

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI GENOVA



**Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche
CORSO DI LAUREA IN MEDICINA E CHIRURGIA**

Clinica di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare - Dipartimento di
Scienze Chirurgiche e Diagnostiche Integrate (DISC)

Tesi di Laurea Magistrale a Ciclo Unico

**TRATTAMENTO DELLA DISSEZIONE
AORTICA ACUTA DI TIPO B: ESPERIENZA
DELL'HUB REGIONALE**

Relatore

Chiar.mo Prof. Giovanni Pratesi

Candidata

Serena Taromboli

Co-relatrice

Dott.ssa Martina Bastianon

Anno Accademico 2025/2026

*A mio nonno Teresio,
le radici di questo mio percorso*

INDICE

ABSTRACT	1
CAPITOLO 1 - INTRODUZIONE.....	3
CAPITOLO 2 - L'AORTA COME ORGANO.....	7
Anatomia aortica	8
Fisiopatologia aortica	11
CAPITOLO 3 - DISSEZIONE AORTICA	14
Definizione ed epidemiologia	14
Fisiopatologia della dissezione aortica.....	16
Classificazione.....	19
Fattori di rischio	34
Presentazione clinica	53
Diagnosi.....	59
Imaging.....	60
Trattamento.....	64
Complicanze	71
Follow-up	72
CAPITOLO 4 - ESPERIENZA PERSONALE.....	75
Disegno dello studio	75
Risultati	81
CAPITOLO 5 - DISCUSSIONE	91
CAPITOLO 6 - CONCLUSIONE.....	95
BIBLIOGRAFIA	97
RINGRAZIAMENTI	103

Indice delle figure

Figura 1 - Rappresentazione grafica SAA [2]	3
Figura 2 - Anatomia e decorso aortico [2].....	9
Figura 3 - Componenti istologiche della parete aortica [2].....	11
Figura 4 - Immagine TC dissezione aortica [18].....	17
Figura 5 - Comparazione tra classificazione di DeBakey e Stanford [18].....	21
Figura 6 - Classificazione di Stanford e non-A / non-B [4]	22
Figura 7 - Classificazione SVS / STS e zone di Ishimaru per la definizione dell'estensione [18]	23
Figura 8 - Suddivisione dell'aorta nelle zone di Ishimaru [4]	26
Figura 9 - Intimal tear localizzato in aorta discendente [29].....	28
Figura 10 - Intimal tear localizzato in aorta scendente (angio-TC) [29].....	28
Figura 11 - Misurazione del diametro aortico massimo del vero lume [29]	29
Figura 12 - Rappresentazione grafica classificazione TEM [4]	32
Figura 13 - Valvola aortica bicuspidale [41]	48
Figura 14 - Angio-RM coartazione istmica [43]	49
Figura 15 - Meccanismi di malperfusion [2]	56
Figura 16 - TC 3D dissezione aortica acuta tipo B	62
Figura 17 - Strategia di trattamento per dissezione aortica acuta tipo B [4] (FET, frozen elephant trunk; LSA, left subclavian artery; TEM, type, entry, malperfusion.).....	65
Figura 18 - (A) TEVAR con posizionamento endoprotesi standard in zona 3; (B) TEVAR con endoprotesi ramificata in zona 2 per il mantenimento della perfusione dell'arteria succlavia sinistra; (C) TEVAR con posizionamento di endoprotesi in zona 2 + bypass carotido-succlavio [11]	69

Indice delle tabelle

Tabella 1 - Indicazioni per classificazione SVS / STS	23
Tabella 2 - Descrizione e limiti anatomici zone di Ishimaru	25
Tabella 3 - Categorie della classificazione di Penn	27
Tabella 4 - Criteri classificazione TEM	31
Tabella 5 - Intervalli temporali classificazione dissezione aortica	33
Tabella 6 - Manifestazioni cliniche Sindrome di Marfan [35]	42
Tabella 7 - Geni e manifestazioni associate a nsHTAD [2,4]	46
Tabella 8 - Manifestazioni cliniche di malperfusion e 56	56
Tabella 9 - High-risk features, criteri radiologici ad alto rischio	63
Tabella 10 - Suddivisione della popolazione dello studio	77
Tabella 11 - Rappresentazione grafica delle caratteristiche Provenienza, Sesso, Trattamento della popolazione	81
Tabella 12 - Caratteristiche demografiche e fattori di rischio della coorte dello studio. I dati sono espressi come n (%) o media $\pm$ derivazione standard	82
Tabella 13 - Distribuzione del timing di trattamento chirurgico Dati espressi come N (%)	83
Tabella 14 - Tipologia di trattamento chirurgico in gruppo IC	83
Tabella 15 - Tipologia e numero di interventi effettuati nel gruppo IC	84
Tabella 16 - Indicazioni al trattamento gruppo IC (N = 31)	85
Tabella 17 - Suddivisione decessi a 30 giorni gruppo IC	86
Tabella 18 - Tavola di contingenza mortalità a 30 giorni (p=0,068)	86
Tabella 19 - Tavola di contingenza reintervento a 30 giorni (p=0,117)	86
Tabella 20 - Complicanze post-operatorie entro 30 giorni del gruppo IC	87
Tabella 21 - Stima della sopravvivenza tra i due gruppi a 48 mesi LogRank = 1.92, p = 0.166 At risk > 10, SE < 10	88
Tabella 22 - Confronto della sopravvivenza nel follow-up a 48 mesi gruppo TM. No intervento durante il follow-up vs pazienti che hanno subito intervento nel follow-up No intervention (74,6%) vs intervention (100%) p=0,282, LogRank=1,158	89
Tabella 23 - Libertà da reintervento gruppo IC durante il follow up At risk >10, SE<10%	90

Tabella 24 - Libertà da intervento gruppo TM durante il follow up At risk >10, SE<10%.....	90
---	----

Indice degli acronimi

ADD-RS: Aortic dissection risk score
VAB: Valvola aortica bicuspid
BEVAR: Branched endovascular aneurysm repair
CABG: Coronary artery bypass grafting
CoA: Coartazione aortica
DA: Dissezione aortica
ECG: Elettrocardiogramma
FEVAR: Fenestred endovascular aortic repair
FET: Frozen Elephant trunk
FL: Falso Lume
HTAD: Heritable thoracic aortic diseases
IC: Intervento chirurgico
IMH: Ematoma intramurale
IRAD: International registry of acute aortic dissection
L4: 4° vertebra lombare
LDS: Sindrome di Loeys-Dietz
Lp(a): Lipoproteina a
nsHTAD: Nonsyndromic heritable thoracic aortic diseases
PAU: Ulcera aterosclerotica penetrante
PCI: Intervento coronarico percutaneo
PMEG: Physician-modified endograft
RM: Risonanza Magnetica
RTAD: Retrograde type A aortic dissection
SAA: Sindromi aortiche acute
SINE: Stent-graft enduced new entry
STS: Society of thoracic surgeons
SVS: Society for vascular surgery
T12: 12° vertebra toracica
TBE: Thoracic branch endoprosthesis
TC: Tomografia Computerizzata
ETE: Ecocardiografia Transesofagea
TGA: Trasposizione delle grandi arterie
TGF- β : Transforming growth factor-beta
TM: Terapia medica
TF: Tetralogia di Fallot
TSA: Tronchi Sovra-Aortici
ETT: Ecocardiografia Transtoracica
vEDS: Sindrome di Ehlers-Danlos vascolare
VL: Vero Lume

ABSTRACT

Le SAA sono patologie tempo-dipendenti ad alta mortalità che necessitano di tempestiva diagnosi e trattamento in strutture ad elevata specializzazione. Questo studio analizza l'esperienza di un centro HUB regionale nella gestione di tali emergenze.

Lo studio è ambispettico, monocentrico e osservazionale e condotto tra il 2020-2025 su pazienti giunti direttamente al centro HUB o trasferiti dagli ospedali spoke della rete regionale. Sono stati analizzati sia i pazienti sottoposti a intervento chirurgico (IC), sia quelli trattati con sola terapia medica (TM).

Sono stati arruolati 55 pazienti consecutivi di età media 67 ± 14 anni, di cui 37 (67,3%) provenienti da centri spoke e 18 (32,7%) con accesso diretto all'HUB. Il gruppo IC ha compreso 31 pazienti (56,4%), mentre 24 (43,6%) sono stati gestiti con TM. Nel gruppo IC, 7 pazienti (22,6%) sono stati trattati in fase iperacuta, 20 (64,5%) in fase acuta e 4 (12,9%) in fase subacuta. Il tempo medio tra sintomi e trattamento per le fasi acuta e subacuta è stato rispettivamente di $6,3 \pm 4,0$ e $31 \pm 16,2$ giorni. Le indicazioni al trattamento sono state: malperfusioni viscerale/periferica (35,5%), criteri radiologici ad alto rischio (38,7%), dolore persistente (16,1%) e rottura (9,7%). L'approccio è stato esclusivamente endovascolare in 22 casi (71%) e ibrido in 9 (29%). A 30 giorni si sono verificati 4 decessi (12,9%) nel gruppo IC (2 in pazienti trattati in fase iperacuta, 1 in acuta) e nessun decesso nel gruppo TM. Il follow-up medio è di $33,1 \pm 19,4$ mesi, la sopravvivenza stimata a 48 mesi è stata del 64,7% nel gruppo IC rispetto all'81,6% del gruppo TM ($p=0,166$). La libertà da reintervento nel

gruppo IC è risultata del 71,6%, mentre la libertà da intervento nel gruppo TM è stata del 68,3%.

La centralizzazione presso un centro HUB regionale assicura una gestione efficace, un approccio multidisciplinare e selettività nelle terapie endovascolari e chirurgiche, confermando la validità della rete organizzativa HUB-Spoke.

CAPITOLO 1

INTRODUZIONE

Le sindromi aortiche acute (*SAA*) comprendono un insieme eterogeneo di condizioni patologiche tempo-dipendenti caratterizzate da un'improvvisa alterazione dell'integrità della parete aortica. Tra queste rientrano la *dissezione aortica (DA)*, l'*ematoma intramurale (IMH)* e l'*ulcera aterosclerotica penetrante (PAU)*. Sebbene si tratti di condizioni relativamente rare rispetto alle altre emergenze cardiovascolari, è stimata approssimativamente a circa 10,2/100.000 persone-anno negli uomini e 5,7/100.000 persone anno nelle donne. La loro rilevanza clinica è determinata dall'elevata mortalità associata alla fase acuta e dalla possibilità di una rapida evoluzione verso complicanze quali rottura aortica, tamponamento cardiaco e malperfusioni d'organo [1–3].

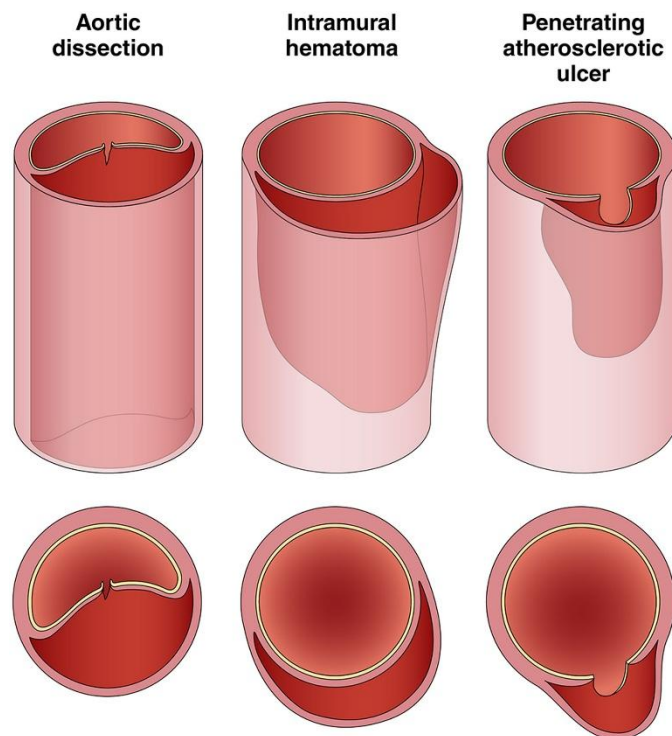


Figura 1 - Rappresentazione grafica SAA [2]

Risultano pertanto fondamentali una diagnosi tempestiva, un'accurata valutazione dell'estensione e delle caratteristiche della lesione e un trattamento appropriato.

La patogenesi delle SAA è multifattoriale e deriva dall'interazione tra fattori emodinamici, principalmente rappresentati dall'ipertensione arteriosa, e alterazioni strutturali della parete aortica, legate sia a condizioni genetiche sia a processi degenerativi acquisiti. Tali fattori possono determinare un progressivo deterioramento delle componenti elastiche e collagene della tonaca media, compromettendone le proprietà meccaniche e aumentando la vulnerabilità della parete alle sollecitazioni emodinamiche.

All'interno delle sindromi aortiche acute, la dissezione aortica rappresenta la manifestazione più frequente e meglio caratterizzata, con una prevalenza stimata pari all'85-95% dei casi [3]. Essa si verifica in seguito alla formazione di una lacerazione intimale denominata *entry tear* attraverso la quale il sangue penetra nella tonaca media, separandone gli strati e creando un falso lume (*FL*) distinto dal lume aortico originario (*Vero Lume, VL*).

L'ematoma intramurale rappresenta invece una raccolta ematica localizzata all'interno della tonaca media generalmente causata da rottura dei *vasa vasorum* o, in alcuni casi, da una micro-lacerazione intimale. A differenza della dissezione, l'ematoma intramurale non presenta inizialmente una comunicazione evidente tra il lume aortico e la raccolta ematica e non determina pertanto la formazione di un falso lume.

L'ulcera aterosclerotica penetrante origina tipicamente in un'aorta caratterizzata da aterosclerosi avanzata e consiste nella progressione di una placca ateromasica

attraverso la superficie intima, con estensione negli strati più profondi della parete aortica. La progressione della lesione può determinare la formazione di un ematoma intramurale, di un aneurisma o, nei casi più avanzati, la rottura della parete aortica [3].

Queste diverse manifestazioni non devono tuttavia essere considerate come entità completamente indipendenti, poiché possono rappresentare differenti modalità di evoluzione di un comune processo patologico a carico della parete aortica. La loro distinzione assume particolare rilevanza ai fini diagnostici, prognostici e terapeutici, in quanto ciascuna condizione presenta caratteristiche anatomiche e cliniche specifiche e può richiedere un differente approccio alla gestione del paziente.

Il seguente lavoro di tesi ha lo scopo di fare un'analisi generale sulla modalità di trattamento e sul tasso di sopravvivenza di pazienti affetti da SAA, nello specifico facendo riferimento a dissezioni aortiche acute tipo B, nel contesto di un centro di riferimento regionale per il trattamento delle patologie aortiche complesse.

La tesi si organizza nelle seguenti sezioni:

- Capitolo 2 affronta l'anatomia e la fisiopatologia dell'aorta, l'organo coinvolto da questa patologia;
- Capitolo 3 tratta in maniera approfondita il tema della dissezione aortica considerando le diverse classificazioni, i fattori di rischio, le manifestazioni cliniche fino alla diagnosi e al trattamento;

- Capitolo 4 considera l'esperienza dello studio condotto descrivendo i materiali e i metodi dello studio, i tipi di trattamento utilizzati, l'analisi statistica e i risultati;
- Capitolo 5 riporta la discussione riguardante i risultati dello studio;
- Capitolo 6 tratta le conclusioni raggiunte attraverso lo studio.

CAPITOLO 2

L'AORTA COME ORGANO

L'aorta rappresenta la principale arteria della circolazione sistemica e il più grande vaso arterioso dell'organismo. Le sue caratteristiche strutturali, la complessa organizzazione anatomica e la continuità funzionale lungo l'intero decorso hanno portato a considerarla come una vera e propria unità d'organo. Questa concezione, recentemente consolidata anche nell'ambito delle principali linee guida internazionali, sottolinea la necessità di interpretare le patologie aortiche secondo una prospettiva globale, considerando l'aorta nel suo insieme e non limitandosi al singolo segmento interessato dalla malattia [2,4].

La sua funzione principale è ricevere dal ventricolo sinistro il sangue eiettato durante la sistole e distribuirlo alla circolazione sistemica attraverso i suoi numerosi rami arteriosi. L'aorta svolge inoltre un ruolo fondamentale nella regolazione dell'emodinamica arteriosa, contribuendo a trasformare il flusso pulsatile, generato dalla contrazione cardiaca, in un flusso periferico più continuo. Questa funzione permette di attenuare le variazioni di pressione determinate dal ciclo cardiaco e di garantire una perfusione adeguata dei diversi distretti dell'organismo [5,6].

Le alterazioni della struttura e delle proprietà della parete aortica possono compromettere progressivamente la funzione del vaso e determinare manifestazioni cliniche di gravità variabile, fino a condizioni acute ad elevata mortalità, quali le sindromi aortiche acute (*SAA*).

Anatomia aortica

L'aorta viene convenzionalmente suddivisa, sulla base dei principali punti di repere anatomici, in cinque segmenti: radice aortica, aorta ascendente, arco aortico, aorta toracica discendente e aorta addominale. La radice costituisce il segmento di transizione tra il cuore e l'aorta ascendente, comprende l'anulus con i lembi della valvola aortica, i seni di Valsalva e termina a livello della giunzione sinotubulare. Da questa porzione originano le arterie coronarie di destra e di sinistra. Proseguendo, abbiamo l'aorta ascendente che decorre superiormente al tronco polmonare e la sua estensione è delimitata distalmente dall'origine del tronco brachiocefalico. Segue l'arco aortico, il quale descrive una curva postero-superiore verso sinistra passando al di sopra dell'arteria polmonare sinistra e del bronco principale sinistro. Dalla sua convessità originano in successione: il tronco brachiocefalico, l'arteria carotide comune sinistra e l'arteria succlavia sinistra, destinati alla perfusione del distretto testa-collo e degli arti superiori. L'aorta toracica discendente decorre prevalentemente nel mediastino posteriore in rapporto con i corpi vertebrali, attraversa lo iato aortico a livello di T12 e continua retroperitonealmente nell'aorta addominale. I principali rami collaterali dell'aorta addominale per la vascolarizzazione dei visceri sono il tronco celiaco, l'arteria mesenterica superiore, l'arteria mesenterica inferiore e le arterie renali; sono inoltre presenti rami parietali per la vascolarizzazione della parete addominale. L'aorta termina circa a livello della quarta vertebra lombare (L4), dove si divide nelle arterie iliache comuni di destra e di sinistra [2,7].

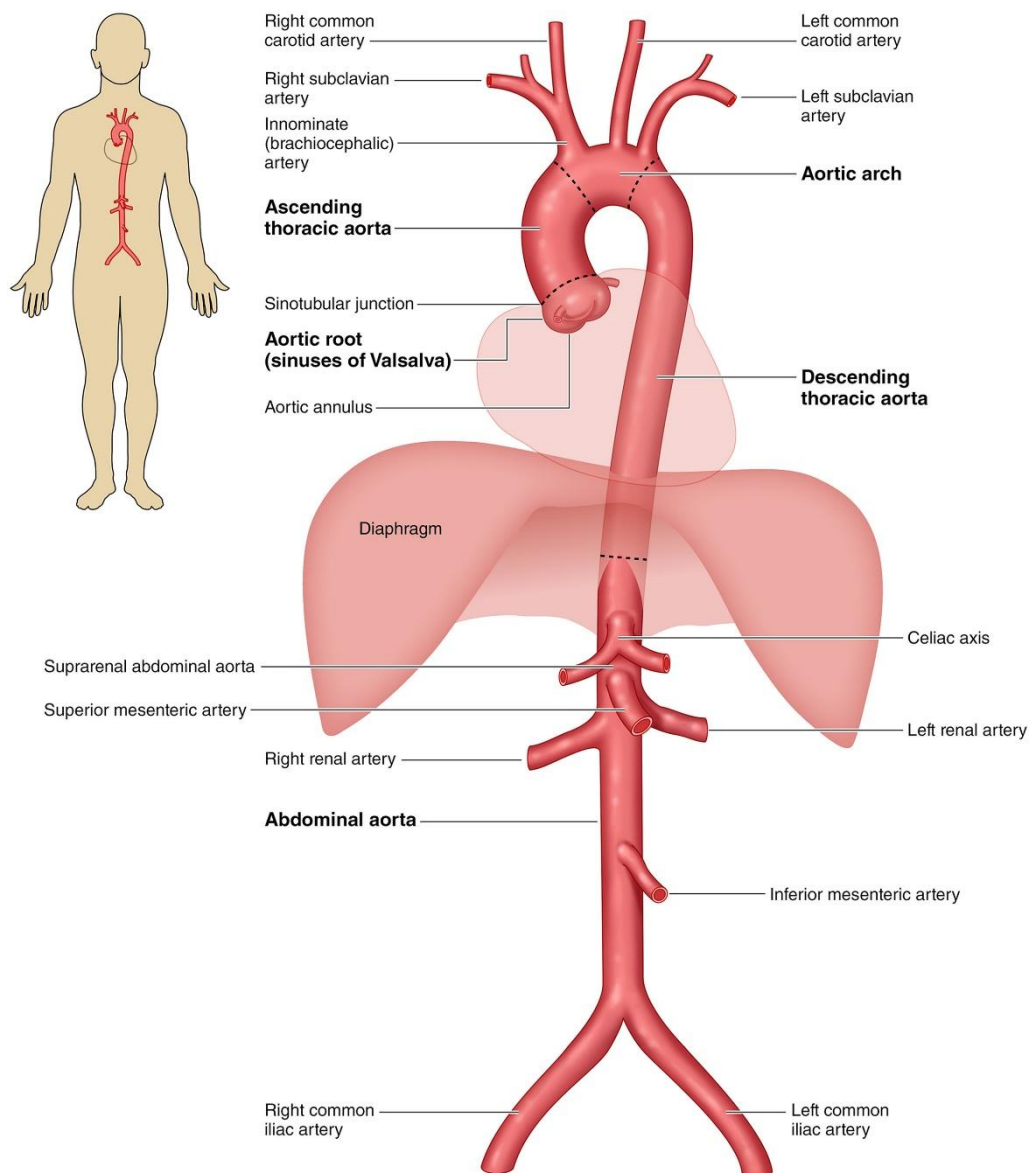


Figura 2 - Anatomia e decorso aortico [2]

I principali punti di repere anatomici consentono di identificare e distinguere i diversi segmenti dell'aorta e rappresentano, inoltre, importanti riferimenti per la valutazione radiologica e per la pianificazione degli interventi chirurgici ed endovascolari [4].

