

Rassegne

L'aneurisma dell'aorta addominale sottorenale

Gregorio Brevetti, Eugenio Laurenzano, Julieta Isabel De Maio, Massimo Chiariello

Dipartimento di Medicina Clinica, Scienze Cardiovascolari ed Immunologiche, Università degli Studi "Federico II", Napoli

Key words:

Aneurysm;
Atherosclerosis;
Cardiovascular diseases;
Inflammation;
Infrarenal abdominal
aorta.

The incidence of and mortality from ruptured infrarenal abdominal aortic aneurysm (AAA) are increasing. Therefore, it is important to identify groups at high risk. Tobacco use, hypertension, a family history of AAA, and male sex are clinical risk factors for the development of an aneurysm. Chronic inflammation and enzymatic degradation of elastin and collagen constitute the prominent pathogenetic mechanism of infrarenal AAA. Intervals for surveillance depend on the aneurysm diameter, taking into account that AAA >5.5 cm should be referred to a vascular surgeon. Asymptomatic patients with an infrarenal AAA should be medically optimized before repair. Symptomatic aneurysms present with back, abdominal, or leg pain and require urgent surgical attention. Rupture of an AAA involves complete loss of aortic wall integrity and is a surgical emergency requiring immediate repair.

(G Ital Cardiol 2007; 8 (9): 543-551)

© 2007 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 27 febbraio
2007; nuova stesura il 16
maggio 2007; accettato il
17 maggio 2007.

Per la corrispondenza:

Prof. Gregorio Brevetti

Via G. Iannelli, 45/A
80131 Napoli
E-mail: brevetti@unina.it

L'aneurisma dell'aorta addominale (AAA) sottorenale è una condizione relativamente comune e associata ad una mortalità solo di poco inferiore a quella riscontrata per il cancro della prostata nell'uomo e il cancro della mammella nella donna (Figura 1)¹. Ciononostante, la sua diagnosi è spesso omessa, sia perché il più delle volte la patologia decorre in forma asintomatica, sia perché l'esame fisico è scarsamente sensibile a svelarne la presenza², sia perché, purtroppo, la sua ricerca sistematica nei soggetti a rischio è frequentemente trascurata. Il rischio di rottura per i piccoli aneurismi è molto basso, ma la storia naturale depone per una progressiva espansione della malformazione vascolare³, che quando raggiunge una dimensione ≥ 5.5 cm diviene di interesse chirurgico⁴. L'obiettivo di questo articolo è quello di riassumere gli aspetti epidemiologici, patogenetici e clinici dell'AAA sottorenale.

Definizione ed epidemiologia

Il termine aneurisma si riferisce ad una dilatazione permanente localizzata in un tratto di un vaso ematico. Benché la sua esistenza sia nota dal 1500 a.C., essendo stata descritta per la prima volta nel papiro di Ebers, non vi è una definizione uniforme di aneurisma. Per quel che concerne l'aorta sottorenale, alcuni autori considerano aneurismatica una dilatazione dell'aorta di dimensioni maggiori o uguali al doppio del

diametro normale. Secondo altri, va definito aneurisma una dilatazione della parete arteriosa che superi del 50% il normale diametro dell'arteria in quel punto. In base a quest'ultima definizione (che è la più accettata), avendo l'aorta sottorenale un diametro di 2 cm, deve intendersi aneurismatica una sua dilatazione ≥ 3 .

L'AAA sottorenale è di gran lunga la più frequente manifestazione aneurismatica, rappresentando circa il 70% di tutti gli aneurismi⁶. Tale maggiore prevalenza è il risultato di tre fattori. Innanzitutto, il tratto di aorta sottorenale è quello più povero di elastina, elemento strutturale della parete arteriosa fondamentale per contrapporsi al carico emodinamico imposto dal flusso arterioso. In secondo luogo, questo tratto di aorta è quello più esposto allo stress emodinamico, poiché l'intensità dell'onda pulsatile aumenta procedendo dall'arco aortico in periferia. Infine, a livello della biforcazione aortica hanno origine onde pressorie riflesse che rappresentano un ulteriore stress per la parete vasale.

Nella popolazione generale, una dilatazione dell'aorta sottorenale ≥ 3 cm ha una prevalenza che varia dal 4 all'8%⁷⁻¹¹ in rapporto all'età, al sesso, alla familiarità, alla coesistenza di altre malattie vascolari e ai fattori di rischio.

Per quanto concerne l'età, negli uomini, dopo i 55 anni, la prevalenza dell'AAA sottorenale aumenta di circa il 6% per decade di vita⁴. Appartenere al sesso maschile

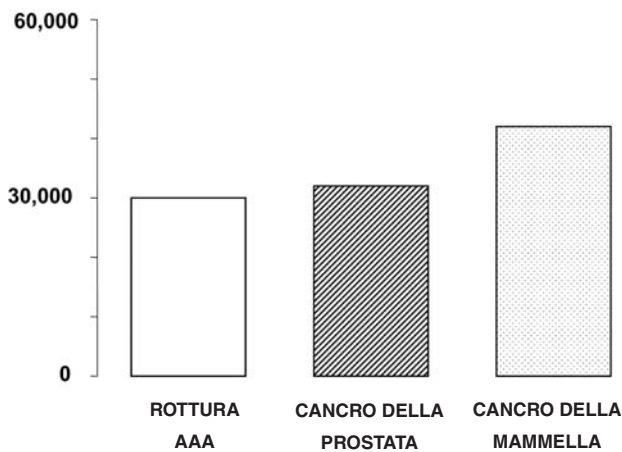


Figura 1. Tasso annuo di mortalità osservato negli Stati Uniti per l'aneurisma dell'aorta addominale (AAA), per il cancro della prostata nell'uomo e per il cancro della mammella nella donna¹.

comporta un rischio 3 volte superiore¹¹ mentre una storia familiare di AAA raddoppia il rischio di sviluppare la malattia¹¹ e ne anticipa l'insorgenza¹². Uno studio eseguito su germani di pazienti con AAA ha svelato la presenza di un aneurisma nel 29% dei fratelli e nel 6% delle sorelle¹³. Questi dati suggeriscono che l'AAA possa riconoscere una predisposizione genetica.

Shibamura et al.¹⁴ hanno individuato due loci associati ad una maggiore suscettibilità per AAA situati rispettivamente sul cromosoma 19q13 (locus AAA 1) e 4q31 (locus AAA 2).

