ abbiano evidenziato i benefici a lungo termine del TEVAR in termini di sopravvivenza e rimodellamento aortico, sono state mosse diverse critiche su questi studi, principalmente per le esigue dimensioni della popolazione in esame e le analisi degli end-point primari. Per questo motivo, un approccio conservativo per molti pazienti con DTB complicata, è ancora incentivato.

Nella DTB cronica, l'indicazione al trattamento è di solito costituita dalla degenerazione aneurismatica del falso lume nei pazienti trattati con terapia medica iniziale, estesa all' aorta addominale in quasi i due terzi dei casi^{12,13}.

EPIDEMIOLOGIA

I dati disponibili in Letteratura sono scarsi; dagli Studi presenti emerge che le DTB rappresentano il 25-40% di tutte le dissezioni con un'incidenza di circa 2,5-3/100.000¹⁴.

Studi recenti hanno però evidenziato un aumento dell'incidenza negli ultimi anni in alcune aree geografiche fino a circa 6/100.000 persone/anno¹⁵, legate sia all'aumento dell'età media che al maggior ricorso a indagini diagnostiche di secondo livello.

La patologia colpisce prevalentemente il sesso maschile con un rapporto maschi:femmine da 2 a 5:1 a seconda degli Studi¹⁶.

La patologia colpisce prevalentemente il sesso maschile nella fascia d'età compresa tra 65 ed i 74 anni (14.6/100,000 persone/anno) e le donne tra i 75 e gli 84 anni (19.0/100,000 persone/anno)¹⁷.

L'età avanzata, l'ipertensione e le patologie genetiche che interessano il tessuto connettivo (S. di Marfan, S. di Loeys-Dietz, S. di Ehlers-Danlos) rappresentano i principali fattori di rischio; in particolare, i pazienti affetti da sindrome di Marfan sviluppano una DTB nel 14-36% dei casi^{6,18,19}.

QUADRO CLINICO

Il primo report circa una dissezione aortica è risale al 1760 ad opera dei medici del re Giorgio II i quali con precisione hanno descritto i sintomi d'esordio ed il decorso di questa catastrofica patologia²⁰.

Nonostante siano passati circa 250 anni da allora, ancora oggi la DTB è una delle patologie più difficili da diagnosticare all'interno dei Dipartimenti di Emergenza e solo nel 15-43% dei casi la diagnosi viene posta tempestivamente^{21,22}.

Ciò è legato alla sua modalità di presentazione, che spesso avviene attraverso segni e/o sintomi che mimano altre condizioni patologiche, più frequenti ed altrettanto urgenti (infarto del miocardio, embolia polmonare, pericardite) e che necessariamente vanno subito escluse; non a caso gode della definizione di “grande mascheratore”. Purtroppo tale necessità comporta, come già detto, un ritardo nella diagnosi che si traduce in un elevato tasso di mortalità; la DTB risulta infatti fatale nel 10% dei casi nelle prime 48h, se non trattata²³; può dunque risultare decisivo ricorrere ad una diagnostica per immagini dell'aorta non appena escluse le patologie sopra citate.

Le principali manifestazioni cliniche sono correlate alla formazione ed alla propagazione del falso lume attraverso la tunica media aortica, che in pochi istanti può estendersi a tutta l'aorta ed ai suoi principali rami compromettendone la pervietà attraverso meccanismi diversi.

DOLORE

Rappresenta il sintomo di presentazione più frequente, fino al 93% dei casi⁶. Viene descritto come un dolore improvviso, acuto, trafittivo, localizzato a livello retrosternale o interscapolare; nel 21% dei casi migra lungo la colonna vertebrale e fino al 43% dei casi si estende all'addome; questa evenienza deve far sospettare la presenza di una malperfusionazione mesenterica^{7,24}. Esso è legato allo slaminamento della tunica media aortica ed in particolare alle fibre sensitive di tipo C presenti nell'avventizia.

Analogamente ad altre patologie cardiovascolari acute come l'infarto del miocardio, le dissezioni presentano un caratteristico ritmo circadiano, con un primo picco al mattino tra le 8.00 e le 11.00 ed un secondo picco al pomeriggio tra 5.00 e le 7.00²⁵. Tale osservazione è stata correlata all'aumento del tono simpatico caratteristico delle prime ore del mattino, in grado di aumentare i valori pressori e dunque lo stress di parete. Anche quest'ultimo aspetto partecipa nel ritardare la diagnosi.

IPERTENSIONE REFRATTARIA

Viene riscontrata fino al 70% dei casi, soprattutto nei pazienti più anziani²³. Rimangono ancora da definire gli esatti meccanismi fisiopatologici attraverso i quali si instaura. Alcune teorie pongono alla base la formazione di una pseudocoartazione dell'aorta toracica discendente, oltre il coinvolgimento dei barocettori aortici ed il conseguente rilascio di catecolamine e del sistema renina-angiotensina-aldosterone, oltre ancora una malperfusionazione renale.

SINDROME DA MALPERFUSIONE

Con questo termine vengono identificate le complicanze ischemiche causate dal processo dissecativo e che possono interessare contemporaneamente diversi distretti (vasi epiaortici, vasi splancnici, arterie renali, arterie degli arti inferiori).

Va subito chiarito che il semplice coinvolgimento anatomico-patologico o radiologico dei principali rami aortici non identifica una sindrome da malperfusion; è necessario, infatti, che tale coinvolgimento comporti una conseguenza clinica o biochimica rilevante. Non di rado accade, ad esempio, che l'occlusione dell'arteria succlavia sinistra, del tripode celiaco o di un'arteria renale non si associ a significative alterazioni biochimico-funzionali. Il coinvolgimento asintomatico delle principali diramazioni aortiche si verifica dal 15 al 33% dei casi ^{26,27,28}; Hirst e coll.²⁹ nel loro studio autoptico, riportano un coinvolgimento del tripode celiaco, dell'a. mesenterica inferiore e delle arterie renali nel 28% dei casi ed un coinvolgimento dell'asse iliaco-femorale nel 26% dei casi.

Una sindrome da malperfusion, così come definita, può interessare diversi distretti vascolari dando luogo a diversi quadri clinici; tripode celiaco ed arteria mesenterica superiore (malperfusion viscerale), arterie renali (insufficienza renale acuta, ipertensione refrattaria), arterie intercostali (ischemia midollare), arterie degli arti inferiori (ischemia acuta degli arti). Non di rado più distretti vascolari sono coinvolti contemporaneamente.

Una forma di malperfusionazione si presenta dal 15 al 42% dei casi di DTB^{26,30,31}. In generale, quando presente, indipendentemente dal territorio coinvolto, rappresenta un fattore prognostico negativo. La malperfusionazione mesenterica rappresenta la forma più temuta: presente nel 7-8% dei pazienti, è associata ad una mortalità del 30%³².

Sono due i principali meccanismi fisiopatologici attraverso cui può instaurarsi una sindrome da malperfusionazione: “dinamico” e “statico” (Figg. 2, 3).

Il meccanismo dinamico è quello più frequente (80% dei casi): il falso lume comprime il vero lume ed il setto di dissezione durante ogni ciclo cardiaco prolassa all'interno dell'ostio dei vasi che rimangono anatomicamente integri.

Nel meccanismo statico il processo dissecativo si estende all'interno dei vasi che originano dall'aorta venendone oblitterati.

SINCOPE

Rappresenta una manifestazione poco frequente ed è generalmente legata a meccanismi vasovagali o allo stiramento dei barocettori aortici³³. Meno frequentemente è causata da un diretto coinvolgimento dei vasi epiaortici dalla dissezione.

DIAGNOSI

Come già detto, la modalità di presentazione clinica delle DTB spesso mima quella di altre patologie assai più frequenti ed altrettanto pericolose come l'infarto del miocardio e l'embolia polmonare che debbono necessariamente essere escluse attraverso esami di laboratorio, ECG e RX del torace.

Una volta escluse tali patologie e di fronte al sospetto di una dissezione aortica, è necessario ricorrere a tecniche di imaging dell'aorta di secondo livello quali angio-TC, angio-RMN ed ecocardiogramma trans-esofageo.

ANGIO-TC

Rappresenta attualmente il gold standard, con una sensibilità ed una specificità nell'individuare il flap di dissezione del 100%³⁴. Essa presenta numerosi vantaggi tra cui la diffusione pressoché universale della metodica, la sua scarsa invasività, la possibilità di valutare tutta l'aorta inclusi il lume, la parete e le regioni periaortiche, il coinvolgimento dei vasi collaterali, la possibilità di distinguere i diversi tipi di patologie acute (ematoma intramurale, ulcere penetranti); infine, la sua rapidità ed il breve tempo necessario per completare il processo di imaging e le rielaborazioni tridimensionali ne fanno la metodica di scelta in urgenza.

La sequenza di una angio-TC eseguita in caso di sospetta dissezione aortica include una fase senza contrasto per identificare cambiamenti subdoli di ematoma intramurale,

seguita da una fase contrastografica volta ad individuare la presenza e l'estensione del flap di dissezione, la sua origine ed i suoi punti di rientro, valutare i rapporti tra lume vero e falso, identificare le regioni di potenziale malperfusionione e dimostrare spandimenti di mezzo di contrasto indicativi di rottura.

L'angio-TC in particolare consente di ottenere informazioni anatomiche che rivestono un importante significato prognostico: la presenza di un flap concavo verso il lume falso indica una malperfusionione con una sensibilità del 91% ed una specificità del 72%³⁵; la trombosi parziale del falso lume è correlato positivamente alla progressione di malattia (sviluppo di aneurismi) ed alla mortalità sia immediata che durante il follow-up^{36, 37}. Altri segni morfologici predittivi di possibili complicanze sono rappresentate dalla presenza di ematoma periaortico, un diametro dell'aorta ascendente ≥ 5.5 cm, dimensioni della breccia intimale >10 mm, una singola porta d'entrata, la porta d'entrata situata nella piccola curvatura dell'arco aortico ed un diametro del falso lume >22 mm^{38,39,40,41}.

L'affidabilità dell'Angio-TC è inoltre migliorata nel tempo grazie ad importanti miglioramenti quali:

- acquisizione a strato sottile che consente di acquisire fino a 256 strati dallo spessore inferiore al millimetro;
- cardiosincronizzazione: le tecniche con sincronizzazione elettrocardiografica hanno reso possibile generare immagini prive di artefatti da movimento della radice aortica e delle arterie coronarie, simili a quelle ottenute mediante coronaro-TC.

Grazie a tali miglioramenti vengono ridotti al minimo gli artefatti da movimento dovuti alla respirazione e al ciclo cardiaco, consentendo una migliore visualizzazione delle porte d'entrata che appaiono come interruzioni focali del flap intimale.

Infine l'angio-TC consente la possibilità di eseguire rapidamente ricostruzioni multiplanari necessarie per la pianificazione dell'intervento chirurgico e del sizing/planning nel trattamento endovascolare.

Il principale limite dell'angio-TC è rappresentato dalla corretta valutazione dell'aorta ascendente, dove la sua sensibilità è inferiore all'80%⁴².

RISONANZA MAGNETICA NUCLEARE (RMN)

Rappresenta la metodica più accurata nello studio delle dissezioni. Consente di diagnosticare la presenza di una dissezione con una sensibilità ed una specificità tra il 95 ed il 100%⁴³. Consente inoltre di ottenere informazioni dettagliate tra cui la sede della porta d'entrata, l'estensione del flap ed il coinvolgimento dei vasi viscerali con una sensibilità ed una specificità rispettivamente del 90 e del 96%^{44,45}.

