

L'approccio agli aneurismi infiammatori iuxtarenali



Ann. Ital. Chir., LXXV, 2, 2004

A. SCURO, M.E. BARZAGHI, A. GRISO,
S. FERRARI RUFFINO, D. KONTOTHANASSIS,
M. MIRANDOLA, G. LEONARDI,
M. D'AGATA

Chirurgia Vascolare
Università degli Studi di Verona

Introduzione

Nell'ultimo trentennio numerosi studi hanno consentito di identificare, nell'ambito della patologia aneurismatica della aorta addominale, un gruppo di aneurismi con particolari caratteristiche cliniche ed istologiche che li contraddistinguono dagli aneurismi aterosclerotici: gli "aneurismi infiammatori".

L'esatto inquadramento di queste forme è per la verità non ancora chiarito essendo dai più riconosciuto come un'entità clinica e patologica ben distinta ed indipendente dagli aneurismi aterosclerotici, oppure, per altri autori, come l'estrema manifestazione di una serie di reazioni flogistiche che accompagnano l'aterosclerosi e la patologia aneurismatica.

Risulta peraltro evidente come rispetto all'aneurisma ad eziologia aterosclerotica vi siano alcune differenze fondamentali:

- rigidità della sacca
- ispessimento (1-4 cm) soprattutto a carico della parete antero-laterale
- fibrosi attribuibile quasi interamente alla tonaca avventizia, sede del processo flogistico

La parete posteriore è spesso meno coinvolta dal processo fibro-infiammatorio con scarsa deposizione trombotica ed è perciò la sede più frequente di rottura.

Lo studio di questo tipo di aneurismi ha inizio quando James, nel 1935 (1), presentò un caso di aneurisma associato ad ostruzione bilaterale degli ureteri.

Il primo approccio chirurgico fu reso noto, nel 1955, da De Weerd et al (2) i quali sottoposero un paziente con aneurisma e idronefrosi ad una nefrostomia bilaterale con ureterolisi. Nello stesso anno, invece, Shumacker e Garret (3), di fronte ad un analogo quadro, effettua-

Abstract

The incidence of inflammatory abdominal aortic aneurysm (IAAA) in a late review of the literature is estimated about 2-15% overall aortic aneurysms.

In our data this type of aneurysm is 3,6 overall aortic aneurysms treated. In the majority of the cases, IAAA is juxtarenal or infraarenal.

Etiopathogenesis of IAAA till today is not certain. Recent hypothesis on IAAA attribute the same etiopathogenesis in both atherosclerotic and inflammatory aneurysm. The interaction of genetic, environmental and infective factors should be able to determine an autoimmune inflammatory reaction of variable severity. 80% of the patients suffering from IAAA present abdominal or lumbar pain, loss of weight and increase of the RC sedimentation velocity. The IAAA's natural history goes to rupture. Entrapment of nearstending organs totally involved in the fibrotic process is the most frequent complications. Usually there is a compression of the uretere and the duodenum with consequenced hydroureteronefrosis and bowel obstruction.

Preoperative diagnosis is possible; CT scan and MRI guarantee and accuracy about 90%. Intraoperatively the external wall of IAAA appears whitish and translucent and always there are tenacious adhesion given by the adventitial wound's inflammation. Confirmation is given by the histological examination of the aneurysmatic wall and periaurventitial tissues. Our experience and a late review of the literature concord that surgical indication for the treatment of IAAA is the same for the atherosclerotic one.

This conviction is supported by the fact that the diagnostic methodical evolution and the improvement in miniminvasive surgical technique lowered perioperating morbidity and mortality. We prefer, according with many authors, retroperitoneal approach to iuxtarenal IAAA, instead of standardized transperitoneal access with xifo-pubical or trasversal under costal incision. This approach offers some advantages as easier exposition of aorta, whose postero-lateral wall is hardly ever involved in inflammatory process, little duodenum's and left renal vein's manipulation and low incidence of paralytic ileum and respiratory disease.

Endovascular surgery hasn't in this moment any role in iuxtarenal IAAA treatment because this type of aneurysm has inadequate proximal neck. In the next future, probably, endovascular repair will be possible using a new type of endografts with renal legs. Often surgical treatment is inadequate to control retroperitoneal fibrosis and so surgeon has to use perioperating pharmacological therapy.

Key words: Inflammatory aneurysms, juxtarenal aneurysms.

Riassunto

Da una revisione dei dati presenti in letteratura l'incidenza degli aneurismi infiammatori dell'aorta addominale si assesta tra il 2 ed il 15% di tutti gli aneurismi aortici; nella nostra casistica sono stati valutati come infiammatori il 3,6% dei suddetti aneurismi sottoposti a trattamento. Nella maggioranza dei casi la localizzazione dell'AAAI è iuxta o infrarenale. L'eziopatogenesi è tutt'oggi molto discussa. Le più recenti acquisizioni ipotizzano che l'aneurisma infiammatorio ed aterosclerotico abbiano una patogenesi comune di tipo multifattoriale in cui l'interazione di fattori genetici, ambientali e probabilmente infettivi è in grado di determinare una risposta infiammatoria autoimmune più o meno severa.

L'80% dei pazienti presentano dolore addominale o lombare, perdita di peso ed aumento della VES. È opinione comune che la storia naturale dell'AAAI tenda alla rottura. Complicanze frequenti sono la compromissione e l'intrappolamento delle strutture circostanti nel processo fibrotico, prima fra tutte l'uretere con conseguente idroretronefrosi ed il duodeno.

La diagnosi può essere preoperatoria, con TAC e RMN che garantiscono un'accuratezza intorno al 90%, o intraoperatoria per l'aspetto biancastro e traslucido della parete dell'aneurisma e per l'infiammazione del tessuto avventiziale che determina tenaci aderenze ai tessuti circostanti. La conferma è data dall'esame istologico.

Alla luce della nostra esperienza e della revisione della letteratura siamo concordi con molti autori nel ritenere necessaria una correzione chirurgica degli aneurismi infiammatori iuxtaarenali con le stesse indicazioni valide per i corrispettivi aneurismi aterosclerotici dell'aorta addominale. Questa convinzione è supportata dal fatto che l'evoluzione delle metodiche diagnostiche e soprattutto la consuetudine a tecniche chirurgiche sempre più mininvasive hanno comportato un cospicuo miglioramento della morbidità e mortalità perioperatoria. All'ormai standardizzato approccio transperitoneale all'AAAI pararenale con incisione xifo-pubica o sottopostale trasversa riteniamo sia da preferire, come sostenuto da molti autori, la via retroperitoneale. Questa offre, infatti, alcuni indubbi vantaggi tra i quali il non essere mai coinvolta dal processo infiammatorio, la maggior luce a livello soprarenale, la scarsa manipolazione di duodeno e vena renale sinistra, la minore incidenza di ileo paralitico e di complicanze respiratorie.

La chirurgia endovascolare non ha, per il momento, alcuno spazio nel trattamento degli AAAI pararenali per l'assenza di colletto prossimale utile per l'ancoraggio sottorenale della protesi, ma è probabile che, a medio termine, ottenendo la disponibilità di endoprotesi fenestrate fornite di branche per la rivascolarizzazione delle arterie renali, possa trovare specifiche indicazioni.

I risultati spesso contraddittori ottenuti dopo il solo trattamento chirurgico per quanto riguarda l'evoluzione del processo fibro-infiammatorio retroperitoneale impongono di prendere in considerazione il supporto farmacologico pre e post-operatorio allo scopo di migliorare i risultati conseguiti dalla terapia chirurgica.

Parole chiave: Aneurismi infiammatori, aneurismi juxtaarenali.

rono con successo e per la prima volta un'aneurismectomia associata ad ureterolisi bilaterale.