La parete aortica presenta la tipica organizzazione stratificata delle arterie, con caratteristiche strutturali che possono variare nei diversi segmenti in relazione

alle differenti sollecitazioni biomeccaniche cui sono sottoposti. Dall'interno verso l'esterno, essa è costituita da tre strati concentrici: la tonaca intima, la tonaca media e la tonaca avventizia.

La tonaca intima è costituita da un solo strato di cellule endoteliali poggiato su una membrana basale e sostenute da una sottostante matrice connettivale. Essa rappresenta l'interfaccia tra il sangue circolante e la parete vascolare e svolge un ruolo fondamentale nella regolazione dell'omeostasi vascolare.

La tonaca media rappresenta lo strato più spesso della parete aortica ed è costituita principalmente da cellule muscolari lisce, fibre elastiche e fibre di collagene organizzate in lamelle concentriche. Questa particolare organizzazione conferisce alla parete aortica proprietà di elasticità, distensibilità e resistenza meccanica, fondamentali per sopportare le variazioni cicliche di pressione generate dall'attività cardiaca.

La tonaca avventizia costituisce lo strato più esterno ed è composta prevalentemente da tessuto connettivo ricco di fibre di collagene. Essa contribuisce alla resistenza meccanica della parete e mantiene l'aorta in rapporto con le strutture circostanti. Al suo interno decorrono i vasa vasorum, una rete di piccoli vasi deputati alla nutrizione degli strati della parete aortica, le fibre nervose e le strutture linfatiche [1,2,8].

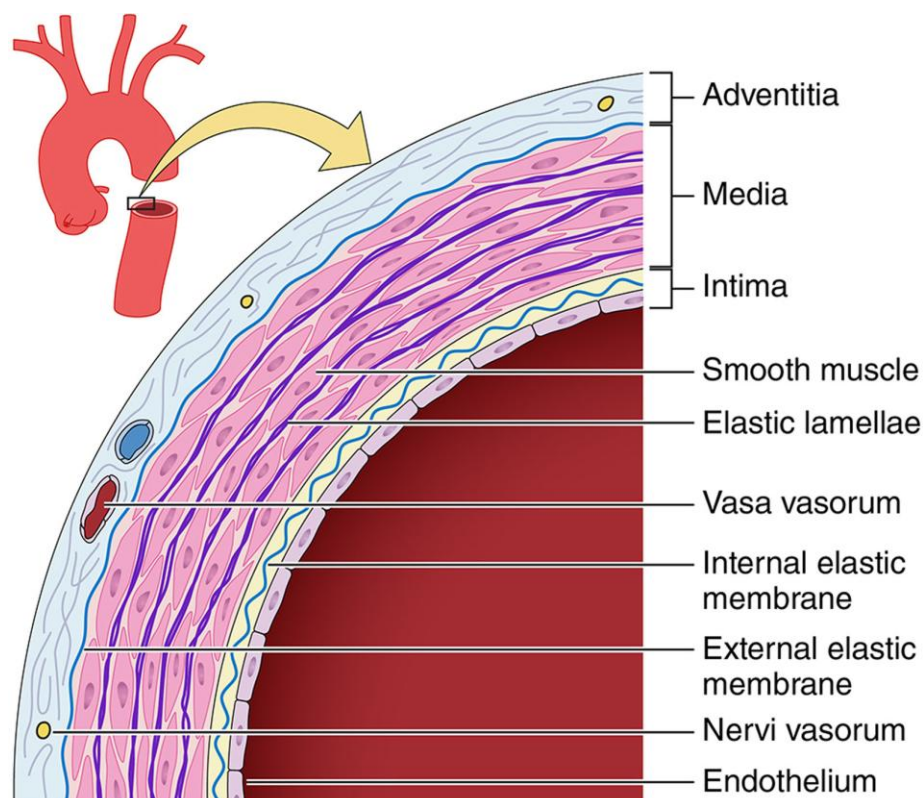


Figura 3 - Componenti istologiche della parete aortica [2]

Fisiopatologia aortica

L'elasticità della parete aortica svolge un ruolo fondamentale nella regolazione del flusso ematico durante il ciclo cardiaco. Durante la sistole, l'aumento della pressione endoluminale determina la distensione della parete e l'immagazzinamento di energia elastica. Durante la diastole, il successivo ritorno elastico consente di restituire l'energia accumulata, contribuendo al mantenimento del flusso ematico e della pressione arteriosa anche in assenza della contrazione ventricolare. Questo meccanismo, noto come effetto Windkessel, permette di attenuare la pulsatilità della gittata cardiaca e di favorire un flusso più continuo verso la circolazione periferica. La sua efficacia dipende dall'integrità e dall'interazione delle principali componenti della parete aortica,

in particolare delle fibre elastiche, delle cellule muscolari lisce e della matrice collagene [4,9].

Un ruolo fondamentale è svolto dall'elastina, che conferisce alla parete aortica la capacità di deformarsi in modo reversibile in risposta alle variazioni di pressione, e dal collagene, che contribuisce, invece, alla resistenza alla trazione soprattutto durante la distensione della parete. La fibrillina e le altre proteine della matrice extracellulare partecipano, inoltre, ai processi di meccano-trasduzione, consentendo alle cellule muscolari lisce di adattare la propria struttura e funzione alle variazioni delle condizioni di carico [9].

La relazione tra le forze che agiscono sulla parete aortica e le caratteristiche geometriche della parete stessa, può essere descritta attraverso la legge di Laplace, secondo la quale, l'aumento della pressione endoluminale (P) o del raggio del vaso (r) determina un incremento della tensione parietale, mentre, un maggiore spessore della parete (h) tende a ridurla.

Questo principio contribuisce a spiegare il rapporto tra progressiva dilatazione dell'aorta e l'aumento delle sollecitazioni meccaniche a carico della parete. Tuttavia, la legge di Laplace considerata isolatamente, non è sufficiente a spiegare i meccanismi alla base delle diverse patologie aortiche. La dissezione, infatti, può verificarsi anche in presenza di diametri inferiori alle soglie classicamente associate al rischio di rottura, evidenziando come la vulnerabilità della parete dipenda dall'interazione di molteplici fattori strumentali, biologici ed emodinamici [2].

L'integrità della parete aortica può essere progressivamente compromessa da condizioni quali l'invecchiamento, l'ipertensione arteriosa, il fumo, i processi

infiammatori e lo stress ossidativo. Questi fattori possono favorire un rimodellamento patologico della parete, caratterizzato da una progressiva riduzione della compliance e da un aumento della rigidità aortica. A ciò si aggiunge il ruolo delle alterazioni genetiche a carico di proteine coinvolte nell'architettura e nel mantenimento della matrice extracellulare, come quelle riscontrabili nella sindrome di Marfan, nella sindrome di Loeys-Diez e nella sindrome di Ehlers-Danlos, che possono determinare una maggiore vulnerabilità della parete e favorire l'insorgenza più precoce di tali alterazioni [2,10].

CAPITOLO 3

DISSEZIONE AORTICA

Definizione ed epidemiologia

La dissezione aortica (*DA*) è una delle principali emergenze cardiovascolari e rappresenta la più frequente delle SAA. Si tratta di una condizione tempo-dipendente nella quale la diagnosi precoce e l'immediato avvio del trattamento risultano determinanti per la prognosi. La dissezione è causata dalla formazione di una soluzione di continuo a livello della tonaca intima (*entry tear*), attraverso la quale il sangue penetra nella tonaca media e ne provoca la separazione in senso longitudinale, portando alla formazione di un lembo intimale (*intimal flap*) che distingue il vero lume dal falso lume. Il processo dissecativo può estendersi in senso anterogrado e/o retrogrado rispetto al punto di ingresso e può coinvolgere, in progressione, differenti segmenti dell'aorta e dei suoi rami collaterali [2,11].

Dal punto di vista epidemiologico, la dissezione aortica è una patologia relativamente rara nella popolazione generale, sebbene la sua reale incidenza sia probabilmente sottostimata a causa di casi non diagnosticati e degli eventi fatali che si verificano prima dell'arrivo in ospedale. Le stime riportate in letteratura sono variabili; le linee guida ACC/AHA indicano un'incidenza compresa indicativamente tra i 5 e i 30 casi per milione di abitanti all'anno [2]. Studi population-based, come quello condotto nell'ambito dell'Oxford Vascular Study su una popolazione di circa 93.000 abitanti (comprendente anche gli eventi fatali verificatisi in ambito extraospedaliero) hanno riportato un'incidenza di circa 6 casi per 100.000 abitanti per anno [12]. Ulteriori studi epidemiologici condotti in popolazioni europee hanno evidenziato valori intorno ai 2,5 e 7 casi per

100.000 abitanti per anno, confermando l'eterogeneità delle stime disponibili [13].

La dissezione aortica interessa, più frequentemente, il sesso maschile e si manifesta prevalentemente nella popolazione di età medio-adulta. Secondo il Registro Internazionale delle Dissezioni Aortiche Acute (*IRAD*), l'età media dei pazienti è di circa 63 anni e gli uomini rappresentano il 65% dei casi [11,14].

La distribuzione della malattia varia in relazione alle caratteristiche anamnestico-demografiche della popolazione considerata. Nei pazienti affetti da malattie genetiche associate ad aortopatia, quali la sindrome di Marfan, la sindrome di Loeys-Dietz e la sindrome di Ehlers-Danlos vascolare, così come nei soggetti con valvola aortica bicuspidale, la dissezione può manifestarsi ad un'età significativamente inferiore rispetto alla popolazione generale.

La dissezione aortica è, inoltre, caratterizzata da un'elevata mortalità nella fase acuta, specialmente quando è coinvolta l'aorta ascendente. In assenza di trattamento, la mortalità della dissezione aortica di tipo A può aumentare rapidamente nelle prime ore dall'esordio, con stime storiche di incremento dell'ordine dell'1-2% per ogni ora [2]. Questo andamento sottolinea l'importanza di un riconoscimento tempestivo e di un rapido avvio del trattamento dei pazienti con dissezione acuta.

La distribuzione epidemiologica della dissezione riflette, infine, la presenza di molteplici condizioni predisponenti, tra cui le malattie ereditarie del tessuto connettivo, le aortopatie genetiche, oltre a fattori acquisiti quali il fumo, i traumi contusivi e l'esposizione a sostanze d'abuso, come cocaina e anfetamine [11].

Fisiopatologia della dissezione aortica

La dissezione aortica è il risultato dell'interazione tra alterazioni strutturali della parete aortica e le sollecitazioni emodinamiche esercitate dal flusso sanguigno. L'elemento centrale è rappresentato dalla compromissione dell'integrità della tonaca media, che determina una riduzione della capacità della parete di resistere alle forze meccaniche cui è sottoposta. Sebbene la formazione di una lacerazione intimale rappresenti il meccanismo più frequentemente riconosciuto, i processi che conducono all'evento iniziale e alla successiva propagazione della dissezione non sono ancora completamente chiariti [2,15].

In questo contesto, l'ipertensione arteriosa rappresenta uno dei principali fattori associati all'aumento cronico dello stress parietale e contribuisce nel tempo al rimodellamento e al deterioramento della parete aortica. Al contrario, le condizioni genetiche che interessano le proteine strutturali e le componenti della matrice extracellulare possono determinare una maggiore vulnerabilità della parete e predisporre alla dissezione anche in assenza di una marcata dilatazione aortica. Inoltre, la complessa conformazione dell'aorta determina una distribuzione non uniforme delle sollecitazioni meccaniche, a causa della presenza di aree maggiormente esposte a forze di taglio (*shear stress*), in particolare a livello dell'aorta ascendente e della porzione prossimale dell'aorta discendente [2,15,16].

Nella maggior parte dei casi, l'evento iniziale è rappresentato dalla formazione di una lacerazione intimale, definita *primary entry tear*. Attraverso questa soluzione di continuo, il sangue, sottoposto alla pressione sistemica, penetra nella tonaca media e determina la separazione dei suoi strati, creando un piano

di dissezione di estensione variabile. La progressiva penetrazione e propagazione del sangue all'interno della parete determina la separazione delle lamelle della tonaca media e la formazione di un secondo canale, il falso lume, separato dal lume aortico originario, o vero lume, dal lembo intimale (*intimal flap*) [17,18].



Figura 4 - Immagine TC dissezione aortica [18]

Quando la dissezione coinvolge l'aorta ascendente, la lacerazione si localizza con maggior frequenza lungo la parete laterale, mentre, nelle dissezioni di tipo B, il tear è tipicamente distale rispetto all'origine dell'arteria succlavia sinistra [17].

La progressione della dissezione può avvenire sia in direzione anterograda, sia in direzione retrograda rispetto al sito d'ingresso. La propagazione anterograda consiste nell'estensione della dissezione dall'entry tear verso i segmenti aortici più distali, risultato favorito dalla pressione pulsatile e dalla trasmissione delle forze di distensione lungo la parete. L'estensione distale può coinvolgere gli osti

dei principali rami arteriosi collaterali e sfociare in una sindrome da malperfusione causata, sia dalla compressione dinamica del vero lume da parte del lembo intinale, sia dall'ostruzione degli stessi rami per l'espansione del falso lume. La propagazione retrograda, al contrario, procede dal primary entry tear verso i segmenti prossimali dell'aorta. La propagazione della dissezione è un fenomeno relativamente frequente e la sua estensione risulta influenzata dalla posizione del tear e dalla geometria della parete aortica [19,20].

La direzione e l'estensione della propagazione dipendono, quindi, dall'interazione tra le caratteristiche anatomiche del segmento coinvolto, le dimensioni e la localizzazione del tear, dalle proprietà meccaniche della parete e dalle condizioni emodinamiche. In particolare, le grandi dimensioni dell'entry tear creano un canale di comunicazione tra il vero e falso lume influenzandone il comportamento; la geometria dell'aorta e la distribuzione delle tensioni di parete, invece, contribuiscono a determinare il percorso della dissezione [21].

La dissezione può presentare più punti di comunicazione tra il falso e vero lume definiti *re-entry tears* attraverso i quali il sangue può rientrare nel vero lume modificando la pressione e la dinamica del flusso nel falso lume. Quando il falso lume rimane chiuso distalmente, l'aumento di pressione può determinare una progressiva espansione della parete esterna con conseguente aumento del rischio di rottura, una delle complicanze più letali della dissezione [17,22].

Classificazione

La classificazione rappresenta uno strumento fondamentale per descrivere l'estensione anatomica della malattia, definire la prognosi e orientare la scelta terapeutica. I principali elementi da considerare sono la sede del primary entry tear e l'estensione della dissezione. Ha inoltre particolare rilevanza l'eventuale coinvolgimento dei principali rami arteriosi, la presenza di mal perfusione, l'interessamento della valvola aortica e la presenza di complicanze quali, ad esempio, la rottura [1,2].

Nel corso degli anni sono state proposte diverse classificazioni con criteri e finalità differenti.

La tomografia computerizzata angiografica, angio-TC, è attualmente la metodica di imaging per la definizione anatomica della dissezione, mentre l'ecografia transesofagea e la risonanza magnetica possono fornire informazioni complementari [18].

Classificazione di DeBakey

La classificazione di DeBakey, introdotta nel 1965, rappresenta uno dei primi sistemi anatomici utilizzati per descrivere la dissezione aortica. Considera principalmente la sede del primary entry tear e l'estensione del processo dissecativo lungo l'aorta, fornendo una descrizione anatomica dettagliata della patologia. Sulla base di questi criteri, vengono riconosciuti tre tipi. Il tipo I origina nell'aorta ascendente e si estende distalmente interessando l'arco e l'aorta discendente; il tipo II è confinato per tutta la sua estensione all'aorta

ascendente; il tipo III origina invece nell'aorta toracica discendente per poi propagarsi. Quest'ultimo viene ulteriormente distinto in tipo IIIa, quando la dissezione rimane confinata nell'aorta toracica discendente, e IIIb, quando la dissezione si estende anche al di sotto del diaframma con interessamento dell'aorta addominale [1,23].

Classificazione di Stanford

Classificazione introdotta nel 1970, rappresenta attualmente il sistema di classificazione della dissezione aortica più utilizzato nella pratica clinica, grazie alla sua semplicità e diretta correlazione con l'approccio terapeutico. Essa si divide in due tipologie: tipo A e tipo B. Il tipo A comprende tutte le dissezioni che interessano l'aorta ascendente, indipendentemente dalla localizzazione del tear e dalla propagazione della dissezione. Il tipo B comprende le dissezioni che invece non coinvolgono l'aorta ascendente [1,2].

Questa classificazione assume particolare importanza in ambito clinico-terapeutico, poiché le dissezioni di tipo A richiedono in genere un trattamento chirurgico urgente. Quelle di tipo B, se non complicate, possono anche essere gestite con terapia medica e sorveglianza, mentre se complicate o con caratteri ad alto rischio hanno una successiva indicazione per un trattamento chirurgico, tipicamente TEVAR [4].

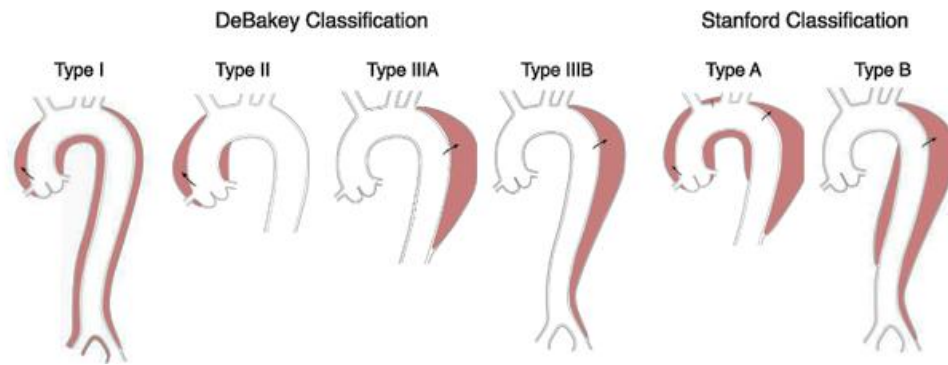


Figura 5 - Comparazione tra classificazione di DeBakey e Stanford [18]

Classificazione non-A / non-B

La categoria non-A / non-B è nata successivamente alla classificazione di Stanford come un'estensione proposta per descrivere tutte quelle dissezioni che coinvolgono l'arco aortico senza interessare l'aorta ascendente. Circa il 7-11% dei pazienti con dissezione aortica presenta questa tipologia [19]. Il termine comprende due configurazioni anatomiche:

- *Arch-entry type*: dissezioni con entry tear localizzato a livello dell'arco aortico
- *Descending-entry type*: dissezioni con entry tear a livello dell'aorta discendente che hanno una propagazione in senso retrogrado coinvolgendo anche l'arco aortico, senza raggiungere l'aorta ascendente [24]

Questa distinzione ha una valenza anche dal punto di vista clinico, poichè le dissezioni non-A / non-B possono manifestare un'evoluzione differente rispetto alle forme classiche di tipo A e B. Risultano associate ad una maggiore frequenza di complicanze quali rottura aortica, malperfusione e progressione della

dissezione. Ad oggi questa categoria viene considerata un'entità anatomica intermedia tra i tipi A e B di Stanford [2,4,24].

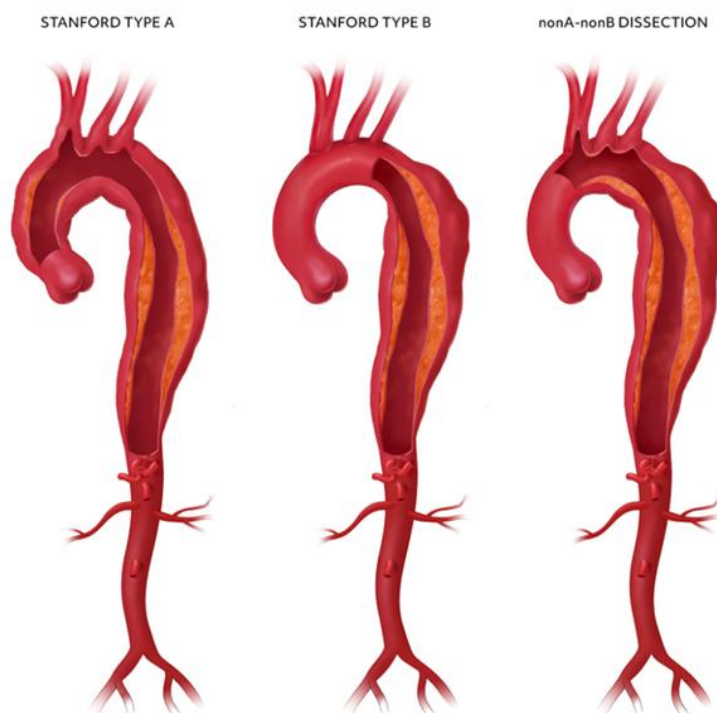


Figura 6 - Classificazione di Stanford e non-A / non-B [4]

Classificazione SVS / STS

La Society for Vascular Surgery (SVS) e la Society of Thoracic Surgeons (STS) nel 2020 hanno introdotto un sistema standardizzato per la classificazione e valutazione della dissezione aortica con l'obiettivo di fornire una descrizione più precisa dell'estensione della malattia. La classificazione si basa sulla localizzazione dell'entry tear a livello aortico e sull'individuazione della zona aortica più prossimale e distale che delimita la dissezione, definita secondo la suddivisione anatomica di Ishimaru.