L'esistenza, però, di una forte eterogeneità genetica¹⁴ indica che altri loci possano essere implicati. Un'altra condizione associata ad una prevalenza relativamente elevata di AAA sottorenale è la presenza di malattie vascolari. Nello studio Second Manifestation of Arterial Disease (SMART) la presenza di aneurisma risultò pari al 5.6% nei pazienti con arteriopatia obliterante degli arti inferiori, 5.6% nei pazienti con malattia cerebrovascolare e 2.6% in quelli con cardiopatia ischemica¹⁵. Nei soggetti con fattori di rischio cardiovascolare, ma senza manifestazioni aterosclerotiche nei tre principali distretti arteriosi, la prevalenza di AAA sottorenale non superava l'1.6%¹⁵. Prevalenze maggiori di quelle osservate nello studio SMART sono state riportate da altri autori per quanto concerne i pazienti con arteriopatia obliterante degli arti inferiori. Galland et al.¹⁶, in una popolazione di 242 pazienti arteriopatici, riscontrarono presenza di AAA sottorenale nel 14% dei casi. Un'uguale percentuale è stata riportata da Allardice et al.¹⁷ a fronte di una prevalenza del solo 2% osservata nel gruppo di controllo. Nel nostro laboratorio la prevalenza di AAA sottorenale nei pazienti con arteriopatia degli arti inferiori è risultata pari al 11.9% nei maschi e all'8.8% nelle donne¹⁸, il che conferma che questa è una popolazione ad alto rischio, in cui, a nostro giudizio, è necessario effettuare un adeguato screening per valutare la presenza di formazioni aneurismatiche dell'aorta addominale sottorenale.

Per quanto concerne i classici fattori di rischio, il più importante per lo sviluppo di AAA sottorenale è certamente il fumo di sigaretta. Il rischio relativo di insorgenza di AAA nei fumatori rispetto ai non fumatori è 5.57 (intervallo di confidenza 95% 4.24-7.31) ed è strettamente associato agli anni di esposizione¹¹. Sorprendentemente debole appare, invece, l'associazione tra ipertensione arteriosa e malattia aneurismatica^{11,19}. Va però segnalato che se l'ipertensione ha un basso valore predittivo nei confronti dello sviluppo di AAA, essa rappresenta un importante fattore di rischio per la mortalità secondaria a rottura della sacca aneurismatica²⁰. I pazienti con diabete mellito, infine, pur avendo un'elevata prevalenza di malattia aterosclerotica hanno un rischio di sviluppare AAA sottorenale inferiore a quello dei non diabetici¹¹. Ciò può essere dovuto al fatto che il diabete è associato ad una ridotta sintesi e attività delle metalloproteinasi²³, che come vedremo successivamente hanno un ruolo fondamentale nella patogenesi dell'aneurisma.

Per l'AAA è stata ipotizzata anche un'eziologia infettiva legata alla presenza di *Chlamydia pneumoniae*. Tuttavia, i risultati di interventi di prevenzione secondaria con terapia antibiotica contro questo agente infettivo sono stati contrastanti²².

I dati epidemiologici fino a qui descritti ci suggeriscono in quali gruppi di soggetti vada ricercata l'eventuale presenza di un AAA sottorenale, indicazione questa particolarmente importante dal momento che la patologia aneurismatica prima di esitare nella rottura, è per lo più asintomatica. Assodato che l'indagine ultrasonografica è una metodica non invasiva, relativamente a basso costo e affidabile, avendo una sensibilità di circa il 95% e una specificità che sfiora il 100%²³, le Società americane di Chirurgia Vascolare e di Medicina Vascolare raccomandano che l'eco-color Doppler dell'aorta addominale vada effettuato nei seguenti gruppi di soggetti²³:

- tutti gli uomini di età compresa tra 60 e 85 anni;
- tutte le donne di età compresa tra 60 e 85 anni che presentano fattori di rischio cardiovascolare;
- uomini e donne con più di 50 anni che abbiano una storia familiare di AAA.

L'importanza di eseguire uno screening nei soggetti a rischio per visualizzare l'eventuale presenza di un AAA è enfatizzata dai risultati del Multicentre Aneurysm Screening Study²⁴ in cui 67 800 maschi di età compresa tra 65 e 74 anni furono assegnati in maniera randomizzata a sottoporsi o meno ad indagine ecografica dell'aorta addominale. Lo studio prevedeva che fossero sottoposti a trattamento chirurgico gli aneurismi >5.4 cm. I risultati mostrarono che nei soggetti sottoposti allo screening ultrasonografico la mortalità secondaria a rottura dell'AAA era ridotta del 42% rispetto a coloro che non erano stati sottoposti all'indagine diagnostica.

Una volta accertata la presenza di aneurisma, se le dimensioni sono >4 cm è opportuno eseguire una tomografia assiale computerizzata (TAC) con mezzo di contrasto. Questa indagine, rispetto all'ecografia, per-

mette una migliore definizione delle dimensioni dell'aneurisma, dei rapporti con le strutture adiacenti, e delle arterie renali. La TAC è però a metodica costosa, comporta l'esposizione a radiazioni ionizzanti e necessita di un mezzo di contrasto. Va ricordata, comunque, la recente introduzione della TAC multistrato, metodica che permette di avere rapidamente ricostruzioni tridimensionali dei vasi e del materiale endoluminale eventualmente presente, con un'esposizione radiologica molto minore rispetto al passato.

Patogenesi

Il fatto che l'AAA sottorenale sia associato all'età avanzata, al sesso maschile, al fumo di sigaretta e alla presenza di aterosclerosi in altri distretti vascolari, fa sì che la malattia aterosclerotica sia comunemente ritenuta una componente attiva nel processo di dilatazione aortica. Alcuni argomenti, tuttavia, si oppongono a questa teoria. Innanzitutto, il fatto che lesioni aterosclerotiche di altri distretti arteriosi non esitano in dilatazioni aneurismatiche, e poi l'osservazione che gli agenti farmacologici che rallentano la progressione dell'aterosclerosi non sembrano avere alcun effetto nel prevenire l'AAA²⁵. Infine, studi condotti sull'animale dimostrano che i vari interventi aterogenici scarsamente influenzano lo sviluppo dell'AAA sottorenale²⁶. In realtà, oggi si tende a considerare l'AAA come una malattia multifattoriale in cui aterosclerosi, infiammazione e processi immunitari cooperano al suo sviluppo e alla sua espansione. La Figura 2 riassume e commenta

i principali eventi fisiopatologici che si ritiene concorrono alla degenerazione aneurismatica. La storia dell'AAA inizia verosimilmente con un insulto alla parete arteriosa secondario ad una varietà di fattori. Ciò comporta reclutamento di leucociti nella tunica media, attivazione dei macrofagi e produzione di molecole proinfiammatorie^{27,28}. Questo tipo di risposta aumenta la produzione di metalloproteinasi (MMP), endopeptidasi rilasciate da macrofagi e leucociti, che hanno una forte attività proteolitica nei confronti di elastina e collagene^{29,30}. Numerose evidenze suggeriscono il ruolo cruciale delle MMP nella patogenesi dell'AAA: 1) vi è innanzitutto un'aumentata espressione sia degli attivatori delle proMMP³¹ sia, ovviamente, delle MMP stesse^{32,33}; 2) conseguentemente, il bilancio tra MMP e il loro inibitore tissutale è orientato verso una prevalenza dell'attività proteolitica³⁴; 3) infine, l'infusione di elastasi in modelli sperimentali accentua lo sviluppo di AAA³⁰, mentre molecole come la doxyciclina, che inibiscono le MMP, promuovono la conservazione dell'elastina nella parete aortica³⁵.