Il termine "Aneurisma infiammatorio" è stato coniato da Walker et al (4), solo nel 1972, descrivendo l'esperienza del suo gruppo che in 19 su 187 pazienti operati di aneurismectomia si trovò di fronte ad un notevole spessore della parete aneurismatica associato a fibrosi retroperitoneale. La maggioranza di questi pazienti era sintomatica con indici di flogosi elevati ed, in particolar modo, della velocità di eritrosedimentazione. A causa della notevole difficoltà nell'isolamento per l'infiltrazione fibrosa perianeurismatica l'atto operatorio era stato caratterizzato da morbidità e mortalità molto alte, quest'ultima pari al 31%.

Questa condizione, descritta dapprima come periaortite cronica da Mitchinson (5), possiede caratteristiche molto simili a quelle della fibrosi retroperitoneale idiopatica. In entrambe può esservi l'intrappolamento delle strutture retroperitoneali, quali duodeno, vena cava inferiore, vene renali, vene iliache comuni, ileo e sigma ma soprattutto (25% dei casi) vi è coinvolgimento di uno o entrambi gli ureteri tale da causare idronefrosi.

L'aneurisma infiammatorio infrarenale dell'aorta addominale è più frequente nei soggetti di sesso maschile, con età superiore ai 60 anni, fumatori ed ipertesi. La predisposizione familiare, che si attesta dal 6,1 al 15,1% per i comuni aneurismi, non è stata ancora valutata in maniera definitiva per le forme infiammatorie. Pennel et al (6) hanno riscontrato una storia familiare nel 7,6% dei pazienti con aneurisma infiammatorio, mentre più recentemente Nitecki et al (7) hanno dimostrato che la positività familiare nei pazienti con aneurisma infiammatorio era significativamente maggiore rispetto a quelli con aneurisma aterosclerotico (17 versus 1,7%).

Da una revisione delle più importanti casistiche presenti in letteratura l'incidenza risulta assai inferiore rispetto al più comune aneurisma aterosclerotico ed oscilla tra il 2 e il 15% (Tab. I).

Nella nostra casistica sono stati valutati come infiam-

Tab. I – INCIDENZA DEGLI AAAI

		NAAA/AAA	(%)
Walzer	1972	19/187	10,2
Goldstone	1978	10/200	5,0
Baskerville	1983	15/103	14,5
Crawford	1985	30/1250	2,4
Fiorani	1986	19/525	3,6
Bavarese	1986	13/181	7,2
Sterletti	1989	30/486	6,2
Vecchioni	1990	6/266	2,3
Boontje	1990	45/517	8,7
Lindblad	1991	98/2026	4,8
Grossi	1993	10/111	9,0
Bertini	1995	59/1082	5,1
Pistolese	1995	31/342	9,1

matori 50 su 1387 aneurismi trattati, circa il 3.6 %.

L'ampiezza di tale range è dovuta in parte ai criteri diversi con cui viene definito infiammatorio un aneurisma ed in parte al fatto che molti autori ritengono che tale tipo di aneurisma non rappresenti un'entità anatomico clinica autonoma.

Sono registrati alcuni esempi di aneurisma infiammatorio infrarenale in donne affette da malattie autoimmuni, nella maggior parte Takayasu, LES ed artrite reumatoide (8).

Eziopatogenesi

L'eziopatogenesi è tutt'oggi discussa e costituisce argomento di studio e di ricerca.

I fattori di rischio non sono ben definiti. Il 70-100% dei portatori di aneurisma infiammatorio risulta fumatore (9,10), ma il dato non è confermato da tutti gli Autori. Il fumo potrebbe avere importanza in ragione delle alterazioni della permeabilità aortica che ne derivano (11). Anche la familiarità risulta maggiormente ricorrente nei portatori di aneurisma infiammatorio, con incidenza addirittura decuplicata rispetto ai portatori di aneurisma aterosclerotico (7).

Un'eziologia infettiva non è stata mai documentata anzi esclusa dalla costante negatività degli esami colturali, nella maggior parte delle esperienze della letteratura (12). In un solo caso si è registrata la positività per *Campylobacter fetus* all'esame microbiologico della parete aneurismatica. Parecchi studi (10) hanno dimostrato la presenza di herpesvirus e Clamydia in circa il 30-50% degli aneurismi umani ed inoltre anticorpi anticlamydia sono stati frequentemente riscontrati in circolo nei pazienti affetti da aneurisma. Sebbene gli aneurismi possano ovviamente svilupparsi in assenza di questi microrganismi e sebbene l'alta incidenza di infezione da Clamydia nella popolazione generale, oltre l'80%, renda difficile immaginare che tale microrganismo abbia un ruolo causale nelle malattie cardiovascolari, la risposta immune a questa infezione ubiquitaria può aumentare la risposta delle cellule infiammatorie all'interno della parete aortica.

Un'altra possibilità è che la risposta cellulare cronica e quella immuno-umorale abbiano sì, come obiettivo iniziale la Clamydia o altri organismi, ma possano estendere il loro effetto ad altri componenti della parete aortica.

Le prime teorie che il processo infiammatorio perianeurismatico sia una reazione a piccole, ripetute infiltrazioni ematiche della parete viene privata di fondamento dal fatto che non sono mai stati evidenziati pigmenti emoderinici nei preparati istologici delle pareti aneurismatiche.

Gayliss e successivamente Stella, hanno proposto che il rapido aumento dell'aneurisma possa causare lo stiramento e la conseguente rottura dei vasi linfatici peria-

neurismatici. Questo porterebbe all'ostruzione linfatica con successivo versamento della linfa nel retroperitoneo, con conseguente infiammazione e fibrosi (13) e visto che la rete linfatica è scarsamente sviluppata nella parete posteriore dell'aneurisma ci si aspetterebbe, in questa sede, una minor quantità di tessuto fibroso. Le immagini TAC sono in accordo con questa ipotesi patogenetica ed infatti lo spessore della parete dell'aneurisma nella regione anteriore dell'aneurisma è circa il doppio rispetto a quella posterolaterale (14).

Nel 1981 Rose e Dent (15) parlavano di "variante infiammatoria" degli AAA, classificandone 3 gruppi a seconda dell'entità della reazione infiammatoria valutata istologicamente:

- Gruppo 1: reazione infiammatoria lieve coinvolgente la sola avventizia: è l'evenienza più comune coesistendo quasi sempre con gli AAA aterosclerotici.

- Gruppo 2: flogosi più marcata con interessamento del tessuto peri avventiziale e moderato ispessimento della parete (fino a 1,5 mm);

- Gruppo 3: infiammazione di grado elevato interessante anche la tunica media, talora endoarterite dei vasi avventiziali, estesa fibrosi perianeurismatica e marcato ispessimento parietale: solo questi dunque potrebbero considerarsi AAAI.

Tuttavia uno studio approfondito di D'Addato (16) distingue le varianti infiammatorie (gruppo 2 e 3 di Rose) dagli AAAI veri e propri, nei quali l'infiammazione e la fibrosi sono ancora più marcate ed estese, il dolore è un elemento costante e gli ureteri sono spesso coinvolti fino alla completa ostruzione.

Essi vanno altresì distinti dagli AAA casualmente associati a fibrosi retroperitoneale primitiva (1,6% sec.Koep) con i quali è facile la confusione per la coesistenza del quadro flogistico retroperitoneale e l'impegno ureterale, caratteristiche che risultano però nettamente prevalenti rispetto alla flogosi e alla fibrosi della parete aneurismatica.