Il segnale prodotto dal flusso ematico durante il ciclo cardiaco fa da contrasto naturale tra il lume e gli strati della parete e consente di distinguere tra vero e falso lume dal momento che il segnale proveniente dal falso lume ha una intensità differente. Lo studio gradient-echo evidenzia flussi, turbolenze e lo spessore della lamella (il lembo di dissezione, sottile e mobile in fase acuta, spesso è ipomobile nelle fasi più avanzate)⁴⁶.

I limiti principali della metodica sono rappresentati dai lunghi tempi di esecuzione e dalla scarsa diffusione della metodica rispetto all'angio-TC che ne limitano il ricorso soprattutto in emergenza; inoltre non è eseguibile nei pazienti portatori di pace-maker o altre protesi ferromagnetiche.

Allo stesso tempo rappresenta, per le possibilità sopra descritte, una metodica estremamente utile nei pazienti asintomatici o paucisintomatici e nel follow-up.

ECOCARDIOGRAMMA TRANS-ESOFAGEO (ETE)

Consente un appropriato studio della dissezione con una sensibilità nella diagnosi pari all'80%⁴⁷ e consente di valutare con buona accuratezza la parete di entrata, la compressione del vero lume e l'eventuale coinvolgimento retrogrado dell'aorta ascendente o dell'arco aortico⁴⁸. L'utilizzo del color-Doppler consente inoltre di identificare eventuali piccole comunicazioni e movimenti del flap intinale e può essere utile per identificare eventuali varianti della sindrome aortica acuta come l'ematoma intramurale o le ulcere penetranti.

Il limite principale è rappresentato dal limite spaziale dell'esame; l'Angio-TC e la RM consentono una migliore visualizzazione della dissezione e l'eventuale coinvolgimento dei rami che originano dall'aorta.

L'ETE rappresenta una metodica fondamentale in sede intraoperatoria, soprattutto durante le procedure endovascolari⁴⁹, dove è in grado di guidare il corretto posizionamento dell'endoprotesi all'interno del vero lume, di identificare ulteriori porte di rientro ed eventuali endoleaks al termine della procedura⁵⁰. Attraverso queste

informazioni, è in grado di modificare il planning pre-operatorio inizialmente stabilito sulla base dell'angio-TC fino al 60% dei casi⁵¹.

TRATTAMENTO

Il trattamento ottimale della DTB rappresenta ancora oggi un acceso tema di dibattito, soprattutto per le forme acute non complicate. In generale esso si basa sull'integrazione dei dati clinici ed anatomici ottenuti attraverso le tecniche di imaging.

Nella fase acuta, l'immediata instaurazione della terapia antipertensiva endovenosa rappresenta l'elemento chiave in tutti i casi, allo scopo di evitare l'estensione della malattia, ridurre la mobilità del flap di dissezione responsabile di malperfusioni dinamica ed evitare la rottura aortica⁵².

Nelle forme acute non complicate, i risultati raggiunti dalla terapia medica in termini di sopravvivenza sono superiori rispetto a quelli ottenuti con la chirurgia open; per tale motivo le linee-guida raccomandano con un livello di evidenza di Classe I la terapia medica in queste situazioni⁹, mentre si rende necessario un approccio interventistico nelle forme acute complicate da rottura o da una sindrome da malperfusioni, così come nelle forme croniche laddove il diametro aortico superi i 60 mm⁹.

In questi casi, la chirurgia open ha rappresentato fino alla fine degli anni 90' l'unica opzione terapeutica. Essa prevede la sostituzione protesica dell'aorta toracica discendente comprendendo nell'anastomosi prossimale il flap di dissezione allo scopo di obliterare il falso lume e consentire l'espansione del vero lume. Nei casi di malperfusioni dinamica, un'altra opzione chirurgica è rappresentata dalla fenestrazione del lembo distale così da creare una comunicazione tra vero e falso lume,

eliminando il gradiente pressorio tra le due camere e migliorando la perfusione a valle della lesione^{53,54,55}.

La chirurgia open è gravata da tassi di mortalità perioperatoria compresi tra il 27-50%, particolarmente nelle fasce di popolazione anziana^{56,57}. Altre complicanze frequenti della chirurgia open sono rappresentate dall'ischemia midollare (6.8%), dallo stroke (9%), dall'ischemia intestinale (4.9%), e dall'insufficienza renale acuta (19%)⁵⁸.

Tali risultati sono legati sia all'invasività del gesto chirurgico (toracotomia / toracofreno-laparotomia, clampaggio aortico, etc) sia alla difficoltà tecniche di ricostruire la parete aortica dissecata.

Tutto ciò ha spinto verso la ricerca di soluzioni meno invasive e così come era già avvenuto agli inizi degli anni '90 per il trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale e dell'aorta toracica^{59,60}, la soluzione arrivò dal trattamento endovascolare (Thoracic Endovascular Aortic Repair, TEVAR).

TEVAR

L'obiettivo principale della metodica è quello di obliterare la porta d'entrata principale attraverso un'endoprotesi aortica, depressurizzando il lume falso e consentendo la riespansione del lume vero, ripristinando così la perfusione distale.

Le prime procedure di TEVAR riportate in Letterature per il trattamento di DTB risalgono al 1999^{61,62}.

Da subito furono evidenti i potenziali benefici della metodica che, inizialmente, venne riservata principalmente alle dissezioni acute complicate, laddove la chirurgia open appariva proibitiva per le condizioni del paziente.

I vantaggi in termini di morbi-mortalità perioperatoria del TEVAR rispetto alla chirurgia open sono stati ampiamente riportati in Letteratura, sia per le forme acute che croniche. Zeeshan e coll. in una casistica di 77 pazienti con DTB acuta complicata, riportano una mortalità a 30 giorni del 4% nel gruppo TEVAR (45 casi) e del 40% nel gruppo open (20 casi)⁶³. Da un'analisi del registro IRAD emerge una mortalità intraospedaliera significativamente inferiore nei pazienti trattati con TEVAR (10%) rispetto a quelli trattati con chirurgia open (34%)^{58,64}. Zhanh Hao in una metanalisi effettuata su 265 trattati per DTB acuta (175 TEVAR vs 90 open) riporta una mortalità statisticamente significativa per l'approccio endovascolare (OR 0.19; 95% CI: 0.09-0.39; $p < 0.001$)⁵⁹. Kamman e coll⁶⁵, in una recente metanalisi effettuata su circa 2500 pazienti trattati per DTB in fase cronica, riporta tassi di mortalità compresi tra il 6 ed il 21% per la chirurgia open (1081 casi) e tra lo 0 ed il 13% per il TEVAR (1458 casi); anche a medio ed a lungo termine il TEVAR appare una procedura affidabile; la stessa metanalisi di Kamman riporta tassi di sopravvivenza tra l'83% ed il 100% ad 1 anno, tra il 64% e l'89% a 5 anni e del 63% a 10 anni (Fig.4).

Ovviamente il trattamento endovascolare non è scevro da rischi e complicanze, sia immediati che a distanza. Nella fase acuta, i rischi principali sono legati alla fragilità

della parete aortica; in tal senso, la dissezione retrograda rappresenta la complicanza più temuta (Fig. 5).

Al follow-up, il principale fattore di rischio di reintervento è legata alla continua perfusione del falso lume attraverso le porte di rientro distale; una recente review di 1249 pazienti trattati con TEVAR per DTB cronica, ad un follow-up medio di 27 mesi il tasso medio di reinterventi è stato del 18% con un intervallo medio di 19,8 mesi tra il primo trattamento ed il reintervento⁶⁶.

TROMBOSI DEL FALSO LUME (TFL)

Come già detto, la depressurizzazione del falso lume rappresenta uno degli obiettivi fondamentali del TEVAR, allo scopo di indurre la trombosi. Quando questo si verifica, il falso lume va incontro ad uno “shrinkage” e si ottiene così un *rimodellamento* dell’aorta. Con questo termine viene indicato quel processo attraverso il quale la riespansione del vero lume e lo shrinkage del falso, ridanno all’aorta il suo aspetto normale (Fig. 6).

Al contrario, la continua perfusione del falso lume può determinarne la sua degenerazione aneurismatica. Tale evenienza si verifica nel 20-40% dei pazienti trattati con sola terapia medica⁶⁷. In un recente studio pazienti affetti da DTB non complicata trattati con terapia medica sono stati seguiti nel tempo, sono stati riportati tassi di intervento e mortalità aorta-correlati rispettivamente del 29,2% e del 38,3% ad un follow-up medio di $4,3 \pm 3,5$ anni⁶⁸.

Allo stesso tempo si è visto fin da subito come il TEVAR fosse in grado di indurre la TFL nei pazienti trattati^{69,70} e di come essa rappresentasse al follow-up un fattore protettivo nei confronti della mortalità aorta-correlata^{69,71,72,73}.

Il trial INSTEAD¹¹, pubblicato nel 2009, è stato il primo a confrontare la terapia medica vs TEVAR nelle DTB non complicate. Lo studio ha arruolato 140 pazienti con dissezione subacuta o cronica; al follow-up a 2 anni, pur non essendoci differenze statisticamente significative in termini di mortalità aorta-correlata, nei pazienti sottoposti a TEVAR è stato osservato un rimodellamento aortico pari al 91,3% rispetto al 19,4% osservato nei pazienti trattati con sola terapia medica ($p < 0,001$). Questo risultato ha spinto gli investigatori ad ipotizzare un ruolo prognostico positivo a lungo termine per il TEVAR; effettivamente, i risultati del follow-up a 5 anni riportati nel trial INSTEAD-XL, hanno confermato le previsioni evidenziando tassi di mortalità complessiva ed aorta-correlati significativamente inferiori nel gruppo TEVAR⁷⁴. Nel 2014 il trial ADSORB¹⁰ ha confrontato la terapia medica vs TEVAR nelle DTB non complicate trattate in fase acuta. Ancora una volta, ad 1 anno di follow-up i pazienti sottoposti a TEVAR hanno presentato un maggior tasso di TFL e di rimodellamento aortico. Da quanto riportato si evince perché la TFL viene considerata oggi come uno dei principali indicatori di successo dopo TEVAR. Purtroppo non in tutti i pazienti trattati con TEVAR si verifica la TFL; in questi casi, al pari dei pazienti trattati con sola terapia medica, la continua perfusione del falso lume rappresenta un fattore di rischio di eventi avversi aorta-correlati^{75,76}.

Ecco perché l'individuazione di fattori clinici e/o anatomici associati (o meno) alla TFL dopo TEVAR, potrebbe consentire di intraprendere il miglior percorso terapeutico per ogni singolo paziente. In particolare consentirebbe di evitare di sottoporre ai rischi della procedura quei pazienti per i quali la probabilità di TFL appare molto bassa.

Pochi studi in Letteratura hanno cercato di identificare tali fattori; il coinvolgimento dell'aorta toraco-addominale e dei vasi viscerali⁷⁷ sono stati associati negativamente alla TFL mentre ridurre l'intervallo di tempo tra l'insorgenza dei sintomi ed il trattamento sembrerebbe aumentarne la probabilità⁷⁸.

Nell'attesa che ulteriori Studi chiariranno il ruolo dei fattori sopra citati e ne individueranno degli altri, i principali parametri da considerare nell'indicare il TEVAR restano quelli che sono stati associati ad un alto rischio di dilatazione aneurismatica ed in particolare: un diametro aortico totale iniziale >4cm, un diametro del falso lume superiore a 2,2 cm, una porta d'entrata situata sulla piccola curva e di diametro superiore ad 1 cm, il dolore e l'ipertensione scarsamente controllate^{79,80}.