In una fase iniziale l'attività proteolitica svolta dalle MMP-2 e MMP-9 coinvolge prevalentemente l'elastina³⁶ con conseguente ridotta capacità della parete aortica di bilanciare il carico emodinamico imposto dall'onda pulsatile. A questo processo l'aorta tenta di opporsi compensando con un'aumentata sintesi di collagene e, infatti, uno dei reperti tipici nell'aorta aneurismatica è un ridotto rapporto elastina/collagene^{37,38}. In questa fase, il diametro aortico aumenta lentamente, ma il meccanismo compensatorio offerto dall'aumentata sintesi di collagene ha una soglia al di là della quale la rete composta da

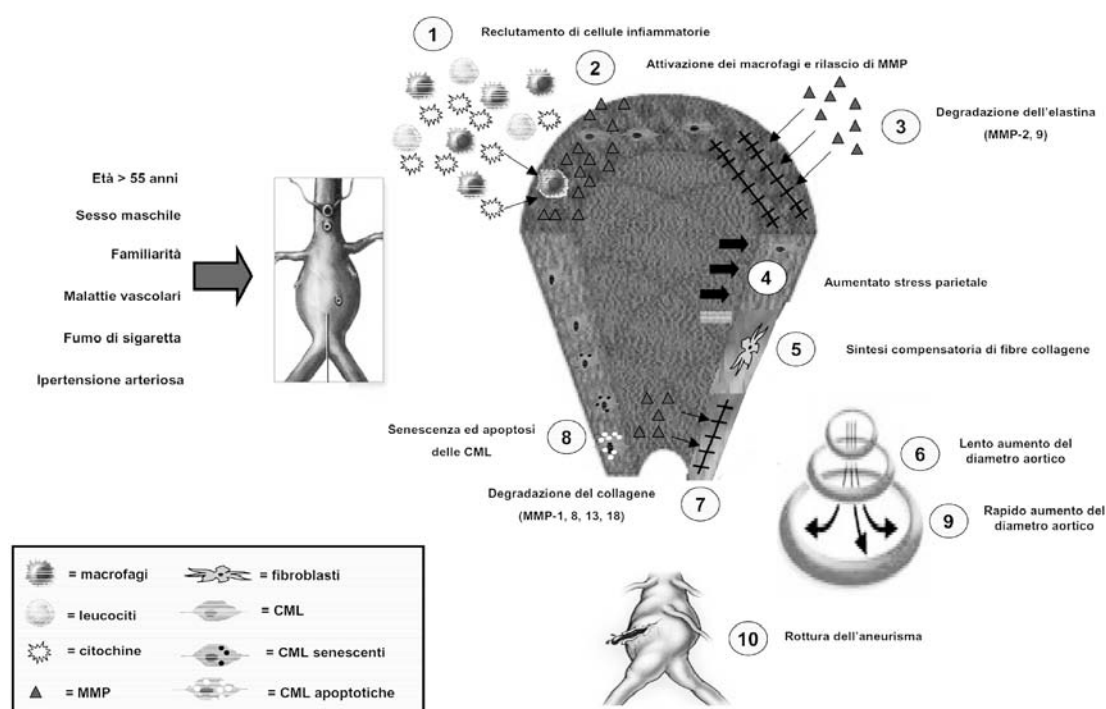


Figura 2. Patogenesi dell'aneurisma dell'aorta addominale. CML = cellule muscolari lisce; MMP = metalloproteinasi.

questo elemento fondamentale del tessuto connettivo non è più in grado di compensare l'impatto emodinamico³⁹. L'espansione dell'aorta progredisce più rapidamente e le collagenasi divengono più attive^{36,40}. La degradazione del collagene indebolisce ulteriormente la parete aortica, le cellule muscolari lisce vanno incontro a senescenza e apoptosi^{41,42} e l'espansione sempre più rapida dell'aneurisma può condurre alla sua rottura.

Benché ogni AAA riconosca una patogenesi infiammatorio-immunitaria, esistono AAA squisitamente infiammatori, che rappresentano il 5-10% di tutti i casi di AAA⁴³. Inoltre, l'AAA infiammatorio a localizzazione sottorenale rispetto a quello aterosclerotico predilige i soggetti più giovani ed è in un maggior numero dei casi sintomatico^{44,45}. TAC e risonanza magnetica consentono di apprezzare la reazione infiammatoria che circonda l'arteria⁴³, la quale è caratterizzata da un marcato ispessimento della parete, fibrosi retroperitoneale e aderenze alle strutture adiacenti alla parete anteriore dell'aneurisma⁴⁴. La patogenesi dell'AAA infiammatorio sembra coinvolgere la risposta immunitaria nei confronti di un antigene localizzato nell'avventizia^{45,46}, ma l'agente eziologico rimane sconosciuto. Sebbene gli AAA infiammatori tendano a rompersi meno frequentemente⁴⁷, sembra prudente effettuare l'intervento chirurgico quando l'aneurisma sia >5.5 cm di diametro⁴⁸.

Storia naturale

Il processo patogenetico descritto in precedenza implica che l'AAA sottorenale vada incontro ad una progressiva espansione, che in base alla legge di Laplace ($T = P \times R$) è funzione della pressione endoluminale e del raggio del vaso aneurismatico. In 1743 pazienti seguiti per 7 anni, la crescita dell'aneurisma risultò tanto maggiore quanto maggiore era il diametro aortico alla prima osservazione ultrasonografica⁴⁹. Invece, la presenza di ipertensione arteriosa non mostrò alcuna influenza sul processo di espansione. Va qui però ribadito il dato riportato in precedenza, e cioè che una storia di ipertensione arteriosa è fortemente associata alla rottura dell'aneurisma²⁰. Per quel che concerne i classici fattori di rischio, l'essere fumatori comportava un maggiore rischio di espansione dell'aneurisma rispetto a quanto osservato negli ex fumatori e nei non fumatori ($p < 0.001$), mentre nessun effetto poté essere attribuito alla dislipidemia⁴⁹.