L'ampio spettro di reazioni flogistiche di grado più o meno severo che accompagnano l'aterosclerosi sono state indicate da Mitchinson (5) con il termine periaortite cronica; a tale gruppo apparterebbero sia forme subcliniche, in cui soltanto l'esame istopatologico rileva il quadro flogistico vascolare e perivascolare, che forme conclamate, in cui l'infiltrato infiammatorio molto più severo determina manifestazioni cliniche. Come causa di tutte queste forme è stato supposto un meccanismo patogenetico immunitario volto contro alcuni costituenti della parete aortica ed associato rilascio di prodotti biologici attivi (derivati sia dalla degradazione della matrice che dalla produzione locale di citochine chemiotattiche e citochine proinfiammatorie) ed una risposta immune ad agenti infettivi, cellule e componenti strutturali della parete esterna dell'aorta. Frammenti peptidici derivati dalla degradazione di componenti della matrice extracellulare (elastina, laminina, fibronectina), possono avere una particolare influenza sul reclutamento di cellule

infiammatorie e una funzione nella degenerazione della parete aortica. I tessuti aneurismatici, sia umani che sperimentali producono abbondanti quantità di Prostaglandine E2 (PGE2), Tumor Necrosis Factor alfa (TNF-alfa), Interleuchina 1-beta (IL1-beta) ed Interleuchina 6 (IL-6), come anche gran quantità di radicali liberi derivati dall'ossigeno e azoto. Ognuno di questi mediatori aumenta l'infiammazione ed il danno tessutale, inducendo l'espressione di specifiche proteinasi degradanti la matrice (17).

Cresce sempre più l'evidenza che la risposta immune contribuisca in maniera assai significativa alla patogenesi degli aneurismi sia promuovendo l'inizio della malattia, sia come fattore secondario nell'amplificazione e nel mantenimento dell'infiammazione locale.

Successivamente questi rilievi vennero confermati e correlati con gli studi sul cerotide, polimero insolubile di LDL ossidate presente in tutte le basi necrotiche delle placche aterosclerotiche umane (18). Le immunoglobuline contro il cerotide erano però presenti solo quando la media era assottigliata secondo due probabili modalità:

– 1 presenza di anticorpi anticeroide circolanti che vengono in contatto con esso solo quando la media è assottigliata

– 2 il cerotide diventa antigenico quando l'assottigliamento della media lo espone all'attività dei macrofagi.

A metà degli anni 90 (19, 20) la flogosi tipica dell'AAI veniva correlata graduandone la severità oltre che dalla presenza degli ormai noti tipi cellulari e dalla presenza delle citochine proinfiammatorie IL1, IL2 ed IL4 soprattutto valutando la presenza di alcune molecole di adesione:

ELAM-1: presente in molte cellule endoteliali ed alla base dell'ateroma, indipendentemente dalla severità dell'infiammazione

ICAM-1: presente soprattutto nei centri germinativi in quantità tanto maggiore quanto più severa era l'infiammazione;

VCAM-1: presente nelle cellule dendritiche e follicolari che aumentava con la severità dell'infiammazione.

Un'ulteriore ipotesi è stata formulata da studiosi giapponesi (21, 22) che suggeriscono come l'iniziale noxa possa essere un'infezione da cytomegalovirus, il cui DNA dosato mediante PCR in vari campioni di parete aortica prelevata in corso di intervento chirurgico o autopsia veniva riscontrato nella quasi totalità dei casi di AAI, nel 60% di AAA aterosclerotici, e nel 30% delle aorte normali.

Il ruolo patogenetico di fattori di tipo genetico è stato sottolineato recentemente in numerosi studi e costituisce tuttora argomento di ricerca: il portatore di aneurisma infiammatorio sembra possedere infatti un rischio genetico correlato al sistema HLA (23, 24).

Le recenti acquisizioni ipotizzano, in conclusione, che l'aneurisma aterosclerotico ed infiammatorio abbiano una patogenesi comune di tipo multifattoriale in cui l'interazione di fattori genetici, ambientali e probabilmente

infettivi è in grado di determinare una risposta infiammatoria autoimmune di grado più o meno severo.

Clinica e diagnosi

La pratica clinica evidenzia come un portatore di aneurisma infiammatorio sia sintomatico molto più frequentemente del portatore di un aneurisma aterosclerotico. Le varie casistiche presenti in letteratura attestano la percentuale di pazienti sintomatici intorno all'80%. Nello studio di Pennell e coll. la percentuale di sintomatici è inferiore (circa il 65%) ma peraltro sempre molto più alta rispetto ai pazienti portatori di aneurisma non infiammatorio.

Il dolore rappresenta il sintomo più frequente, sia esso addominale o lombare, talvolta così importante da fare sospettare una fissurazione o un aumento del diametro massimo dell'aneurisma, e determinare di conseguenza un intervento d'urgenza. Il dolore acuto dovuto al processo infiammatorio, ha infatti portato al trattamento d'urgenza il 18% su un totale di 110 pazienti nell'esperienza di Lacquet e coll. (25); dei 32 pazienti appartenenti all'esperienza di Sultan e coll. (10) solo 6 furono operati in elezione.

Tab. II – AAI QUADRO CLINICO-RASSEGNA LETTERATURA

Asintomatico	15-20%
Dolore epi-mesogastrico	55%
Dolore dorsale	45%
Dolore lombare	15%
Idroureteronefrosi	10-20%
VES aumentata	30-100%
Calo ponderale	2,7-20%
Leucocitosi	30%

Altro segno caratteristico è rappresentato dalla perdita di peso corporeo a volte talmente marcato da conferire al paziente un'aspetto cachettico. La sua incidenza varia nelle diverse casistiche dall'8% al 51%; così come variabile è peraltro anche la presenza di iperpiressia con percentuali che variano dallo 0 al 40% (12).

Un'aumento della VES è presente nella quasi totalità dei casi.

Lie (26) divide i pazienti affetti da aneurisma infiammatorio in due categorie:

– i sintomatici, che presentano una serie di segni e sintomi tra i quali dolore addominale o lombare, iperpiressia di origine sconosciuta, astenia, malessere, calo ponderale.

– gli asintomatici nei quali probabilmente vi è una limitata estensione del processo infiammatorio.

Il quadro di presentazione clinica di un paziente con AAI non si differenzia rispetto ad un portatore di AAA aterosclerotico se non per i segni riportati più sopra. I

due gruppi presentano infatti una frequente associazione con lo stesso tipo di patologie quali cardiopatia, ipertensione, pregresso stroke, diabete, arteriopatia periferica e broncopneumopatia cronica ostruttiva.

Differenze significative si constatano nell'incidenza di una malattia polianeurismatica che può superare il 40% negli AAAI e soprattutto nel coinvolgimento degli ureteri (intrappolamento degli ureteri nel 25-50% dei casi, con uropatia ostruttiva nel 10-25% dei pazienti) (12).

Sono riportati alcuni casi di ittero per interessamento della testa del pancreas nella fibrosi periaortica e di edema arti inferiori per compromissione della vena cava.

Alla luce delle difficoltà chirurgiche che gli operatori si trovano ad affrontare durante un'intervento di aneurismectomia di AAAI gli autori si sono interrogati sul reale beneficio determinato dalla procedura operatoria e sull'atteggiamento da tenere nei confronti del rischio rottura. I termini della contesa sono da una parte la completa risoluzione del quadro clinico dovuta all'intervento chirurgico e dall'altra l'elevata morbidità e mortalità determinate da un atto chirurgico reso molto complesso dalle particolari caratteristiche anatomiche.

È opinione comune che l'aneurisma infiammatorio vada incontro a rottura meno frequentemente dell'aneurisma aterosclerotico. Linblad e coll. (27) riportano un'incidenza di rottura del 20% negli aneurismi aterosclerotici e solo del 4% negli aneurismi infiammatori, concludendo però che anche per questi ultimi la storia naturale tende alla rottura. L'incidenza di aneurismi infiammatori rotti varia in letteratura dallo 0,8% all'11%. Il motivo della minor incidenza di rottura sarebbe da ricercarsi nel fatto che il caratteristico ispessimento fibrotico della parete antero-laterale risulterebbe avere un effetto protettivo anche se la fibrosi perianeurismatica è prevalentemente anteriore e diminuisce lungo i lati finendo per essere assente sul versante posteriore. E' inoltre probabile che la minor incidenza di rottura registrata nelle casistiche di aneurismi infiammatori dipenda parzialmente dall'elevata percentuale di pazienti sintomatici sottoposti a resezione precoce (12).