TIMING

Rappresenta uno degli aspetti più dibattuti. Se nelle forme complicate è ovvia l'indicazione al TEVAR in emergenza, tutt'altro discorso per le DTB acute non complicate e croniche. Per questi scenari attualmente non esistono dati in Letteratura con livelli di evidenza di classe I.

Nel registro VIRTUE⁸ sono stati inclusi 100 pazienti suddivisi in 3 gruppi in base all'intervallo tra l'insorgenza dei sintomi ed il trattamento: acuti (<15 giorni), subacuti

(15-92 giorni) e cronici (> 92 giorni). I risultati migliori in termini di TFL e rimodellamento aortico si sono visti nei pazienti trattati in fase subacuta. Nel registro prospettico multicentrico STABLE⁷⁰, sono stati trattati pazienti con DTB divisi in acuti (<14 giorni) e non acuti (>14 giorni); in entrambi i gruppi a 2 anni sono stati evidenziati buoni risultati in termini di TFL ma il gruppo degli acuti è andato incontro ad un maggior tasso di complicanze peri-operatorie.

Estrapolando i dati di questi due registri, sembrerebbe che il miglior momento per trattare questi pazienti sia la fase “subacuta”, dove l’aorta possiede ancora buone capacità plastiche ed allo stesso tempo non sia così fragile, soprattutto se sono presenti quei fattori di rischio di dilatazione aneurismatica al follow-up (porta d’entrata prossimale delle dimensioni >10mm e localizzata sulla curvatura interna, diametro aortico prossimale >40mm, diametro del falso lume >22mm).

PLANNING PREOPERATORIO

Si basa sull’analisi delle immagini assiali e sulle ricostruzioni in 3D dell’Angio-TC a strato sottile, anche se studi recenti hanno evidenziato un ruolo importante per la RM dinamica, anche nel trattamento delle forme acute⁸¹.

Una corretta pianificazione del trattamento endovascolare si basa sulla valutazione di tutta l’aorta, dal tratto ascendente fino alle biforcazioni femorali. Devono essere valutate la localizzazione della porta d’ingresso principale, l’estensione della dissezione e l’eventuale coinvolgimento dei vasi epiaortici e dei rami viscerali, la presenza di porte di rientro.

Il primo passo consiste nella scelta della zona d'atterraggio prossimale; quest'ultima deve corrispondere ad un tratto di aorta sana a monte della porta d'entrata, lungo almeno 2 cm e di calibro regolare. Molto spesso la porta d'entrata si trova subito a valle della succlavia sinistra; ne deriva la necessità di coprire l'ostio di quest'ultima per ottenere un'adeguata zona d'atterraggio prossimale. La misurazione del diametro del colletto prossimale rappresenta un aspetto determinante ai fini del sizing; essa deve obbligatoriamente avvenire su un piano perpendicolare all'asse centrale del vaso utilizzando una linea di ricostruzione centrale o attraverso ricostruzioni MPR (multiple plane reconstruction).

La scelta dell'accesso rappresenta un altro aspetto fondamentale; spesso la dissezione si estende ad uno o ad entrambi agli assi iliaco-femorali. Il principale aspetto da considerare è la possibilità di guadagnare il vero lume; il diametro e/o la presenza di tortuosità rappresentano altri fattori determinanti.

OVERSIZING ED ESTENSIONE DELLA COPERTURA AORTICA

Come già detto la misurazione del calibro del colletto prossimale rappresenta un elemento fondamentale poiché è su di essa che viene scelto il diametro dell'endoprotesi (sizing). Questo è importante perché un basso oversizing espone ad un rischio di endoleak e di migrazione distale dell'endoprotesi; allo stesso tempo, un oversizing eccessivo può provocare complicanze potenzialmente letali come la dissezione retrograda⁸². Ad oggi la gran parte dei chirurghi applica un oversizing modesto, intorno al 10%. Tale valore dovrebbe essere lievemente aumentato in caso di rottura aortica;

in questi casi, infatti, il diametro prossimale dell'aorta valutato alla Angio-TC può essere sottostimato a causa dell'ipotensione.

L'oversizing deve essere valutato attentamente anche a livello della zona d'atterraggio distale. Il diametro del lume vero a tale livello è generalmente molto più piccolo rispetto alla zona d'atterraggio prossimale; da qui il rischio di applicare un'eccessiva forza radiale nei confronti del flap di dissezione e determinarne la rottura dello stesso con la formazione di una nuova porta d'entrata (Stent-graft Induced New Entry, SINE). È riportata un'incidenza di SINE compresa tra il 3.4% ed il 27%^{83,84}. Essa è più frequentemente nei pazienti trattati per dissezioni croniche e generalmente si verifica a distanza di mesi dall'impianto dell'endoprotesi. Probabilmente ciò è legato alla maggior rigidità del flap intimale, sottoposto a sollecitazioni meccaniche ad ogni sistole cardiaca⁸⁵.

Gli Studi presenti in Letteratura hanno evidenziato come il principale fattore di rischio di SINE sia rappresentato dall'eccessivo oversizing; per ridurre tale rischio è possibile ricorrere ad endoprotesi di forma conica, soprattutto se il diametro a livello della zona d'atterraggio prossimale supera del 25% quello del lume vero a livello dell'atterraggio distale^{84,86}.

Particolare attenzione bisogna prestare al segmento di aorta da dover trattare mediante TEVAR. Teoricamente, la copertura della porta d'entrata principale dovrebbe garantire la depressurizzazione del falso lume e la riespansione del vero; tuttavia, la possibile presenza di porte di rientro distali, può compromettere la TFL. A tal proposito, alcuni

Studi hanno evidenziato come una copertura troppo breve sia associata ad una minor possibilità di TFL al di sotto dell'endoprotesi e ad un maggior rischio di reinterventi al follow-up^{12,13}. Allo stesso tempo, una copertura estesa dell'aorta toracica aumenta il rischio di ischemia midollare, soprattutto se altri territori vascolari deputati alla vascolarizzazione midollare sono già compromessi (pregressa chirurgia aortica, occlusione di una o entrambe le arterie ipogastriche) o l'intervento preveda il loro sacrificio (necessità di coprire l'arteria succlavia sinistra). La copertura estesa di tutta l'aorta toracica fino al tripode celiaco, associata o meno a procedure di embolizzazione del falso lume, appare giustificata nei casi complicati da rottura. Nei casi elettivi, i potenziali vantaggi di una copertura estesa devono essere controbilanciati dal rischio di ischemia midollare.

A tale scopo, negli anni si sono sviluppate tecniche diverse per favorire la TFL senza aumentare significativamente il tratto di aorta da coprire con un'endoprotesi.

Nel 2006 Nienaber⁸⁷ ha sviluppato la PETTICOAT technique (Provisional ExTension To Induce COmplete ATtachment) che prevede l'utilizzo di un'endoprotesi toracica prossimalmente al fine di coprire il tear di dissezione prossimale e distalmente uno stent non ricoperto per stabilizzare la lamella di dissezione, trattare la malperfusionazione viscerale e promuovere il rimodellamento aortico prevenendo la dilatazione del falso lume. La tecnica PETTICOAT è particolarmente utile quando il lume vero risulta ancora collassato nonostante il posizionamento dell'endoprotesi coperta e/o persiste una malperfusionazione dinamica distale. L'efficacia a breve e medio termine di questa

tecnica nell' aumentare significativamente il diametro e il volume del lume vero a discapito del falso lume, migliorando outcome dei pazienti ed il tasso di reinterventi a distanza, è stata dimostrata da esperienze monocentriche e da trial internazionali multicentrici^{70, 88} ed è rapidamente diventata una delle tecniche preferenziali nel trattamento delle dissezioni aortiche subacute.

Nonostante ciò, si è evidenziato come la tecnica PETTICOAT raramente causa la trombosi completa del falso lume. In quest'ottica si sono sviluppate ulteriori nuove tecniche che mirano alla riduzione della tensione della parete del falso lume per scongiurare la degenerazione in senso aneurismatico dell'aorta⁸⁹.

Nel 2012⁹⁰, Mossop, ha proposto la tecnica STABILISE (Stent-Assisted Balloon-Induced Intimal Disruption and Relamination in Aortic Dissection Repair), associando alla tecnica PETTICOAT la rilaminazione della porzione distale dell'aorta in modo da far collabire la lamella di dissezione alla parete aortica, attraverso il pallonamento dello stent coperto aortico a livello distale. In tal modo si ottiene la distruzione della lamina di dissezione con l'apposizione "a parete" dell'endoprotesi e la completa TFL. Questa tecnica ha mostrato buoni risultati soprattutto in termini di riduzione della malperfusion e dei re-interventi⁹¹(Fig. 7).

SCOPO DEL LAVORO

Lo scopo di questo lavoro sarà valutare l'outcome immediato (morbi-mortalità) dei pazienti con dissezione acuta tipo B trattati con terapia medica contro il trattamento endovascolare.

Verranno inoltre valutati gli outcome a medio termine nei due gruppi di pazienti presi in analisi: tasso di morbi-mortalità, tasso di reintervento dopo TEVAR e di intervento chirurgico nei soggetti sottoposti a terapia medica.

Inoltre verrà analizzato se le più recenti tecniche di trattamento endovascolare correlano positivamente con la TFL, riducendo così i tassi di degenerazione aneurismatica del falso lume.

MATERIALI E METODI

Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti trattati con TEVAR per DTB presso i reparti di Chirurgia Vascolare del Policlinico Umberto I di tra il 1 Settembre 2016 e il 1 Luglio 2019.

Tale periodo è stato scelto per avere almeno 3 mesi di follow-up in tutti i pazienti presi in esame.

I pazienti sottoposti a TEVAR per ematoma intramurale o ulcera penetrante dell'aorta toracica sono stati esclusi.

In tutti i casi è stato ottenuto un consenso informato.

Sono state considerate le caratteristiche demografiche, i fattori di rischio cardiovascolari, l'eventuale presenza di connettivopatie e di eventuali precedenti di chirurgia aortica.

L'indicazione al trattamento è stata posta in presenza di DTB acuta complicata e DTB acuta non complicata ma con segni clinici e/o anatomici all'angio-TC di evoluzione della malattia.

In base all'intervallo di tempo tra l'insorgenza dei sintomi ed il trattamento, i pazienti sono stati divisi in 3 gruppi: iperacuti (<24 h), acuti (<14 giorni), subacuti (15-90 giorni).

Sono stati considerati come eventi avversi maggiori a 30 giorni la morte, l'ischemia midollare, lo stroke, la dissezione retrograda, qualunque complicanza legata

all'intervento che abbia richiesto la conversione chirurgica, l'infarto del miocardio, lo sviluppo di insufficienza renale acuta che ha richiesto la dialisi e l'insufficienza respiratoria acuta che ha richiesto una ventilazione meccanica > 72h.

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a follow-up clinico-strumentale mediante angio-TC a strato sottile ad 1, 3/6 e 12 mesi, quindi annualmente.

È stato considerato come endpoint principale l'assenza di eventi avversi maggiori nel perioperatorio e al follow-up.

Sono stati considerati endpoints secondari la trombosi del falso lume.

Sono stati inoltre considerati i reinterventi e la mortalità aorta-correlata, definita come qualsiasi evento patologico aortico che abbia condotto al decesso direttamente o che abbia indicato un reintervento risultato fatale.

PLANNING PRE-OPERATORIO

Ogni paziente è stato sottoposto ad angio-TC pre-operatoria a strato sottile. La pianificazione dell'intervento è stata eseguita con l'ausilio del software OsiriX MD (OsiriX, Pixmeo).