Considerato il progressivo ingrandimento della sacca aneurismatica (in media da 2.6 a 4 mm per anno)⁴⁹, appare ovvio che la più frequente complicanza dell'AAA sia la rottura, che ovviamente è anch'essa influenzata prevalentemente dal diametro aortico iniziale. In uno studio autoptico condotto su 297 pazienti la percentuale di rottura fu pari al 5% nei pazienti con un AAA <5 cm, 39% in quelli il cui diametro aortico era compreso tra 5 e 7 cm, e 65% nei pazienti con un'aneurisma >7 cm⁵⁰. Questi risultati concordano con quelli di studi prospettici indicanti che la percentuale di rottura a 5 anni degli aneurismi ≥ 7 cm supera il 75%,

per gli aneurismi di 6 cm è del 35% circa^{51,52}, e per gli aneurismi di dimensioni comprese tra 5 e 5.9 cm è di circa il 25%⁵³. Sebbene il rischio di rottura sia sostanzialmente minore per gli aneurismi <5 cm, anche questi ultimi possono rompersi con una percentuale che Cronenwett et al.⁵⁴ hanno stimato intorno al 3% per anno. In un altro studio condotto in 176 pazienti seguiti per 5 anni, Nevitt et al.⁵⁵ non osservarono alcuna rottura in coloro che alla prima visita presentavano un AAA sottorenale <5 cm e una frequenza di rottura pari al 5% per anno nei pazienti con aneurismi >5 cm.

In base a questi dati e a quelli di altri studi^{4,23,56} si ritiene che:

- il punto critico per la rottura di un AAA sia rappresentato da un diametro di 5.5 cm;
- la sorveglianza dell'aneurisma debba essere cadenzata secondo le raccomandazioni fornite dalle Società americane di Chirurgia Vascolare e di Medicina Vascolare e cioè:
 - diametro aortico <3 cm: non condurre ulteriori esami;
 - diametro aortico tra 3 e 4 cm: esame ultrasonografico ogni 12 mesi;
 - diametro aortico tra 4 e 5 cm: esame ultrasonografico ogni 6 mesi;
 - diametro aortico >5 cm: consulenza chirurgica.

Deve, però, essere tenuto presente che, in aggiunta al diametro iniziale dell'aneurisma e alla già citata ipertensione arteriosa, il fumo è un altro fattore predisponente alla rottura dell'aneurisma¹¹. Nello studio Whitehall²⁰, i fumatori di sigaretta avevano un rischio di rottura 4.6 volte superiore rispetto ai non fumatori. Secondo alcuni, inoltre, l'intervento riparativo dovrebbe essere offerto anche a coloro in cui l'espansione dell'aneurisma sia >6-8 mm per anno^{57,58}. Altri elementi che possono indurre ad intervenire su aneurismi <5 cm sono i potenziali effetti di trombi e calcificazioni dell'aorta⁵⁹ nonché le alterazioni dello stress parietale valutato con le ricostruzioni tridimensionali fornite dalla TAC multistrato⁶⁰.

La rottura non è però l'unica complicanza dell'AAA. Si può avere una meno drammatica dissecazione. Occasionalmente può verificarsi che aneurismi di grandi dimensioni possano comprimere organi vicini dando luogo a idronefrosi per coinvolgimento degli ureteri o a sintomi gastrointestinali, quali sazietà precoce, nausea e vomito secondari a compressione duodenale. Rara è l'embolizzazione agli arti inferiori del trombo intramurale ed ancora più rara è l'incidenza di fistole aorto-enteriche.

Valutazione clinica

Pazienti asintomatici

La maggior parte degli AAA sono asintomatici, specialmente se di piccole dimensioni. Tuttavia, la palpazione addominale profonda, metodica sicura e non associata a rischio di rottura dell'aneurisma, deve essere praticata in tutti i pazienti a rischio per svelare un'eventuale formazione aneurismatica e mettere in evidenza la presenza di dolore addominale. AAA compresi tra 3 e 3.9 cm sono

palpabili nel 29% dei casi, mentre quelli >5 cm sono palpabili nel 76% dei casi². Non di rado anche le arterie iliaiche possono essere aneurismatiche e vanno quindi esplorate. Va inoltre segnalato che nel 14% dei pazienti con AAA vi è riscontro di un aneurisma femorale o popliteo⁶¹.

Due studi condotti su numerosi pazienti hanno ampiamente dimostrato che, nel caso degli aneurismi compresi tra 4 e 5.5 cm, la strategia interventistica non offre alcun vantaggio rispetto a quella mirata alla sola sorveglianza con metodica ecografica o TAC^{24,62}. Pertanto, il comportamento da seguire nei pazienti asintomatici con aneurismi <5.5 cm è la sorveglianza ecografica secondo quanto descritto in precedenza e prevenire la crescita dell'aneurisma.

Questo obiettivo terapeutico è primariamente basato sulla cessazione del fumo che, come detto in precedenza, è il principale fattore di rischio per l'espansione di AAA. Smettere di fumare comporta la riduzione del rischio di ingrandimento dell'aneurisma di circa un trentesimo per anno, rispetto al rischio originale⁶³. Per quanto concerne il controllo degli altri fattori di rischio il trattamento dell'ipertensione e dell'iperlipidemia non sembrano contenere l'espansione dell'aneurisma. Il propranololo non ha alcun effetto positivo sulla crescita dei piccoli aneurismi e per di più riduce la qualità della vita⁶⁴. Le statine in aggiunta al loro effetto ipolipemizzante esercitano un'azione antinfiammatoria, ma nessuno dei grandi studi su questi farmaci ha valutato il loro effetto sul diametro aortico. Uno studio *in vitro*, tuttavia, ha dimostrato che in tessuto prelevato da AAA la cerivastatina ha ridotto significativamente i livelli tissutali di MMP-9 pur non influenzando l'infiltrazione di neutrofili e macrofagi nella parete aneurismatica⁶⁵.

Poiché nella patogenesi dell'AAA l'infiammazione svolge un ruolo primario, sono state studiate molecole in grado di contrastarla. La doxiciclina, un antibiotico che oltre ad essere efficace contro la *C. pneumoniae* è un inibitore delle MMP, ha ridotto in 19 pazienti con AAA i livelli di MMP-9 dal valore basale di 119 ± 38 a 66 ± 24 mg/ml ($p = 0.022$) dopo 6 mesi di terapia. Questo effetto, tuttavia, non si associava ad una significativa modificazione del diametro dell'AAA⁶⁶. I risultati di un altro studio condotto su 92 pazienti seguiti per circa 18 mesi suggeriscono che la roxitromicina somministrata alla dose di 300 mg per 4 settimane riduce l'espansione dell'aneurisma; la roxitromicina risultò più efficace nei pazienti con AAA sottorenale di diametro iniziale maggiore e con un titolo anticorpale nei confronti di *C. pneumoniae* ≥ 20 EIU⁶⁷. Infine, uno studio condotto su ratti in cui l'AAA era stato indotto sperimentalmente, ha dimostrato che la rapamicina, un macrolide dotato di attività immunosoppressiva, mediante l'inibizione della cascata infiammatoria e la riduzione di livelli di MMP-9, diminuiva l'espansione dell'aneurisma del 40%⁶⁸.