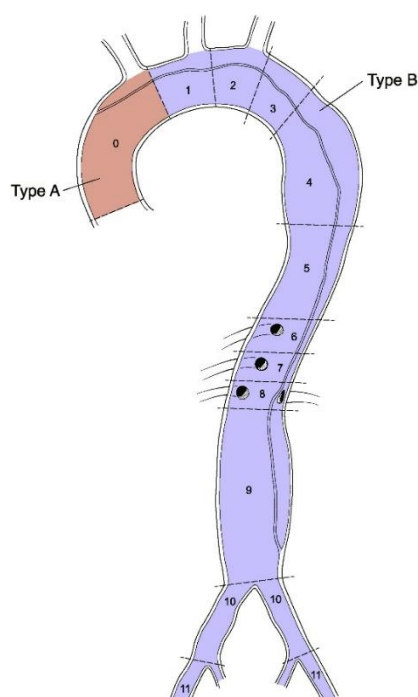
Nella nomenclatura SVS / STS si distinguono:

- Dissezione tipo A: entry tear localizzato in zona 0

- Dissezione tipo B: entry tear localizzato in zona 1 o maggiore
- Dissezione tipo I (indeterminata): entry tear non identificabile e coinvolgimento della zona 0 da parte della dissezione [18]

Nelle dissezioni di tipo B, l'estensione anatomica viene definita indicando sia la zona più prossimale di coinvolgimento sia quella più distale. Nelle dissezioni di tipo A e di tipo I, invece, la classificazione considera solamente la zona di estensione distale della dissezione [2,4].

Il sistema SVS / STS integra alla descrizione anatomica della patologia anche altri parametri clinicamente rilevanti tra cui la cronicità della dissezione, la distinzione tra forme complicate e non complicate e la presenza di caratteri associati ad elevato rischio di progressione [1,4].



Tipo	Estensione prossimale (P)	Estensione distale (D)
Ad	0	0
Entry tear: zona 0	1	1
	2	2
	3	3
Bpd	4	4
Entry tear: zona 1 o >	5	5
	6	6
	7	7
Id	8	8
Entry tear: non identificabile	9	9
	10	10
	11	11

Figura 7 - Classificazione SVS / STS e zone di Ishimaru per la definizione dell'estensione [18]

Tabella 1 - Indicazioni per classificazione SVS / STS

Zone di Ishimaru

La classificazione di Ishimaru suddivide l'arco aortico e l'aorta toracica in specifiche zone anatomiche, originariamente definite per identificare le *landing zones* nelle procedure endovascolari, in particolare durante gli interventi TEVAR. La suddivisione in zone di Ishimaru viene oggi utilizzata anche per descrivere in maniera standardizzata la sede e l'estensione delle patologie aortiche, comprese le dissezioni [25,26].

L'orta viene suddivisa in 12 segmenti numerati da 0 a 11 definiti sulla base dei principali punti di repere anatomici e degli osti dei vasi epiaotici e viscerali. La zona 0 comprende l'aorta ascendente fino all'origine del tronco brachiocefalico; la zona 1 si estende tra il tronco brachiocefalico e l'arteria carotide comune sinistra, mentre la zona 2 comprende il segmento tra la carotide comune sinistra e l'arteria succlavia di sinistra; la zona 3 corrisponde alla porzione prossimale dell'aorta toracica discendente, distalmente rispetto alla succlavia sinistra. Le successive zone identificano progressivamente le porzioni di aorta toracica discendente dell'aorta addominale fino alle arterie iliache [4,18].

La suddivisione in zone consente di descrivere con maggiore precisione la sede dell'entry tear, l'estensione prossimale e distale della dissezione e le eventuali comunicazioni tra vero e falso lume. Risulta, inoltre, particolarmente utile nel reporting radiologico e nella pianificazione degli interventi endovascolari [4,25]. Nel sistema SVS / STS l'utilizzo delle zone di Ishimaru costituisce un elemento fondamentale per definire la nomenclatura della dissezione.

Zona di Ishimaru	Descrizione e limiti anatomici
Zona 0	Dall'origine Dell'aorta ascendente fino all'origine del tronco brachiocefalico; comprende l'aorta ascendente e l'arco prossimale
Zona 1	Tra l'origine del tronco brachiocefalico e l'origine della carotide comune sinistra
Zona 2	Tra l'origine della carotide comune sinistra e l'origine dell'arteria succlavia sinistra
Zona 3	Corrisponde alla porzione prossimale dell'aorta discendente fino a 2 cm distalmente alla LSA
Zona 4	Dalla fine della zona tre fino al livello della vertebra T6
Zona 5	Da T6 fino al passaggio dell'aorta tramite lo iato aortico nel diaframma
Zona 6	Da sotto il diaframma fino al livello del tronco celiaco
Zona 7	Dal tronco celiaco fino all'origine dell'arteria mesenterica superiore SMA
Zona 8	Dall'origine della SMA fino alle arterie renali
Zona 9	Dalle arterie renali fino al carrefour iliaco
Zona 10	Arterie iliache comuni fino all'origine delle arterie iliache interne
Zona 11	Dall'origine dell'arteria iliache interne verso le arterie iliache esterne

Tabella 2 - Descrizione e limiti anatomici zone di Ishimaru

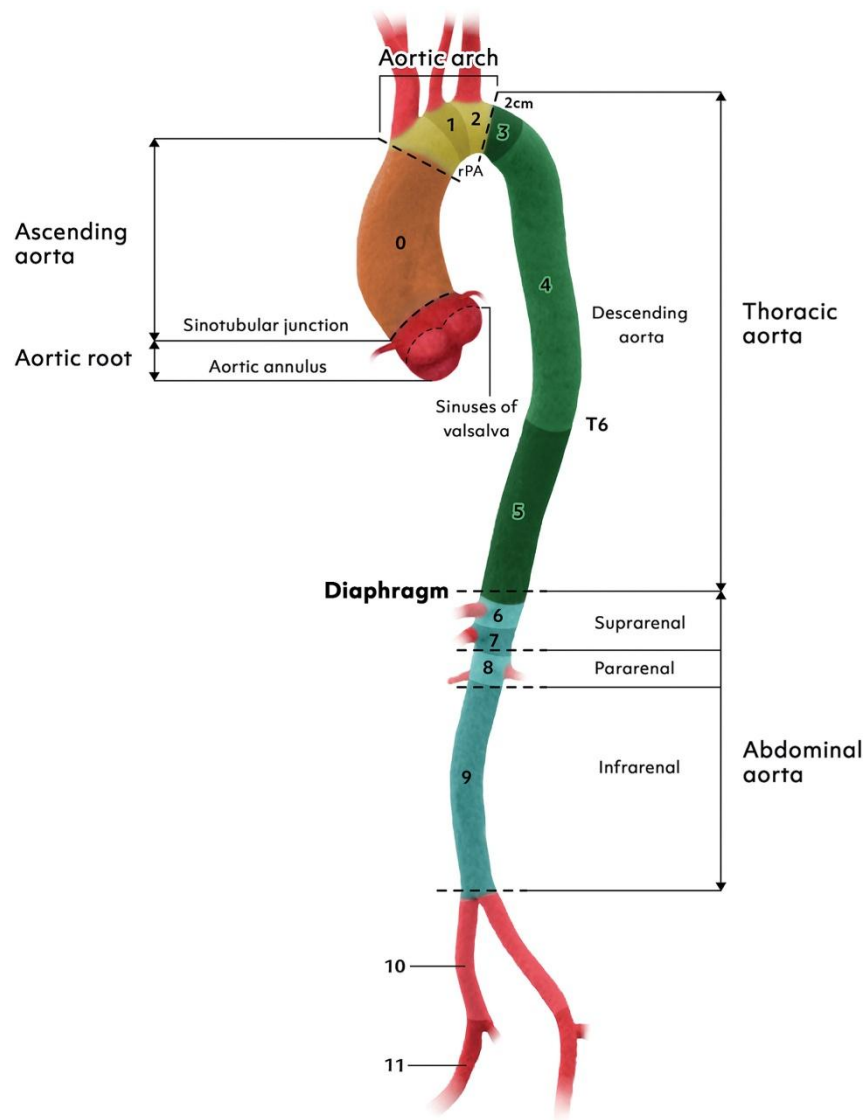


Figura 8 - Suddivisione dell'aorta nelle zone di Ishimaru [4]

Classificazione di Penn

Sviluppata dalla University of Pennsylvania, è un sistema di stratificazione del rischio prognostico nella dissezione aortica acuta. Originariamente concepita per i pazienti con dissezione di tipo A, ora utilizzata anche per il tipo B. Questa classificazione valuta principalmente la stabilità emodinamica e il profilo di ischemia o malperfusione d'organo al momento della presentazione clinica della patologia [27,28].

Sono presenti quattro categorie: A, B, C, B-C

Categoria	Descrizione
A	Paziente emodinamicamente stabile senza segni o sintomi di ischemia
B	Paziente emodinamicamente stabile ma con evidenza di ischemia localizzata a causa di malperfusioni di uno o più rami arteriosi (ictus, sopra/sottoslivellamento tratto ST, dolore addominale, ischemia d'arto)
C	Malperfusioni globali a causa di collasso circolatorio (con / senza coinvolgimento cardiaco)
B-C	Malperfusioni globali a causa di collasso circolatorio con evidenza di ischemia locale

Tabella 3 - Categorie della classificazione di Penn

Questa classificazione consente di quantificare il burden di malperfusioni e di stratificare il rischio del paziente. Studi più recenti hanno evidenziato un'associazione tra la classe di Penn e la mortalità postoperatoria, con una maggiore mortalità osservata nei pazienti appartenenti alla classe B-C [29].

Classificazione DISSECT

La classificazione DISSECT è concepita come un sistema multiparametrico che integra sei caratteristiche della dissezione, fornendo una descrizione più completa della malattia e risultando particolarmente utile nella valutazione dei pazienti candidabili a trattamento endovascolare. Proposta nel 2013 nell'ambito

del DEFINE Project, è stata sviluppata con l'obiettivo di superare i limiti delle classificazioni tradizionali (Stanford e DeBakey) riguardo alcuni aspetti anatomici e clinici rilevanti ai fini della scelta terapeutica [30].

L'acronimo DISSECT riguarda:

- D - *Duration* (durata) identifica la fase temporale della malattia a partire dall'esordio dei sintomi: Ac - acuta (< 14 gg), Sa - subacuta (15-90 gg), Ch - cronica (>90 gg)
- I - *Intimal tear* (lacerazione intimale) considera la sede del primary tear classificandola in aorta ascendente (A), arco aortico (Ar), aorta discendente (D), aorta addominale (Ab) oppure sede non identificabile (Un)

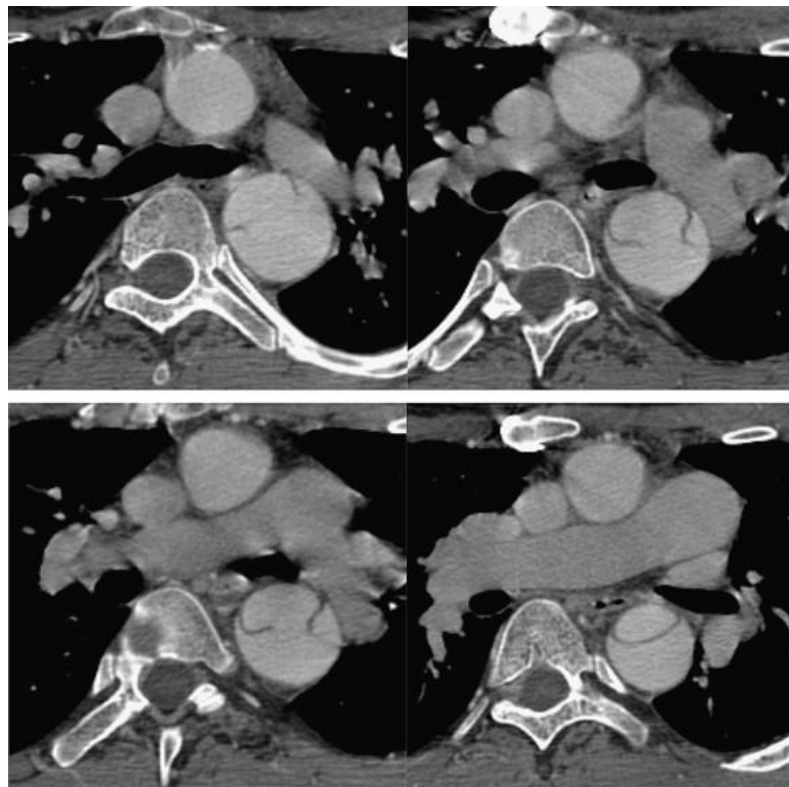


Figura 9 - Intimal tear localizzato in aorta discendente [29]

- S - *Size* (dimensione) valuta il diametro massimo del segmento dissecato misurato mediante analisi centre line espresso in millimetri



Figura 11 - Misurazione del diametro aortico massimo del vero lume [29]

- SE - *Segmental Extent* (estensione segmentaria) descrive l'estensione della dissezione dal limite prossimale a quello distale

A = esclusivamente aorta ascendente

Ar = esclusivamente arco aortico

D = esclusivamente aorta discendente

Ab = esclusivamente aorta addominale

AAr = da aorta ascendente ad arco aortico

AD = da aorta ascendente a discendente

AAb = da aorta ascendente ad addominale

AI = da aorta ascendente ad arterie iliache

ArD = da arco ad aorta discendente

ArAb = da arco ad aorta addominale

ArI = da arco ad arterie iliache

DAb = da aorta
discendente ad
addominale

DI = da discendente ad
arterie iliache

- C - *Clinical Complications* (complicanze cliniche) distingue la dissezione in complicata (C) o non complicata (UC). Tra le complicanze si considerano il coinvolgimento della valvola aortica, il tamponamento cardiaco, la rottura aortica, la malperfusion, la progressione retrograda e/o anterograda della dissezione e anche condizioni quali ipertensione o sintomatologia non controllabile, rapida dilatazione dell'aorta o del falso lume
- T - *Thrombosis* (trombosi) valuta il grado di trombosi del falso lume distinguendolo tra falso lume pervio (P), parzialmente trombizzato (PT), completamente trombizzato (CT) [29,30].

Classificazione TEM

La classificazione TEM è nata nel 2019 come evoluzione della classificazione di Stanford, con l'obiettivo di ottenere una descrizione sintetica ma completa della dissezione, integrando informazioni su estensione anatomica, sede dell'entry tear e compromissione d'organo [1].

I tre parametri considerati:

T - Type (tipo di dissezione)	Tipo A: aorta ascendente
	Tipo B: non coinvolgono aorta ascendente
	Tipo non-A / non-B: interessano l'arco aortico senza coinvolgere l'aorta ascendente
E - Entry (sede del primary entry tear)	E0: tear non identificabile
	E1: tear localizzato in aorta ascendente
	E2: tear in arco aortico
	E3: tear in aorta discendente
M - Malperfusion (malperfusion)	M0: assenza di malperfusion
	M1: interessamento coronarico
	M2: coinvolgimento dei vasi sovra-aortici
	M3: interessamento dei distretti viscerale, spinale, e/o degli arti inferiori

Tabella 4 - Criteri classificazione TEM

Considerando la malperfusion, questa viene indicata con il segno “+” in caso di manifestazioni cliniche, mentre “-” quando il reperto è esclusivamente radiologico [1,31].

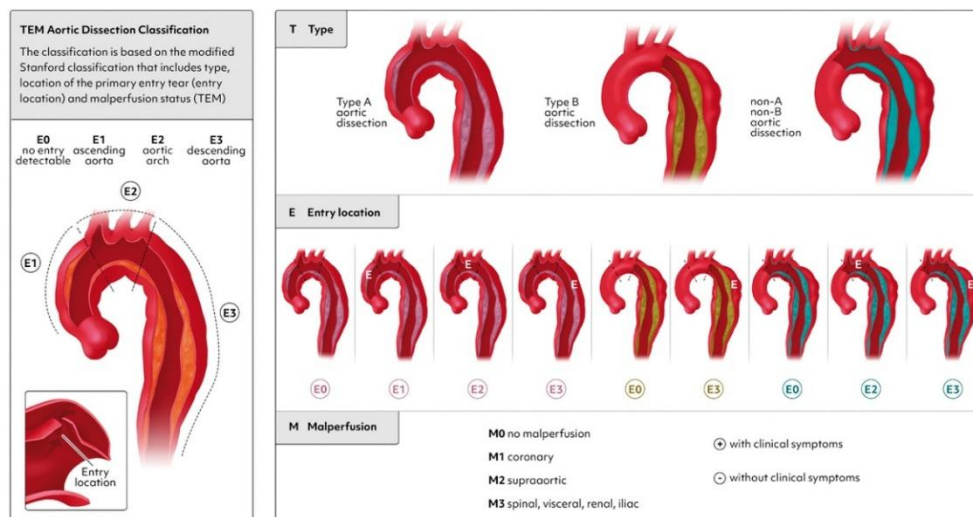


Figura 12 - Rappresentazione grafica classificazione TEM [4]

Classificazione temporale

La classificazione temporale della dissezione aortica si basa sull'intervallo di tempo trascorso tra l'esordio dei sintomi e la diagnosi, permettendo così di distinguere diverse fasi evolutive della malattia. Questa distinzione assume rilevanza non soltanto descrittiva, ma anche prognostica e terapeutica, poiché le caratteristiche anatomiche della dissezione e il rischio di complicanze si modificano progressivamente nel tempo. Storicamente la dissezione veniva suddivisa semplicemente in acuta e cronica; l'evoluzione delle conoscenze sulla storia naturale della malattia ha successivamente portato all'introduzione di una classificazione articolata in quattro fasi [2,18].

Secondo gli attuali standard della Society for Vascular Surgery (SVS) e della Society of Thoracic Surgeons (STS), ripresi dalle più recenti linee guida europee, la dissezione è definita iperacuta quando diagnosticata entro le prime 24 ore, acuta tra il primo e il 14° giorno, subacuta dal 15° al 90° giorno e cronica oltre i 90 giorni dall'esordio [18].

Classificazione temporale	Intervallo temporale
Iperacuta	< 24 ore
Acuta	1 - 14 giorni
Subacuta	15 - 90 giorni
Cronica	> 90 giorni

Tabella 5 - Intervalli temporali classificazione dissezione aortica

La fase iperacuta rappresenta il periodo temporale caratterizzato dal massimo rischio di eventi fatali, in particolare rottura aortica, tamponamento cardiaco e malperfusioni d'organo. Le dissezioni di tipo A hanno in generale un rischio di mortalità maggiore, soprattutto nelle prime ore, confermando la necessità di una diagnosi tempestiva e un trattamento chirurgico urgente [1].

La fase acuta, definita come il periodo compreso entro i primi 14 giorni dall'esordio, è caratterizzata da una marcata instabilità della parete aortica e da un rischio ancora elevato di complicanze. In questo intervallo temporale vengono assunte la maggior parte delle decisioni terapeutiche urgenti.

La fase subacuta, compresa tra 15 e 90 giorni, rappresenta un periodo di transizione durante il quale il processo di guarigione e rimodellamento della parete aortica è già iniziato, pur mantenendo un rischio ancora significativo di progressione della malattia [1,18]. Nella dissezione tipo B questo intervallo può assumere particolare rilevanza nella pianificazione di eventuali procedure endovascolari, poiché alcuni pazienti possono beneficiare di un trattamento effettuato dopo la fase di massima instabilità.

Infine, la dissezione viene definita cronica quando sono trascorsi più di 90 giorni dall'esordio dei sintomi della malattia. In questa fase il processo patologico può stabilizzarsi oppure evolvere verso una dilatazione aneurismatica dell'aorta, una progressione della dissezione o altre complicanze tardive. La persistenza del falso lume e le modificazioni strutturali della parete assumono particolare importanza nel follow-up a lungo termine e nella valutazione dell'eventuale indicazione a trattamento chirurgico o endovascolare [1,4].

La classificazione temporale deve essere considerata un elemento complementare alle classificazioni anatomiche, poiché consente di collocare la dissezione all'interno della sua storia naturale e di interpretare correttamente il rischio e le opzioni terapeutiche in funzione della fase evolutiva della malattia.

Fattori di rischio

La dissezione aortica è una patologia multifattoriale, la cui insorgenza è il risultato dell'interazione tra alterazioni strutturali della parete aortica e condizioni che ne aumentano lo stress meccanico. Tale processo è influenzato dalla predisposizione individuale, dalle caratteristiche della parete aortica e dalle condizioni emodinamiche a cui essa è sottoposta.

Tra i principali fattori che rivestono particolare importanza ci sono le patologie cardiovascolari, soprattutto nella popolazione adulta e anziana. Tra queste, l'ipertensione arteriosa, l'aterosclerosi, la dislipidemia, la malattia coronarica e la presenza di una preesistente dilatazione o di un aneurisma aortico rappresentano condizioni di particolare rilevanza. I dati del International Registry of Acute Aortic Dissection (*IRAD*) evidenziano la frequente presenza

di tali condizioni nei pazienti con dissezione aortica: l'ipertensione arteriosa risulta il fattore di rischio più frequentemente riscontrato, mentre l'aterosclerosi presenta una maggiore prevalenza nei pazienti di età più avanzata [1,2,4].

A questi fattori si aggiungono, in alcuni pazienti, condizioni congenite o patologie genetiche ereditarie che compromettono l'integrità e la resistenza della parete aortica, determinando una maggiore predisposizione alla dissezione. In questo contesto, alcune anomalie cardiovascolari, quali la valvola aortica bicuspidale e la coartazione aortica, possono associarsi a una maggiore suscettibilità della parete aortica alla dissezione [2].

Un'ulteriore condizione di particolare interesse è rappresentata dalla gravidanza, durante la quale le modifiche emodinamiche ed ormonali possono determinare un aumento dello stress a carico della parete aortica, contribuendo ad incrementarne la vulnerabilità. Anche fattori estrinseci, quali l'assunzione di alcuni farmaci e di sostanze d'abuso, possono contribuire all'insorgenza della dissezione, attraverso meccanismi sia diretti sia indiretti [2,32].

Tuttavia, è importante sottolineare che la presenza di uno o più fattori di rischio non implica necessariamente lo sviluppo di una dissezione, ma può determinare una maggiore vulnerabilità della parete aortica, favorendo, in presenza di condizioni predisponenti, l'insorgenza di una lesione intimale.