È stata considerata una zona d'atterraggio prossimale idonea al rilascio di un'endoprotesi un tratto di aorta toracica a monte della porta d'entrata principale di almeno 2 cm e priva di angolazioni e/o apposizioni ateromasiche eccessive.

Nei pazienti trattati in elezione, laddove non era presente una zona d'atterraggio prossimale di almeno 2 cm a causa della vicinanza della dissezione ai vasi epiaortici,

questi ultimi sono stati rivascolarizzati attraverso un intervento di debranching prima dell'impianto dell'endoprotesi. In particolare, secondo la classificazione di Ishimaru⁹², in caso di atterraggio in zona "0" è stato eseguito un bypass aorto-bicarotideo, in zona "1" un bypass carotido-carotido-succlavio ed in zona "2" un bypass carotido-succlavio sinistro.

TECNICA OPERATORIA

In ogni caso l'intervento è stato eseguito in anestesia generale.

In caso di aumentato rischio di ischemia midollare (copertura intenzionale dell'arteria succlavia, pregressa chirurgia aortica, occlusione delle arterie ipogastriche, copertura prevista superiore a 20 cm) come misura precauzionale è stato posizionato un catetere per il drenaggio del liquor cefalorachidiano; è stata effettuata una deliquorazione solo in caso di aumento della pressione liquorale > 10 cm di H₂O o di comparsa di paraparesi/paraplegia⁹³.

L'impianto dell'endoprotesi è avvenuto in tutti i casi per via transfemorale, applicando un oversizing del 10% rispetto al diametro aortico a livello della zona d'atterraggio prossimale scelta. Sono state impiantate solo endoprotesi con indicazione all'uso nelle DTB.

L'endoprotesi è stata post-dilatata solo in caso di presenza di riperfusione prossimale del falso lume (endoleak IA) all'angiografia finale.

In caso di DTB complicata da rottura, l'estensione della copertura ha raggiunto il tripode celiaco. Nei casi restanti, in presenza di segni di malperfusionazione dinamica distale è stata eseguita la PETTICOAT technique e successivamente la STABILISE.

Nei casi di malperfusionazione di tipo statico, è stato posizionato uno stent all'interno del vaso coinvolto.

IMAGING E VALUTAZIONE DEI DATI ANATOMICI

I dati DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) ottenuti dagli esami angio-TC sono stati analizzati mediante il software OsiriX MD (OsiriX, Pixmeo).

Per l'analisi dell'endpoint secondario è stata considerata la presenza o meno di trombosi a carico del falso lume ricercata in tutte le fasi degli esami Angio-Tc eseguiti dal paziente.

I diametri pre- e post-operatori (valutati all'ultima angio-TC eseguita al follow-up) sono stati evidenziati; è stata considerata significativa una variazione media di 5 mm.

Il coinvolgimento dei vasi viscerali è stato definito come l'origine, parziale o totale, di uno o più vasi viscerali dal falso lume.

ANALISI STATISTICA

Le variabili categoriche sono espresse in dati percentuali, mentre le variabili continue sono state espresse come valore medio \pm deviazione standard.

L'analisi univariata delle variabili categoriche è stata effettuata mediante chi quadro; l'analisi delle variabili continue è stata eseguita mediante il test t di Student. La significatività statistica è stata determinata da una $p \leq .05$.

RISULTATI

Nel periodo considerato, 21 pazienti sono stati sottoposti a TEVAR per DTB (87,71% di sesso maschile), con un'età media di $68 \pm 8,2$ anni (range 48-85).

Le caratteristiche pre-operatorie sono riassunte nella Tab. 1.

Il 80,95% dei pazienti era affetto da ipertensione arteriosa, il 28,57% da diabete mellito di tipo II, il 57,14% da dislipidemia il 42,86% era fumatore.

Un paziente (4,76%) era affetto da sindrome di Marfan mentre nessun paziente era stato precedentemente sottoposto a chirurgia aortica.

Tredici pazienti (61,90%) si sono presentati con DTB non complicata.

In 8 pazienti abbiamo evidenziato una DTB complicata (3 rotture dell'aorta, 5 sindromi da malperfusioni); 7 pazienti sono stati sottoposti a trattamento in fase iper-acuta o sub-acuta; un paziente si è presentato con DTB e malperfusioni renale destra ma si è deciso di soprassedere all'intervento chirurgico in considerazione delle gravi comorbidità e la scarsa ripercussione clinica della malperfusioni. (Tab.2)

L'intervallo medio tra l'insorgenza dei sintomi ed il trattamento è stato di $17,53 \pm 13,43$ giorni (range 0-41).

Complessivamente, 2 pazienti sono stati trattati in fase iperacuta (<24 h), 3 pazienti in fase acuta (<14 giorni), 8 in fase subacuta (15-90 giorni).

Secondo la classificazione di Ishimaru, l'atterraggio prossimale dell'endoprotesi è avvenuto in zona 0 in 1 caso, in zona 1 in 1 caso, in zona 2 in 6 casi ed in zona 3 in 5 casi.

Sono stati effettuati i seguenti interventi di debranching dei vasi epiaortici: 1 total debranching, 1 bypass carotido-carotido-succlavio, 6 bypass carotido-succlavio sinistro.

In 1 dei due casi trattati in fase iperacuta per rottura dell'aorta toracica, per ottenere una zona d'atterraggio prossimale adeguata, l'arteria succlavia sinistra è stata rivascolarizzata mediante tecnica endovascolare.

E' stata effettuata una tecnica PETTICOAT in 4 casi; in un caso è stato necessario procedere alla fenestrazione e successivo stenting dell'arteria renale sinistra per persistenza della malperfusion.

In 5 casi è stata utilizzata la tecnica STABILISE (Tab.3).

RISULTATI A 30 GIORNI

Riportiamo un tasso di mortalità immediata del 4,76%: 1 paziente giunto alla nostra osservazione con dissezione tipo B dell'aorta toracica complicata da rottura e grave quadro di emotorace.

Il tasso di intervento nel gruppo indirizzato a terapia medica (13 pazienti) è stato del 46,15%: 6 pazienti sono stati sottoposti ad intervento chirurgico in fase subacuta in presenza di indici di progressione di malattia all'esame Angio-Tc di controllo.

Il tasso di reintervento endovascolare nel gruppo chirurgico è stato del 7,69% (1 paziente) per malperfusionione renale.

Il tasso di complicanze maggiori è stato del 30,77%; in particolare sono state osservate 1 dissezione retrograda trattata mediante sostituzione cardiocirurgica dell'aorta ascendente, 1 caso di insufficienza renale acuta, 1 caso di insufficienza respiratoria, 1 caso di minor stroke. Ad eccezione della dissezione retrograda, le altre complicanze maggiori sono state osservate in pazienti con DTB acuta complicata.

RISULTATI A DISTANZA

Ad un follow-up medio di $22,9 \pm 8,6$ mesi (3-33), non abbiamo registrato mortalità aorta-correlata nei 20 pazienti seguiti, 7 del braccio medico e 13 del braccio chirurgico.

2 (28,57%) dei pazienti trattati con terapia medica sono andati incontro a degenerazione aneurismatica del falso lume, con necessità di intervento chirurgico correttivo di debranching dell'arco aortico e TEVAR.

Il tasso di reintervento nei pazienti chirurgici è stato del 5%; 1 paziente ha necessitato di relining dell'endoprotesi per l'insorgenza di endoleak tipo Ib (tab.4).

La TFL è stata osservata complessivamente in 10 pazienti (50%) (tab.5).

La TFL è stata osservata maggiormente nei pazienti trattati in fase subacuta (80%, $p=0.06$).

Un solo paziente (14,28%) trattato con terapia media ha presentato una trombosi spontanea del falso lume a 3 mesi dall'evento acuto.

Nei pazienti trattati con terapia endovascolare si è assistito alla TFL in 9 casi (69,23%)

Nei pazienti in cui non è stata osservata la TFL è stato maggiormente utilizzata la tecnica TEVAR standard ($p=0.01$, Tab. 6).

DISCUSSIONE

Il trattamento endovascolare ha rivoluzionato il trattamento delle DTB, riducendo drasticamente i tassi di morbi-mortalità perioperatoria riportati nella chirurgia open^{58,63-65}.

Nella nostra esperienza, tassi di mortalità e morbidità rispettivamente dello 4,76% e del 30,77% confermano la bassa invasività della metodica.

In particolare si è assistito a un minor stroke in un paziente sottoposto in regime di urgenza per rottura della dissezione a rivascolarizzazione dell'arteria succlavia per via endovascolare. Verosimilmente l'importante apposizione trombotica dell'arco aortico associato alla sua manipolazione con i devices endovascolari hanno causato l'embolizzazione a livello cerebrale; ma il carattere d'urgenza della procedura non permetteva manovre chirurgiche più sicure.

E' stato osservato un caso di dissezione retrograda (4,76%) a 15 giorni dalla procedura.

La dissezione retrograda rappresenta una temibile complicanza dopo TEVAR, poco frequente ma associata ad elevata mortalità. Una recente metanalisi ne riporta un'incidenza del 2,5% con una mortalità del 37,1%⁹⁴. La fragilità della parete aortica, tipica delle dissezioni, gioca un ruolo decisivo nella genesi di tale complicanza. Non a caso i fattori di rischio più comunemente riportati sono il TEVAR nel trattamento delle DTB piuttosto che negli aneurismi, soprattutto se eseguito in una fase precoce⁹⁴, un oversizing eccessivo⁹⁵, l'utilizzo di endoprotesi con bare stent prossimale^{96,97,98} e

l'atterraggio prossimale nell'arco aortico (zona 0-2 secondo Ishimaru)^{94,95,99}. Nel nostro caso, fortunatamente risolto chirurgicamente con successo, si trattava di una paziente con una DTB trattata in fase subacuta (a 20 giorni dall'evento), in cui è stata impiantata un'endoprotesi con bare stent prossimale in zona 2, applicando un oversizing del 10%.

L'approccio conservativo ai pazienti con DTB non complicata rimane il gold standard di trattamento^{7,10}, ma necessita di uno stretto follow-up strumentale per poter individuare precocemente quei pazienti con alto rischio di degenerazione aneurismatica⁵.

Nella nostra esperienza circa il 47% dei pazienti hanno necessitato di intervento nella fase subacuta per la presenza radiologica di segni di espansione del falso lume a discapito del vero e circa il 30% hanno necessitato di intervento per aneurisma del falso lume ad un follow-up medio di 22 mesi.

Di contro la terapia endovascolare sembra ridurre notevolmente il tasso di morbimortalità nell'immediato e a distanza.

Nonostante ciò, la minor invasività del TEVAR rispetto alla chirurgia open non necessariamente corrisponde alla certezza del risultato a distanza; la storia naturale della DTB è la degenerazione aneurismatica del falso lume ed in presenza di continua perfusione del falso lume attraverso porte di rientro distali si associa ad un elevato rischio di tale complicanza e, quindi, di reinterventi e mortalità aorta-correlata^{66,67,100,101}.

Per tali motivi la TFL viene considerata uno dei principali indicatori di successo del TEVAR per le DTB. Essa testimonia l'assenza di riperfusione del falso lume e si associa ad una ridotta mortalità aorta-correlata al follow-up^{64,66,69,70}.

I tassi di TFL dopo TEVAR riportati in Letteratura variano tra il 40 ed il 90%, in linea con i nostri risultati (50%).

La tecnica PETTICOAT e successivamente la sua evoluzione in tecnica STABILISE, cercano di ridurre l'instaurarsi di questo insidioso processo⁹⁰.

