

# La patologia aneurismatica nella donna

SCREENING OPPORTUNISTICO PER L'ANEURISMA DELL'AORTA  
ADDOMINALE E L' ANEURISMA DELL'ARTERIA POPLITEA NELLE  
DONNE A RISCHIO (**DAAP STUDY**)

**Paola BIGOLIN**

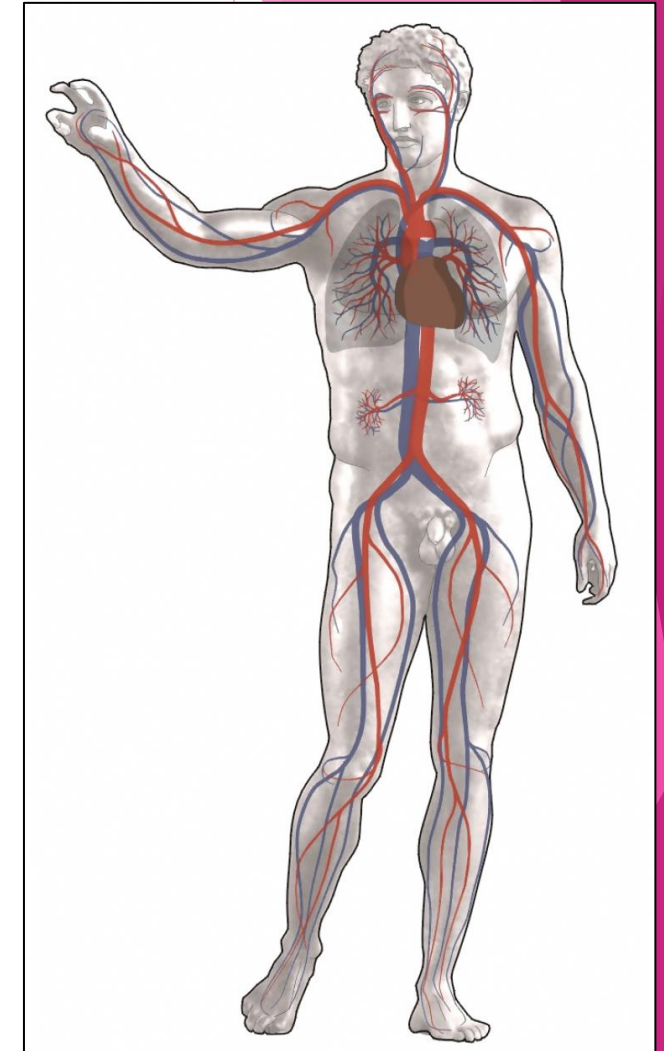
UOC Angiologia, Azienda Ulss 2 Marca Trevigiana  
Regione Veneto  
Direttore Dott.ssa Adriana Visonà

Il termine aneurisma indica la **dilatazione focale e permanente** di un segmento vascolare **almeno pari al 50%** del segmento normale adiacente, a carico del distretto venoso o arterioso, con netta prevalenza per il distretto arterioso

La patologia aneurismatica può coinvolgere qualsiasi arteria:

- aorta addominale (90% dei casi)
- aorta toracica
- arterie AAIL (iliaca, femorale, poplitea)
- arterie viscerali
- aneurismi cardiaci
- aneurismi cerebrali

Il carattere di autentico pericolo giace nel rischio di rottura del segmento vascolare interessato → a seconda dell'importanza del vaso colpito può risultare fatale.





La causa più frequente è l'**aterosclerosi**

Altre cause:

- congenite (difetti del connettivo in malattie come la sindrome di Ehlers-Danlos o la Marfan);
- infettive (micotica, sifilitica, tubercolare);
- infiammatorie (Takayasu, gigantocellulare)
- meccaniche (traumi)

# Aneurisma aorta addominale (AAA)

- ▶ La letteratura, fra tutti i tipi di aneurisma, ha dato più risalto alla forma che colpisce l'aorta addominale (studi su popolazione maschile), la cui **incidenza è circa del 4-7%** nelle persone con un'età superiore ai 65 anni.
- ▶ L'aneurisma dell'aorta addominale (AAA) è inteso come una dilatazione focale e permanente dell'aorta **>3,0 cm**
- ▶ Spesso l'aneurisma è **asintomatico fino alla sua rottura** e rappresenta uno delle cause principali di morte improvvisa (2000 casi/anno nel Regno Unito e 8000 casi/anno negli USA).
- ▶ La prognosi è estremamente variabile sulla base del **timing della sua presa in carico**.