Pazienti sintomatici

L'AAA sottorenale non sempre è asintomatico, soprattutto quando raggiunge dimensioni tali da causare la

compressione di strutture adiacenti. Dolore lombare o ipogastrico e claudicatio intermittens possono essere sintomi correlati alla sua presenza. Il dolore provocato dall'aneurisma è tipicamente costante, intenso, può durare da ore a giorni e, diversamente dal dolore muscolo-scheletrico, non è influenzato dal movimento, sebbene i pazienti possano trarre giovamento dalla flessione delle ginocchia. Inoltre, poiché come si è detto questi sintomi si manifestano soprattutto in aneurismi di dimensioni >5.5 cm, e quindi verosimilmente destinati all'intervento chirurgico, è importante valutare la presenza di condizioni morbose coesistenti, particolarmente quelle cardiache, polmonari e renali, che si sono dimostrate associate ad un'elevata mortalità negli aneurismi sottoposti ad intervento chirurgico in caso di rottura^{69,70}.

Numerosi studi hanno riportato che la mortalità intraoperatoria e a lungo termine per interventi di aneurismectomia era maggiore nei pazienti con sindrome coronarica acuta che in quelli con angina stabile. Tassi di mortalità ancora più bassi erano osservati nei soggetti senza evidenza di cardiopatia ischemica⁷¹⁻⁷⁴. Questi dati suggeriscono che uno screening cardiologico sia opportuno per valutare se la rivascolarizzazione miocardica debba precedere l'aneurismectomia. Tuttavia, uno studio più recente ha mostrato che in pazienti con angina stabile un preventivo intervento di rivascolarizzazione coronarica non riduce i rischi legati all'aneurismectomia⁷⁵. Inoltre è stato osservato che, in pazienti con cardiopatia ischemica ad alto rischio, l'incidenza di morte per cause cardiache e di infarto miocardico non fatale fu pari al 34% nei pazienti assegnati alla terapia di routine e al 3.4% ($p < 0.001$) in coloro che a questa associavano bisoprololo⁷⁶. Altra condizione con un forte impatto sulla mortalità è un'alterata funzione renale. In uno studio condotto su circa 10 000 soggetti con AAA, la mortalità fu del 41.2% nei pazienti con insufficienza renale e del 6.2% ($p < 0.001$) in coloro con normale funzione renale⁷⁰.

Rottura dell'aneurisma dell'aorta addominale

La rottura dell'AAA è un evento drammatico caratterizzato dalla classica triade sintomatologica: severo dolore addominale o lombare, ipotensione fino alla perdita di coscienza e presenza di massa addominale pulsante. La rottura che avviene anteriormente nella cavità peritoneale (20% dei casi) è quasi sempre fatale. La rottura nel retroperitoneo, invece, può essere inizialmente contenuta e, anche se il paziente è in uno stato di shock, è compatibile con la sopravvivenza. Il sospetto clinico di rottura di un'AAA impone l'intervento chirurgico senza che altre indagini diagnostiche vengano effettuate. Nonostante i notevoli progressi operati nel campo della chirurgia, la rottura dell'AAA sottorenale rappresenta la decima causa di morte negli uomini con età compresa tra 65 e 74 anni negli Stati Uniti⁷⁷. Secondo una casistica riportata da Isselbacher⁷⁸, il 76% dei pazienti muore prima dell'intervento chirurgico e solo l'11% sopravvive alla rottura (Figura 3)⁷⁹.

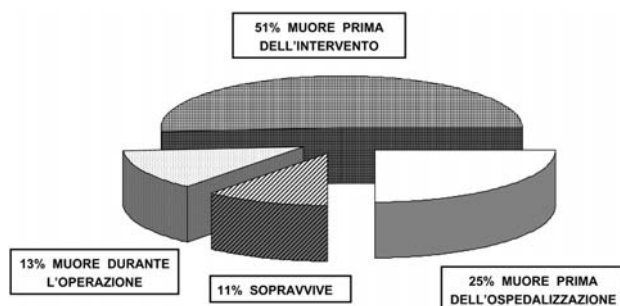


Figura 3. Destino dei pazienti con rottura di aneurisma dell'aorta addominale⁷⁹.

Chirurgia convenzionale ed endoprotesi

L'impianto di un'endoprotesi per il trattamento dell'AAA fu eseguito per la prima volta nel 1991⁸⁰ per ridurre i rischi connessi all'intervento di chirurgia convenzionale. In effetti, la mortalità intraospedaliera riportata da Lee et al.⁸¹ è del 3.8% per la chirurgia convenzionale e del 1.2% per l'intervento con endoprotesi. Dati sovrapponibili sono stati riportati dallo studio Endovascular Aneurysm Repair (EVAR)⁷⁹ e da Anderson et al.⁸². Questi risultati, tuttavia, sono stati ottenuti in pazienti non stratificati in base al rischio operatorio. Walker et al.⁸³ osservarono una mortalità del 3.7% nei pazienti a basso rischio, e del 16%, ($p = 0.02$) in quelli ad alto rischio. Per quel che riguarda la mortalità a lungo termine, in una casistica eseguita nel nostro Dipartimento per un periodo di follow-up variabile da 12 a 66 mesi, essa risultò pari al 16.6% nei pazienti sottoposti a chirurgia convenzionale e all'8.8% in coloro trattati con endoprotesi⁸⁴. Tuttavia, i dati di numerosi studi forniti dall'American Heart Association mostrano che, a 3 anni, le differenze tra i due tipi di intervento sono estremamente variabili²².

La chirurgia endovascolare recentemente è stata proposta anche nel caso di rottura dell'aneurisma. Pep-

pelenbosch et al.⁸⁵, infatti, hanno riportato che in circa la metà dei casi di rottura di un aneurisma, la chirurgia endovascolare è efficace, ed è associata ad una mortalità a 30 giorni simile a quella osservata con la chirurgia convenzionale. Le principali limitazioni all'impiego di questa tecnica sono rappresentate dalla conformazione anatomica dell'AAA e dall'accessibilità delle arterie iliache.

Una complicanza associata alla chirurgia endovascolare è l'*endoleak*, ovvero il rifornimento della sacca aneurismatica esclusa dalla protesi. Gli *endoleak* possono essere di cinque tipi: il tipo I è correlato al fallimento dell'aggancio della protesi all'arteria nativa prossimalmente (Ia) o distalmente (Ib); l'*endoleak* di tipo II è causato dall'inversione del flusso di un'arteria a partenza dalla sacca aneurismatica (arterie lombari e arteria mesenterica inferiore) che rifornisce l'aneurisma; il tipo III dipende da un difetto della protesi che può essere legato ad una disgiunzione tra le componenti della protesi modulare o ad una breccia nel graft; il tipo IV è legato alla porosità della protesi e generalmente intercorre entro 30 giorni dal posizionamento; l'*endotensione* o *endoleak* di tipo V è un aumento della pressione all'interno della sacca con ingrandimento della stessa senza evidenza di rifornimento ematico²².