Ipertensione arteriosa

L'ipertensione arteriosa costituisce il principale fattore di rischio cardiovascolare associato alla dissezione aortica, è infatti presente in circa due terzi dei pazienti [18,33]. La sua rilevanza deriva dall'esposizione cronica della parete aortica a valori pressori elevati, che determina un aumento persistente dello stress circonferenziale e longitudinale secondo i principi della legge di Laplace (riferimento al capitolo 2 - L'aorta come organo - Fisiopatologia aortica). L'aumento dello stress parietale, associato nel tempo a fenomeni di rimodellamento e degenerazione della componente mediale, può ridurre la capacità della parete aortica di resistere alle sollecitazioni emodinamiche, favorendo così l'insorgenza di una lesione intimale.

L'associazione tra ipertensione arteriosa e rischio di dissezione è stata confermata anche da studi prospettici, tra cui quello condotto sulla coorte UK Biobank. In tale studio, la presenza di ipertensione è risultata associata ad un rischio significativamente maggiore di dissezione aortica, con un incremento del rischio dose-dipendente all'aumentare dei valori di pressione arteriosa, sia sistolica che diastolica. Tale associazione trova ulteriore conferma nelle metanalisi degli studi disponibili, nelle quali l'ipertensione arteriosa è risultata associata ad un rischio di dissezione aortica circa tre volte superiore rispetto ai soggetti normotesi [34].

Non è tuttavia soltanto il livello pressorio medio a rivestire un ruolo rilevante: anche le variazioni acute della pressione arteriosa possono determinare un significativo aumento dello stress sulla parete aortica. Tale fenomeno assume particolare rilevanza nei soggetti con una parete aortica già strutturalmente

compromessa, nei quali un improvviso aumento della pressione arteriosa può agire da fattore precipitante, favorendo l'insorgenza di una lesione intimale. Per tali motivi, il controllo dei valori pressori rappresenta un elemento fondamentale nella prevenzione delle complicanze aortiche e nella gestione a lungo termine dei pazienti con patologia aortica nota [2,34].

Aterosclerosi

L'aterosclerosi è caratterizzata da un processo cronico immuno-infiammatorio e fibro-proliferativo della parete arteriosa, sostenuto dall'accumulo lipidico e dalla progressiva modificazione della struttura vascolare. A livello aortico, la formazione di placche aterosclerotiche può associarsi a fenomeni di calcificazione e infiammazione, contribuendo ad alterare l'integrità e le proprietà meccaniche della parete aortica.

L'aterosclerosi rappresenta, inoltre, un'espressione di malattia vascolare sistemica e risulta più frequentemente associata alla dissezione aortica nei soggetti di età più avanzata e in presenza di altre manifestazioni di malattia cardiovascolare. I dati del Registro internazionale delle dissezione aortiche acute (*IRAD*) evidenziano, infatti, una maggiore frequenza di aterosclerosi nei pazienti con dissezione appartenenti alle fasce d'età più avanzate [2,33].

L'associazione tra aterosclerosi e dissezione aortica deve, tuttavia, essere interpretata nel contesto del complessivo profilo di rischio cardiovascolare. L'aterosclerosi può infatti coesistere con condizioni quali ipertensione arteriosa, alterazioni del metabolismo lipidico e malattia coronarica, contribuendo complessivamente alla compromissione della struttura e della funzione della

parete aortica. Pertanto, più che rappresentare una causa diretta e isolata di dissezione, essa può essere considerata un elemento indicativo di un quadro vascolare caratterizzato da maggiore vulnerabilità della parete aortica.

Dislipidemia

Alcuni studi hanno evidenziato una relazione tra profili lipidici sfavorevoli, in particolare elevati livelli di lipoproteina(a) [Lp(a)], e un maggiore rischio di malattia aortica. Tale associazione potrebbe essere riconducibile al ruolo delle alterazioni del metabolismo lipidico nei processi di deterioramento e rimodellamento della parete arteriosa. Tuttavia, le evidenze attualmente disponibili non sono sufficienti per considerare la dislipidemia un determinante indipendente e universalmente riconosciuto della dissezione aortica [35].

Malattia coronarica

La malattia coronarica comprende un insieme di condizioni caratterizzate da alterazioni strutturali o funzionali delle arterie coronarie, principalmente su base aterosclerotica, che possono manifestarsi come sindromi coronariche croniche o acute. La presenza di coronaropatia non rappresenta necessariamente un fattore causale diretto della dissezione aortica, ma può essere espressione della concomitante presenza di molteplici fattori di rischio cardiovascolare.

In uno studio angiografico condotto su pazienti con dissezione acuta, la coronaropatia risultava significativamente più frequente nelle dissezioni tipo B

di Stanford rispetto a quelle di tipo A, con una prevalenza crescente in relazione alla gravità delle stenosi coronariche [4,36].

La presenza di una malattia coronarica assume particolare rilevanza anche nella gestione del paziente con dissezione aortica, in quanto può condizionare la valutazione preoperatoria e la pianificazione della strategia chirurgica. Tale aspetto risulta particolarmente importante nei pazienti sottoposti in precedenza a procedure di rivascolarizzazione miocardica, quali intervento coronarico percutaneo (PCI) o bypass aortocoronarico (CABG) [1].

Dilatazione e aneurisma aortico preesistente

La presenza di una preesistente dilatazione o di un aneurisma aortico costituisce un importante substrato anatomico predisponente alla dissezione. L'aumento del diametro aortico determina, infatti, un incremento della tensione parietale e si associa a una progressiva compromissione delle proprietà elastiche della parete. Le linee guida ACC/AHA includono la presenza di un aneurisma toracico noto tra le condizioni associate a un elevato sospetto clinico di dissezione aortica.

Il rischio di eventi aortici non dipende esclusivamente dal diametro raggiunto, ma anche dalla velocità di progressione della dilatazione e dalle caratteristiche anatomiche dell'aorta. Una rapida crescita del diametro aortico può, infatti, essere espressione di una maggiore vulnerabilità della parete e associarsi ad un aumento del rischio di eventi aortici, inclusa la dissezione [2].

La rilevanza di questa condizione risiede nel fatto che la dilatazione aortica non rappresenta necessariamente una conseguenza della dissezione, ma può

costituire anche una condizione preesistente sulla quale si sviluppa successivamente l'evento dissecativo.

Patologie genetiche

Le malattie ereditarie dell'aorta toracica (*Heritable Thoracic Aortic Diseases - HTAD*) comprendono un gruppo eterogeneo di condizioni genetiche caratterizzate da una predisposizione allo sviluppo di aneurismi e dissezioni dell'aorta toracica. Si stima che circa il 20% degli aneurismi dell'aorta toracica sia riconducibile ad una condizione genetica o ereditaria, mentre una storia familiare di malattia aortica è riscontrabile in una quota significativa di pazienti con aneurisma o dissezione [2].

Le HTAD possono essere distinte in forme sindromiche, nelle quali la patologia aortica si associa a manifestazioni sistemiche, e forme non sindromiche, caratterizzate da un interessamento prevalentemente aortico e vascolare. La predisposizione genetica è generalmente associata ad un esordio più precoce della malattia e può favorire l'insorgenza della dissezione a diametri aortici inferiori rispetto a quelli osservati nelle forme degenerative [4,18]. Questo aspetto riveste particolare importanza nella gestione clinica dei pazienti, poiché rende necessarie una sorveglianza più precoce e una valutazione individualizzata del momento più appropriato per un eventuale intervento chirurgico profilattico che, in alcuni casi, può essere indicato a diametri inferiori rispetto a quelli considerati nella popolazione generale [2].

La diagnosi di una HTAD ha implicazioni familiari rilevanti, con necessità di effettuare un counselling e screening genetico dei parenti di primo grado [2].

Sindrome di Marfan

La sindrome di Marfan rappresenta una delle principali patologie genetiche ereditarie associate allo sviluppo di aneurismi e dissezioni dell'aorta toracica. È causata da varianti patogene del gene *FBNI*, codificante per la fibrillina-1, componente fondamentale delle microfibrille della matrice extracellulare. Le alterazioni delle microfibrille e della regolazione del segnale del TGF- β (*Transforming Growth Factor-beta* β) determina una compromissione delle proprietà meccaniche della parete aortica, favorendone la progressiva dilatazione.

La principale manifestazione cardiovascolare è rappresentata dalla dilatazione della radice dell'aorta con o senza rigurgito aortico, che può evolvere verso dissezione dell'aorta ascendente. La dissezione rappresenta una delle principali cause di morbidità e mortalità nella sindrome di Marfan e può verificarsi anche in soggetti giovani. Inoltre, la relazione tra diametro aortico e rischio dissecativo non è assoluta: sono infatti descritti episodi di dissezione anche in presenza di diametri inferiori alle soglie comunemente considerate indicative di elevato rischio [2,37].

Altre presentazioni cliniche tipiche, utili alla diagnosi sono:

Organo - distretto	Manifestazione
Scheletro	- Petto carenato / excavatum - Segno del polso e pollice - Scogliosi $> 20^\circ$ - Ridotto rapporto tra segmento superiore e inferiore - Rapporto tra apertura delle braccia e altezza $> 1,05$ - Ridotta estensione dei gomiti ($< 170^\circ$) - Dislocazione mediale del malleolo mediale con conseguente piede piatto - Ipermobilità articolare
Occhi	- Ectopia lentis - Cornea appiattita
Sistema cardiovascolare	- Dilatazione aortica - Dissezione aortica - Prolasso mitralico - Calcificazione dell'anulus mitralico prima dei 40 anni
Sistema polmonare	- Pneumotorace spontaneo
Sistema tegumentario	- Smagliature cutanee - Ernie ricorrenti

Tabella 6 - Manifestazioni cliniche Sindrome di Marfan [35]

Gli elementi da considerare in caso di sospetto clinico sono:

- Anamnesi familiare con genitori, figli, fratelli o sorelle che soddisfino, indipendentemente da diagnosi, i criteri diagnostici
- Diagnosi genetica di mutazione del gene FBN1 [37]

La storia naturale della malattia è stata significativamente modificata dalla possibilità di effettuare sorveglianza ecocardiografica regolare e di ricorrere alla sostituzione profilattica della radice aortica prima dell'insorgenza della patologia. Le attuali raccomandazioni prevedono soglie di intervento specifiche per i pazienti con sindrome di Marfan; in particolare, le linee guida EACTS/STS indicano generalmente l'intervento sulla radice o dell'aorta ascendente a partire da un diametro di 50 mm, con possibilità di anticiparlo a 45 mm in presenza di specifici fattori di rischio quali la storia familiare di dissezione o la rapida crescita aortica [4,38].

I pazienti con sindrome di Marfan sottoposti a trattamento per dissezione necessitano, inoltre, di un follow-up permanente dell'intera aorta, considerata la possibilità di progressione della malattia e di comparsa di nuove complicanze aortiche. I dati dell'International Registry of Acute Aortic Dissection (*IRAD*) evidenziano, inoltre, una significativa necessità di reintervento durante il follow-up dei pazienti con sindrome di Marfan sopravvissuti a una dissezione aortica acuta [39].

Sindrome di Loeys-Dietz

La sindrome di Loeys-Dietz (LDS) comprende un gruppo di aortopatie ereditarie associate a varianti patogene di geni coinvolti nella via di segnalazione del TGF- β , tra cui *TGFBRI*, *TGFBRII*, *SMAD2*, *SMAD3*, *TGFB2* e *TGFB3*. Il coinvolgimento vascolare è più esteso rispetto a quello tipicamente osservato nella sindrome di Marfan e può interessare la radice e l'aorta ascendente, l'arco aortico, l'aorta discendente e i suoi rami, con possibile presenza di aneurismi e

dissezioni. Un'ulteriore caratteristica distintiva è rappresentata dalla marcata tortuosità arteriosa.

Il rischio di dissezione varia in relazione al gene coinvolto e alle caratteristiche fenotipiche della malattia. Le varianti patogene di *TGFBR1*, *TGFBR2* e *SMAD3* sono associate a fenotipi aortici caratterizzati da una maggiore propensione alle complicanze, mentre le varianti di *TGFB2* e *TGFB3* sembrano essere associate, in media, ad un decorso meno aggressivo. Di conseguenza, la gestione terapeutica richiede una valutazione individualizzata che tenga conto del gene coinvolto, della velocità di crescita dell'aorta, dell'età del paziente, delle caratteristiche fenotipiche, della storia familiare e dell'eventuale presenza di precedenti eventi aortici. L'insieme di questi elementi contribuisce alla definizione dei tempi e delle modalità dell'eventuale trattamento chirurgico [2,4]. Anche in questi pazienti è fondamentale mantenere una sorveglianza radiologica prolungata nel tempo, considerata l'estensione e la possibile progressione della patologia vascolare.

Sindrome di Ehlers-Danlos vascolare

La sindrome di Ehlers-Danlos vascolare (vEDS) è una rara malattia ereditaria a trasmissione autosomica dominante, causata da varianti patogene del gene *COL3A1*, che codifica il collagene di tipo III, componente fondamentale della parete di vasi e organi cavi. La prevalenza della malattia è indicativamente compresa tra 1:50.000 e 1:200.000.

La vEDS è caratterizzata da una marcata fragilità della parete vascolare, associata a un aumentato rischio di aneurismi, dissezioni e rotture spontanee a

carico dei diversi distretti vascolari, compresa l'aorta. Tale fragilità assume particolare rilevanza nella gestione chirurgica dei pazienti, poiché aumenta il rischio di complicanze procedurali e di sanguinamento.

La diagnosi genetica riveste un ruolo fondamentale sia per la definizione del profilo di rischio individuale sia nella pianificazione della sorveglianza cardiovascolare. Inoltre, l'identificazione della variante patogenetica consente di estendere la valutazione ai familiari del paziente affetto, nell'ambito di un adeguato percorso di counselling genetico [40].

Aortopatie ereditarie non sindromiche

Le aortopatie ereditarie non sindromiche (*nsHTAD*) comprendono condizioni a predisposizione genetica caratterizzate da un interessamento prevalentemente aortico e vascolare, in assenza invece delle manifestazioni extra-cardiovascolari tipiche delle forme sindromiche. Tra i geni principalmente associati a queste forme figurano *ACTA2*, *MYH11*, *MYLK*, *PRKG1* e *LOX*.

Gene coinvolto	Proteina codificata	Manifestazioni associate
ACTA2	α -actina della muscolatura liscia	Dissezioni tipo A e tipo B, malattia cerebrovascolare, coronaropatia
MYH11	Catena pesante della miosina 11	Aneurismi e dissezione aorta toracica in associazione a pervietà del dotto arterioso

MYLK	Chinasi della catena leggera della miosina	Dissezione aortica
PRKG1	protein chinasi cGMP-dipendente di tipo 1	Dissezione aortica
LOX	protein-lisina 6-ossidasi	Aneurismi e dissezione radice dell'aorta e aorta ascendente

Tabella 7 - Geni e manifestazioni associate a nsHTAD [2,4]

Le forme non sindromiche evidenziano come la predisposizione genetica possa determinare un aumentato rischio di dissezione anche in assenza di una marcata dilatazione aortica. La specifica variante patogenetica contribuisce a definire età di insorgenza della malattia, il segmento aortico maggiormente interessato, il rischio di dissezione e l'eventuale presenza di altre manifestazioni vascolari associate [2,4]. La gestione di questi pazienti richiede, pertanto, una valutazione individualizzata e un approccio multidisciplinare che tenga conto delle caratteristiche genetiche, del fenotipo clinico e dell'evoluzione nel tempo della patologia aortica.

Cardiopatie congenite

Le cardiopatie congenite comprendono un gruppo eterogeneo di anomalie strutturali presenti dalla nascita che possono associarsi anche ad un coinvolgimento aortico. Tale coinvolgimento può dipendere direttamente dall'alterazione anatomica, come nel caso della valvola aortica bicuspidale (VAB)

e della coartazione aortica (CoA), oppure può derivare dalle alterazioni emodinamiche croniche associate a cardiopatie congenite più complesse. Tra queste rientrano: la tetralogia di Fallot, la trasposizione delle grandi arterie e il tronco arterioso comune [32,41].

Il rischio di sviluppare una dissezione aortica varia considerevolmente in relazione alla specifica cardiopatia congenita e alle caratteristiche anatomiche ed emodinamiche ad essa associate.

Valvola Aortica Bicuspide (VAB)

La valvola aortica bicuspide (VAB) rappresenta la più frequente malformazione congenita della valvola aortica e interessa circa l'1% della popolazione, con una prevalenza nel sesso maschile. Dal punto di vista anatomico, è caratterizzata dalla presenza di due cuspidi valvolari anziché tre, generalmente conseguente ad un'anomala fusione delle cuspidi durante lo sviluppo embrionale. Una percentuale significativa dei pazienti con VAB presenta, inoltre, un'aortopatia associata, caratterizzata da dilatazione che può interessare la radice aortica, l'aorta ascendente o, meno frequentemente, l'arco aortico [42].

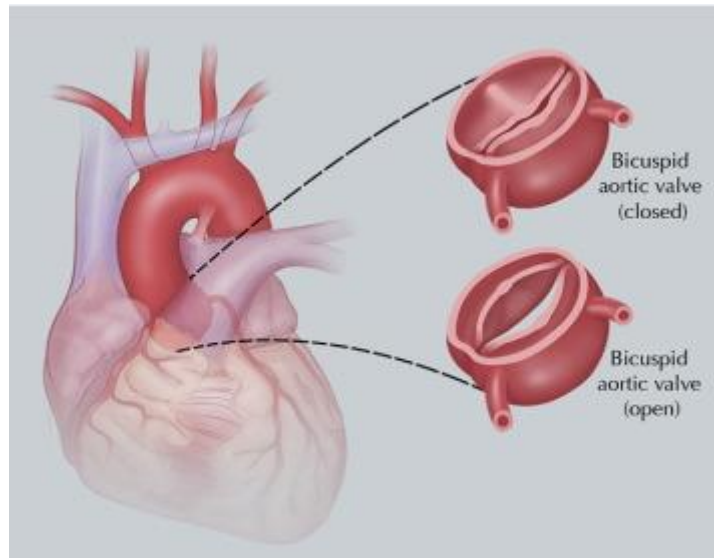


Figura 13 - Valvola aortica bicuspidale [41]

L'aortopatia associata alla VAB è stata ricondotta, almeno in parte, ad alterazioni intrinseche della parete aortica [43]. La presenza di dilatazione aneurismatica della radice o dell'aorta ascendente si associa ad un aumento del rischio di complicanze aortiche, tra cui la dissezione di tipo A, con un rischio che tende ad aumentare all'aumentare del diametro aortico. In una revisione sistematica su circa 11.000 pazienti con VAB, la dilatazione aortica era presente in circa il 30% dei casi, mentre la dissezione aortica si verificava in circa lo 0,4% dei pazienti. Questi dati evidenziano come, nonostante la frequente associazione tra VAB e dilatazione aortica, la dissezione rappresenti un evento relativamente raro. La presenza di VAB richiede, tuttavia, una sorveglianza aortica nel lungo periodo, considerato il maggiore rischio di sviluppare complicanze aortiche rispetto alla popolazione generale [42].

Coartazione aortica

La coartazione dell'aorta (*CoA*) è una malformazione congenita caratterizzata dal restringimento del lume aortico, localizzato più frequentemente a livello dell'istmo, in prossimità dell'inserzione del dotto arterioso e distalmente all'origine dell'arteria succlavia di sinistra. La riduzione del calibro aortico determina un'alterazione del flusso ematico e la formazione di un gradiente pressorio tra i distretti prossimali e distali della stenosi, con conseguente aumento della pressione arteriosa a monte e riduzione della pressione nei distretti periferici [44].



Figura 14 - Angio-RM coartazione istmica [43]

La CoA è frequentemente associata ad altre anomalie cardiovascolari, tra cui la valvola aortica bicuspidale (VAB). La combinazione tra alterazioni emodinamiche, esposizione ad elevati livelli pressori e predisposizione strutturale della parete aortica può favorire nel tempo lo sviluppo di modificazioni della parete, aumentando la suscettibilità alla formazione di aneurismi e, più raramente, alla dissezione. Sebbene la dissezione aortica rappresenti una complicanza meno frequente rispetto ad altre manifestazioni della CoA, essa costituisce un evento potenzialmente grave e associato a un'elevata mortalità.

La correzione della coartazione aortica non elimina il rischio cardiovascolare a lungo termine. Per questo motivo, i pazienti necessitano di follow-up permanente, comprendente una sorveglianza clinica e imaging dell'intera aorta, al fine di identificare precocemente eventuali dilatazioni o altre complicanze aortiche [2].

Cardiopatie congenite complesse

Tra le cardiopatie congenite complesse che possono associarsi nel tempo ad alterazioni della geometria e delle proprietà biomeccaniche dell'aorta rientrano la tetralogia di Fallot, la trasposizione delle grandi arterie e il tronco arterioso comune [32].

La tetralogia di Fallot (TF) è caratterizzata dalla presenza di quattro alterazioni anatomiche: difetto del setto interventricolare, ostruzione, del tratto di efflusso del ventricolo destro, aorta a cavaliere e ipertrofia del ventricolo destro [45].

La trasposizione delle grandi arterie (*TGA*) è caratterizzata da una discordanza ventricolo-arteriosa, per cui l'aorta origina dal ventricolo destro, mentre l'arteria polmonare origina dal ventricolo sinistro. Ne consegue una disposizione in parallelo della circolazione sistemica e polmonare, anziché in serie.

Il tronco arterioso comune è caratterizzato, invece, dalla mancata separazione del tronco arterioso embrionale in aorta e arteria polmonare, con conseguente formazione di un unico vaso arterioso di origine comune [32,41].

Nel complesso, queste condizioni rappresentano cause poco frequenti di dissezione aortica. Tuttavia, le alterazioni anatomiche e le modificazioni emodinamiche associate alla cardiopatia possono determinare nel tempo cambiamenti della struttura e delle proprietà della parete aortica, rendendo necessaria una sorveglianza cardiovascolare prolungata.