Nella tecnica STABILISE, la dilatazione con un catetere a palloncino dell'endoprotesi aortica nel tratto distale punta a rompere la lamella di dissezione e quindi indurre la TFL, riportando il diametro del lume vero alla normalità senza però inficiare la perfusione di rami distali aumentando la zona di copertura aortica¹⁰².

Nella nostra, seppur esigua casistica, si è assistito ad una TFL in 8 pazienti trattati con tecniche di nuova generazione; confrontando l'efficacia della tecnica TEVAR rispetto alla PETTICOAT/STABILISE nella TFL raggiungiamo una significatività statistica.

Il coinvolgimento di uno o più vasi viscerali è risultato un fattore prognostico negativo di TFL ($p=0.01$, Fig. 8); la stessa osservazione è stata riportata da Wang e coll⁷³ e da Tolenaar e coll⁷⁴, confermando come la presenza di porte di rientro distali favorisca la continua perfusione del falso lume. Questo dato indica da un lato che i pazienti in cui i vasi viscerali originano dal lume vero potrebbero beneficiare maggiormente della procedura, dall'altro che in caso di coinvolgimento dei vasi viscerali potrebbe essere

giustificato ricorrere a procedure aggiuntive (es. stenting del vaso coinvolto, embolizzazione del falso lume, etc).

Il timing del trattamento rappresenta uno degli argomenti più dibattuti: nelle fasi precoci l'aorta sembra avere maggiori proprietà plastiche e quindi maggiori possibilità di andare incontro a TFL rispetto alle fasi più avanzate, dove il flap di dissezione diventa più rigido a causa della fibrosi^{64,68}. I nostri risultati sembrano confermare questa tendenza dal momento che i pazienti trattati in fase subacuta (15-90 giorni) sono andati maggiormente incontro a TFL rispetto agli altri.

Per quanto riguarda il rimodellamento aortico, i nostri risultati confermano come la TFL si associ positivamente a tale processo; nei pazienti andati incontro a TFL, è stata osservata una sostanziale stabilità del diametro aortico totale ed un contestuale aumento significativo dei diametri del vero lume, a testimonianza di come in questi casi il falso lume vada incontro ad un progressivo “riassorbimento”. Allo stesso tempo, nei casi in cui non si è verificata TFL, è stato osservato un “pericoloso” aumento significativo dei diametri del falso lume ed aortico totale.

Infatti il 28,57% dei pazienti trattati con terapia medica è andato incontro a degenerazione aneurismatica ed è stato sottoposto ad intervento di debranching dell'arco aortico associato a TEVAR.

CONCLUSIONI

Seppur limitato dal basso numero dei pazienti e da un follow-up esiguo, lo studio evidenzia come il trattamento endovascolare dei pazienti con dissezione aortica tipo B complicata, sia efficace e gravata da un basso tasso di morbi-mortalità.

In caso di dissezione aortica di tipo B non complicata, in base ai risultati ottenuti, sembra ragionevole l'indicazione un trattamento endovascolare in fase subacuta, in particolar modo se presenti indici di progressione di malattia all'esame Angio-Tc di controllo; in tal modo sembra ridursi il tasso di intervento a distanza per degenerazione aneurismatica che spesso necessita di intervento cardiocirurgico associato.

Le nuove tecniche endovascolari PETTICOAT e la sua evoluzione STABILISE permettono di ottenere una TFL immediata riducendo significativamente il tasso di complicanze e reintervento a distanza.

Appare comunque indispensabile un maggior numero di pazienti arruolati e un follow-up di maggior durata.

FIGURE E TABELLE

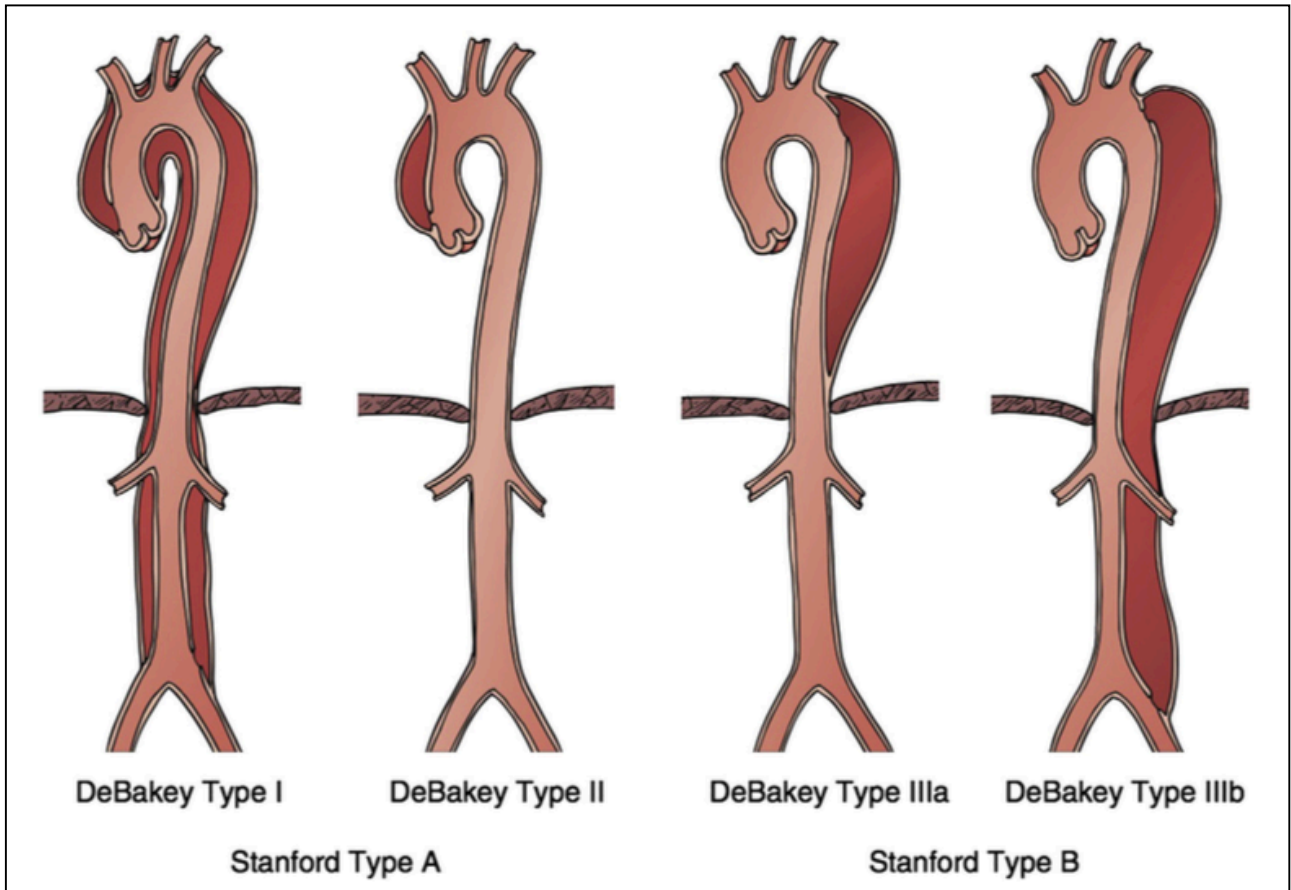


Fig. 1 Classificazione delle dissezioni aortiche (criterio anatomico) secondo DeBakey e Stanford (Da Conrad MF, Cambria RP. Aortic dissection. In: Cronenwett JL, Johnston KW, editors. Rutherford's vascular surgery. 8th edition. Philadelphia: Saunders, Elsevier Inc; 2014. p. 2170-4).

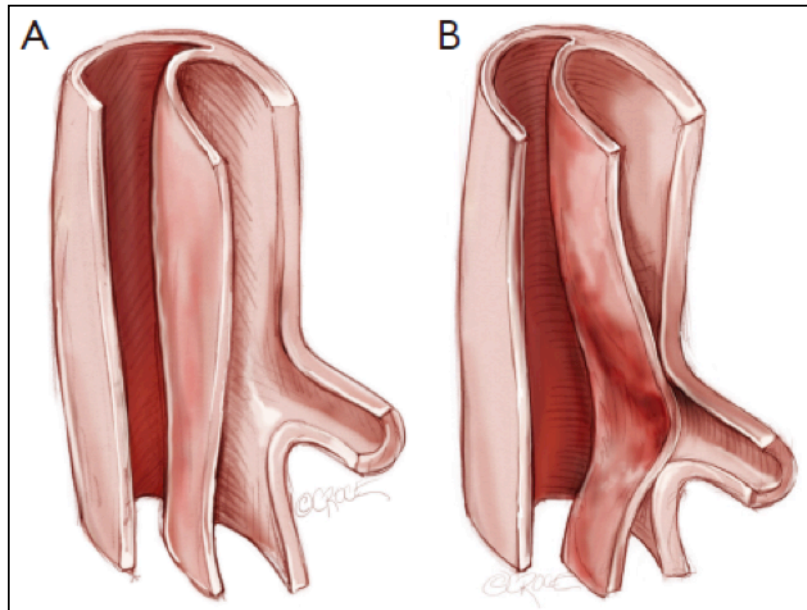


Fig. 2 Malperfusion dinamica (A,B): il setto di dissezione prolassa nell'ostio del vaso coinvolto ad ogni ciclo cardiaco, compromettendone il flusso ematico.

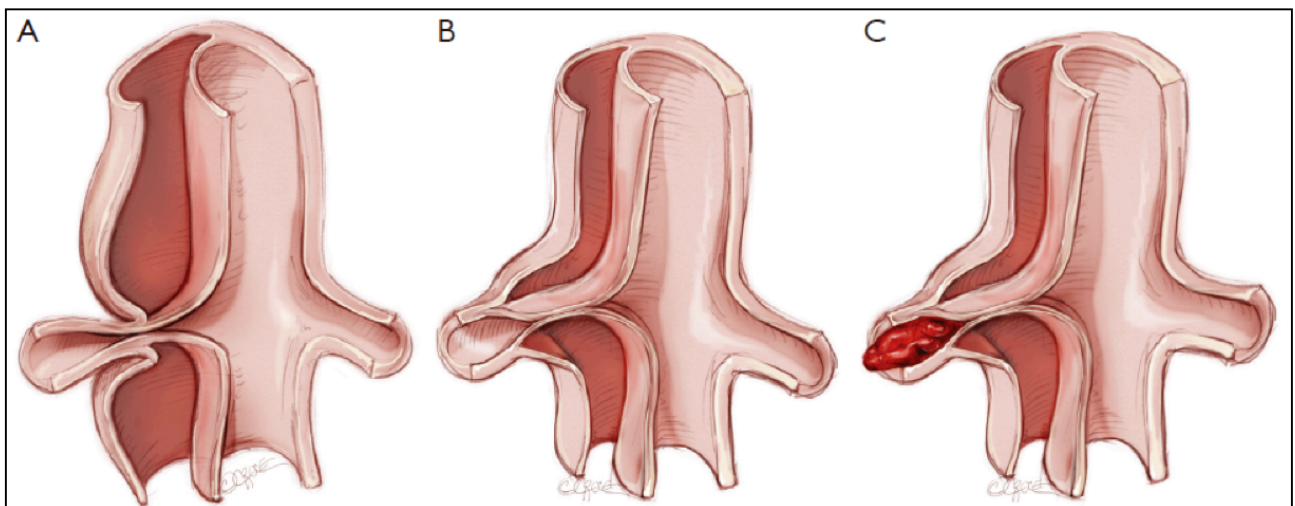


Fig. 3 Malperfusion statica: la dissezione da vita a due “cul de sac” che comprimono l’ostio del vaso coinvolto (A); la dissezione si estende all’interno del vaso coinvolto (B), con eventuale trombosi (C).