Soprattutto a causa di questa anomalia, la percentuale di reintervento con questo approccio è maggiore rispetto alla chirurgia convenzionale^{81,86}.

Conclusioni

L'AAA sottorenale è una condizione spesso misconosciuta che può evolvere verso la rottura e la morte del paziente. È quindi necessario effettuare un adeguato screening diagnostico nei pazienti a rischio. La Figura 4 riassume i comportamenti suggeriti dalle linee guida nei soggetti a rischio di o con AAA sottorenale. La presenza di un aneurisma >5.5 cm, confermato alla TAC,

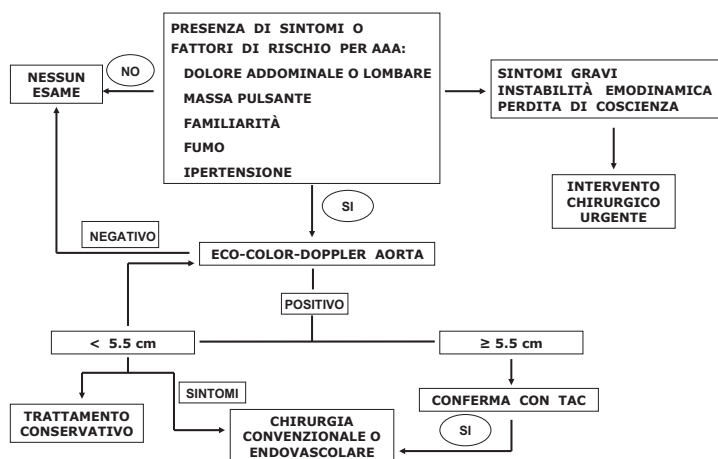


Figura 4. Algoritmo diagnostico e terapeutico nei soggetti a rischio di e con aneurisma dell'aorta addominale (AAA). TAC = tomografia assiale computerizzata.

pone l'indicazione all'intervento riparativo. Tuttavia, anche AAA sottorenali <5.5 cm, se rispondono a determinate caratteristiche, pongono l'indicazione all'aneurismectomia. Nel caso di rottura, laddove i sintomi depongono per una diagnosi di quasi certezza, è bene avviare immediatamente il paziente all'intervento chirurgico senza approfondire l'accertamento diagnostico.

Riassunto

L'incidenza e la mortalità della rottura di un aneurisma dell'aorta addominale (AAA) sottorenale sono in aumento. È quindi importante identificare i soggetti ad alto rischio. Il fumo di sigaretta, l'ipertensione, una storia familiare di AAA, e il sesso maschile sono fattori di rischio per lo sviluppo di un aneurisma. L'infiammazione cronica e la degradazione enzimatica di elastina e collagene costituiscono il meccanismo patogenetico prominente dell'AAA sottorenale. La cadenza dei controlli dipende dal diametro dell'aneurisma, tenendo conto che per AAA >5.5 cm è opportuno consultare un chirurgo vascolare. I pazienti asintomatici con AAA sottorenale dovrebbero essere stabilizzati con la terapia medica prima dell'intervento. Gli aneurismi sintomatici si manifestano con dolore lombare o addominale o con claudicatio intermittens e richiedono un intervento chirurgico urgente. La rottura di un AAA implica la completa perdita dell'integrità della parete aortica ed è un'emergenza chirurgica che richiede correzione immediata.

Parole chiave: Aneurisma; Aorta addominale sottorenale; Aterosclerosi; Infiammazione; Malattie cardiovascolari.

Bibliografia

1. National Center for Health Statistics. Deaths, percent of total deaths and death rates for the 15 leading causes of death: United States and each state, 2000. Atlanta, GA: CDC/NCHS, National Vital Statistics System, 2001.
2. Lederle FA, Simel DL. The rational clinical examination. Does this patient have abdominal aortic aneurysm? JAMA 1999; 281: 77-82.
3. Vardulaki KA, Prevost TC, Walker NM, et al. Growth rates and risk of rupture of abdominal aortic aneurysms. Br J Surg 1998; 85: 1674-80.
4. Powell JT, Greenhalgh RM. Clinical practice. Small abdominal aortic aneurysms. N Engl J Med 2003; 348: 1895-901.
5. Lindholt JS, Henneberg EW, Fasting H, Juul S. Mass or high-risk screening for abdominal aortic aneurysm. Br J Surg 1997; 84: 40-2.
6. O'Hara PJ. Arterial aneurysm. In: Young JR, Olin JV, Bartholomew JR, eds. Peripheral vascular disease. St Louis, MO: Mosby-Year Book, 1996: 343-57.
7. Simoni G, Pastorino C, Perrone R, et al. Screening for abdominal aortic aneurysms and associated risk factors in a general population. Eur J Vasc Endovasc Surg 1995; 10: 207-10.
8. Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. Br J Surg 1995; 82: 1066-70.
9. Alcorn HG, Wolfson SK Jr, Sutton-Tyrrell K, Kuller LH, O'Leary D. Risk factors for abdominal aortic aneurysms in older adults enrolled in the Cardiovascular Health Study. Arterioscler Thromb Vasc Biol 1996; 16: 963-70.
10. Lee AJ, Fowkes FG, Carson MN, Leng GC, Allan PL. Smoking, atherosclerosis and risk of abdominal aortic aneurysm. Eur Heart J 1997; 18: 671-6.
11. Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, et al. Prevalence and associations of abdominal aortic aneurysm detected through screening. Aneurysm Detection and Management (ADAM) Veterans Affairs Cooperative Study Group. Ann Intern Med 1997; 126: 441-9.
12. Lindholt JS, Jorgensen B, Fasting H, Henneberg EW. Plasma levels of plasmin-antiplasmin-complexes are predictive for small abdominal aortic aneurysms expanding to operation-recommendable sizes. J Vasc Surg 2001; 34: 611-5.
13. Bengtsson H, Norrgard O, Angquist KA, Ekberg O, Oberg L, Bergqvist D. Ultrasonographic screening of the abdominal aorta among siblings of patients with abdominal aortic aneurysms. Br J Surg 1989; 76: 589-91.
14. Shibamura H, Olson JM, van Vlijmen-Van Keulen C, et al. Genome scan for familial abdominal aortic aneurysm using sex and family history as covariates suggests genetic heterogeneity and identifies linkage to chromosome 19q13. Circulation 2004; 109: 2103-8.
15. Kurvers HA, van der Graaf Y, Blankensteijn JD, Visseren FL, Eikelboom BC, for the SMART Study Group. Screening for asymptomatic internal carotid artery stenosis and aneurysm of the abdominal aorta: comparing the yield between patients with manifest atherosclerosis and patients with risk factors for atherosclerosis only. J Vasc Surg 2003; 37: 1226-33.
16. Galland RB, Simmons MJ, Torrie EP. Prevalence of abdominal aortic aneurysm in patients with occlusive peripheral vascular disease. Br J Surg 1991; 78: 1259-60.
17. Allardice JT, Allwright GJ, Wafula JM, Wyatt AP. High prevalence of abdominal aortic aneurysm in men with peripheral vascular disease: screening by ultrasonography. Br J Surg 1988; 75: 240-2.
18. Brevetti G, Bucur R, Balbarini A, et al. Women and peripheral arterial disease: same disease, different issues. Vasc Med 2007, in press.
19. Cornuz J, Sidoti Pinto C, Tevaearai H, Egger M. Risk factors for asymptomatic abdominal aortic aneurysm: systematic review and meta-analysis of population-based screening studies. Eur J Public Health 2004; 14: 343-9.
20. Strachan DP. Predictors of death from aortic aneurysm among middle-aged men: the Whitehall study. Br J Surg 1991; 78: 401-4.
21. Portik-Dobos V, Anstadt MP, Hutchinson J, Bannan M, Ergul A. Evidence for a matrix metalloproteinase induction/activation system in arterial vasculature and decreased synthesis and activity in diabetes. Diabetes 2002; 51: 3063-8.
22. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 practice guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). A collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease); endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. Circulation 2006; 113: 463-654.
23. Kent KC, Zwolak RM, Jaff MR, et al, on behalf of the Society for Vascular Surgery, American Association of Vascular Surgery, Society for Vascular Medicine and Biology.