Complicanze più frequenti sono tutte quelle conseguenti alla compromissione delle strutture circostanti, come l'ureteroidronefrosi che costringe ad intervenire sottoponendo il paziente ad ureterolisi o all'applicazione di stent ureterali per evitare uremia, coliche renali e rene grinzoso. Altre complicanze che si verificano più frequentemente in fase tardiva sono le fistole (aortoduodenale, enterica e cavale) che comportano infezione della protesi, emorragia e shock.

Una complicanza tardiva post-chirurgica è la formazione di pseudoaneurismi paranastomotici; tali pseudoaneurismi insorgono principalmente a livello dell'anastomosi prossimale. Le modificazioni istopatologiche della parete aortica pare giochino un ruolo importante nello sviluppo di queste complicazioni. Gli infiltrati flogistici e l'endoarterite obliterante con conseguente danno ischemico della parete aortica possono causare l'indebolimen-

to della parete arteriosa che conduce alla degenerazione pseudoaneurismatica. Si è già dimostrato mediante alcuni studi sulla parete aortica umana ed animale che la deplezione di elastina e l'alterazione delle fibre collagene rendono più estensibile la parete dell'aneurisma infiammatorio rispetto al non infiammatorio. Questi ed altri fattori influenzano probabilmente la resistenza della parete aortica, predisponendo allo sviluppo tardivo degli pseudoaneurismi (28).

La diagnosi può essere *preoperatoria, intraoperatoria o autoptica*.

Il primo step diagnostico è caratterizzato dall'ecografia addominale che ha però, secondo alcuni studi, una sensibilità che non supera il 60%.

Nemmeno l'angiografia è in grado di darci utili informazioni in quanto il processo infiammatorio è periaortico e non coinvolge il lume.

Solo indagini di secondo livello quali la TAC e la RM garantiscono un'accuratezza che raggiunge il 90%; la TAC mette normalmente in evidenza una cotenna fibrosa di spessore variabile a livello della parete antero-laterale con trombo lamellare all'interno del lume (figura 1). In alcune scansioni è possibile notare all'interno della cotenna un orletto più radiopaco che è chiaramente extraluminale con eventuale adesione agli ureteri (25-33%), al duodeno (oltre il 90%), all'intestino tenue (14%), al crasso (10%), alla vena renale sinistra (55%), alla vena cava inferiore (10%), al pancreas (7%), allo stomaco ed al dotto biliare comune (3%)(7).

Leggendo una TAC addome, esistono diverse tecniche per misurare lo spessore della parete e il diametro del lume quali ad esempio un'analisi statistica della densità dei pixel, studi olografici e un'analisi delle copie Veratec delle immagini scannerizzate. Bakersville e i suoi collaboratori (29) ci mostrano la tecnica di misurazione da loro adottata in uno studio, che considerano l'unica tecnica riproducibile; si tratta della misurazione diretta, attraverso la proiezione di ogni scansione sul diafanoscopio, dello spessore della parete aneurismatica. La localizzazione longitudinale delle singole scansioni viene stabilita utilizzando come punti di riferimento strutture fisse ed organi quali vertebre, processi trasversi e vena renale.

Tali misurazioni non avevano tanto l'utilità di studio preoperatorio quanto di monitoraggio della fibrosi in quei pazienti considerati inoperabili dopo la laparotomia esplorativa e per questo trattati con terapia steroidea.

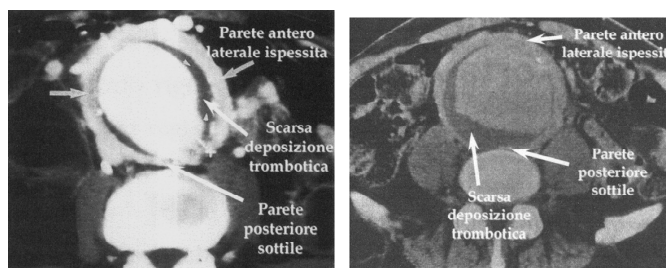


Fig. 1: Immagini Angio TAC di AAAI.

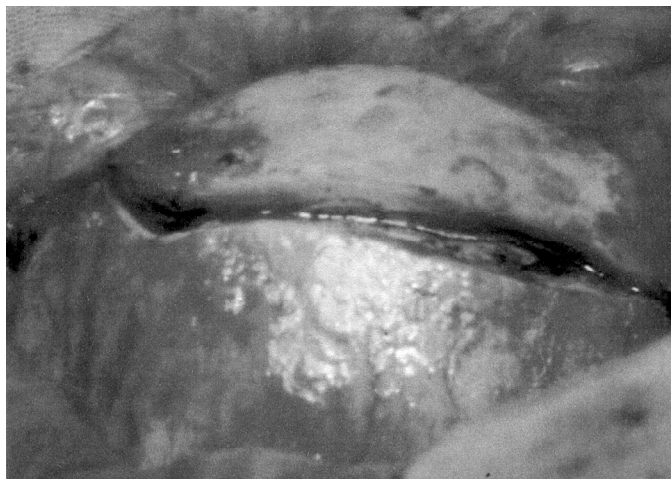


Fig. 2: AAAI approcciato per via transperitoneale. In evidenza lo spessore della parete anteriore dell'aneurisma stesso.

In caso di mancata diagnosi preoperatoria, la diagnosi verrà fatta intraoperatoriamente per l'aspetto dell'aneurisma, caratterizzato da una parete biancastra con aspetto traslucido, e per la presenza di tenaci aderenze ed infiammazione del tessuto avventiziale e periaavventiziale (Fig. 2).

La diagnosi verrà poi confermata dall'anatomo-patologo; nel tessuto peri-avventiziale si riscontra sempre un abbondante infiltrato infiammatorio costituito da linfociti, plasmacellule, polimorfonucleati e cellule giganti. Si evidenziano inoltre una ipervascularizzazione dell'avventizia ed un'arterite dei vasa vasorum. La lamina elastica esterna risulta rimpiazzata da tessuto collagene. Mc Mahon et al (30) in uno studio morfologico comparativo tra i due tipi di aneurisma hanno sostenuto infatti che la presenza di tali caratteristiche possa permettere la diagnosi di aneurisma infiammatorio con un'accuratezza superiore all'80%.

Per quanto riguarda la sede più comune dell'aneurisma infiammatorio, nei casi fino ad ora registrati in letteratura, la localizzazione è per la maggior parte infra e iuxta-renale, mentre viene raramente descritto l'interessamento dell'aorta sovrenale, delle arterie iliache e di tutta l'aorta addominale sino al diaframma. Assai raro anche il coinvolgimento dell'aorta toracica; Crawford et al (31) e Leseche et al (32) riportano, nelle loro casistiche l'interessamento di questa regione nel 16,6% e nel 5,8% dei casi rispettivamente. Ancor più raro l'interessamento dell'arco aortico e dell'aorta ascendente (Connery et al) (33).

Indicazione chirurgica

Una volta fatta diagnosi di aneurisma infiammatorio bisogna valutare se porre indicazione o meno all'intervento chirurgico.

Secondo molti autori la presenza di dolore, iperpiressia, incremento della VES e calo ponderale (aneurisma sintomatico) sarebbero già motivo di indicazione all'inter-

vento; la terapia chirurgica comporterebbe infatti la scomparsa della sintomatologia clinica e la normalizzazione degli indici di flogosi (31). Tuttavia c'è ancora un notevole dibattito sulla corretta indicazione all'intervento in elezione a causa della complessità dell'aggressione chirurgica stessa. Ricordiamo infatti che le complicanze perioperatorie riportate in letteratura variano tra lo 0,8 ed il 4,7% mentre la mortalità operatoria oscilla tra il 5% ed il 26% (percentuale che varia anche a seconda del livello di esperienza dei diversi gruppi chirurgici).