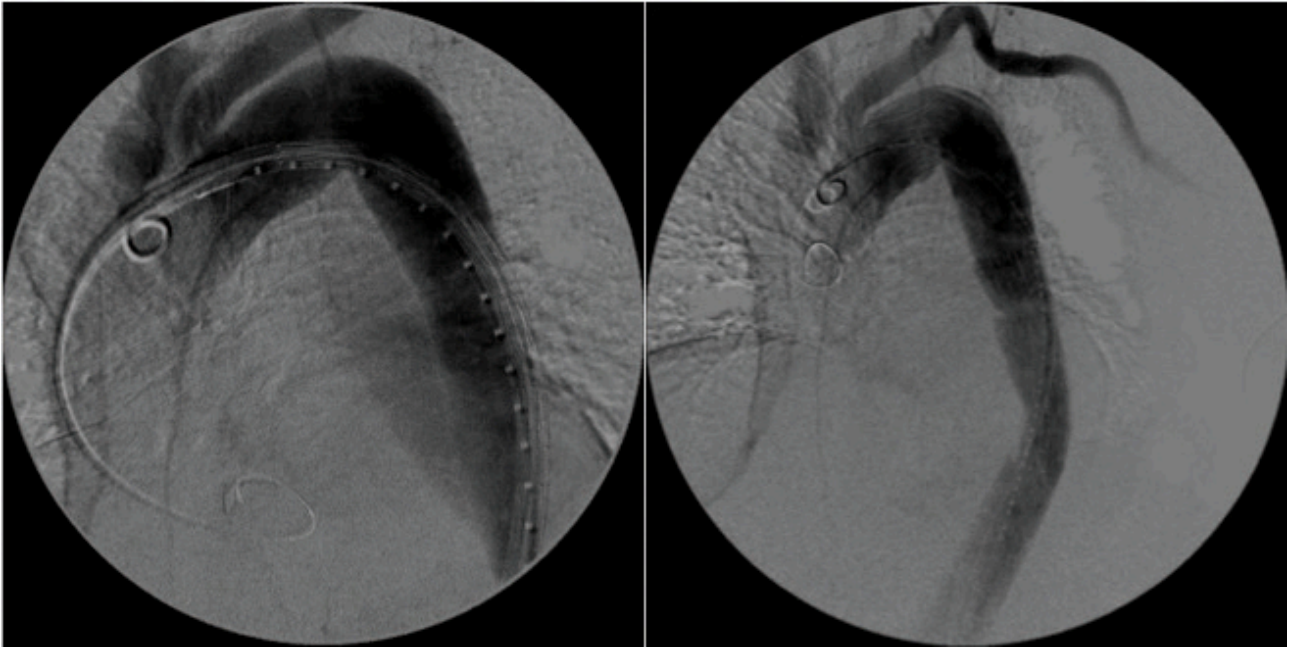


Fig.4 Esempio di DTB non complicata trattata con procedura endovascolare standard (TEVAR)

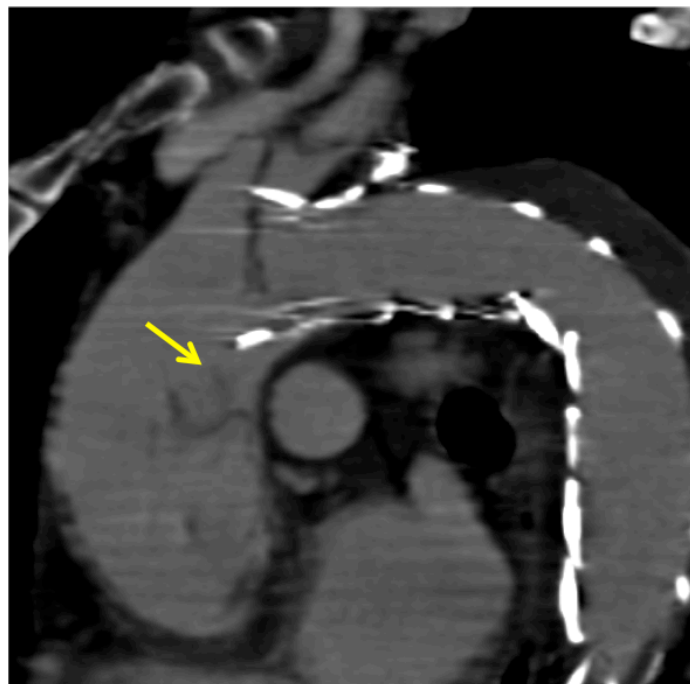


Fig. 5 Dissezione retrograda dell'aorta ascendente dopo TEVAR: la freccia indica il flap di dissezione situato sulla piccola curva, subito a monte dell'endoprotesi.

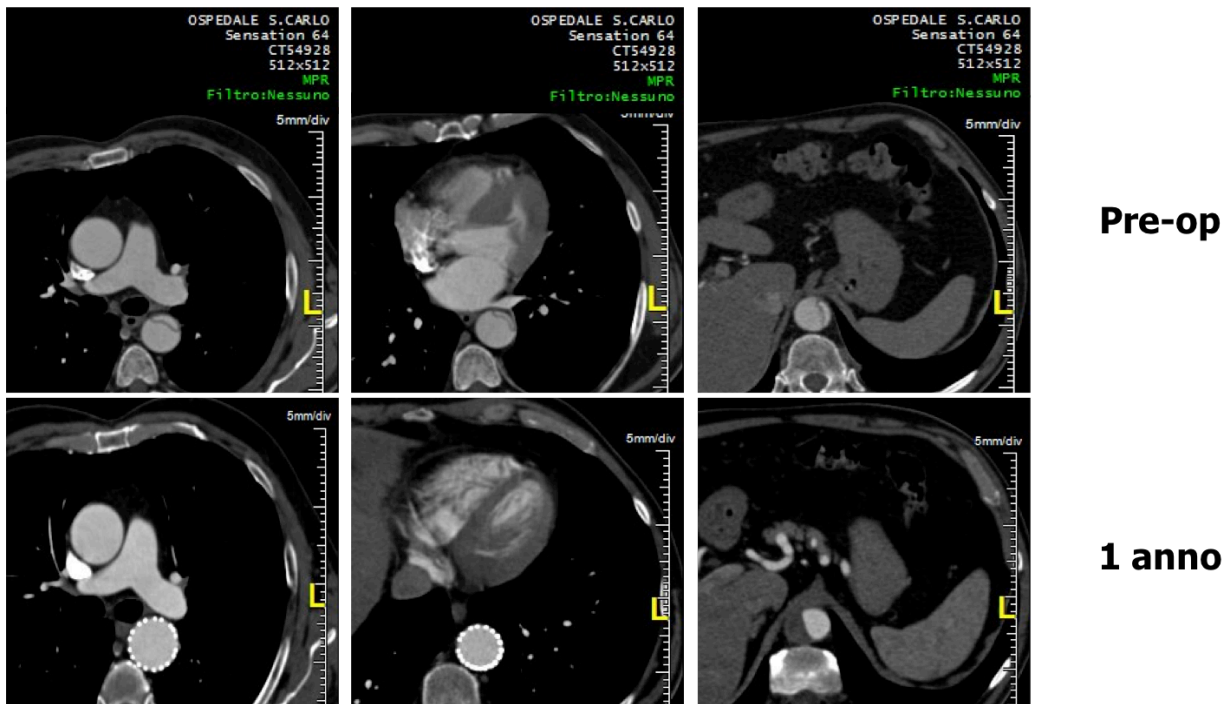


Fig. 6 Esempio di *rimodellamento aortico*: il confronto tra le immagini assiali angio-TC tra il pre-operatorio (sopra) ed il controllo ad 1 anno (sotto), dimostra come il lume vero sia andato incontro ad una completa riespansione mentre il falso lume è andato incontro a trombosi e riassorbimento.

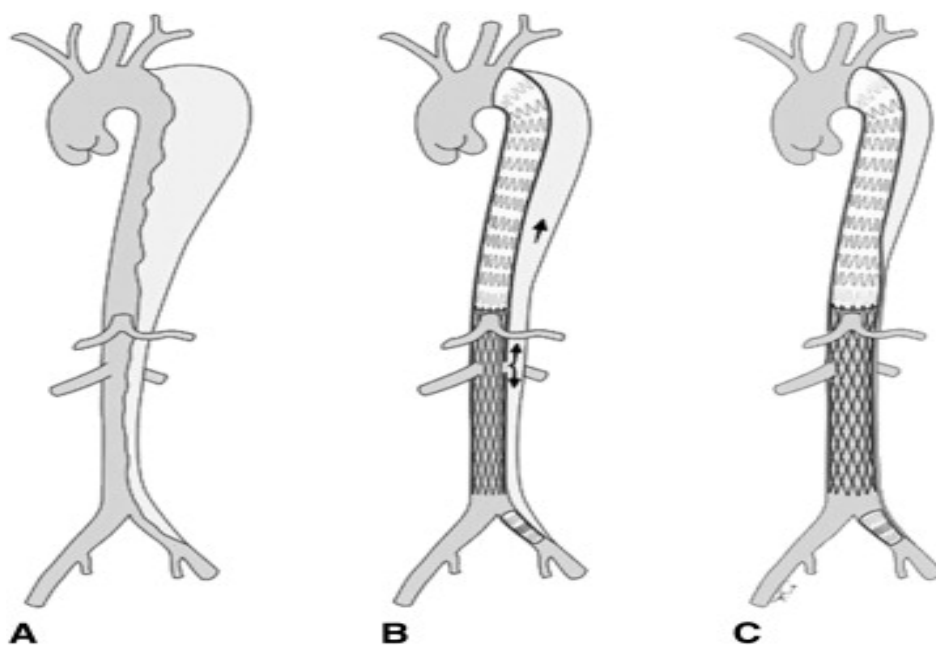


Fig.7 A. Dissezione dell'aorta toraco-addominale di tipo B di Stanford con dilatazione del falso lume; **B. PETTICOAT Technique:** posizionamento di endoprotesi coperta prossimale estesa dall'ostio dell'arteria succlavia fino all'emergenza del tripode celiaco e successivo posizionamento di stent scoperto per dissezione a livello dell'aorta addominale; le frecce evidenziano la persistenza di flusso a carico del falso lume; **C.**

STABILISE technique: Pallonamento del tratto distale dell'endoprotesi aortica al fine di distruggere la lamella di dissezione ed espandere l'endoprotesi fino alla parete aortica; in tal modo il flusso retrogrado a carico del falso lume viene interrotto, favorendo la TFL.