Gravidanza

La gravidanza rappresenta una condizione associata ad un aumentato rischio di dissezione aortica, soprattutto nelle donne con una preesistente patologia aortica. Tale rischio è correlato alle modificazioni emodinamiche che si verificano durante la gestazione, tra cui l'aumento della volemia, della frequenza cardiaca e della gittata cardiaca, caratterizzanti un incremento dello stress sulla parete aortica. A queste modificazioni si aggiungono i cambiamenti ormonali della gravidanza che possono influenzare le proprietà strutturali della parete vascolare.

Gli eventi dissecativi associati alla gravidanza interessano prevalentemente l'aorta ascendente e si verificano più frequentemente durante il terzo trimestre e nelle prime settimane dopo il parto [2,46].

Per le donne affette da patologia aortica è raccomandata una valutazione cardiovascolare in epoca preconcezionale, finalizzata alla definizione del rischio associato alla gravidanza. Durante la gestazione è indicato un monitoraggio regolare delle dimensioni aortiche e dei valori pressori, con una gestione multidisciplinare nei casi caratterizzati da un rischio maggiore di complicanze aortiche [4].

Farmaci e sostanze illecite

Alcuni farmaci e sostanze d'abuso possono essere associati ad un aumento del rischio di dissezione aortica. Tra le sostanze illecite, particolare rilevanza è stata attribuita alla cocaina e alle anfetamine, il cui consumo è stato associato ad episodi di dissezione aortica, soprattutto nei soggetti di giovane età.

L'effetto simpaticomimetico indotto da queste sostanze determina un aumento della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, con conseguente incremento dello stress parietale e delle forze di taglio esercitate sulla parete aortica. Tali modificazioni emodinamiche possono assumere particolare rilevanza nei soggetti che presentano una preesistente vulnerabilità della parete aortica.

I dati del Registro internazionale delle dissezioni aortiche acute (*IRAD*) riportano un consumo di cocaina nell'1,8% dei pazienti con dissezione aortica, con maggiore frequenza riscontrata nei soggetti più giovani e nei casi di dissezione

di tipo B [47,48]. Anche altri studi epidemiologici hanno evidenziato un'effettiva associazione tra abuso o dipendenza da anfetamine e insorgenza di dissezione aortica [49].

Per quanto riguarda i farmaci, particolare attenzione è rivolta agli antibiotici fluorochinolonici. Tuttavia, le evidenze disponibili risultano eterogenee e non consentono di stabilire con certezza un rapporto causale tra il loro utilizzo e l'insorgenza di dissezione aortica. In presenza di una patologia aortica preesistente, il loro impiego dovrebbe pertanto essere valutato considerando attentamente il rapporto tra i potenziali benefici e i possibili rischi [50,51].

Presentazione clinica

La dissezione aortica può presentarsi con manifestazioni cliniche molto diverse tra loro, che vanno dal tipico dolore toracico o dorsale, intenso e improvviso, fino a sintomi meno specifici e sfumati o, in alcuni casi, alla completa assenza di dolore. Questa variabilità rappresenta una delle principali difficoltà diagnostiche, poiché la sintomatologia può sovrapporsi con quella di altre condizioni acute, tra cui la sindrome coronarica acuta, l'embolia polmonare e alcune patologie addominali.

La presentazione clinica è influenzata dall'estensione anatomica della dissezione e dall'eventuale coinvolgimento dei principali rami arteriosi. Quest'ultimo può determinare una compromissione del flusso ematico con conseguente malperfusion e ischemia d'organo, dando origine a manifestazioni cliniche in relazione al distretto vascolare interessato, oltre che a possibili alterazioni emodinamiche [2,52].

Dissezione aortica acuta

La dissezione aortica acuta costituisce un'emergenza cardiovascolare tempo-dipendente caratterizzata da un'elevata mortalità in assenza di un rapido riconoscimento e di un'adequata gestione.

Il sintomo più caratteristico è rappresentato dall'insorgenza improvvisa di un dolore intenso, localizzato generalmente a livello toracico o dorsale e, in alcuni casi, anche addominale. Il dolore viene descritto come acuto, trafittivo o pungente, raggiunge generalmente la massima intensità sin dall'esordio e può successivamente irradiarsi o modificare la propria localizzazione in relazione alla progressione della dissezione. I dati dell'IRAD mostrano come il dolore sia riferito come il più intenso mai provato dal 93% dei pazienti con dissezione di tipo A e dal 94% dei pazienti con dissezione di tipo B. Il dolore toracico risulta più frequente nelle forme di tipo A, mentre quello dorsale è maggiormente associato alle forme tipo B [1,2,18].

La progressione della dissezione può determinare il coinvolgimento dei principali rami arteriosi, causando fenomeni di malperfusione a livello cerebrale, miocardico, renale, mesenterico o periferico. Le manifestazioni cliniche variano, pertanto, in relazione al distretto interessato e possono comprendere deficit neurologici, sincope, ischemia miocardica, dolore addominale, insufficienza renale acuta e ischemia degli arti. Tra le manifestazioni cardiovascolari possono, inoltre, comparire ipotensione, shock, tamponamento cardiaco [52,53].

Una quota non trascurabile di pazienti, circa il 6,4% secondo i dati dell'IRAD, presenta, tuttavia, una dissezione aortica acuta con sintomatologia paucisintomatica o completamente assente. In questi casi assumono particolare

importanza nell'inquadramento diagnostico alcuni reperti obiettivi, quali l'asimmetria dei polsi e i segni indicativi di malperfusionione [54].

La variabilità della presentazione clinica, insieme alle caratteristiche anatomiche e radiologiche della dissezione, ha portato alla distinzione tra forme complicate e non complicate. Tale classificazione integra gli aspetti clinici e radiologici della malattia e presenta importanti implicazioni prognostiche e terapeutiche [18].

Dissezione aortica acuta complicata

La dissezione aortica acuta di tipo B viene definita complicata in presenza di condizioni associate ad un elevato rischio di evoluzione sfavorevole e che richiedono un trattamento chirurgico urgente. Secondo i criteri proposti dagli standard SVS/STS e dalle linee guida ACC/AHA, tra le principali condizioni associate ad una dissezione complicata rientrano:

- Rottura aortica;
- Malperfusionione[2,18].

La rottura aortica rappresenta la complicanza più grave e quella associata alla maggiore mortalità. Può essere libera o tamponata e può manifestarsi con emotorace, ematoma periaortico o mediastinico, ipotensione e shock.

La malperfusionione costituisce un'altra importante complicanza e può interessare i distretti viscerale, renale, cerebrale o periferico. La compromissione del flusso ematico può derivare da un meccanismo dinamico, determinato dalla compressione del vero lume da parte del flap intinale, oppure da un meccanismo statico, conseguente all'estensione della dissezione all'interno del ramo arterioso

coinvolto. Le manifestazioni cliniche dipendono dal territorio interessato. Il coinvolgimento dei vasi mesenterici può determinare dolore addominale e ischemia intestinale, mentre l'interessamento delle arterie renali può manifestarsi con oliguria e insufficienza renale acuta. La compromissione del flusso diretto agli arti inferiori può provocare dolore, pallore, ipotermia e assenza o riduzione dei polsi periferici, fino all'ischemia acuta dell'arto. Il coinvolgimento dei tronchi sovra-aortici può invece determinare deficit neurologici focali, ictus o alterazioni dello stato di coscienza [2,18,55].

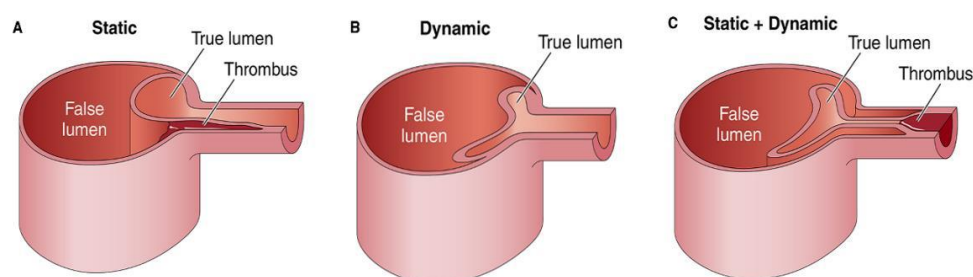


Figura 15 - Meccanismi di malperfusion [2]

Distretto malperfuso	Manifestazione clinica
Vasi mesenterici	Dolore addominale, ischemia intestinale
Arterie renali	Oliguria, insufficienza renale acuta
Vasi iliaci	Dolore, pallore, ipotermia, ischemia acuta dell'arto
Tronchi sovra-aortici	Deficit neurologici, ictus, alterazioni dello stato di coscienza

Tabella 8 - Manifestazioni cliniche di malperfusion

Oltre alle manifestazioni cliniche, è importante considerare anche le caratteristiche radiologiche, che consentono di identificare pazienti con dissezione apparentemente non complicata ma caratterizzati da un profilo di rischio elevato per l'evoluzione della malattia. Le linee guida ACC/AHA includono tra i principali elementi radiologici di rischio:

- Diametro aortico massimo > 40 mm;
- Falso lume di dimensione > 20-22 mm;
- Dimensione dell'entry tear > 10 mm;
- Aumento della dimensione aortica > 5 mm tra esami seriati ravvicinati;
- Versamento pleurico ematico;
- Segni radiologici di malperfusion [2].

La distinzione tra dissezione complicata e non complicata non è pertanto necessariamente statica e deve essere rivalutata nel corso della degenza, poiché una dissezione inizialmente priva di complicanze può comunque svilupparle successivamente. Per questo motivo, la sorveglianza clinica e radiologica durante la fase acuta rappresenta parte integrante della gestione del paziente e consente di identificare tempestivamente eventuali segni di progressione della malattia.

Dissezione aortica acuta non complicata

La dissezione acuta di tipo B non complicata è caratterizzata dall'assenza delle condizioni cliniche e radiologiche descritte nel paragrafo precedente, tali da

richiedere un trattamento interventistico urgente. In questi pazienti, la manifestazione più frequente è il dolore toracico o dorsale, in assenza di instabilità emodinamica o segni di ischemia d'organo. La forma non complicata rappresenta una quota rilevante delle dissezioni acute di tipo B e, secondo le linee guida ESC 2024, è circa il 50% dei casi.

La gestione di questi pazienti si basa sulla terapia medica ottimale, finalizzata alla riduzione dello stress di parete attraverso il controllo della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, associata ad un'attenta osservazione clinica ed a un programma di imaging seriato. L'assenza di complicanze manifeste al momento della diagnosi non implica tuttavia necessariamente un basso rischio di evoluzione. Risulta pertanto essenziale integrare la valutazione clinica con l'analisi delle caratteristiche radiologiche, al fine di identificare precocemente i pazienti con un profilo di rischio più elevato [1,2].

Dissezione aortica cronica

Secondo la classificazione temporale SVS/STS, la dissezione aortica viene definita cronica quando è presente da oltre 90 giorni dall'esordio dei sintomi. In questa fase, la presentazione clinica può essere meno evidente rispetto a quella della fase acuta: alcuni pazienti rimangono asintomatici, mentre altri possono manifestare dolore toracico o dorsale, sintomi da compressione delle strutture adiacenti o manifestazioni correlate alla progressiva dilatazione aneurismatica dell'aorta dissecata [1,18].

La principale problematica della fase cronica è rappresentata dall'evoluzione della malattia aortica, caratterizzata dalla progressiva dilatazione del segmento

interessato e dall'espansione del falso lume, con conseguente aumento del rischio di eventi aortici tardivi. Nei pazienti con dissezione di tipo B, la degenerazione aneurismatica dell'aorta rappresenta una delle principali complicanze a lungo termine e può rendere necessario un successivo trattamento endovascolare o chirurgico. Per questo motivo, anche i pazienti clinicamente stabili necessitano di follow-up clinico e radiologico prolungato.

La gestione della dissezione cronica si inserisce pertanto in un percorso di sorveglianza a lungo termine, finalizzato a monitorare l'evoluzione dell'aorta dissecata e a identificare tempestivamente eventuali modificazioni anatomiche associate a un aumento del rischio di complicanze [1].

Diagnosi

La diagnosi della dissezione aortica acuta rappresenta uno degli elementi fondamentali nella gestione delle sindromi aortiche acute. L'iter diagnostico deve partire da una valutazione integrata della probabilità clinica pre-test, ottenuta attraverso anamnesi, esame obiettivo e identificazione dei principali fattori di rischio, per procedere poi ad un esame di imaging in grado di confermare o escludere la diagnosi e definirne l'estensione anatomica. La rapidità del percorso diagnostico è una condizione indispensabile, poiché la dissezione aortica è una patologia tempo-dipendente e il ritardo nell'identificazione della malattia può determinarne una progressione verso la rottura dell'aorta, la malperfusioni viscerale o periferica e anche la morte.

La valutazione del paziente comincia da un'attenta anamnesi, con particolare attenzione alle caratteristiche del dolore, alla sua insorgenza e irradiazione,

nonché alla presenza di condizioni predisponenti quali l'ipertensione arteriosa, una pregressa patologia aortica, la valvola aortica bicuspidale, le malattie del tessuto connettivo e la familiarità per aneurisma e/o dissezione aortica. Si procede poi con l'esecuzione di un esame obiettivo per ricercare elementi quali differenze pressorie tra gli arti, deficit dei polsi, un soffio da insufficienza aortica di nuova insorgenza, ipotensione, shock, segni neurologici o manifestazioni di ischemia d'organo [1,2].

Per la stratificazione della probabilità clinica, invece, può essere utilizzata la scala valutativa di rischio per il riconoscimento della dissezione aortica acuta (*ADD-RS*) che considera tre categorie: le condizioni predisponenti, le caratteristiche del dolore e i reperti clinici suggestivi. Tuttavia, l'*ADD-RS* non consente di porre diagnosi, ma deve essere utilizzato come strumento di stratificazione preliminare, da integrare con l'imaging e, nei pazienti a bassa probabilità, con il dosaggio del D-dimero [56].

L'ECG e la radiografia del torace possono, invece, fornire indicazioni utili per identificare diagnosi alternative o reperti indiretti suggestivi, ma non consentono di escludere una dissezione aortica a causa della loro limitata sensibilità e specificità.

Imaging

L'imaging rappresenta il passaggio fondamentale per la conferma diagnostica e per la caratterizzazione anatomica della dissezione aortica. Le principali metodiche utilizzate sono la *tomografia computerizzata (TC)*, l'*ecocardiografia transesofagea (ETE)*, la *risonanza magnetica (RM)* e l'*ecocardiografia*

transtoracica (ETT). La scelta della metodica deve tenere in considerazione le condizioni cliniche del paziente, la stabilità emodinamica e la disponibilità della tecnologia.

La metodica di prima scelta, nella maggior parte dei casi di pazienti con sospetta sindrome aortica acuta, è la TC con angiografia mediante mezzo di contrasto (*angio-TC*). Questa tecnica di imaging è raccomandata come metodica di prima linea dalle più recenti linee guida EACTS/STS 2024 e le ESC 2024 [1,4].

Angio-TC

L'angio-TC è la metodica di imaging che permette di confermare la diagnosi di dissezione aortica e di definirne l'anatomia in maniera dettagliata. L'esecuzione dell'esame prevede una prima fase senza mezzo di contrasto, utile all'identificazione di calcificazioni intimali, ematomi intramurali e alterazioni della parete toracica, seguita da una fase arteriosa contrastografica.

Il reperto fondamentale è la presenza del flap intimale che separa il vero dal falso lume. Il vero lume è generalmente caratterizzato da un'opacizzazione più rapida e può risultare di dimensioni minori rispetto al falso lume. Quest'ultimo, invece, presenta frequentemente dimensioni maggiori, un riempimento più lento e può caratterizzarsi per la presenza di trombosi parziale o completa.

La ricostruzione multiplanare e tridimensionale delle immagini generate, consente di identificare la sede e le dimensioni dell'entry tear, determinare l'estensione prossimale e distale della dissezione, valutare il diametro massimo

dell'aorta e dei due lumi, documentare l'eventuale coinvolgimento dei principali rami arteriosi e la presenza di eventuale trombosi del falso lume [57].

Le immagini TC e le informazioni anatomiche che si ricavano da esse, permettono di caratterizzare la dissezione aortica secondo i sistemi classificativi più utilizzati quali la classificazione di Stanford, la classificazione di DeBakey e la classificazione TEM [1,2,18].



Figura 16 - TC 3D dissezione aortica acuta tipo B

La valutazione della dissezione tramite TC deve essere interpretata non soltanto in termini diagnostici, ma anche prognostici. Infatti, la TC permette di identificare, oltre agli elementi che caratterizzano una dissezione come complicata (riferimento a capitolo 3 - dissezioni aortiche - clinica), anche le

high-risk features, ossia i criteri radiologici di alto rischio. I principali parametri descritti dalle linee guida e dalla letteratura sono [18,58,59]:

Diametro aortico ≥ 40 mm
Diametro del falso lume $> 20\text{--}22$ mm
Dimensioni del primary entry tear > 10 mm
Localizzazione dell'entry tear sulla piccola curvatura dell'aorta
Pervietà del falso lume
Trombosi parziale del falso lume
Elevata compressione del vero lume
Malperfusion e evidenziata solo radiologicamente
Incremento del diametro aortico > 5 mm tra esami radiologici ravvicinati
Versamento pleurico ematico (emotorace)

Tabella 9 - High-risk features, criteri radiologici ad alto rischio

Questi reperti identificano i pazienti con un profilo anatomico della dissezione aortica associato ad un maggiore rischio di progressione e di eventi aortici nel follow-up.

Ecocardiografia

L'ecocardiografia transtoracica (ETT) rappresenta un esame utile nella valutazione iniziale del paziente, infatti, può essere eseguita in tempi rapidi direttamente al letto del paziente. Il suo ruolo si limita, però, alla valutazione prossimale dell'anatomia aortica, all'identificazione di eventuale versamento pericardico o tamponamento cardiaco e alle possibili complicanze cardiache come una riduzione della funzione ventricolare e la gravità dell'insufficienza della valvola aortica.

L'ecocardiografia transesofagea (ETE), invece, possiede una risoluzione anatomica più ampia rispetto alla ETT, fino alla porzione prossimale dell'aorta discendente. Le linee guida ESC 2024 indicano la ETT e/o ETE come possibili metodiche di prima linea nei pazienti emodinamicamente instabili, nei quali il trasferimento in radiologia per l'esecuzione della TC risulterebbe rischioso, e nel periodo perioperatorio [1,2].

Trattamento

Il trattamento della dissezione aortica è impostato sulla base della sede della malattia, della fase temporale, delle condizioni cliniche del paziente e della presenza di complicanze o caratteristiche associate a un maggiore rischio evolutivo. Nella fase acuta, l'obiettivo iniziale è quello di ridurre lo stress di parete e prevenire la progressione della dissezione, la rottura aortica e la malperfusioni mediante una tempestiva terapia medica. La successiva strategia terapeutica viene impostata in relazione al tipo di dissezione. La dissezione di tipo A richiede un trattamento chirurgico urgente, per la dissezione di tipo B, invece, la scelta tra trattamento medico, endovascolare e chirurgico dipende principalmente dalla presenza di complicanze e dalle caratteristiche anatomiche e cliniche individuali [2,18].

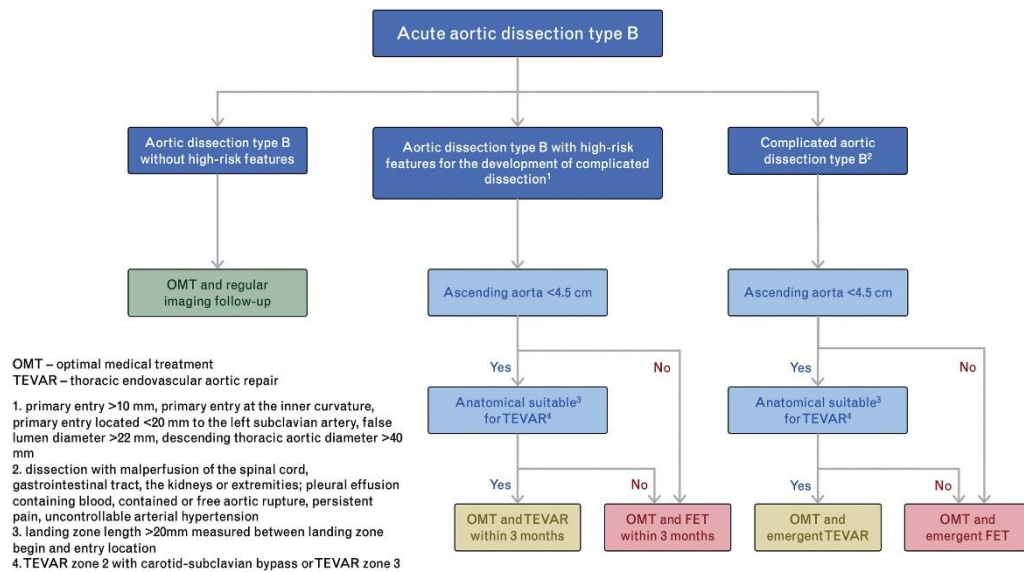


Figura 17 - Strategia di trattamento per dissezione aortica acuta tipo B [4]
(FET, frozen elephant trunk; LSA, left subclavian artery; TEM, type, entry, malperfusion.)

Terapia medica

La terapia medica rappresenta il trattamento iniziale di tutti i pazienti con sindrome aortica acuta, indipendentemente dalla successiva indicazione a un trattamento chirurgico open o endovascolare. L'obiettivo è quello di ridurre le forze emodinamiche che agiscono sulla parete aortica e ottenere il controllo della frequenza cardiaca, della pressione arteriosa e del dolore. La terapia deve essere impostata tempestivamente, anche per i pazienti destinati ad intervento chirurgico urgente.

Secondo le più recenti linee guida, il target della terapia medica è quello di ottenere una pressione arteriosa sistolica < 120 mmHg e una frequenza cardiaca ≤ 60 battiti/minuto, purchè tali valori siano compatibili con un'adeguata perfusione degli organi vitali [1,2].