Alcuni autori, visto l'elevato rischio operatorio in caso di importante coinvolgimento di duodeno e vena cava inferiore, propongono un trattamento con corticosteroidi, (Prednisone 5 mg 2 volte al giorno per un periodo di almeno 9 mesi) (29); gli stessi autori riportano, in seguito a questo trattamento, la scomparsa della sintomatologia algica, dell'iperpiressia, la riduzione degli indici infiammatori e, in alcuni casi, la ripresa della funzionalità renale, sebbene persista idronefrosi nelle indagini diagnostiche eseguite; tuttavia, dato che la corticoterapia comporta anche la riduzione dello spessore avventiziale, alcuni autori la riterranno responsabile dell'aumentato rischio di rottura causato dalla maggior fragilità della parete aneurismatica. Si è inoltre assistito ad un aumento, o in altri casi ad una stabilizzazione, del calibro del lume dell'aorta aneurismatica (29).

Nel caso di effetto positivo della terapia medica (miglioramento della sintomatologia e riduzione della fibrosi peri-aortica) alcuni pazienti risultati inoperabili in prima istanza sono stati sottoposti con successo a relaparotomia con correzione dell'aneurisma. In letteratura viene riportato un caso clinico di un paziente trattato farmacologicamente al quale era stato riscontrato un leak intra addominale mediante TAC; il paziente fu sottoposto ad intervento urgente dallo stesso chirurgo che aveva effettuato la precedente laparotomia: la massa fibrosa che aveva impedito la dissezione aneurismatica nell'intervento precedente era scomparsa ed era a questo punto fattibile la sezione dell'aorta infrarenale senza danneggiare il duodeno (29). Jago et al. (34) propongono la terapia corticosteroidea prima dell'intervento allorché il quadro clinico e le indagini diagnostiche mostrino un coinvolgimento delle strutture vitali circostanti tali da ritenere il paziente ad altissimo rischio operatorio, con lo scopo di semplificare il gesto chirurgico. Possono così ridursi l'insorgenza di fistole, di contaminazione della protesi e di necrosi ischemica degli ureteri. Abbiamo però anche visto come la terapia a lungo termine produrrebbe un effetto acceleratore sulla rottura dell'aneurisma ma, d'altro canto, è più conveniente trattare tale patologia in elezione piuttosto che in urgenza, quando sarebbe gravata da un maggior numero di complicanze. Il dibattito è ancora aperto.

Alcuni autori, tra i quali anche Jago, utilizzano la corticoterapia anche nel postoperatorio in caso di segni ostruttivi persistenti, in attesa della regressione spontanea della fibrosi.

Secondo molti autori l'indicazione chirurgica agli AAAI iuxtarenali mantiene gli stessi criteri dimensionali utilizzati per gli aneurismi non infiammatori della stessa sede (35); in realtà la sintomatologia e la presenza di complicanze urologiche influenzano spesso la scelta operatoria.

Approccio laparotomico

Due sono gli accessi laparotomici più frequentemente utilizzati nell'approccio ad un AAAI iuxtarenale: la laparotomia mediana con incisione xifopubica (Fig. 3) e la laparotomia trasversale con incisione sottocostale bilaterale che permette ampia visualizzazione soprattutto del colletto prossimale dell'aneurisma ma anche, ampliando lateralmente l'incisione, ottimo controllo delle arterie iliaiche. Qualunque sia l'approccio transperitoneale impiegato, il clampaggio aortico prossimale risulta spesso difficile a causa della luce assai limitata ottenibile tra il duodeno, la vena renale sinistra e la parete dell'aneurisma. Secondo i dati riportati da vari autori (Goldstone et al., Savarese et al) (36)(9) nel 10% o più dei pazienti non è possibile ottenere il controllo prossimale e distale dell'aorta.

Parecchi autori raccomandano che il colletto dell'aneurisma debba essere isolato lateralmente al duodeno e che l'aneurisma stesso debba essere aperto senza mobilizzare affatto il duodeno. Invece di eseguire l'isolamento del colletto prossimale, in caso di aneurismi infiammatori iuxta-renali, come nel caso degli aneurismi rotti, risulta spesso più vantaggioso ricorrere al clampaggio dell'aorta sopraceliaca; il lobo epatico sinistro viene mobilizzato verso destra mediante la sezione completa del legamento triangolare, il piccolo omento viene inciso longitudinalmente, le fibre dei pilastri diaframmatici vengono divaricate digitalmente o, se il tempo lo consente, incise trasversalmente per esporre una lunghezza sufficiente di aorta sopraceliaca per l'applicazione di un clamp occlusivo. La mancata apertura delle fibre diaframmatiche può portare ad un inadeguato posizionamento del clamp, causandone lo scivolamento anteriore (7).

Il clampaggio sopraceliaco viene mantenuto in sede per il tempo strettamente necessario al confezionamento dell'anastomosi prossimale e successivamente si può

rimuovere il clamp riposizionandolo più distalmente, sulla protesi, per ridare flusso alle arterie viscerali. Talvolta, la fibrosi perianeurismatica può estendersi sopra le arterie renali rendendo azzardato anche il clampaggio sovrenale. In tali evenienze il controllo aortico prossimale può essere ottenuto con l'introduzione di un pallone occlusore aortico attraverso la parete anteriore dell'aneurisma, nel colletto. Praticando questo tipo di manovra bisogna peraltro tener presente che possono verificarsi embolizzazioni dell'eventuale trombo intraparietale a livello della circolazione renale e mesenterica.

Imparato (37) suggerisce di lasciare, durante la mobilizzazione laterale, parte della spessa parete aneurismatica attaccata al duodeno, e di sezionare la vena renale sinistra per ottenere un'efficace controllo aortico.

Visto l'alto rischio di insufficienza renale conseguente ad un clampaggio aortico prolungato, in caso di aneurismi infiammatori iuxtarenali si consiglia di predisporre l'infusione renale intraoperatoria. Per ridurre al minimo la possibilità di ischemia renale si introducono nelle arterie renali due piccoli cateteri che perfondono i due organi con una soluzione di ringer lattato eparinizzato alla temperatura di 4 gradi centigradi (38); lo scopo è di ridurre il metabolismo parenchimale ed aumentare quindi il tempo d'ischemia.

Spesso le arterie iliaiche non sono interessate dall'infiammazione permettendone una preparazione non particolarmente complessa sebbene il loro isolamento, anche quando coinvolte dal processo infiammatorio retroperitoneale, non andrebbe neppure eseguito visto il buon controllo che se ne può ricavare da un clampaggio tramite pallone.