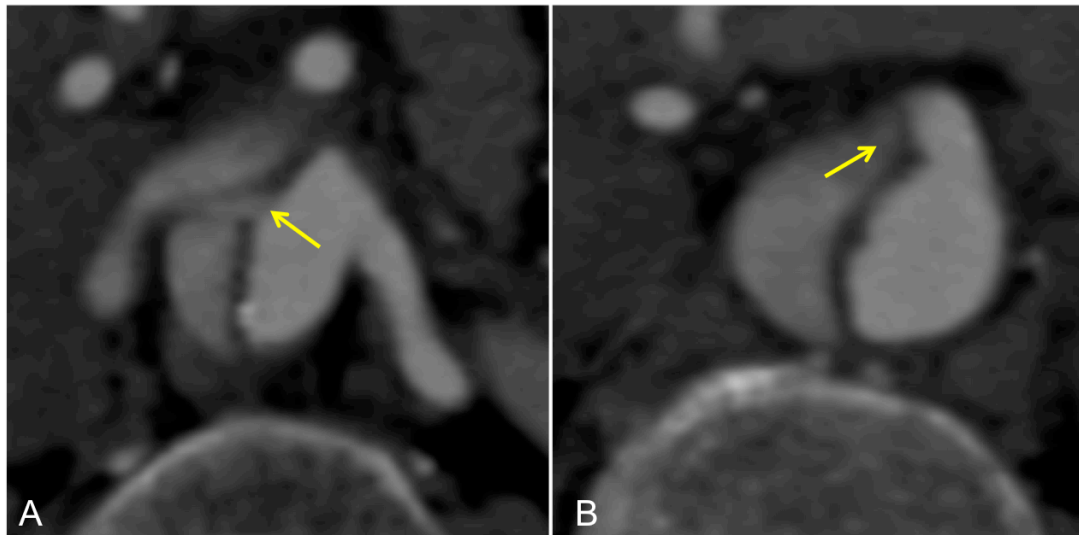


Fig. 8 Coinvolgimento dei vasi viscerali: il flap di dissezione (freccia) si estende all'ostio dell'arteria renale destra (A) e dell'arteria mesenterica superiore (B), costituendo di fatto delle porte di rientro distale

	N° pz (%) 21 pazienti
Età (media)	68±8,2anni
Maschi	18 (87,71%)
FDR cardiovascolari	
<i>Fumo</i>	9 (42,86%)
<i>Ipertensione arteriosa</i>	17 (80,95%)
<i>Dislipidemia</i>	12 (57,14%)
<i>Diabete Mellito tipo II</i>	6 (28,57%)
Connettivopatia	1 (4,76%)
Trattamento medico	8 (38,09%)
Trattamento endovascolare	13 (61,90%)

Tab.1: Caratteristiche demografiche e pre-operatorie dei pazienti oggetto di studio.

	DTB non complicata	DTB complicata	Totale pazienti
Trattamento medico	7	1	8
Trattamento endovascolare	6	7	13
Totale pazienti	13	8	

Tab.2 Numero dei pazienti compresi nello studio e loro distribuzione in base al trattamento effettuato e alla presenza di complicanze. DTB: Dissezione Tipo B.

TRATTAMENTO ENDOVASCOLARE	N° pz (%) 13 pazienti
TEVAR	4 (30,77)
PETTICOAT	4 (30,77%)
STABILISE	5 (38,46%)
Fase temporale del trattamento	
iperacuti	2 (15,38%)
acuti	3 (23,08%)
subacuti	8 (61,54%)

Tab. 3 Distribuzione dei pazienti trattati chirurgicamente in base alla presentazione temporale e alla tecnica endovascolare applicata.

	Mortalità 30 gg	Tasso intervento / Reintervento 30 gg	Mortalità F-U	Tasso intervento / Reintervento F-U
Pazienti medici	0	6 (46,15%)	0	2 (28,57%)
Pazienti chirurgici	1 (4,76%)	1 (7,69%)	0	1 (5%)
<i>p</i>	0.21	0.12		0.47

Tab. 4 Incidenza delle complicanze a 30 giorni e al Follow-Up medio (22,9±8,6 mesi).

	TFL	No TFL	p
Medici (7 pz)	1	6	0,01
TEVAR	1	3	0,20
Petticoat-stabilise	8	1	0,0001

Tab. 5 Incidenza della TFL nei vari gruppi in esame.

	TEVAR	PETTICOAT-STABILISE	p
TFL	1	8	0.01
NO TFL	3	1	

Tab. 6 Valutazione della TFL rispetto alle varie tecniche chirurgiche

BIBLIOGRAFIA

-
- ¹ Rutherford R. Aortic dissection: perspectives of the vascular/endovascular Surgeons. Vascular Surgery (8th edition). Philadelphia: Editor Elsevier Saunders.
- ² Rimbau V, Böckler D, et al. 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.
- ³ DeBakey ME, Henly WS, Cooley DA, et al. Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta. Thorac Cardiovasc Surg. 49:130-149 1965
- ⁴ Daily PO, Trueblood HW, Stinson EB, et al. Management of acute aortic dissection. Ann Thorac Surg. 10:237-246 1970
- ⁵ Dake MD, Thompson M, van Sambeek M et al. DISSECT: A New Mnemonic-based Approach to the Categorization of Aortic Dissection. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2013;46:175–190.
- ⁶ Crawford ES. The diagnosis and management of aortic dissection. JAMA. 264:2537-2541 1990.
- ⁷ Hagan PG, Nienaber CA, Isselbacher EM, et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease. JAMA. 283:897-903 2000.
- ⁸ VIRTUE Registry Investigators. Mid-term outcomes and aortic remodelling after thoracic endovascular repair for acute, subacute, and chronic aortic dissection: the VIRTUE Registry. Eur J Vasc Endo- vasc Surg 2014;48(4):363–71.
- ⁹ The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases. European Heart Journal 2014.
- ¹⁰ Brunkwall J, Kasprzak P, Verhoeven E, et al. Endovascular repair of acute uncomplicated aortic type B dissection promotes aortic remodeling: 1 year results of the ADSORB trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2014; 48: 285-91.
- ¹¹ Nienaber CA, Rousseau H, Eggebrecht H, et al. Randomized comparison of strategies for type B

aortic dissection: the INvestigatotion of STEnt Grafts in Aortic Dissection (INSTEAD) Trial. *Circulation* 2009; 120: 2519-28.

¹² Andacheh ID, Donayre C, Othman F, et al. Patient outcomes and thoracic aortic volume and morphologic changes following thoracic endovascular aortic repair in patients with complicated chronic type B aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2012;56:644–50.

¹³ Lee M, Leedo Y, Kim MD, et al. Outcomes of endovascular management for complicated chronic type B aortic dissection: effect of the extent of stent graft coverage and anatomic properties of aortic dissection. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24:1451–60.

¹⁴ Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection. *Chest* 2000;117(5):1271–8.

¹⁵ Howard DP, Banerjee A, Fairhead JF, et al. 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 May 21;127(20):2031-7.

¹⁶ Pacini D, Di Marco L, Fortuna D, et al. Acute aortic dissection: epidemiology and outcomes. *Int J Cardiol* 2013; 167: 2806-12.

¹⁷ Acosta S, Blomstrand D, Gottsäter A. Epidemiology and long-term prognostic factors in acute type B aortic dissection. *Ann Vasc Surg* 2007; 21: 415-22.

¹⁸ Khan IA, Nair CK. Clinical, diagnostic, and management perspectives of aortic dissection. *Chest.* 122:311-328 2002.

¹⁹ Davies MJ, Treasure T, Richardson PD. The pathogenesis of spontaneous arterial dissection. *Heart* 1996; 75: 434–435.

²⁰ Shekelton J. Healed dissecting aneurysm. *Dublin Hosp Rep.* 3:231-232 1922.

²¹ Hansen MS, Nogareda GJ, Hutchison SJ. Frequency of and inappropriate treatment of misdiagnosis of acute aortic dissection. *Am J Cardiol;* 2007 Mar 15;99(6):852-6.

²² Sullivan PR, Wolfson AB, Leckey RD, et al. Diagnosis of acute thoracic aortic dissection in the emergency department. *Am J Emerg Med.* 2000 Jan;18(1):46-50.

²³ Melissano G, Mascia D, Grandi A, et al. The clinical presentation of Type B aortic dissection. *Aortic Dissection: patients true stories and the innovations that saved their lives*. Ed Edi-ermes 2016.

²⁴ 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 Jul 28;66(4):350-8.

²⁵ Sumiyoshi M, Kojima S, Arima M et al. Circadian, weekly, and seasonal variation at the onset of acute aortic dissection. *Am J Cardiol*. 2002 Mar 1;89(5):619-23.

²⁶ Cambria RP, Brewster DC, Gertler J et al. Vascular complications associated with spontaneous aortic dissection. *J Vasc Surg*. 1988 Feb;7(2):199-209.

²⁷ Fann JI, Sarris GE, Mitchell RS et al. Treatment of patients with aortic dissection presenting with peripheral vascular complications. *Ann Surg*. 1990 Dec;212(6):705-13.

²⁸ Okita Y, Takamoto S, Ando M, et al. Surgical strategies in managing organ malperfusion as a complication of aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1995;9(5):242-6; discussion 247.

²⁹ Hirst Ae JR, Johns VJ Jr, Kime SW Jr. Dissecting aneurysm of the aorta: a review of 505 cases. *Medicine (Baltimore)*. 1958 Sep;37(3):217-79.

³⁰ Svensson LG, Kouchoukos NT, Miller DC, et al. Expert consensus document on the treatment of descending thoracic aortic disease using endovascular stent-grafts. *Ann Thorac Surg* 2008;85(1 Suppl):S1-41.

³¹ Lauterbach SR, Cambria RP, Brewster DC, et al. Contemporary management of aortic branch compromise resulting from acute aortic dissection. *J Vasc Surg* 2001;33:1185-92.

³² Jonker FH, Patel HJ, Upchurch GR, et al. Acute type B aortic dissection complicated by visceral ischemia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015 Apr;149(4):108-6.

³³ Sanders JS, Ferguson DW, Mark AL. Arterial baroreflex control of sympathetic nerve activity during elevation of blood pressure in normal man: dominance of aortic baroreflexes. *Circulation*. 77:279-288 1988.

-
- ³⁴ Alfson D, Ham S. Type B Aortic Dissections Current Guidelines for Treatment *Cardiol Clin* 2017, 2017 Aug;35(3):387-410.
- ³⁵ Williams DM, Lee DY, Hamilton BH et al. The dissected aorta: part III. Anatomy and radiologic diagnosis of branch-vessel compromise. *Radiology*. 203:37-44 1997.
- ³⁶ Tsai TT, Evangelista A, Nienaber CA, et al.; International Registry of Acute Aortic Dissection. Partial thrombosis of the false lumen in patients with acute type B aortic dissection. *N Engl J Med* 2007; 357: 349–359.
- ³⁷ Trimarchi S, Tolenaar JL, Jonker FHW, et al. Importance of false lumen thrombosis in type B aortic dissection prognosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: S208–212.
- ³⁸ Tolenaar JL, van Herwaarden JA, Verhagen H, et al. Importance of entry tears in Type B aortic dissection prognosis. *Ann Cardiothorac Surg* 2013; 2: 631–632.
- ³⁹ Tolenaar JL, van Keulen JW, Jonker FHW, et al. Morphologic predictors of aortic dilatation in type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2013; 58: 1220–1225.
- ⁴⁰ Evangelista A, Salas A, Ribera A, et al. Long-term outcome of aortic dissection with patent false lumen: Predictive role of entry tear size and location. *Circulation* 2012; 125: 3133–3141.
- ⁴¹ Loewe C, Czerny M, Sodeck GH, et al. A new mechanism by which an acute type B aortic dissection is primarily complicated, becomes complicated, or remains uncomplicated. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1215–1222.
- ⁴² Isselbacher EM: Diseases of the aorta. *Heart Disease*.2002 Philadelphia WB Saunders.
- ⁴³ Moore AG, Eagle KA, Bruckman D, et al.: Choice of computed tomography, transesophageal echocardiography, magnetic resonance imaging, and aortography in acute aortic dissection: International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Am J Cardiol*. 89:1235-12382002.
- ⁴⁴ Sakamoto I, Sueyoshi E, Uetani M. MR imaging of the aorta. *Radiol Clin North Am* 2007;45:485 – 497.
- ⁴⁵ Prince MR, Narasimham DL, Jacoby WT, et al. Three-dimensional gadolinium-enhanced MR angiography of the thoracic aorta. *AJR Am J Roentgenol*. 166:1387-1397 1996.