Il farmaco di prima scelta è un β -bloccante per via endovenosa, come *esmololo* o *labetololo*, in grado di ridurre la frequenza cardiaca e la contrattilità miocardica. L'esmololo è caratterizzato da una breve emivita, consentendo una rapida titolazione della terapia, il labetololo, invece, combina attività β -bloccante a quella α -bloccante. In caso di controindicazioni alla somministrazione di β -bloccanti, possono essere utilizzati calcio-antagonisti non diidropiridinici.

Nel caso in cui il controllo pressorio con solo β -bloccante sia insufficiente, possono essere aggiunti vasodilatatori somministrati per via endovenosa, tra questi la *nicardipina*, la *clevipina* o il *nitroprussiato di sodio*.

Un'ulteriore componente fondamentale della terapia medica iniziale riguarda il controllo del dolore. L'analgesia è ottenuta tramite somministrazione di oppioidi per ridurre la risposta simpatica e facilitare anche il controllo della pressione arteriosa. La persistenza del dolore, nonostante un adeguato trattamento analgesico, deve essere interpretata come possibile indicatore di progressione della malattia [2,4].

Superata la fase acuta (1°-14° giorno dall'insorgenza dei sintomi), la terapia farmacologica deve proseguire nel lungo periodo somministrata per via orale. I farmaci β -bloccanti possono essere associati in politerapia ad ACE-inibitori, sartani o altri farmaci antipertensivi sulla base del profilo clinico del paziente. La gestione deve inoltre comprendere il controllo dei principali fattori di rischio cardiovascolare, tra cui fumo, dislipidemia e ipertensione, insieme a un programma di sorveglianza mediante imaging [2].

Una volta impostata la terapia medica antipertensiva, il paziente viene ricoverato in terapia intensiva cardiovascolare per un monitoraggio costante e viene poi

sottoposto a controlli TC seriati a 48, 72 ore, 7 e 14 giorni per valutare l'evoluzione della patologia.

Trattamento chirurgico

Nella dissezione aortica di tipo B il trattamento chirurgico prevede principalmente strategie endovascolari, in particolare la riparazione endovascolare dell'aorta con endoprotesi fenestrata (*thoracic endovascular aortic repair, TEVAR*), mentre la chirurgia open o ibrida, come la tecnica dell'elephant trunk congelato (*frozen elephant trunk, FET*), viene riservata a situazioni selezionate, specialmente quando il trattamento endovascolare non sia tecnicamente possibile o non rappresenti una soluzione adeguata [2,4]. La chirurgia open dell'aorta toracica discendente presenta, infatti, una maggiore invasività ed è associata a una maggiore morbidità perioperatoria.

L'obiettivo principale della TEVAR è l'esclusione dell'entry tear prossimale mediante il posizionamento di un'endoprotesi all'interno dell'aorta toracica discendente. La copertura della breccia intimale riduce il flusso ematico diretto al falso lume e favorisce la redistribuzione del flusso verso il vero lume. Ne consegue l'*aortic remodelling* (rimodellamento aortico) con stabilizzazione del segmento aortico disseccato, trombosi del falso lume e potenziale riduzione del rischio di dilatazione aneurismatica e rottura aortica nel lungo periodo.

La scelta del trattamento endovascolare richiede una valutazione anatomica accurata e pianificazione mediante angio-TC. Si considera la presenza e la qualità delle landing zones prossimale e distale, la sede dell'entry tear,

l'estensione della dissezione, il rapporto tra vero e falso lume, il coinvolgimento dell'arteria succlavia sinistra.

Nella dissezione aortica acuta di tipo B complicata, il trattamento endovascolare mediante TEVAR rappresenta l'approccio di riferimento. Nei pazienti con dissezione non complicata, tuttavia, è fondamentale identificare la presenza di high-risk features, in quanto possono associarsi a un maggiore rischio di progressione della malattia e di eventi avversi nel medio-lungo termine. La presenza di tali caratteristiche può pertanto orientare, nell'ambito della valutazione da parte di un *multidisciplinary aortic team*, verso un approccio endovascolare precoce e selettivo mediante TEVAR, anche in pazienti inizialmente classificati come non complicati.

Quando la dissezione aortica si estende prossimalmente o la lunghezza del tratto aortico sano a valle dell'arteria succlavia sinistra non è sufficiente a garantire un adeguato sealing prossimale, la TEVAR può richiedere il posizionamento dell'endoprotesi in zona 2, con conseguente copertura dell'origine della succlavia sinistra. In tale situazione, per preservare la perfusione dell'arto superiore e del circolo vertebro-basilare, è indicata la rivascolarizzazione della succlavia. Ciò si può ottenere mediante bypass carotido-succlavio o trasposizione carotido-succlavia e, in alternativa nei pazienti con anatomia favorevole, possono essere impiegate endoprotesi branched o fenestrate, che consentono di ottenere una landing zone in zona 2 mantenendo la pervietà dell'arteria [11].

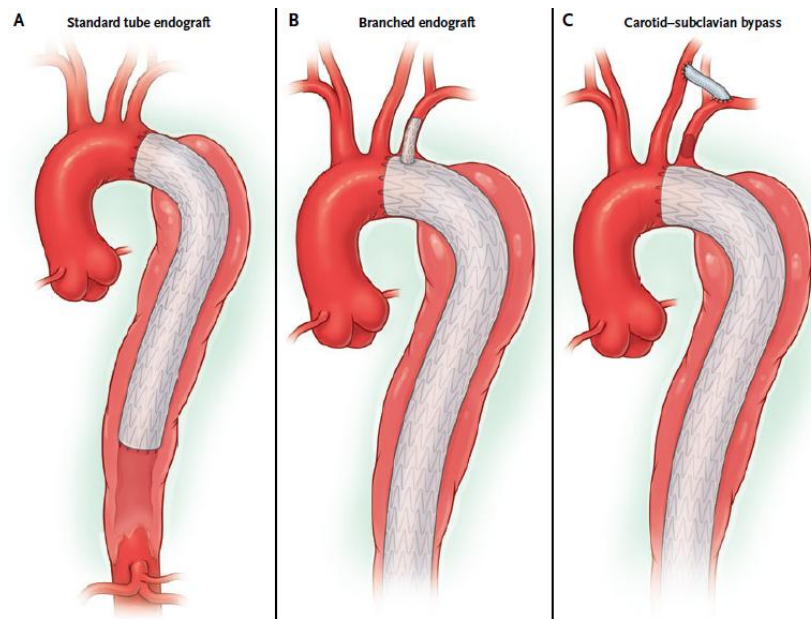


Figura 18 - (A) TEVAR con posizionamento endoprotesi standard in zona 3; (B) TEVAR con endoprotesi ramificata in zona 2 per il mantenimento della perfusione dell'arteria succlavia sinistra; (C) TEVAR con posizionamento di endoprotesi in zona 2 + bypass carotido-succlavio [11]

Timing del trattamento

Il momento in cui effettuare il trattamento interventistico rappresenta un elemento fondamentale nella gestione della dissezione aortica. Il riferimento temporale è quello della classificazione temporale SVS/STS (riferimento a capitolo 3 - Dissezione aortiche - classificazione) [4].

- Fase iperacuta

Comprende le prime 24h dall'esordio dei sintomi. La priorità in questa fase è la stabilizzazione emodinamica e la prevenzione delle complicanze mediante immediata terapia medica. Nei pazienti con dissezione complicata, la condizione di instabilità richiede un trattamento urgente.

Al contrario, se la dissezione non risulta complicata, non c'è indicazione ad un intervento nella fase iperacuta. Si stabilizza in paziente con terapia

medica antipertensiva e analgesica, lo si monitora clinicamente e radiologicamente per eseguire una successiva rivalutazione.

- Fase acuta

È un periodo caratterizzato ancora da elevata instabilità della parete aortica. Nella dissezione complicata può essere necessario intervenire con un trattamento urgente.

Nelle forme non complicate, la terapia medica rimane il trattamento iniziale abbinato a sorveglianza clinica e radiologica seriata. Le linee guida ACC/AHA 2022 affermano che, nei pazienti caratterizzata da *high-risk anatomic features*, il trattamento endovascolare può essere considerato in questa fase.

- Fase subacuta

Fase compresa tra 15 e 90 giorni dall'esordio della dissezione aortica, rappresenta una finestra temporale ideale per il trattamento endovascolare per le dissezioni tipo B ad alto rischio. Tale strategia terapeutica mira a favorire il rimodellamento aortico, riducendo anche i rischi associati al trattamento nella fase più precoce. Ciò risulta supportato dai risultati dello studio INSTEAD-XL, nel quale il trattamento TEVAR effettuato in fase subacuta associato alla terapia medica ha determinato un beneficio a lungo termine sulla progressione della malattia e sulla mortalità [2,4,18,60].

Le evidenze disponibili non identificano tuttavia un timing ottimale universalmente applicabile. La valutazione individualizzata sul singolo caso rimane un elemento imprescindibile.

Complicanze

Le complicanze della dissezione aortica di tipo B possono insorgere sia durante il trattamento endovascolare, sia nelle fasi immediatamente successive alla procedura o nel corso nel follow-up a lungo termine. Il loro spettro comprende gli eventi ischemici e neurologici, le complicanze legate all'endoprotesi, la progressione della malattia dissecativa, la dilatazione aneurismatica del falso lume, la rottura aortica e la necessità di reintervento anche a distanza di anni. La comparsa di una complicanza non deve essere considerata esclusivamente come un fallimento della procedura iniziale, ma come una possibile espressione della natura dinamica della dissezione aortica [2,61,62].

Complicanze perioperatorie

Tra le principali complicanze perioperatorie della TEVAR, secondo una metanalisi di studi sul trattamento endovascolare della dissezione di tipo B, sono riportate: *ictus, ischemia midollare, ischemia viscerale, insufficienza renale acuta, endoleak e le complicanze dell'accesso vascolare* [61].

Una complicanza particolarmente grave, sebbene relativamente rara, è la *dissezione retrograda di tipo A (RTAD)*, nella quale il processo dissecativo si estende dalla sede trattata verso l'aorta ascendente. Rappresenta un evento potenzialmente letale e risulta più tipico dei pazienti trattati in fase iperacuta e acuta [63,64].

Tra le complicanze legate, invece, direttamente all'endoprotesi devono essere considerati gli *endoleak*, la migrazione o la deformazione del dispositivo, la dislocazione e la comparsa di una nuova breccia intimale indotta dall'estremità dell'endoprotesi (*SINE*). Questi fenomeni possono determinare la persistenza della perfusione del falso lume e di un'aumentata pressione agente sulla parete aortica, rappresentando importanti cause di progressione aneurismatica e di reintervento [2].

Complicanze nel medio - lungo termine

In questa finestra temporale la principale complicanza è rappresentata dalla degenerazione aneurismatica dell'aorta residua. Le linee guida ESC 2024 riportano che la degenerazione aneurismatica può interessare fino al 50% dei pazienti con dissezione cronica di tipo B. Essa rappresenta un'indicazione a rivalutazione terapeutica [1].

Follow-up

Il follow-up del paziente con dissezione aortica di tipo B deve essere considerato un percorso potenzialmente *lifelong*, indipendentemente dalla strategia terapeutica adottata. Esso comprende una valutazione multidisciplinare affidata ad un *aortic team*. Le linee guida raccomandano la gestione del paziente all'interno di centri altamente specializzati.

La sorveglianza radiologica rappresenta l'elemento cardine del follow-up. Nei pazienti con dissezione aortica sottoposti a trattamento endovascolare o

chirurgico e con malattia aortica residua, le linee guida ACC/AHA 2022 raccomandano una angio-TC o una RM a 1, 6 e 12 mesi, seguita da controlli annuali in assenza di modificazioni patologiche. Lo stesso iter è indicato nei pazienti trattati esclusivamente con terapia medica [2]. Le linee guida ESC 2024 propongono un monitoraggio più seriato dopo TEVAR, con imaging a 1, 6 e 12 mesi e successivamente a 24, 36, 48 e 60 mesi se non vengono rilevate anomalie. Successivamente, in presenza di stabilizzazione della malattia, gli intervalli possono essere estesi a ogni 2-3 anni. Nei pazienti ad alto rischio, invece, gli esami devono essere eseguiti a intervalli più brevi [1].

Il controllo precoce dopo TEVAR consente di verificare il corretto posizionamento dell'endoprotesi, l'esclusione dell'entry tear, la pervietà dei rami arteriosi e l'eventuale presenza di endoleak o di altre complicanze nel post-operatorio. Un controllo entro il primo mese è inoltre importante per identificare una possibile dissezione retrograda di tipo A (RTAD), considerando che una quota rilevante di questi eventi si manifesta nelle prime settimane dopo la procedura [65]. Nel corso dei controlli successivi, l'analisi deve comprendere l'intera aorta toracica e addominale, valutando il diametro massimo dell'aorta, le dimensioni del vero e del falso lume, la presenza e l'estensione della trombosi del falso lume, eventuali nuovi entry tear e la pervietà dei rami viscerali [66].

Nel paziente trattato con sola terapia medica, la sorveglianza è finalizzata soprattutto all'identificazione precoce della progressione aneurismatica e della trasformazione in dissezione cronica complicata. La valutazione tramite imaging è raccomandata almeno a 1, 6 e 12 mesi dopo la dimissione e successivamente ogni anno; può inoltre essere utile un controllo supplementare entro 3 mesi, poiché la fase subacuta rappresenta una finestra nella quale possono emergere

modificazioni morfologiche che consentono un trattamento endovascolare precoce [1].

Gli obiettivi del follow-up sono quelli di documentare la stabilità dell'endoprotesi e identificare precocemente i segni di rimodellamento favorevole o sfavorevole dell'aorta, con possibilità anche di studi con follow-up prolungato hanno infatti documentato la possibilità di programmare reinterventi anche a distanza di anni dall'evento acuto.

CAPITOLO 4

ESPERIENZA PERSONALE

Disegno dello studio

Lo studio è stato condotto presso l'U.O.C. Clinica di Chirurgia Vascolare ed Endovascolare dell'IRCCS AOM Ospedale Policlinico San Martino di Genova, centro HUB regionale di riferimento per la diagnosi e il trattamento delle patologie aortiche complesse. Si tratta di uno studio ambispettico, osservazionale, monocentrico finalizzato all'analisi delle strategie di gestione chirurgica e/o terapeutica e degli esiti a breve e lungo termine nei pazienti affetti da dissezione aortica acuta di tipo B.

Materiali e metodi

La popolazione dello studio è stata identificata a partire da un database istituzionale comprendente 66 pazienti affetti da sindromi aortiche acute, giunti presso il centro nel periodo compreso tra il 1° gennaio 2020 e il 31 dicembre 2025. Ai fini dello studio sono stati inclusi esclusivamente i pazienti con diagnosi primaria di dissezione aortica di tipo B, mentre sono stati esclusi i pazienti con diagnosi differenti, quali ematoma intramurale e ulcera aterosclerotica penetrante.

L'obiettivo primario dello studio è la valutazione della sopravvivenza e della libertà da intervento e reintervento a seguito dell'evento acuto di dissezione aortica di tipo B. Tra gli obiettivi secondari rientrano la valutazione della mortalità a 30 giorni, nonché durante il periodo di follow-up, considerato fino a giugno 2026 e le complicanze maggiori post-operatorie a 30 giorni.

I risultati dello studio hanno lo scopo di descrivere l'esperienza di un centro di riferimento regionale, quale l'Ospedale San Martino di Genova, nella gestione dei pazienti con dissezione aortica acuta di tipo B, con particolare riferimento alle strategie di trattamento chirurgico ed endovascolare e alla terapia medica, nonché agli esiti clinici e alle eventuali complicanze osservate nel breve e nel lungo termine.

Popolazione

Lo studio ha incluso i pazienti con diagnosi di dissezione aortica acuta di tipo B afferenti al centro nel periodo compreso tra il 2020 e il 2025, provenienti sia direttamente dall'HUB regionale, Ospedale Policlinico San Martino, sia dai centri spoke della Regione Liguria. I dati relativi ad anamnesi, alle procedure effettuate e all'andamento clinico durante il follow-up sono stati raccolti all'interno del database di riferimento, nel rispetto dell'anonimato dei pazienti.

La popolazione in esame è stata suddivisa in due gruppi sulla base della strategia terapeutica adottata: pazienti sottoposti a intervento chirurgico (IC) e pazienti sottoposti a terapia medica (TM). I criteri utilizzati per la suddivisione si basano sulla condizione clinica del paziente: dissezione aortica acuta complicata, dissezione aortica non complicata, dissezione aortica non complicata ad alto rischio. Il gruppo IC è stato ulteriormente suddiviso in base al timing del trattamento rispetto all'insorgenza dei sintomi, distinguendo le procedure eseguite in fase iperacuta, acuta e subacuta.

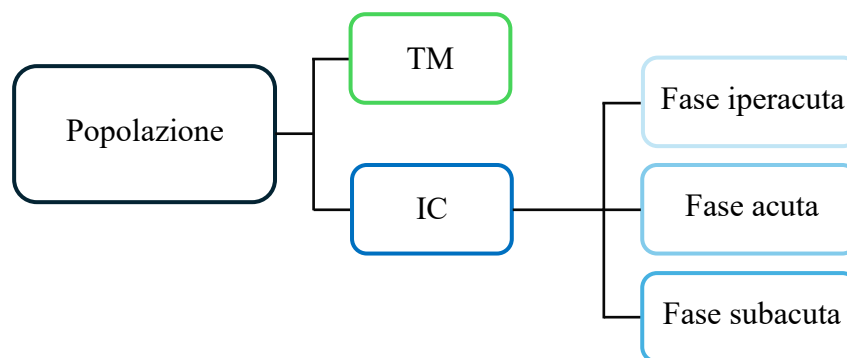


Tabella 10 - Suddivisione della popolazione dello studio

L'indicazione al trattamento chirurgico è stata posta sulla base della presenza di specifiche condizioni cliniche e radiologiche.

I pazienti complicati presentavano come indicazione:

- Rottura aortica;
- Malperfusionazione viscerale o periferica;

I pazienti non complicati ma ad alto rischio:

- Dolore persistente e/o refrattario alla terapia;
- Presenza di criteri radiologici associati ad un profilo di rischio elevato.

Nell'analisi del trattamento chirurgico è stata considerata la tecnica utilizzata, distinguendo le procedure esclusivamente endovascolari dalle procedure ibride, nelle quali il trattamento endovascolare è stato associato ad una componente chirurgica open.

Terapia medica

La terapia medica è finalizzata al controllo della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, con l'obiettivo di ridurre lo stress esercitato sulla parete aortica. Secondo le linee guida, nella fase acuta la terapia di prima linea prevede la somministrazione per via endovenosa di farmaci beta-bloccanti, con l'obiettivo di mantenere la pressione arteriosa sistolica generalmente compresa tra 100-120 mmHg e la frequenza cardiaca tra i 60 e 80 battiti al minuto, purché ciò non comprometta la perfusione degli organi.

Ai pazienti è stata pertanto avviata terapia con labetalolo mediante infusione endovenosa, associata a monitoraggio continuo dei parametri emodinamici e delle condizioni cliniche in ambiente di terapia intensiva. Il monitoraggio dell'evoluzione della dissezione aortica è stato effettuato mediante TC seriata, eseguita a 48 ore e a 7 giorni dall'evento acuto, con tempistiche ulteriormente adattate in funzione dell'andamento clinico.

Il controllo del dolore rappresenta inoltre un elemento importante nella gestione terapeutica, poiché la riduzione della sintomatologia dolorosa può contribuire indirettamente al controllo dei valori pressori. A questo scopo possono essere utilizzati farmaci oppioidi.

Una volta stabilizzato il paziente e raggiunti gli obiettivi emodinamici, la terapia endovenosa viene progressivamente sostituita con quella orale e mantenuta a lungo termine anche dopo la dimissione.

Trattamento chirurgico

Il trattamento chirurgico della dissezione aortica acuta di tipo B può essere effettuato mediante una procedura esclusivamente endovascolare oppure attraverso un approccio ibrido, che combina tecniche endovascolari con la chirurgia open. L'obiettivo principale del trattamento chirurgico è la chiusura dell'entry tear prossimale della dissezione.

Secondo le attuali linee guida, il trattamento mediante TEVAR rappresenta la principale opzione endovascolare nella gestione della dissezione aortica di tipo B. La procedura prevede il posizionamento di un'endoprotesi aortica in corrispondenza dell'entry tear, con l'obiettivo di escluderlo dal flusso e favorire la stabilizzazione del vero lume. In alcuni casi possono essere associati stent non ricoperti (*dissection stent*), posizionati lungo il tratto dissecato, con lo scopo di favorire l'espansione del vero lume e migliorare la perfusione dei distretti viscerali e degli arti.

Qualora risulti necessaria l'estensione della copertura endoprotesica all'arco aortico in zona 2, può rendersi necessaria la rivascolarizzazione dell'arteria succlavia sinistra. A questo scopo possono essere utilizzate diverse strategie, tra cui bypass extra-anatomici, endoprotesi ramificate o fenestrate.

In presenza di specifiche condizioni anatomiche o di fenomeni di malperfusion, possono inoltre essere necessarie procedure complementari, quali lo stenting iliaco, il bypass femoro-femorale e la rivascolarizzazione delle arterie mesenteriche. Nei casi di malperfusion, determinati dalla compressione del vero lume, può essere eseguita anche la fenestrazione endovascolare del flap

intimale, eventualmente associata all'utilizzo di dispositivi dedicati al trattamento dei rami viscerali.

Analisi statistica

Le analisi statistiche sono state effettuate utilizzando il software IBM SPSS Statistics. La presentazione dei dati è stata adattata in base al tipo e alla distribuzione delle variabili. I dati con distribuzione normale sono stati espressi come media $\pm$ derivazione standard (DS), mentre i dati con distribuzione non normale sono stati riportati come mediana [intervallo interquartile, IQR]. I confronti tra variabili con distribuzione gaussiana sono stati effettuati mediante il test t di Student per campioni indipendenti, mentre per le variabili con distribuzione non gaussiana è stato utilizzato il test U di Mann-Whitney. Gli outcome tempo-dipendenti sono stati valutati mediante le stime di Kaplan-Meier. Un valore di $p < 0,05$ è stato considerato indicativo di significatività statistica.