Piuttosto controverso risulta invece il trattamento delle ostruzioni ureterali. In molti studi sono stati utilizzati diversi approcci quali l'ureterolisi associata all'aneurismectomia, la sola aneurismectomia, il confezionamento di nefrostomie, con indicazioni diverse e risultati variabili. Lindblat et al (27) in un'esperienza di 39 casi di coinvolgimento ureterale, non hanno evidenziato differenze significative in quanto a funzionalità renale nei 19 pazienti sottoposti a ureterolisi nei confronti dei 9 casi di sola aneurismectomia. L'elevato numero di lesioni dell'uretere e devascularizzazioni dello stesso durante la lisi, la spontanea regressione dell'ostruzione dopo resezione dell'aneurisma e la possibilità di drenaggio pielou-

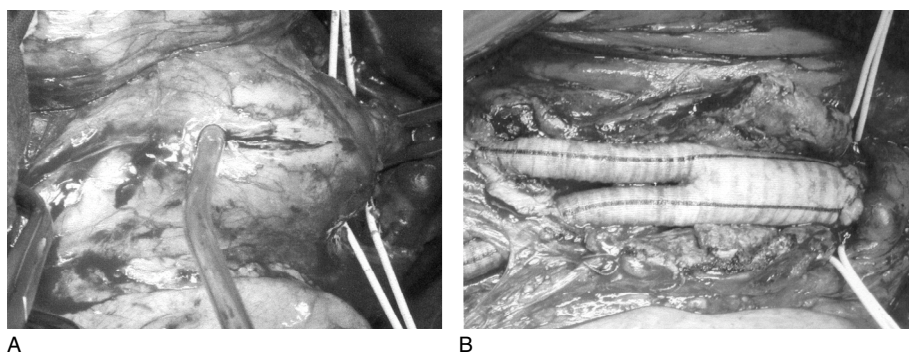


Fig. 3: a) Clampaggio sopraceliaco di AAAI iuxtarenale approcciato per via transperitoneale. Si individuano le arterie renali poste su fettuccia. b) Aneurismectomia e confezionamento di bypass aorto-bisiliaco con anastomosi prossimale pararenale.

reterale mediante stenting hanno sconsigliato secondo molti autori l'esecuzione dell'ureterolisi primaria, rimandandola semmai ad un secondo tempo qualora l'entità dell'ostruzione, le complicanze infettive e il grado di compromissione della funzionalità renale lo permettano.

Approccio retroperitoneale

Rispetto alla via transperitoneale, l'approccio all'aneurisma infiammatorio iuxtarenale per via retroperitoneale offre alcuni vantaggi quali l'esposizione facilitata dell'aorta (la fibrosi non coinvolge quasi mai la parete posteriore dell'aorta), la maggior luce a livello soprarenale, la scarsa manipolazione di duodeno e vena renale sinistra e la possibilità di incidere l'aneurisma sul versante postero-laterale sinistro, laddove la parete è meno ispessita. È inoltre ovviamente associata ad una minore incidenza di ileo paralitico e di complicanze respiratorie, sebbene l'utilizzo del sondino peridurale nel controllo del dolore postoperatorio abbia ridotto il deficit ventilatorio anche nella chirurgia tradizionale. Dopo aver avuto accesso allo spazio retroperitoneale mediante incisione trasversale al fianco sinistro a partire dalla 12a costa fino all'ombelico ed aver sezionato la fascia anteriore del retto e lo stesso muscolo retto, si prosegue anteriormente allo psoas scollando medialmente per via smussa il sacco retroperitoneale e si sposta il contenuto addominale medialmente. L'uretere viene mobilizzato anteromedialmente e conviene procedere alla dissezione posteriore del rene, sezionando la vena lombare ascendente e mobilizzando antero-medialmente l'organo insieme al contenuto peritoneale. Il sollevamento del rene fornisce un'esposizione più craniale dell'aorta addominale a patto che la vena renale non sia retroaortica (nel qual caso essa dovrà essere sezionata). Un netto svantaggio di tale approccio è la difficoltà di accesso ai vasi iliaci di destra (ricordiamo che il paziente giace in decubito laterale destro con il torace inclinato di 45°-90°; il braccio sinistro viene elevato sopra il torace ed assicurato mediante un sospenso; il tavolo operatorio viene spezzato per aprire lo spazio tra il margine costale e la cresta iliaca); molto difficile risulta anche l'accesso all'arteria femorale destra in caso si rendesse necessario. Per tali motivi l'approccio retroperitoneale viene preferito quando l'arteria iliaca destra non è coinvolta nell'aneurisma. (7).

Bisogna infine ricordare che qualora la dissezione dell'arteria iliaca comune sinistra risulti particolarmente difficile da realizzare a causa delle aderenze del tessuto infiammatorio alla base del mesosigma, conviene isolare l'arteria iliaca esterna sinistra e procedere al confezionamento dell'anastomosi a tale livello.

Todd e DeRose (39) riportano uno studio di 12 pazienti portatori di aneurisma infiammatorio infrarenale trattati con approccio transperitoneale (5 pazienti), retroperitoneale sinistro (6 pazienti) e con by pass extra-anatomico axillo-bifemorale (1 paziente); secondo gli autori le

difficoltà tecniche incontrate peri e postoperatoriamente con l'approccio trans peritoneale portano a preferire l'approccio retroperitoneale sinistro in tutti i pazienti in cui le indagini strumentali dimostrano la presenza di aneurisma infiammatorio.

Approccio endovascolare

Negli ultimi anni, da vari autori (35) è stata proposta l'utilizzo di endoprotesi aortobisiliaca per il trattamento degli aneurismi infiammatori dell'aorta addominale. Nel caso degli AAAI iuxtarenali questo tipo di trattamento è controindicato per l'assenza di colletto prossimale utile per l'ancoraggio sottorenale della protesi. Per eseguire questo tipo di intervento sugli aneurismi infiammatori iuxtarenali dovremo attendere la disponibilità di endoprotesi fenestrate fornite di branche specifiche per la rivascolarizzazione delle arterie renali.

La metodica endovascolare è per il momento da alcuni proposta per il trattamento di pazienti ad alto rischio portatori di AAAI che presentino, per quanto corto, un colletto prossimale; in questi casi è comunque indicato l'utilizzo di endoprotesi ad ancoraggio sovrenale. Il vantaggio di questo tipo di trattamento è chiaramente il fatto di escludere l'aneurisma evitando di danneggiare le strutture perianeurismatiche, evenienza che comporta altissimi rischi perioperatori, ma i risultati dell'approccio endovascolare a questa patologia sono contraddittori soprattutto per quanto riguarda la regressione postoperatoria dell'infiammazione perianeurismatica.

In particolare nelle esperienze di Boyle (40) Nevelsteen (41) e Rehring (42) è riportata una pronta riduzione della flogosi periaortica con miglioramento durante il follow up della compressione ureterale, che aveva richiesto il posizionamento perioperatorio bilaterale di stent. Dei 19 pz sottoposti a correzione di AAAI, con approccio endovascolare nella casistica di Speciale (45) il 75% ha presentato regressione della fibrosi retroperitoneale.

Altre esperienze hanno constatato, al contrario, un peggioramento del processo flogistico retroperitoneale. Barrett (43) riporta un aumento della fibrosi retroperitoneale a 8 mesi dal posizionamento di endoprotesi, così come Vallabhaneni (44) il quale riporta che alle TAC eseguite durante il follow up non solo non si sia mai evidenziata una regressione della fibrosi nei pazienti con diagnosi preoperatoria di AAAI, ma essa sia addirittura peggiorata nella maggior parte dei casi.

Dai dati della letteratura non risulta quindi ancora definitivamente chiarito quale sia l'effetto terapeutico del trattamento endovascolare nei confronti della fibrosi retroperitoneale e del conseguente entrapment ureterale. La selezione dei pazienti portatori di AAAI da trattare con tecnica endovascolare deve per il momento essere quindi incentrata non solo sulle caratteristiche anatomiche dell'aneurisma stesso ma anche sul grado di coinvolgimento degli ureteri nella fibrosi retroperitoneale.

Risultati

Le difficoltà tecniche della chirurgia degli aneurismi infiammatori, condizionata dalle tenaci aderenze tra parete aortica e strutture circostanti, rendono difficili l'isolamento ed il clampaggio aortico ed hanno influenzato i valori di mortalità (11-31%) e morbidità (4-15%) perioperatoria, risultati nelle prime esperienze nettamente superiori alla chirurgia per patologia aneurismatica aterosclerotica. Le lesioni iatrogene dei visceri sono riportate a livello duodenale nel 10% dei casi, ureterale nel 2%, venose e delle vie biliari nel 3-4% (4,6,15).