-
- ⁴⁶ Bastos Gonçalves F, Metz R, Hendriks JM, et al. Decision making in type-B dissection: current evidence and future perspectives. *J Cardiovasc Surg* 2010;51:657-67.
- ⁴⁷ Cooper M, Hicks C, Ratchford EV, et al. Diagnosis and treatment of uncomplicated type B aortic dissection. *Vasc Med* 2016;21(6):547–52.
- ⁴⁸ Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, et al. European Association of Echocardiography; Document Reviewers: Pepi M, Breithardt O-A, Płońska-Gościniak E. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010; 11:645–658.
- ⁴⁹ Flachskampf FA, Wouters PF, Edvardsen T, et al. Recommendations for transoesophageal echocardiography: EACVI update 2014. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014 Apr;15(4):353-65.
- ⁵⁰ Rocchi G, Lofiego C, Biagini E, e coll. Transesophageal echocardiography-guided algorithm for stent-graft implantation in aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2004 11;40(5):880-5.
- ⁵¹ Rapezzi C, Rocchi G, Fattori R et al. Usefulness of transesophageal echocardiographic monitoring to improve the outcome of stent-graft treatment of thoracic aortic aneurysms. *Am J Cardiol*. 2001 Feb 1;87(3):315-9.
- ⁵² A.J. Scott, C.D. Bicknell. Contemporary Management of Acute Type B Dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* (2016) 51, 452-459.
- ⁵³ Slonim SM, Nyman URO, Semba CP, et al. True lumen obliteration in complicated aortic dissection: endovascular treatment. *Radiology* 1996;201:161-6.
- ⁵⁴ Williams DM, Lee DY, Hamilton BH, et al. The dissected aorta: percutaneous treatment of ischemic complications- principles and results. *J Vasc Intervent Radiol* 1997;8:605-25
- ⁵⁵ Webb TH, Williams GM. Abdominal aortic tailoring for renal, visceral, and lower extremity malperfusion resulting from acute aortic dissection. *J Vasc Surg*. 26:474-4801997.
- ⁵⁶ Ridberg DA, McGory ML, Zingmond DS, et al. Thirty day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: A statewide experience. *J Vac Surg* 2006;43:217-23.
- ⁵⁷ Parmer SS, Carpenter JP. Techniques for large sheath insertion during endovascular thoracic aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2006 Suppl;43:62A-68A.

-
- ⁵⁸ Fattori R, Tsai TT, Myrmel T, et al. Complicated acute type B dissection: is surgery still the best option? A report from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008 Aug;1(4):395-402.
- ⁵⁹ Volodos NL, Karpovich IP, Troyan VI, et al. Clinical experience of the use of self-fixing synthetic prostheses for remote endoprosthetics of the thoracic and the abdominal aorta and iliac arteries through the femoral artery and as intraoperative endoprosthesis for aorta reconstruction. *Vasa Suppl.* 1991;33:93–95.
- ⁶⁰ Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 1991;5:491-99.
- ⁶¹ Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection. *N Engl J Med.* 340:1546-1552 1999.
- ⁶² Nienaber CA, Fattori R, Lund G, et al. Nonsurgical reconstruction of thoracic aortic dissection by stent-graft placement. *N Engl J Med.*
- ⁶³ Zeeshan A, Woo E, Bavaria J, et al. Thoracic endovascular aortic repair for acute complicated type B aortic dissection: Superiority relative to conventional open surgical and medical therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;140:S109-15.
- ⁶⁴ Z Hao, Wang Zhi-Wei, Zhou Zhen, et al. Endovascular Stent-Graft Placement or Open Surgery for the Treatment of Acute Type B Aortic Dissection: A Meta-Analysis. *Ann Vasc Surg* 2012; 26: 454–461.
- ⁶⁵ Kamman AV, Hector WL et al. Contemporary Management Strategies for Chronic Type B Aortic Dissections: A Systematic Review. *PLoS One* 2016 May 4;11(5).
- ⁶⁶ Boufi M, Patterson BO, Grima M, et al. Systematic Review of Reintervention After Thoracic Endovascular Repair for Chronic Type B Dissection. *Ann Thorac Surg.* 2017 Jun;103(6):1992-2004.
- ⁶⁷ Parsa CJ, Hughes GC. Surgical options to contend with thoracic aortic pathology. *Semin Roentgenol* 2009;44:29–51.

⁶⁸ Durham CA, Cambria RP, Wang LJ, et al. The natural history of medically managed acute type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2015;61(5):1192-9.

⁶⁹ Conrad MF, Crawford RS, Kwolek CJ, et al. Aortic remodeling after endovascular repair of acute complicated type B dissection. *J Vasc Surg* 2009; 50: 510-7.

⁷⁰ Lombardi JV, 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: 629-40.

⁷¹ Rodriguez JA, Olsen DM, Lucas L, et al. Aortic remodeling after endografting of thoracoabdominal aortic dissection. *J Vasc Surg* 2008;47:1188-94.

⁷² Fattori R, Montgomery D, Lovato L, et al. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JACC Cardiovasc Interv.* 2013;6:876–82.

⁷³ Sayer D, Bratby M, Brooks M, et al. Aortic morphology following endovascular repair of acute and chronic type B aortic dissection: implications for management. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2008;36:522–9.

⁷⁴ Nienaber CA, Kische S, Rousseau H, et al. Endovascular repair of type B aortic dissection: long-term results of the randomized INvestigation of STEnt Grafts in Aortic Dissection Trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2013; 6:407-16.

⁷⁵ Watanabe Y, Shimamura K, Yoshida T, et al. Aortic remodeling as a prognostic factor for late aortic events after thoracic endovascular aortic repair in type B aortic dissection with patent false lumen. *J Endovasc Ther.* 2014;21:517–25.

⁷⁶ Wang XL, Huang HY, LZ, et al. Risk factors associated with aortic remodeling in patients with Stanford type B aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair. *Genet Mol Res.* 2015;14:11692–9.

⁷⁷ Tolenaar JP, Kern JA, Jonker FW, et al. Predictors of false lumen thrombosis in type B aortic dissection treated with TEVAR. *Ann Cardiothorac Surg* 2014;3(3):255-263.

-
- ⁷⁸ Ou Yang CP, Hsu CP, Yuan Chen W, et al. Aortic remodeling after endovascular repair with stainless steel-based stent graft in acute and chronic type B aortic dissection. *J Vasc Surg* 2012;55:1600-10.
- ⁷⁹ Trimarchi S, Eagle KA, Nienaber CA, et al. Importance of refractory pain and hypertension in acute type B aortic dissection: insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Circulation* 2010;122(13):1283e9.
- ⁸⁰ Marui A, Mochizuki T, Koyama T, et al. Degree of fusiform dilatation of the proximal descending aorta in type B acute aortic dissection can predict late aortic events. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;134(5):1163e70.
- ⁸¹ Speziale F, Mansour W, Ottavi P, et al. Endovascular treatment of acute type B aortic dissection, treatment options. *Advanced endovascular procedures for complex aortic diseases*; Ed Minerva Medica 2016.
- ⁸² Canaud L, Ozdemir BA, Patterson Bo, et al. Retrograde aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair. *Ann Surg.* 2014 Aug;260(2):389-95.
- ⁸³ Dong Z, Fu W, Wang Y, et al. Stent graft-induced new entry after endovascular repair for stanford type b aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2010;52:1450-1457.
- ⁸⁴ Weng SH, Weng CF, Chen WY, et al. Reintervention for distal stent graft-induced new entry after endovascular repair with a stainless steel-based device in aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2013;57:64-71.
- ⁸⁵ Yang CP, Hsu CP, Chen WY, et al. Aortic remodeling after endovascular repair with stainless steel-based stent graft in acute and chronic type b aortic dissection. *J Vasc Surg.* 2012;55:1600-1610.
- ⁸⁶ Janosi RA, Tsagakis K, Bettin M, et al. Thoracic aortic aneurysm expansion due to late distal stent graft-induced new entry. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;85:E43-53.
- ⁸⁷ Nienaber CA, Kische S, Zeller T, Rehders TC, Schneider H, Lorenzen B, Büniger C, Ince H. Provisional extension to induce complete attachment after stent-graft placement in type B aortic dissection: the PETTICOAT concept. *J Endovasc Ther.* 2006 Dec;13(6):738-46.

-
- ⁸⁸ Melissano G, Bertoglio L, Rinaldi E, Civilini E, Tshomba Y, Kahlberg A, Agricola E, Chiesa R. Volume changes in aortic true and false lumen after the "PETTICOAT" procedure for type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2012 Mar;55(3):641-51. doi: 10.1016/j.jvs.2011.10.025. Epub 2012 Jan 28.
- ⁸⁹ Sigman MM, Palmer OP, Ham SW, et al. Aortic morphologic findings after thoracic endovascular aortic repair for type B aortic dissection. *JAMA Surg*. 2014;149:977–83.
- ⁹⁰ Hofferberth SC, Nixon IK, Boston RC, McLachlan CS, Mossop PJ. Stent-assisted balloon-induced intimal disruption and relamination in aortic dissection repair: the STABILISE concept. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014 Apr;147(4):1240-5. doi: 10.1016/j.jtcvs.2013.03.036. Epub 2013 Apr 17.
- ⁹¹ 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 Mar 29.
- ⁹² Ishimaru S. Endografting of the aortic arch. *J Endovasc Ther* 2004;11. Suppl 2:62-71.
- ⁹³ Chiesa R, Melissano G, Marrocco-Trischitta MM, et al. Spinal cord ischemia after elective stent-graft repair of the thoracic aorta *J Vasc Surg*. 2005;42:11-17.
- ⁹⁴ Chen Y, Zhang S, Liu L, et al. Retrograde Type A Aortic Dissection After Thoracic Endovascular Aortic Repair: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017 Sep 22;6(9).
- ⁹⁵ Disc Canaud L, Ozdemir BA, Patterson BO, et al. Retrograde Aortic Dissection After Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Ann Surg* 2014;260:389–395.
- ⁹⁶ Williams JB, Andersen ND, Bhattacharya SD, et al. Retrograde ascending aortic dissection as an early complication of thoracic endovascular aortic repair. *J Vasc Surg*. 2012;55:1255–1262
- ⁹⁷ Eggebrecht H, Thompson M, Rousseau H, et al. European Registry on Endovascular Aortic Repair Complications. Retrograde ascending aortic dissection during or after thoracic aortic stent graft placement: insight from the European registry on endovascular aortic repair complications. *Circulation*. 2009;120:276–281.

⁹⁸ Neuhauser B, Greiner A, Jaschke W, et al. Serious complications following endovascular thoracic aortic stent-graft repair for type B dissection. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2008;33:58–63

⁹⁹ Czerny M, Weigang E, Sodeck G, et al. Targeting landing zone 0 by total arch rerouting and TEVAR: midterm results of a transcontinental registry. *Ann Thorac Surg*. 2012;94:84–89

¹⁰⁰ Kim TH, Ko YG, Kwon SW, et al. Large false lumen area is a predictor of failed false lumen volume reduction after stent-graft repair in type B aortic dissection. *J Endovasc Ther*. 2014;21:697–706.

¹⁰¹ Li D, Ye L, He Y, et al. False lumen status in patients with acute aortic dissection: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc*. 2016.

¹⁰² Faure EM, Batti SE, Rjeili MA, Julia P, Alsac JM. Mid-term outcomes of stent assisted balloon induced intimal disruption and relamination in aortic dissection repair (STABILISE) in acute type B aortic dissection. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2018;56:209e15.