Risultati

Coorte dello studio

Sono stati inclusi 55 pazienti consecutivi con un'età media di $66,8 \pm 14,1$ anni; di questi, 37 (67,3%) provenivano da centri spoke della rete regionale e 18 (32,7%) accedevano direttamente al centro HUB Ospedale Policlinico San Martino. La popolazione è costituita da 45 pazienti di sesso maschile (81,8%) e 10 di sesso femminile (18,2%). Il gruppo IC sottoposto ad intervento chirurgico comprende 31 pazienti (56,4%), mentre il gruppo TM gestito mediante terapia medica ha 24 pazienti (43,6%).

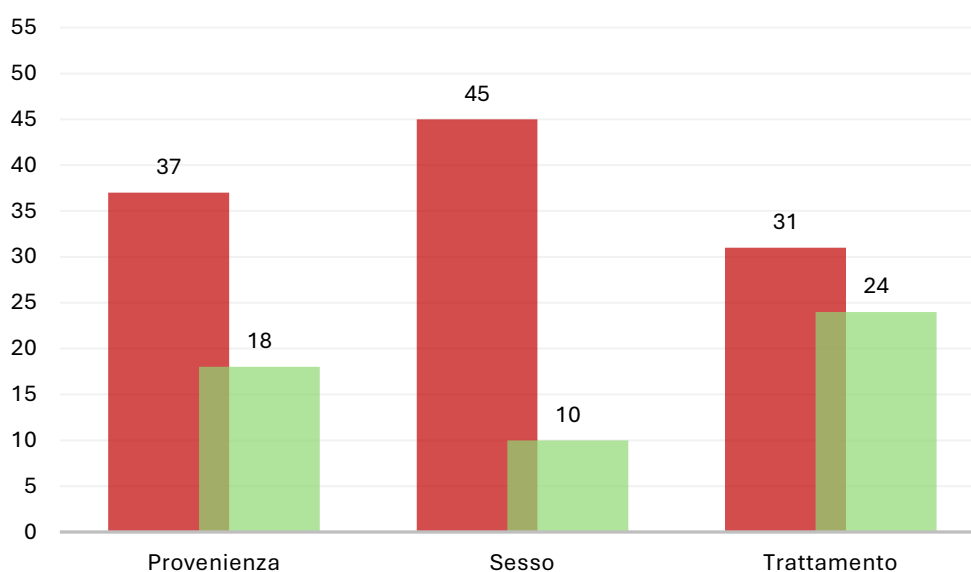


Tabella 11 - Rappresentazione grafica delle caratteristiche Provenienza, Sesso, Trattamento della popolazione

L'analisi dei fattori demografici della popolazione studiata ha evidenziato un'elevata prevalenza di fattori di rischio cardiovascolare. L'ipertensione arteriosa rappresentava il fattore di rischio più frequente, presente nel 90,9% dei pazienti, seguita dal tabagismo (58,2%) e dalla dislipidemia (27,5%). Tra le principali comorbidità, la fibrillazione atriale era presente nel 18,2% dei casi,

mentre la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) interessava il 12,7% della popolazione. La coronaropatia e l'insufficienza renale cronica (IRC) erano riscontrate entrambe nel 9,1% dei pazienti. Diabete mellito e malattia cerebrovascolare risultavano meno frequenti, rispettivamente nel 7,3% e nel 5,5% dei casi. Non sono stati invece rilevati casi di arteriopatia periferica.

Variabile	N = 55
Sesso maschile	45 (81,8%)
Età, anni	66,8 ± 14,1 anni
Ipertensione arteriosa	50 (90,9%)
Dislipidemia	14 (27,5%)
Diabete mellito	4 (7,3%)
Coronaropatia	5 (9,1%)
BPCO	7 (12,7%)
IRC	5 (9,1%)
Malattia cerebrovascolare	3 (5,5%)
Arteriopatia periferica	-
Storia di fumo	32 (58,2%)
Fibrillazione atriale	10 (18,2%)

*Tabella 12 - Caratteristiche demografiche e fattori di rischio della coorte dello studio.
I dati sono espressi come n (%) o media ± derivazione standard*

Trattamento chirurgico

Dei pazienti sottoposti a chirurgia, 7 (22,6%) sono stati trattati in fase iperacuta, 20 (64,5%) in fase acuta e 4 (12,9%) in fase subacuta.

Timing del trattamento chirurgico	N = 31
Trattamento in fase iperacuta	7 (22,6%)
Trattamento in fase acuta	20 (64,5%)
Trattamento in fase subacuta	4 (12,9%)

Tabella 13 - Distribuzione del timing di trattamento chirurgico
Dati espressi come N (%)

L'approccio è stato condotto con tecnica esclusivamente endovascolare in 22 pazienti (71%), mentre le procedure ibride sono state eseguite in 9 casi (29%).

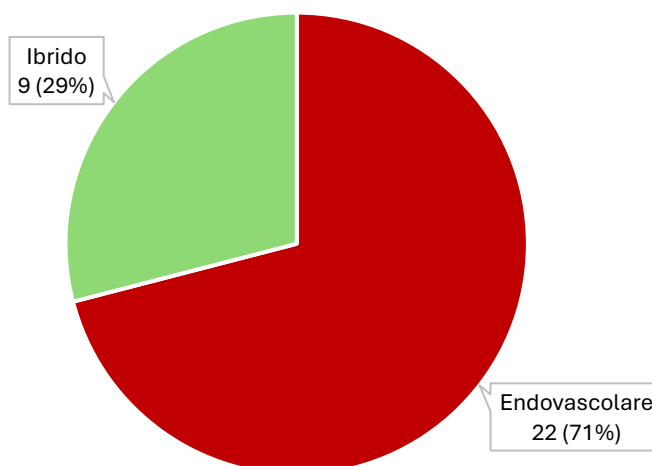


Tabella 14 - Tipologia di trattamento chirurgico in gruppo IC

Tra gli interventi eseguiti totalmente in endovascolare, la procedura TEVAR (Thoracic Endovascular Aortic Repair) risulta essere quella maggiormente eseguita con 6 interventi, 7, invece, sono le procedure TEVAR con protesi off-the-shelf single branch per l'arteria succlavia sinistra + Gore-TBE (*Thoracic Branch Endoprosthesis*). Per quanto riguarda gli interventi ibridi, invece, si possono considerare 5 procedure di bypass carotido-succlavio sinistro +

TEVAR, 1 FET (*Frozen Elephant Trunk*) e 2 interventi di debranching dei tronchi sovra-aortici + TEVAR.

Intervento	Tipologia	N° procedure
TEVAR	Endovascolare	6
TEVAR + TBE	Endovascolare	7
TEVAR + TBE + FEVAR	Endovascolare	1
TEVAR + BEVAR	Endovascolare	1
PMEG	Endovascolare	1
TEVAR PMEG	Endovascolare	2
TBE	Endovascolare	2
Altre procedure	Endovascolare	2
Bypass carotido-succlavio + TEVAR	Ibrido	5
Debranching TSA + TEVAR	Ibrido	2
Innesto iliaco comune - femorale superficiale composito	Ibrido	1
FET	Ibrido	1

Tabella 15 - Tipologia e numero di interventi effettuati nel gruppo IC

Il tempo medio tra l'esordio della sintomatologia ed il trattamento chirurgico è stato $6,3 \pm 4,0$ giorni nei pazienti in fase acuta e $31 \pm 16,2$ per quelli in fase subacuta.

Le principali indicazioni al trattamento chirurgico sono state la rottura in 3 pazienti (9,7%), la malperfusionione viscerale o periferica per 11 pazienti (35,5%), il dolore persistente in 5 pazienti (16,1%) e i criteri di alto rischio radiologico per 12 pazienti (38,7%).

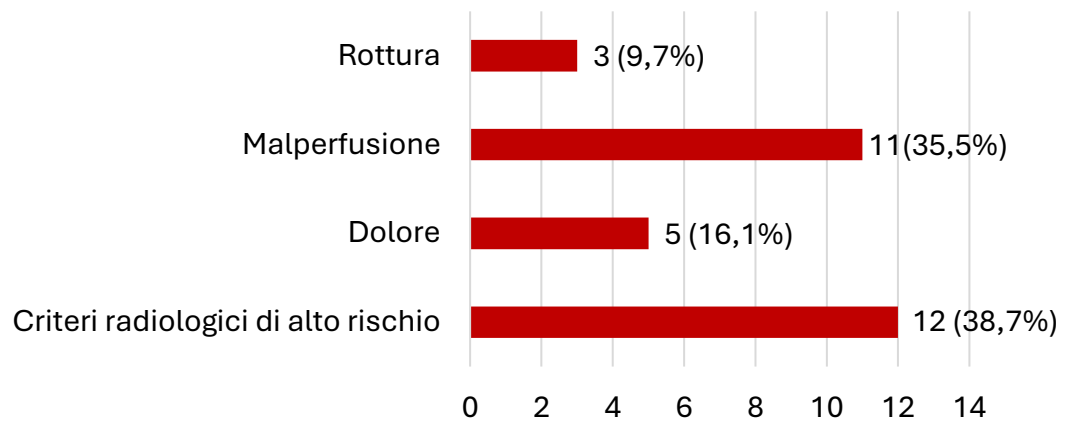


Tabella 16 - Indicazioni al trattamento gruppo IC (N = 31)

Outcomes a 30 giorni

A 30 giorni si sono registrati 4 decessi (12,9%) all'interno del gruppo IC a $10,3 \pm 2,6$ giorni dall'esecuzione dell'intervento. 2 (50%) sono deceduti di causa aorta correlata per rottura dell'aorta stessa: 1 (25%) durante l'intervento chirurgico, 1 (25%) durante il decorso post-operatorio; gli altri 2 decessi (50%) non sono aorta correlati: 1 (25%) per insufficienza respiratoria, 1 (25%) per ischemia intestinale. Nel gruppo TM non si è verificato alcun decesso (0%) nel periodo dei primi 30 giorni dall'insorgenza dei sintomi.

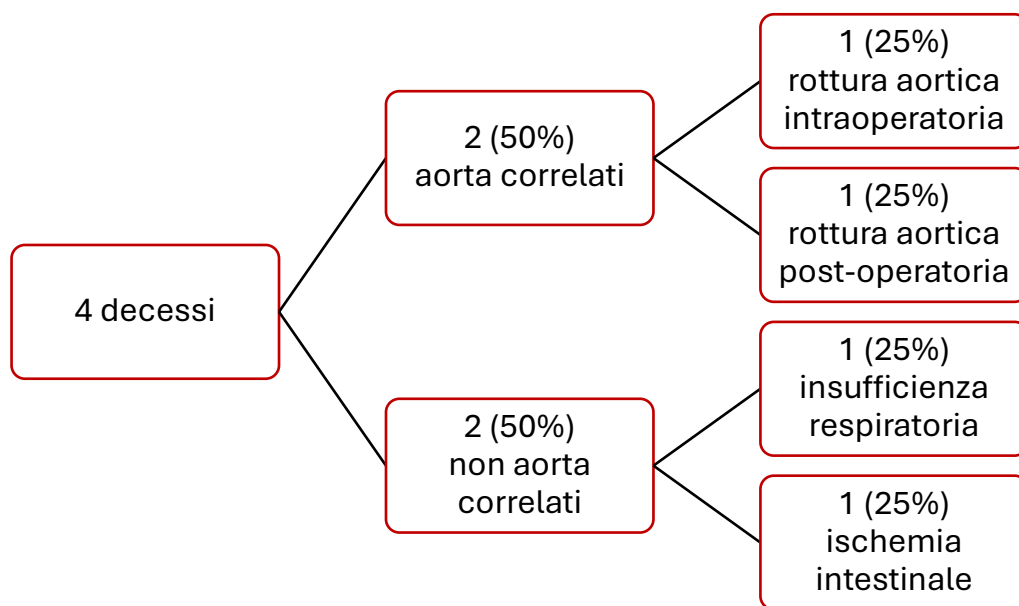


Tabella 17 - Suddivisione decessi a 30 giorni gruppo IC

La libertà da reintervento nel gruppo IC entro i primi 30 giorni è stata del 90,3%; infatti solamente 3 pazienti (9,7%) hanno subito un reintervento, 2 (66,7%) a causa di avvenuta rottura aortica, mentre il terzo paziente ha subito un reintervento per un'occlusione dello stent posizionato in arteria renale sinistra. Nel gruppo TM, invece, nei primi 30 giorni la libertà da intervento è stata del 100%.

IC (N=31)	TM (N=24)	p
4 (12,9%)	-	0,068

Tabella 18 - Tavola di contingenza mortalità a 30 giorni ($p=0,068$)

IC (N=31)	TM (N=24)	p
4 (12,9%)	0	0,117

Tabella 19 - Tavola di contingenza reintervento a 30 giorni ($p=0,117$)

I pazienti del gruppo IC sono stati valutati anche sulla base delle eventuali complicanze maggiori riscontrate entro i primi 30 giorni dall'intervento chirurgico. Si sono verificate in un totale di 9 pazienti (29%). La complicanza più frequente è stata AKI in 6 casi (19,4%), seguita dall'ischemia midollare in 3 pazienti (9,7%). L'ictus, le complicanze polmonari, le complicanze nel sito d'accesso e la dissezione retrograda si sono manifestate nel 6,5% (2 pazienti). La SINE 1 solo caso (3,2%). Non si è verificato invece alcun evento quale infarto.

COMPLICANZA	N = 31
Infarto	-
Ictus	2 (6,5%)
Complicanze polmonari	2 (6,5%)
AKI post-operatoria	6 (19,4%)
Complicanze sito d'accesso	2 (6,5%)
Ischemia midollare	3 (9,7%)
SINE	1 (3,2%)
Dissezione retrograda	2 (6,5%)

Tabella 20 - Complicanze post-operatorie entro 30 giorni del gruppo IC

Follow-up

Il follow-up medio della popolazione in studio è risultato pari a $33,1 \pm 19,4$ mesi. L'analisi della sopravvivenza a 48 mesi, mediante curve di Kaplan–Meier, ha evidenziato una sopravvivenza stimata dell'81,6% (21 pazienti) nel gruppo TM e del 64,7% in quello IC (21 pazienti). L'analisi è stata condotta in condizioni di adeguata affidabilità della stima, con un numero di pazienti a rischio superiore a 10 e un errore standard inferiore al 10% nel periodo considerato. La differenza tra le due curve di sopravvivenza non è risultata statisticamente significativa. ($p = 0,166$).

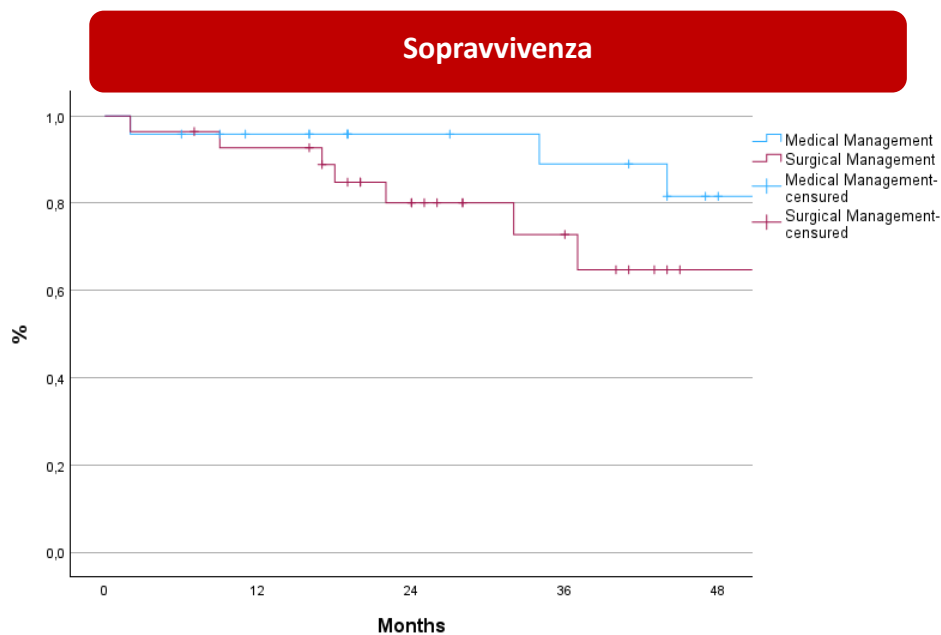


Tabella 21 - Stima della sopravvivenza tra i due gruppi a 48 mesi

LogRank = 1.92, $p = 0.166$

At risk > 10, SE < 10

È stata fatta anche una valutazione della sopravvivenza a 48 mesi all'interno del gruppo TM, confrontando i pazienti che non hanno mai subito intervento verso quelli che hanno subito intervento chirurgico nel follow-up. La sopravvivenza dei pazienti liberi da intervento è del 74,6%, mentre, quelli che hanno subito intervento è del 100%.

Sopravvivenza (TM)

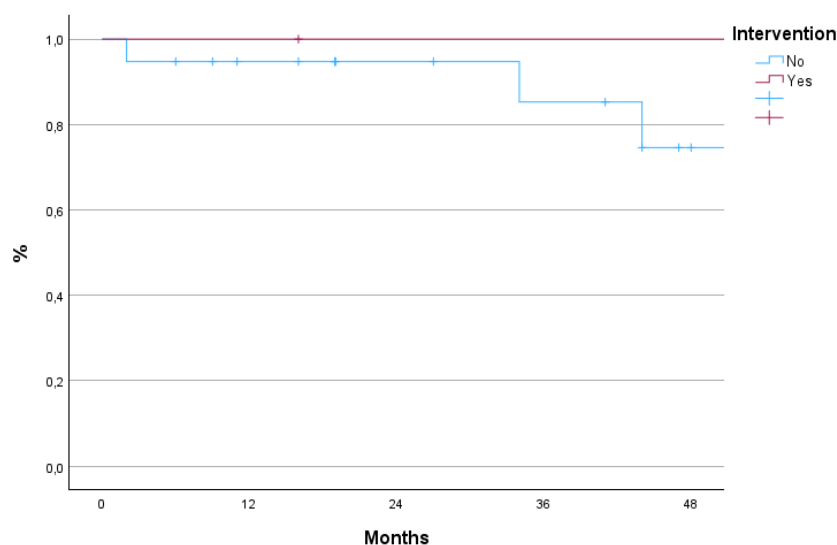


*Tabella 22 - Confronto della sopravvivenza nel follow-up a 48 mesi gruppo TM.
No intervento durante il follow-up vs pazienti che hanno subito intervento nel follow-up
No intervention (74,6%) vs intervention (100%)
 $p=0,282$, LogRank=1,158*

Durante il periodo di follow-up, considerato a 48 mesi, la libertà da intervento è stata del 68,3% nel gruppo TM, infatti, solo 5 pazienti hanno subito un intervento ad un tempo medio di $25,2 \pm 18,4$ mesi dall'evento acuto. La causa dell'intervento è stata in 1 paziente (20%) una dissezione retrograda, in 3 pazienti (60%) PDTAA, e 1 paziente (20%) ectasia dell'aorta ascendente in cardiomiopatia dilatativa. Il gruppo IC presenta una libertà da reintervento pari al 71,6%. 6 pazienti sono andati incontro a reintervento durante il follow-up (sono stati esclusi i pazienti con reintervento entro i primi 30 giorni). La causa è stata nel 33,4% (2 pazienti) formazione di endoleak di tipo III, 16,7% (1 paziente) per malperfusion, 16,7% (1 paziente) per dissezione retrograda, 16,7% (1 paziente) pseudoaneurisma dell'arteria femorale e 16,7% (1 paziente) per EL 1.

Libertà da intervento (TM)

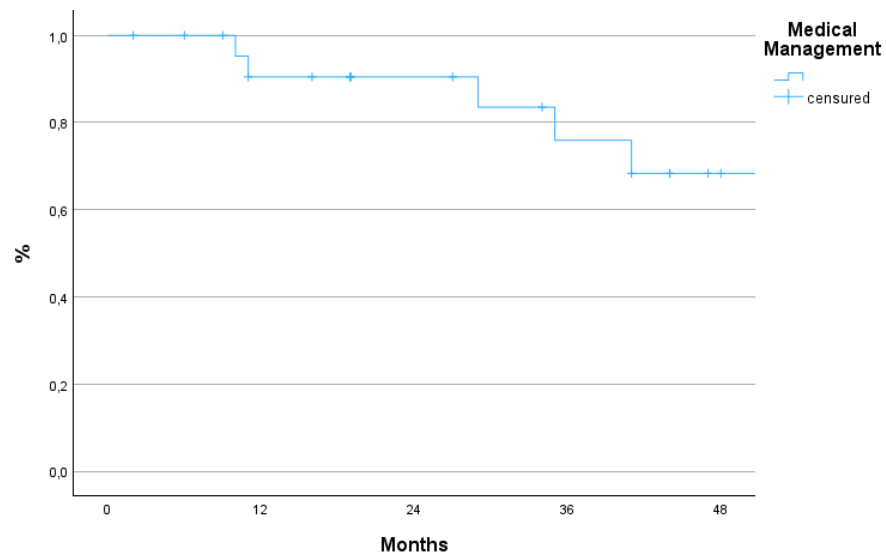


Tabella 24 - Libertà da intervento gruppo TM durante il follow up
At risk >10, SE<10%

Libertà da reintervento (IC)

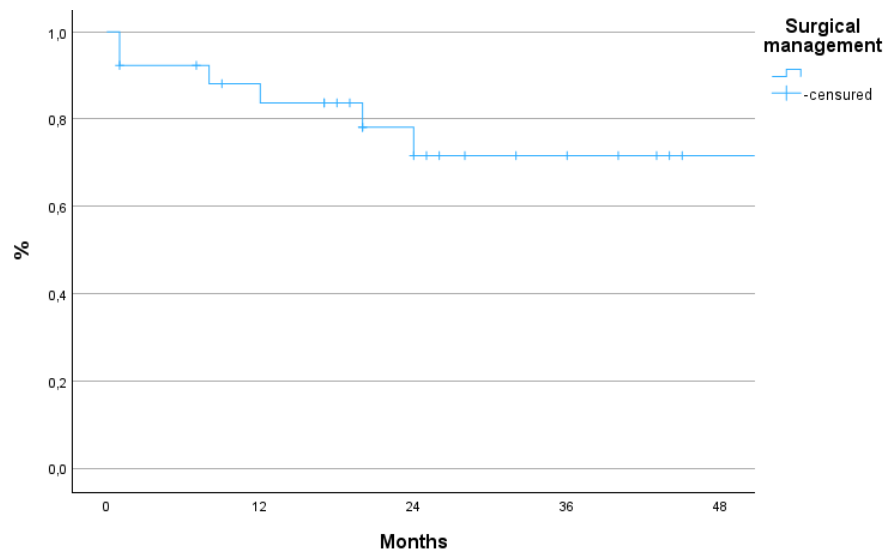


Tabella 23 - Libertà da reintervento gruppo IC durante il follow up
At risk >10, SE<10%

CAPITOLO 5

DISCUSSIONE

La dissezione aortica acuta di tipo B rappresenta una patologia caratterizzata da una elevata eterogeneità clinica e anatomica, per cui la strategia terapeutica deve essere modulata sulla base della presentazione clinica, delle caratteristiche morfologiche della dissezione e della sua evoluzione nel tempo. In questo contesto il presente studio ha analizzato l'esperienza del IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, centro HUB regionale di riferimento per le patologie aortiche complesse.