L'aumento dell'esperienza e l'uso di tecniche chirurgiche di approccio all'aorta pararenale che richiedono una dissezione molto limitata del duodeno e delle strutture perianeurismatiche durante le manovre di isolamento e clampaggio aortico hanno contribuito ad un notevole decremento dei tassi di complicanze peri e postoperatorie precoci e tardive (Tab. III).

Attualmente la mortalità perioperatoria nella chirurgia degli AAAI iuxtarenali risulta ancora leggermente superiore a quella degli aneurismi aterosclerotici. Le lesioni iatrogene delle strutture inglobate dalla fibrosi perianeurismatica costituiscono le complicanze chirurgiche più frequenti ed in particolar modo l'insorgenza di insufficienza renale presenta valori di incidenza anche del 20% superiori rispetto a quelle che insorgono dopo trattamento degli AAA aterosclerotici (7,33).

Menzione particolare merita l'evoluzione del processo infiammatorio dopo terapia chirurgica (tabella IV). Secondo Nitecki et al (7) il processo infiammatorio si

risolve completamente, a lungo termine, solo nel 53% dei casi. L'intrappolamento ureterale persiste nel 32% dei pazienti, con segni di atrofia renale nel 47% dei pazienti; la dialisi cronica diventa necessaria nel 3,4% dei casi. Da una recente revisione della letteratura si nota tuttavia che è assai variabile, tra i vari autori, il dato riguardante la regressione del processo infiammatorio nei controlli postoperatori: completa dal 23 all'86%, parziale dal 10 al 47%, nulla dallo 0 al 42% (bisogna però tenere presente che è molto diversa la durata del follow-up riportata in questi studi, da un minimo di tre mesi ad un massimo di tre anni) (28).

Questo insufficiente controllo della fibrosi retroperitoneale ha indotto a ricercare approcci farmacologici alternativi o adiuvanti la terapia chirurgica degli AAAI iuxtarenali e delle complicanze associate allo sviluppo centrifugo del processo infiammatorio parietale. Tra le varie possibilità applicative di queste terapie va sicuramente menzionata quella riportata da Stella, Gargiulo et al (46) che propongono la terapia farmacologica in alternativa alla chirurgia nei pazienti sintomatici con AAAI < 4 cm, prima dell'intervento chirurgico per 3-4 mesi nei pazienti con esteso interessamento del retroperitoneo e nel postoperatorio dei pazienti con progressione del quadro fibroinfiammatorio.

Conclusioni

Abbiamo definito l'aneurisma infiammatorio un'entità clinica e patologica ben distinta rispetto all'aneurisma aterosclerotico caratterizzato da una triade sintomatologica

Tab. III – COMPLICANZE POSTOPERATORIE TARDIVE: REVISIONE DELLA LETTERATURA

Studio	Pazienti seguiti	Diagnostica	Complicanze protesi-relate	N° pazienti Infezione	Fistola aortoenterica	Aneurismi paranastomotici	Follow-up (mesi)
Lindblad	35	TAC,ECO	8,5%	2	1	–	12-96
Nitecki	19	TAC,ECO	5,2%	1	–	–	12,7+/-1,7
Koch	54	TAC	9,2%	–	1	4	30 (media)
Von Fritschen	26	TAC	–	–	–	–	36 (mediana)

Tab. IV – EVOLUZIONE DELLA FIBROSI RETROPERITONALE DOPO INTERVENTO DI ANEURISMECTOMIA

		Pazienti	Completa	Regressione Parziale	Nulla	Follow-up Massimo	Minimo
Stella	1993	19	47%	21%	32%	2 anni	
Nitecki	1996	19	53%	47%		13 mesi	3 mesi
Vasseur	1996	53	85%	11%	4%	1 anno	
Bitsch	1997	21	28%	57%	14%	2 anni	4 mesi
Lacquet	1997	36	86%		14%	?	
Koch	1998	54	85%	10%	4%	2,5 anni	
Dimakakos	1999	10	70%	30%	0	?	
Von Fritschen	1999	26	23%	35%	42%	3 anni	10 mesi

tipica, anche se non costante (dolore addominale e/o lombare, perdita di peso, aumento degli indici di flogosi in particolare della VES) e con caratteristiche istologiche e problematiche chirurgiche associate differenti. Il quadro clinico crea non pochi problemi al chirurgo vascolare, sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.

Alla luce della nostra esperienza e della revisione della letteratura siamo concordi con il ritenere necessaria una correzione chirurgica della patologia aneurismatica infiammatoria iuxta-arenale con le stesse indicazioni valide per i corrispettivi aneurismi aterosclerotici dell'aorta addominale supportati dal fatto che l'evoluzione delle metodiche diagnostiche e soprattutto delle tecniche chirurgiche hanno comportato un cospicuo miglioramento della morbilità e mortalità perioperatoria.

I risultati spesso contraddittori ottenuti dopo il solo trattamento chirurgico per quanto riguarda l'evoluzione del processo fibro-infiammatorio retroperitoneale impongono di prendere in considerazione il supporto farmacologico pre o post-operatorio allo scopo di migliorare i risultati conseguiti dalla terapia chirurgica.

La chirurgia endovascolare non ha per il momento alcuno spazio nel trattamento degli AAAI pararenali ma è probabile che a medio termine possa trovare anch'essa specifiche indicazioni