- Screening for abdominal aortic aneurysm: a consensus statement. *J Vasc Surg* 2004; 39: 267-9.
24. Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, et al, for the Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Group. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346: 1437-44.
25. Wassef M, Upchurch GR Jr, Kuivaniemi H, Thompson RW, Tilson MD 3rd. Challenges and opportunities in abdominal aortic aneurysm research. *J Vasc Surg* 2007; 45: 192-8.
26. Beere PA, Glagov S, Zarins CK. Experimental atherosclerosis at the carotid bifurcation of the cynomolgus monkey. Localization, compensatory enlargement, and the sparing effect of lowered heart rate. *Arterioscler Thromb* 1992; 12: 1245-53.
27. Koch AE, Kunkel SL, Pearce WH, et al. Enhanced production of the chemotactic cytokines interleukin-8 and monocyte chemoattractant protein-1 in human abdominal aortic aneurysms. *Am J Pathol* 1993; 142: 1423-31.
28. Newman KM, Jean-Claude J, Li H, Ramey WG, Tilson MD. Cytokines that activate proteolysis are increased in abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1994; 90 (Part II): II224-II227.
29. Freestone T, Turner RJ, Coady A, Higman DJ, Greenhalgh RM, Powell JT. Inflammation and matrix metalloproteinases in the enlarging abdominal aortic aneurysm. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 1995; 15: 1145-51.
30. Longo GM, Xiong W, Greiner TC, Zhao Y, Fiotti N, Baxter BT. Matrix metalloproteinases 2 and 9 work in concert to produce aortic aneurysms. *J Clin Invest* 2002; 110: 625-32.
31. Deng GG, Martin-McNulty B, Sukovich DA, et al. Urokinase-type plasminogen activator plays a critical role in angiotensin II-induced abdominal aortic aneurysm. *Circ Res* 2003; 92: 510-7.
32. Tamarina NA, McMillan WD, Shively VP, Pearce WH. Expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in aneurysms and normal aorta. *Surgery* 1997; 122: 264-71.
33. Palombo D, Maione M, Cifelli BI, Udini M, Maggio D, Lupo M. Matrix metalloproteinases. Their role in degenerative chronic diseases of abdominal aorta. *J Cardiovasc Surg* 1999; 40: 257-60.
34. Knox JB, Sukhova GK, Whittemore AD, Libby P. Evidence for altered balance between matrix metalloproteinases and their inhibitors in human aortic diseases. *Circulation* 1997; 95: 205-12.
35. Boyle JR, McDermott E, Crowther M, Wills AD, Bell PR, Thompson MM. Doxycycline inhibits elastin degradation and reduces metalloproteinase activity in a model of aneurysmal disease. *J Vasc Surg* 1998; 27: 354-61.
36. Kadoglou NP, Liapis CD. Matrix metalloproteinases: contribution to pathogenesis, diagnosis, surveillance and treatment of abdominal aortic aneurysms. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 419-32.
37. He CM, Roach MR. The composition and mechanical properties of abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1994; 20: 6-13.
38. Baxter BT, Davis VA, Minion DJ, Wang YP, Lynch TG, McManus BM. Abdominal aortic aneurysms are associated with altered matrix proteins of the nonaneurysmal aortic segments. *J Vasc Surg* 1994; 19: 797-802.
39. Huffman MD, Curci JA, Moore G, Kerns DB, Starcher BC, Thompson RW. Functional importance of connective tissue repair during the development of experimental abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 2000; 128: 429-38.
40. Curci JA, Thompson RW. Adaptive cellular immunity in aortic aneurysms: cause, consequence, or context? *J Clin Invest* 2004; 114: 168-71.
41. Henderson EL, Geng YJ, Sukhova GK, Whittemore AD, Knox J, Libby P. Death of smooth muscle cells and expression of mediators of apoptosis by T lymphocytes in human abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 1999; 99: 96-104.
42. Liao S, Curci JA, Kelley BJ, Sicard GA, Thompson RW. Accelerated replicative senescence of medial smooth muscle cells derived from abdominal aortic aneurysms compared to the adjacent inferior mesenteric artery. *J Surg Res* 2000; 92: 85-95.
43. Hellmann DB, Grand DJ, Freischlag JA. Inflammatory abdominal aortic aneurysm. *JAMA* 2007; 297: 395-400.
44. Pennell RC, Hollier LH, Lie JT, et al. Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a thirty-year review. *J Vasc Surg* 1985; 2: 859-69.
45. Tang T, Boyle JR, Dixon AK, Varty K. Inflammatory abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 353-62.
46. Rasmussen TE, Hallett JW Jr. Inflammatory aortic aneurysms. A clinical review with new perspectives in pathogenesis. *Ann Surg* 1997; 225: 155-64.
47. Lindblad B, Almgren B, Bergqvist D, et al. Abdominal aortic aneurysm with perianeurysmal fibrosis: experience from 11 Swedish vascular centers. *J Vasc Surg* 1991; 13: 231-7.
48. Sakalihasan N, Limet R, Defawe OD. Abdominal aortic aneurysm. *Lancet* 2005; 365: 1577-89.
49. Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT, for the UK Small Aneurysm Trial Participants. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004; 110: 16-21.
50. Sterpetti AV, Cavallaro A, Cavallari N, et al. Factors influencing the rupture of abdominal aortic aneurysms. *Surg Gynecol Obstet* 1991; 173: 175-8.
51. Foster JH, Bolasny BL, Gobbler WG Jr, Scott HW Jr. Comparative study of elective resection and expectant treatment of abdominal aortic aneurysm. *Surg Gynecol Obstet* 1969; 129: 1-9.
52. Szilagyi DE, Smith RF, DeRusso FJ, Elliott JP, Sherrin FW. Contribution of abdominal aortic aneurysmectomy to prolongation of life. *Ann Surg* 1966; 164: 678-99.
53. Glimaker H, Holmberg L, Elvin A, et al. Natural history of patients with abdominal aortic aneurysm. *Eur J Vasc Surg* 1991; 5: 125-30.
54. Cronenwett JL, Murphy TF, Zelenock GB, et al. Actuarial analysis of variables associated with rupture of small abdominal aortic aneurysms. *Surgery* 1985; 98: 472-83.
55. Nevitt MP, Ballard DJ, Hallett JW Jr. Prognosis of abdominal aortic aneurysms. A population-based study. *N Engl J Med* 1989; 321: 1009-14.
56. Powell JT, Greenhalgh RM, Ruckley CV, Fowkes FG. Prologue to a surgical trial. *Lancet* 1993; 342: 1473-4.
57. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW Jr, et al. Guidelines for the treatment of abdominal aortic aneurysms. Report of a subcommittee of the Joint Council of the American Association for Vascular Surgery and Society for Vascular Surgery. *J Vasc Surg* 2003; 37: 1106-17.
58. Gadowski GR, Pilcher DB, Ricci MA. Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade. *J Vasc Surg* 1994; 19: 727-31.
59. Lindholt JS. Aneurysmal wall calcification predicts natural history of small abdominal aortic aneurysms. *Atherosclerosis* 2007, in press.
60. Fillinger MF, Marra SP, Raghavan ML, Kennedy FE. Prediction of rupture risk in abdominal aortic aneurysm during observation: wall stress versus diameter. *J Vasc Surg* 2003; 37: 724-32.
61. Diwan A, Sarkar R, Stanley JC, Zelenock GB, Wakefield TW. Incidence of femoral and popliteal artery aneurysms in patients with abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2000; 31: 863-9.
62. The UK Small Aneurysm Trial Participants. Health service costs and quality of life for early elective surgery or ultra-

- sonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. *Lancet* 1998; 352: 1656-60.
63. Wilbanks TB, Quick CR, Day NE. The association between cigarette smoking and abdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 1999; 30: 1099-105.
64. Propanolol Aneurysm Trial Investigators. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2002; 35: 72-9.
65. Nagashima H, Aoka Y, Sakomura Y, et al. A 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, cerivastatin, suppresses production of matrix metalloproteinase-9 in human abdominal aortic aneurysm wall. *J Vasc Surg* 2002; 36: 158-63.
66. Baxter BT, Pearce WH, Waltke EA, et al. Prolonged administration of doxycycline in patients with small asymptomatic abdominal aortic aneurysms: report of a prospective (phase II) multicenter study. *J Vasc Surg* 2002; 36: 1-12.
67. Vammen S, Lindholt JS, Ostergaard L, Fasting H, Hønenberg EW. Randomized double-blind controlled trial of roxithromycin for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg* 2001; 88: 1066-72.
68. Lawrence DM, Singh RS, Franklin DP, Carey DJ, Elmore JR. Rapamycin suppresses experimental aortic aneurysm growth. *J Vasc Surg* 2004; 40: 334-8.
69. Upchurch GR Jr, Proctor MC, Henke PK, et al. Predictors of severe morbidity and death after elective abdominal aortic aneurysmectomy in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Vasc Surg* 2003; 37: 594-9.
70. Katz DJ, Stanley JC, Zelenock GB. Operative mortality rates for intact and ruptured abdominal aortic aneurysms in Michigan: an eleven-year statewide experience. *J Vasc Surg* 1994; 19: 804-15.
71. Hertzner NR, Young JR, Beven EG, et al. Late results of coronary bypass in patients with infrarenal aortic aneurysms. The Cleveland Clinic Study. *Ann Surg* 1987; 205: 360-7.
72. Hollier LH, Plate G, O'Brien PC, et al. Late survival after abdominal aortic aneurysm repair: influence of coronary artery disease. *J Vasc Surg* 1984; 1: 290-9.
73. Reigel MM, Hollier LH, Kazmier FJ, et al. Late survival in abdominal aortic aneurysm patients: the role of selective myocardial revascularization on the basis of clinical symptoms. *J Vasc Surg* 1987; 5: 222-7.
74. Glance LG. Selective preoperative cardiac screening improves five-year survival in patients undergoing major vascular surgery: a cost-effectiveness analysis. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 265-71.
75. McFalls EO, Ward HB, Moritz TE, et al. Coronary-artery revascularization before elective major vascular surgery. *N Engl J Med* 2004; 351: 2795-804.
76. Poldermans D, Boersma E, Bax JJ, et al. The effect of bisoprolol on perioperative mortality and myocardial infarction in high-risk patients undergoing vascular surgery. Dutch Echocardiographic Cardiac Risk Evaluation Applying Stress Echocardiography Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 1789-94.
77. Anderson RN, Smith BL. Deaths: leading causes for 2002. *Natl Vital Stat Rep* 2005; 53: 1-89.
78. Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005; 111: 816-28.
79. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, for the EVAR Trial Participants. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 843-8.
80. Parodi JC, Palmaz JC, Barone HD. Transfemoral intraluminal graft implantation for abdominal aortic aneurysms. *Ann Vasc Surg* 1991; 5: 491-9.
81. Lee WA, Carter JW, Upchurch G, Seeger JM, Huber TS. Perioperative outcomes after open and endovascular repair of intact abdominal aortic aneurysms in the United States during 2001. *J Vasc Surg* 2004; 39: 491-6.
82. Anderson PL, Arons RR, Moskowitz AJ, et al. A statewide experience with endovascular abdominal aortic aneurysm repair: rapid diffusion with excellent early results. *J Vasc Surg* 2004; 39: 10-9.
83. Walker SR, Macierewicz J, MacSweeney ST, et al. Mortality rates following endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Surg* 1999; 6: 233-8.
84. Iannelli G, Monaco M, Di Tommaso L, et al. Endovascular vs open surgery of abdominal aortic aneurysm in high-risk patients: a single center experience. *Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 53: 291-4.
85. Peppelenbosch N, Geelkerken RH, Soong C, et al. Endograft treatment of ruptured abdominal aortic aneurysms using the Talent aortouniiliac system: an international multicenter study. *J Vasc Surg* 2006; 43: 1111-23.
86. Laheij RJ, Buth J, Harris PL, Moll FL, Stelter WJ, Verhoeven EL. Need for secondary interventions after endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. Intermediate-term follow-up results of a European collaborative registry (EUROSTAR). *Br J Surg* 2000; 87: 1666-73.