L'analisi ha evidenziato una prevalenza del trattamento medico nei pazienti con malattia non complicata e un ricorso alla strategia interventistica nei casi caratterizzati da complicanze o da eventi clinici e radiologici associati ad un maggior rischio di evoluzione sfavorevole. Tale impostazione risulta coerente con l'attuale approccio alla dissezione di tipo B nella quale la terapia medica rappresenta il trattamento iniziale per tutti i pazienti, il trattamento endovascolare assume un ruolo centrale in presenza di complicanze e in casi selezionati di caratteristiche di alto rischio.

La popolazione studiata presenta caratteristiche epidemiologiche sostanzialmente sovrapponibili a quelle descritte dalle principali casistiche internazionali. L'età media era di $66,8 \pm 14,1$ anni e l'81,8% dei pazienti era di sesso maschile, mentre l'ipertensione arteriosa rappresentava il principale fattore di rischio. La forte presenza di fattori di rischio cardiovascolare nella patogenesi della dissezione di tipo B è in accordo con quanto riportato dai registri IRAD.

La percentuale di pazienti sottoposti a trattamento chirurgico (56,4%) risulta superiore a quella osservata in alcune delle principali casistiche internazionali. Questo deve tuttavia essere interpretato alla luce del ruolo del centro, quale HUB regionale per la gestione delle patologie aortiche complesse, suggerendo un processo di centralizzazione dei casi che, verosimilmente, determina una maggiore concentrazione di pazienti con presentazioni cliniche più complesse e con indicazioni a trattamento invasivo. Inoltre, l'indicazione all'intervento è stata posta in presenza di rottura, malperfusioni, dolore persistente o criteri radiologici di alto rischio. Questi elementi sono coerenti con le attuali raccomandazioni all'intervento per dissezioni aortiche complicate.

Il trattamento chirurgico è stato caratterizzato da una marcata prevalenza dell'approccio endovascolare, solo meno di un terzo dei pazienti, infatti, è stato sottoposto a procedure ibride. Tale distribuzione riflette l'evoluzione della gestione della dissezione di tipo B nella quale la TEVAR rappresenta attualmente la principale modalità di trattamento nei pazienti con anatomia favorevole a indicazione all'intervento. Nella casistica analizzata si è verificata inoltre la necessità di associare alla TEVAR procedure di rivascolarizzazione dei tronchi sovraortici, tecniche di debranching, endoprotesi branched e altre procedure complementari. Questo evidenzia come il trattamento della dissezione di tipo B non possa essere ricondotto al solo posizionamento di un'endoprotesi ma richiede frequentemente una strategia individualizzata e multidisciplinare.

La maggior parte delle procedure è stata eseguita in fase acuta. La fase temporale della malattia influenza sia le caratteristiche della parete aortica, sia la possibilità di ottenere un favorevole rimodellamento dopo il trattamento endovascolare. I risultati ottenuti da studi quali ADSORB e INSTEAD-XL hanno contribuito

all'attuale orientamento verso una selezione più accurata dei pazienti, piuttosto che un trattamento endovascolare indiscriminato.

L'analisi dell'outcome a 30 giorni mostra una mortalità del gruppo IC superiore rispetto a quella del gruppo TM. Questo risultato non deve essere interpretato come una conseguenza negativa della strategia chirurgica o endovascolare in sé, o come una superiorità assoluta della terapia medica, ma è necessario considerare che i due gruppi di pazienti IC e TM non sono comparabili. Nel gruppo IC, infatti, erano presenti pazienti con rottura aortica malperfusion e altre condizioni ad alto rischio che presentano di per sé importanti determinanti prognostici.

Il dato è relativo alla libertà da intervento e reintervento nei primi 30 giorni risulta favorevole, questo suggerisce un buon controllo iniziale della patologia nella maggior parte dei casi trattati presso il centro.

L'analisi del follow-up, con una durata media di $33,1 \pm 19,4$ mesi, consente di considerare anche l'evoluzione a medio termine della malattia. A 48 mesi la sopravvivenza stimata è risultata pari all'81,6% nel gruppo TM e al 64,7% nel gruppo IC, senza una differenza statisticamente significativa tra le due curve ($p=0,166$). Il confronto diretto delle curve di sopravvivenza, pertanto, non consente di stabilire un rapporto causale tra strategia terapeutica e mortalità. Anche i dati provenienti da IRAD mostrano come i pazienti sottoposti a TEVAR presentino frequentemente una maggiore complessità clinica rispetto a quelli trattati con sola terapia medica.

Il dato relativo alla libertà da intervento nel gruppo TM, pari al 68,3% a 48 mesi, evidenzia tuttavia che la gestione conservativa non esclude la possibilità di una

successiva evoluzione della malattia. Dei pazienti inizialmente trattati con terapia medica, 5 hanno necessitato di un intervento durante il follow-up, a un tempo medio di $25,2 \pm 18,4$ mesi dall'evento acuto. Questo risultato è coerente con la storia naturale della dissezione di tipo B.

Nel gruppo IC, la libertà da reintervento a 48 mesi è risultata pari al 71,6%. Questo evidenzia come il trattamento endovascolare, pur consentendo un efficace controllo della lesione di ingresso e favorendo il rimodellamento aortico, non determini necessariamente la completa risoluzione della malattia.

Tuttavia, l'interpretazione dei risultati deve tenere conto di alcune limitazioni. In particolare: la ridotta numerosità campionaria, sebbene coerente con la relativa rarità della patologia, la limitata potenza statistica, il disegno monocentrico e osservazionale dello studio, la varietà clinica all'esordio, le caratteristiche anamnestiche della popolazione. Questo non consente, quindi, di trarre conclusioni definitive.

Nel complesso, i risultati della presente esperienza confermano quindi il carattere dinamico della dissezione aortica di tipo B. La terapia medica rappresenta il trattamento fondamentale nei pazienti non complicati, ma richiede un controllo rigoroso dei fattori emodinamici e un follow-up radiologico prolungato. Parallelamente, il trattamento endovascolare consente di affrontare in maniera efficace le principali complicanze della fase acuta e può essere preso in considerazione nei pazienti selezionati ad alto rischio, anche durante la fase subacuta.

CAPITOLO 6

CONCLUSIONE

La centralizzazione dei pazienti con sindromi aortiche acute e, nello specifico, di quelli con dissezione aortica acuta di tipo B, presso un centro HUB regionale consente un approccio diagnostico-terapeutico integrato e altamente specializzato, favorendo una gestione appropriata di una patologia complessa e tempo-dipendente.

L'esperienza dell'IRCCS AOM Ospedale Policlinico San Martino, caratterizzata da un approccio multidisciplinare dedicato alle patologie aortiche, dalla disponibilità di tecniche chirurgiche ed endovascolari all'avanguardia e dalla gestione di un elevato volume di pazienti affetti da patologie relativamente rare nella popolazione, conferma la validità di un modello organizzativo centralizzato nella gestione della dissezione aortica acuta.

I risultati ottenuti da questo studio, in linea per distribuzione dei pazienti e principali outcomes con quanto riportato in letteratura, evidenziano come la scelta tra trattamento medico e intervento chirurgico debba essere individualizzata sulla base delle caratteristiche cliniche del paziente e rivalutata nel corso del follow-up, considerando l'evoluzione dinamica della malattia. La maggiore sopravvivenza osservata nel gruppo sottoposto a terapia medica deve essere interpretata alla luce delle differenti caratteristiche cliniche dei due gruppi, poiché i pazienti sottoposti a trattamento chirurgico presentavano indicazioni al trattamento invasivo e, pertanto, una maggiore complessità della patologia. La maggiore libertà da reintervento osservata nel gruppo sottoposto a trattamento chirurgico suggerisce, inoltre, un possibile beneficio della

correzione diretta della patologia e del rimodellamento aortico nel ridurre la necessità di ulteriori procedure nel corso del follow-up.

Resta fondamentale sottolineare come l'inquadramento, il trattamento e il follow-up dei pazienti con dissezione aortica di tipo B debba essere affidato a centri con elevata esperienza nella gestione della patologia aortica complessa. La tempestiva identificazione della patologia, la disponibilità di metodiche di imaging di elevata qualità e la presenza di un aortic team rappresentano elementi essenziali per garantire una valutazione complessiva del paziente e una corretta selezione della strategia terapeutica.

La prosecuzione del follow-up rappresenta un elemento fondamentale per valutare l'efficacia a lungo termine delle differenti strategie terapeutiche. Saranno pertanto necessari ulteriori studi, possibilmente multicentrici con casistiche più ampie e periodi di osservazione più prolungati, al fine di approfondire i risultati delle diverse strategie di trattamento e individuare i fattori clinici, anatomici e radiologici in grado di orientare la scelta terapeutica.

BIBLIOGRAFIA

- [1] Mazzolai L, Teixido-Tura G, Lanzi S, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J*. 2024;45(36):3538–3700.
- [2] Isselbacher EM, Preventza O, Hamilton Black J, et al. 2022 ACC/AHA Guideline for the Diagnosis and Management of Aortic Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2022 [cited 2026 Sept 24];146(24).
- [3] Sorber R, Hicks CW. Diagnosis and Management of Acute Aortic Syndromes: Dissection, Penetrating Aortic Ulcer, and Intramural Hematoma. *Curr Cardiol Rep*. 2022;24(3):209–216.
- [4] Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, et al. EACTS/STS Guidelines for Diagnosing and Treating Acute and Chronic Syndromes of the Aortic Organ. *Ann Thorac Surg*. 2024;118(1):5–115.
- [5] Mei CC, Zhang J, Jing HX. Fluid mechanics of Windkessel effect. *Med Biol Eng Comput*. 2018;56(8):1357–1366.
- [6] Gray H, Standring S, Anhand N, editors. *Gray's Anatomy: the anatomical basis of clinical practice*. 42nd edition. Amsterdam: Elsevier; 2021.
- [7] Anastasi G. *Trattato di anatomia umana sistematica e funzionale*. 5. ed., rist. riv. e corr. Milano: Edi-Ermes; 2020.
- [8] Kailash KA, Akanda SR, Davis AL, et al. Transport across the thoracic aortic wall: implications for aneurysm pathobiology, diagnosis, and treatment. *Am J Physiol-Heart Circ Physiol*. 2025;328(5):H1113–H1129.
- [9] Westerhof N, Lankhaar J-W, Westerhof BE. The arterial Windkessel. *Med Biol Eng Comput*. 2009;47(2):131–141.
- [10] Didangelos A, Yin X, Mandal K, et al. Extracellular Matrix Composition and Remodeling in Human Abdominal Aortic Aneurysms: A Proteomics Approach. *Mol Cell Proteomics*. 2011;10(8):M111.008128.
- [11] Mussa FF, Kougias P. Management of Acute Type B Aortic Dissection. *N Engl J Med*. 2025;393(9):895–905.
- [12] Howard DPJ, 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;127(20):2031–2037.
- [13] Smedberg C, Steuer J, Leander K, et al. Sex differences and temporal trends in aortic dissection: a population-based study of incidence, treatment

strategies, and outcome in Swedish patients during 15 years. *Eur Heart J*. 2020;41(26):2430–2438.

- [14] 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.
- [15] Akutsu K. Etiology of aortic dissection. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;67(3):271–276.
- [16] Buja LM, Zhao B, Vela D, et al. Pathobiology of Aortic Aneurysms and Dissections. *JACC Adv*. 2025;4(5):101682.
- [17] Nienaber CA, Clough RE, Sakalihasan N, et al. Aortic dissection. *Nat Rev Dis Primer*. 2016;2(1):16053.
- [18] 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(3):723–747.
- [19] Rylski B, Schilling O, Czerny M. Acute aortic dissection: evidence, uncertainties, and future therapies. *Eur Heart J*. 2023;44(10):813–821.
- [20] King RW, Bonaca MP. Acute aortic syndromes: a review of what we know and future considerations. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2021;10(10):1197–1203.
- [21] Sharif M, Yap ZJ, Ghazal A, et al. Tear Size and Location Influence the Pressure of False Lumen Following Type A Aortic Dissection: Perspective of Current Evidence. *Heart Lung Circ*. 2020;29(2):178–187.
- [22] Dziodzio T, Juraszek A, Reineke D, et al. Experimental Acute Type B Aortic Dissection: Different Sites of Primary Entry Tears Cause Different Ways of Propagation. *Ann Thorac Surg*. 2011;91(3):724–727.
- [23] De Bakey ME, Henly WS, Cooley DA, et al. SURGICAL MANAGEMENT OF DISSECTING ANEURYSMS OF THE AORTA. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1965;49(1):130–149.
- [24] Christodoulou KC, Karangelis D, Efenti GM, et al. Current knowledge and contemporary management of non-A non-B aortic dissections. *World J Cardiol*. 2023;15(5):244–252.
- [25] Singh S, Pupovac SS, Assi R, et al. Comprehensive review of hybrid aortic arch repair with focus on zone 0 TEVAR and our institutional experience. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:991824.
- [26] 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(1):133–162.

- [27] Augoustides JG, Geirsson A, Szeto WY, et al. Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: the Penn classification. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009;6(2):140–146.
- [28] Patrick WL, Yarlagadda S, Bavaria JE, et al. The Penn Classification System for Malperfusion in Acute Type A Dissection: A 25-Year Experience. *Ann Thorac Surg*. 2023;115(5):1109–1117.
- [29] Dell'Aquila AM, Wisniewski K, Georgevici A-I, et al. Malperfusion syndrome in patients undergoing repair for acute type A aortic dissection: Presentation, mortality, and utility of the Penn classification. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2025;170(3):687–697.
- [30] 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(2):175–190.
- [31] 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.
- [32] Gurvitz M, Krieger EV, Fuller S, et al. 2025 ACC/AHA/HRS/ISACHD/SCAI Guideline for the Management of Adults With Congenital Heart Disease. *JACC*. 2026;87(7):822–976.
- [33] Tsai TT, Trimarchi S, Nienaber CA. Acute Aortic Dissection: Perspectives from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2009;37(2):149–159.
- [34] Hibino M, Otaki Y, Kobeissi E, et al. Blood Pressure, Hypertension, and the Risk of Aortic Dissection Incidence and Mortality: Results From the J-SCH Study, the UK Biobank Study, and a Meta-Analysis of Cohort Studies. *Circulation*. 2022;145(9):633–644.
- [35] Yang Y, Hong Y, Yang W, et al. Association of lipoprotein(a) with aortic dissection. *Clin Cardiol*. 2022;45(9):908–912.
- [36] Hashiyama N, Goda M, Uchida K, et al. Stanford type B aortic dissection is more frequently associated with coronary artery atherosclerosis than type A. *J Cardiothorac Surg*. 2018;13(1):80.
- [37] Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *The Lancet*. 2005;366(9501):1965–1976.
- [38] Jondeau G, Michel JB, Boileau C. The translational science of Marfan syndrome. *Heart*. 2011;97(15):1206–1214.
- [39] De Beaufort HWL, Trimarchi S, Korach A, et al. Aortic dissection in patients with Marfan syndrome based on the IRAD data. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6(6):633–641.

- [40] Byers PH, Belmont J, Black J, et al. Diagnosis, natural history, and management in vascular Ehlers–Danlos syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet.* 2017;175(1):40–47.
- [41] Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* [Internet]. 2021 [cited 2026 Sept 26];143(5).
- [42] Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(25):2789–2800.
- [43] Evangelista A, Gallego P, Calvo-Iglesias F, et al. Anatomical and clinical predictors of valve dysfunction and aortic dilation in bicuspid aortic valve disease. *Heart.* 2018;104(7):566–573.
- [44] Secchi F, Iozzelli A, Papini GDE, et al. MR imaging of aortic coarctation. *Radiol Med (Torino).* 2009;114(4):524–537.
- [45] Niwa K, Siu SC, Webb GD, et al. Progressive Aortic Root Dilatation in Adults Late After Repair of Tetralogy of Fallot. *Circulation.* 2002;106(11):1374–1378.
- [46] De Backer J, Haugaa KH, Hasselberg NE, et al. 2025 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease and pregnancy. *Eur Heart J.* 2025;46(43):4462–4568.
- [47] Dean JH, Woznicki EM, O’Gara P, et al. Cocaine-related Aortic Dissection: Lessons from the International Registry of Acute Aortic Dissection. *Am J Med.* 2014;127(9):878–885.
- [48] Daniel JC, Huynh TT, Zhou W, et al. Acute aortic dissection associated with use of cocaine. *J Vasc Surg.* 2007;46(3):427–433.
- [49] Westover AN, Nakonezny PA. Aortic dissection in young adults who abuse amphetamines. *Am Heart J.* 2010;160(2):315–321.
- [50] Chen C, Patterson B, Simpson R, et al. Do fluoroquinolones increase aortic aneurysm or dissection incidence and mortality? A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med.* 2022;9:949538.
- [51] Lai C-C, Wang Y-H, Chen K-H, et al. The Association between the Risk of Aortic Aneurysm/Aortic Dissection and the Use of Fluroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Antibiotics.* 2021;10(6):697.
- [52] Bossone E, LaBounty TM, Eagle KA. Acute aortic syndromes: diagnosis and management, an update. *Eur Heart J.* 2018;39(9):739–749d.
- [53] Booher AM, Eagle KA, Bossone E. Acute aortic syndromes. *Herz.* 2011;36(6):480–487.

- [54] Tolenaar JL, Hutchison SJ, Montgomery D, et al. Painless Type B Aortic Dissection: Insights From the International Registry of Acute Aortic Dissection. *AORTA*. 2013;1(2):96–101.
- [55] Tolenaar JL, Froehlich W, Jonker FHW, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Acute Type B Aortic Dissection: Evidence From International Registry of Acute Aortic Dissection. *Circulation* [Internet]. 2014 [cited 2026 Sept 26];130(11_suppl_1).
- [56] Ren S, Essat M, Pandor A, et al. Diagnostic accuracy of the aortic dissection detection risk score alone or with D-dimer for acute aortic syndromes: Systematic review and meta-analysis. Behnouth AH, editor. *PLOS ONE*. 2024;19(6):e0304401.
- [57] Kamman AV, Van Herwaarden JA, Orrico M, et al. Standardized Protocol to Analyze Computed Tomography Imaging of Type B Aortic Dissections. *J Endovasc Ther*. 2016;23(3):472–482.
- [58] Romeiro AB, Nogueira C, Coelho A, et al. Predictors of adverse events in uncomplicated type B aortic dissection: a systematic review with meta-analysis. *Int Angiol* [Internet]. 2021 [cited 2026 Sept 29];40(5).
- [59] Spinelli D, Benedetto F, Donato R, et al. Current evidence in predictors of aortic growth and events in acute type B aortic dissection. *J Vasc Surg*. 2018;68(6):1925-1935.e8.
- [60] 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(4):407–416.
- [61] Li H-L, Wu S, Chan YC, et al. 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.
- [62] Cheng L, Xiang D, Zhang S, et al. Reintervention after Thoracic Endovascular Aortic Repair of Uncomplicated Type B Aortic Dissection. *J Clin Med*. 2023;12(4):1418.
- [63] Ali-Hasan-Al-Saegh S, Halloum N, Scali S, et al. A systematic review and meta-analysis of retrograde type A aortic dissection after thoracic endovascular aortic repair in patients with type B aortic dissection. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(15):e32944.
- [64] Beck AW, Wang G, Lombardi JV, et al. Retrograde type A dissection in the Vascular Quality Initiative thoracic endovascular aortic repair for dissection postapproval project. *J Vasc Surg*. 2022;75(5):1539–1551.
- [65] Karaolanis GI, Koumarelas K, Kotopoulos K, et al. Incidence and Outcomes of Retrograde Type A Aortic Dissection After Thoracic

Endovascular Aortic Repair for Type B Aortic Dissection: A Systematic Review and Meta-analysis. *J Endovasc Ther.* 2026;15266028261453320.

- [66] Chou H-W, Chan C-Y, Chang C-H, et al. Comparisons of aortic remodelling and outcomes after endovascular repair of acute and chronic complicated Type B aortic dissections. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2018;27(5):733–741.

RINGRAZIAMENTI

Desidero esprimere i miei più sinceri ringraziamenti al relatore di questa tesi, il Chiar.mo Professor Giovanni Pratesi, per la sua competenza, disponibilità e cordialità durante questo mio percorso. Grazie per l'opportunità di poter approfondire un argomento a me così caro.

Ringrazio anche la mia correlatrice, la Dott.ssa Martina Bastianon, per il supporto, i consigli e l'aiuto nella realizzazione di questo mio lavoro.

Un ringraziamento anche a tutto il reparto di Chirurgia Vascolare, ai medici, ai professionisti e al personale che ogni giorno all'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino lavora per la salute dei propri pazienti e della collettività.