Bibliografia

- 1) James T.G.I.: *Uremia due to aneurysm of the abdominal aorta*. Br J Urol, 1935, 7:157-61.
- 2) De Weerd J.H., Ringer M.G.jr, Pool T.L.: *Aortic aneurysm causing bilateral ureteral obstruction: report of case*. J Urol, 1955, 74:78-81.
- 3) Shumacker H.B. jr, Garret R.: *Obstructive uropathy from abdominal aortic aneurysm*. Surg Gynecol Obstet, 1955, 100:758-61.
- 4) Walker D.I., Bloor K., Williams A., Gillie I.: *Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta*. Br J Surg, 1972, 59:609-14.
- 5) Mitchinson M.J.: *Chronic periaortitis and periarteritis*. Histopathology, 1984, 8:589-600.
- 6) Pennel R.C., Hollier R.H., Lie J.t., Bernards P.E.; Joyce J.v., Pairolero P.C. et al.: *Inflammatory abdominal aneurysms. A thirty years review*. J Vasc Surg, 1985, 2:859-69.
- 7) Niteki S., Hallet J.W., Stanson A., Illstrup D., Bower T.C., Cherryk J., Gloviczki P., Pairolero P.C.: *Inflammatory abdominal aortic aneurysms: a case control study*. J Vasc Surg, 1996, 5,23:863-7.
- 8) Sato O., Takagi A., Miyata T., Takayama Y.: *Aortic Aneurysms in patients with autoimmune disorders treated with corticosteroids*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1995, 10,366-369.
- 9) Savarese R.P., Rosenfeld J.C., DeLaurentis P.A.J.: *Inflammatory abdominal aortic aneurysms*. Surg Gynecol Obstet, 1986, 162:405-10.
- 10) Sultan S., Duffy S., Mad Havan P., Colgan M.P., Moore D., Shanik G.: *Fifteen year experience of transperitoneal management of inflammatory abdominal aortic aneurysms*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1999, 18:510-4.
- 11) Allen D.R., Bross, N.I., Rutt D.L., Booller L., Fletcher C., Path F.R.: *The effect of cigarette smoke Nicotine and Carbon monoxide on the permeability of the arterial wall*. J Vasc Surg, 1988, 7:139-52.
- 12) Rubini P., Bonati L., Parolari A., spirito R.: *Aneurismi infiammatori dell'aorta addominale*. Minerva Chir, 2001, 55:287-98.
- 13) Gayliss H.: *Etiology of abdominal aortic inflammatory aneurysm: Hypothesis (letter)*. J Vasc Surg, 1985, 2:643.
- 14) Stella A., Gargiulo M., Faggioli G.L., et al: *Postoperative course of inflammatory abdominal aortic aneurysms*. Ann Vasc Surg, 1993, 7:229-38.
- 15) Rose A.G., Dent D.M.: *Inflammatory variant of abdominal atherosclerotic aneurysm*. Arch Pathol Lab Med, 1981, 105:409-13.
- 16) D'Addato M., Stella A.: *Aneurismectomia dell'aorta addominale. Problemi di terapia chirurgica*. Ed Ciba-Geigy, 1988.
- 17) Steinmetz E.F., Buckley C., Thompson R.W.: *Prospects for the medical management of abdominal aortic aneurysms*. Vasc and Endovasc Surg, 2003, num 3 vol 37,151-163.
- 18) Parums D.V., Chadwick D.R., Mitchinson M.J.: *The localization of immunoglobulins in chronic periaortitis*. Atherosclerosis, 1986, 61:117-23.
- 19) Ramshaw A.L., Parums D.V.: *Cytokine gene expression in aortic adventitial inflammation associated with advanced atherosclerosis (chronic periaortitis)*. J Clin Pathol, 1994, 47:721-7.
- 20) Ramshaw A.L., Parums D.V.: *The distribution of adhesion molecules in chronic periarteritis*. Histopathology, 1994, 24:23-32.
- 21) Tanaka S., Toh Y., Mori R., Komori K., Okadome K., Sugimachi K.: *Possible role of cytomegalovirus in the pathogenesis of inflammatory aortic diseases: a preliminary report*. J Vasc Surg, 1992, 16:274-9.
- 22) Tanaka S., komori K., Okadome K., Sugimachi K., Mori R.: *Detection of active cytomegalovirus infection in inflammatory aortic aneurysms with RNA polymerase chain reaction*. J Vasc Surg, 1994, 20:235-43.
- 23) Rasmussen T.E., Hallet J.V., Metzger R.L., Richardson D.M., Armsen W.S., Goronzy J.J., et al.: *Genetic risk factors in inflammatory abdominal aortic aneurysm: polymorphic residue 70 in the HLA-DR B1 gene as a key genetic element*. J Vasc Surg, 1997, 25:356-64.
- 24) Rasmussen T.E., Hallet J.V.: *Inflammatory aortic aneurysms. A clinical review with new perspectives in pathogenesis*. Ann Surg, 1997, 225(2):155-64.
- 25) Lacquet J.P., Lacroix H., Nevelsteen A., Suy R.: *Inflammatory abdominal aortic aneurysms. A retrospective study of 110 cases*. Acta Chir Bel, 1997, 97(6):286-92.
- 26) Lie J.T.: *Inflammatory aneurysm of the aorta or chronic periaortitis: a nosologic quandary*. Cardiovasc Pathol, 1992, 1:75-7.
- 27) Lindlab B., Almgren B., Berqvist D., Eriksson I., Forsberg O., Glimaker H., et al.: *Abdominal aortic aneurysm with perianeurysmal fibrosis. Experience from 11 swedish vascular centers*. J Vasc Surg, 1991, 13:231-9.

- 28) Bonati L., Rubini P., Japichino G.G., Parolari A., Contini S., Zinicola R., Fusari M., Biglioli P.: *Long term outcome after inflammatory abdominal aortic aneurysm repair: case-matched study*. World J Surg, 2003, 27:539-44.
- 29) Baskerville P.A., Blakeney C.G., young A.E., Browse N.L.: *The diagnosis and treatment of peri-aortic fibrosis (inflammatory aneurysms)*. Br J Surg Vol, 1983, 70:381-385.
- 30) McMahon J.N., Davies J.D., Sott D.J.A., Tennant W.G., Powell J.E., Hughes A.O., et al.: *The microscopic features of inflammatory abdominal aortic aneurysms: discriminant analysis*. Histopathology, 1990, 16:557-64.
- 31) Crawford E.S., Beckett W.C., Greer M.S.: *Juxtarenal infrarenal abdominal aortic aneurysm. Special diagnostic and therapeutic considerations*. Ann Surg, 1986 Jun, 203(6):661-70.
- 32) Leseche G., Schaetz A., Arrive L., Nussauve O., Andreassian B.: *Diagnosis and management of 17 consecutive patients with inflammatory abdominal aortic aneurysm*. Am J Surg, 1992, 164:39-44.
- 33) Connery C.P., Descalzi M.E., Kirshner R.: *Inflammatory aneurysm of the ascending aorta: An unreported entity*. J Cardiovasc Surg, 1994, 35:33-34.
- 34) Jegou C., Cellarier G., Thouard H., Laurent P., Bonal J., Bouchiat C., Talard P., Dussarat G.V.: *Anévrisme inflammatoire de l'aorte abdominale*. Journal des maladies Vasculaires, 2000, 25,2:132-4.
- 35) Teruya T., Abou-Zamzam A.M. Jr, Ballare J.: *Inflammatory abdominal aortic aneurism treated by endovascular stent grafting: a case report*. Vasc Surg, 2001, 5:35:391-95.
- 36) Goldstone J., Malone J.M., Moore Ws.: *Inflammatory aneurysms of the abdominal aorta*. Surg, 1978, 83:425.
- 37) Imparato A.M.: *Discussion to Crawford et al. Inflammatory aneurysms of the aorta*. J Vasc Surg, 1985, 2:113-23.
- 38) Arroyo A., Barrio C., Alvarez A., Carmona S.: *Inflammatory aneurysm in the infrarenal portion of the toracoabdominal aneurysms: an uncommon variant*. J Vasc Surg, 2003, Vol 37 num 5:1006-8.
- 39) Todd G.J., DeRose J.: *Retroperitoneal Approach for repair of Inflammatory aortic Aneurysms*. Ann Vasc surg, 1995, 9:525-534.
- 40) Boyle J.R., Thompson M.M., Nasim A., Sayers R.D., Holmes M., Bell P.R.F.: *Endovascular repair of an inflammatory aortic aneurysm*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 1997, 13:328-329.
- 41) Nevelsteen A., Lacroix H., Stockx L., Baert L., Depuydt P.: *Inflammatory abdominal aortic aneurysm and bilateral complete ureteral obstruction: Treatment by endovascular graft and bilateral ureteric stenting*. Ann Vasc Surg, 1999, 13:222-224.
- 42) Rehring T.F., Brewster D.C., Kaufman J.A., Fan C.M., Geller S.C.: *Regression of perianeurysmal fibrosis and ureteral dilation following endovascular repair of inflammatory abdominal aortic aneurysm*. Ann Vasc Surg, 2001, 15:591-593.
- 43) Barrett J.A., Wells I.P., Roobottom C.A., Ashley S.: *Progression of peri-aortic fibrosis despite endovascular repair of an inflammatory aneurysm*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2001, 21:567-568.
- 44) Vallabhaneni S.R., McWilliams R.G., Anbarasu A., Rowlands P.C., Brennan J.A., Gould D.A., Harris P.L., Gilling-Smith G.L.: *Perianeurysmal fibrosis: a relative contra-indication to endovascular repair*. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2001, 22:535-541.
- 45) Speziale F., Zaccagnini D., Misuraca M., Garofano R.: *Il trattamento endovascolare degli aneurismi infiammatori dell'aorta addominale: possibilità e risultati*. Giornale italiano di chir vasc vol, 10;2:145.
- 46) Gargiulo M., Bessone M., Rumolo A., Lo nardi R., Stella A.: *Aneurismi infiammatori: terapia medica pre e post operatoria*. Giornale italiano di chir vasc vol, 10;2:146.

Autore corrispondente:

Dr. Alberto SCURO
c/o Chirurgia Generale A
Ospedale Policlinico
P.le Ludovico Scuro, 10 37134 VERONA
(Tel. 045/8071111).