# AAA: fattori di rischio



- Il **tabagismo** rappresenta il principale fattore di rischio per AAA con effetti ugualmente sulla crescita e il rischio di rottura
- l'**età** ( $\geq 65$  anni)
- il **sexo maschile** (odds ratio di 5,7)
- la **familiarità** (circa il 20% dei familiari di 1° grado svilupperà a sua volta un AAA)
- l'ipertensione arteriosa
- la dislipidemia
- la coronaropatia
- l'arteriopatia carotidea o degli arti inferiori

# AAA: Screening



- ▶ L'**ecografia addominale** rappresenta il miglior test di screening attualmente disponibile. Si tratta di un test non invasivo con una eccellente sensibilità (94-98%) e specificità (98-100%) quando confrontato con l'angio-CT
- ▶ Quattro grandi studi clinici, condotti negli anni '90 su più di 127.000 soggetti di  **sesso maschile**  di età compresa tra i 65 e i 75 anni, hanno dimostrato l'importanza di uno screening per l'AAA.
  - **riduzione della mortalità legata all'aneurisma del 50%** a partire da 3 anni dalla esecuzione del test di screening e persiste fino a 15 anni
  - **riduzione del 50% del rischio di rottura** così come una **riduzione della necessità di una chirurgia d'urgenza**



Contrariamente a quanto visto per gli uomini,  
i dati disponibili relativi all'AAA nella donna sono molto più limitati

# AAA nella donna - definizione



«Altri ricercatori hanno suggerito di definire l'AAA come il diametro massimo dell'aorta infrarenale almeno 1,5 volte più grande del diametro normale atteso dell'aorta infrarenale o dell'aorta sovrenale per compensare la variazione individuale del diametro dell'aorta adiacente e i diversi diametri misurati.

Questo aumento del diametro di 1,5 volte fornisce anche una base utile per la definizione di AAA nelle donne, nell'arteria iliaca e in altri aneurismi».

«2.1.1.1. Standard di segnalazione suggeriti per l'AAA.

L'AAA negli uomini di origine europea può essere definito come un diametro dell'aorta addominale di 3,0 cm nei piani antero-posteriore o trasversale. Una soglia più bassa potrebbe essere più appropriata nelle donne e in alcune popolazioni asiatiche».



# AAA nella donna - definizione



«Tutti i dati di questa revisione sistematica si basano sulla definizione di AAA con diametro aortico infrarenale massimo di almeno 3 cm all'ecografia. Questa definizione è stata derivata per gli uomini, dove 3·0 cm rappresenta un aumento di circa il 50% del normale diametro aortico infrarenale. Negli uomini il diametro mediano di coloro che hanno 65 anni o più è di 2·02 cm, mentre nelle donne di almeno 65 anni il diametro mediano dell'aorta infrarenale è solo di 1·75 cm.

Ci si chiede quindi se la soglia di diametro per la definizione di un AAA debba essere più bassa nelle donne, magari 2,6 cm».

*Rogers IS, Massaro JM, Truong QA, Mahabadi AA, Kriegel MF, Fox CS et al. Distribution, determinants, and normal reference values of thoracic and abdominal aortic diameters by computed tomography (from the Framingham Heart Study). Am J Cardiol 2013; **111**: 1510 – 1516.*

*Ulug P, Powell JT, Sweeting MJ, Bown MJ, Thompson SG; SWAN Collaborative Group. Meta-analysis of the current prevalence of screen-detected abdominal aortic aneurysm in women. Br J Surg. 2016 Aug;103(9):1097-104. doi: 10.1002/bjs.10225. Epub 2016 Jun 27. PMID: 27346306; PMCID: PMC6681422.*

# AAA nella donna - epidemiologia

Esiste un unico studio di screening, per AAA eseguito negli anni '90, che ha valutato poco più di 9.000 donne di età >65 anni.

## Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women

R. A. P. Scott, S. G. Bridgewater and H. A. Ashton

Scott Research Unit, St Richard's Hospital, Chichester PO19 4SE, UK  
*Correspondence to:* Mr R. A. P. Scott (e-mail: scottunit@compuserve.com)

**Background:** Screening for abdominal aortic aneurysm (AAA) is commonly restricted to men. Recent studies have indicated a possible increase in deaths due to ruptured AAA in women, and a higher rate of rupture in women than in men. The present report details results from a randomized controlled trial that assessed the effects of screening women for AAA.

**Methods:** Some 9342 women aged 65–80 years were entered into the trial and randomized to age-matched screen and control groups. A single ultrasonographic scan was offered to women in the screening arm of the study. Women with an AAA received follow-up scans, and were considered for elective surgery if certain criteria were met.

**Results:** The prevalence of AAA was six times lower in women (1.3 per cent) than in men (7.6 per cent). Over 5- and 10-year follow-up intervals, the incidence of rupture was the same in the screened and control groups of women.

**Conclusion:** Screening women for AAA is neither clinically indicated nor economically viable.

Paper accepted 22 October 2001

British Journal of Surgery 2002, 89, 283–285

**Table 1** Prevalence of abdominal aortic aneurysm (3 cm or more in diameter) by age and sex in screened men and women

Age (years)	Percentage with AAA	
	Men	Women
65	5.9	0.0
66–70	5.9	1.0
71–75	9.0	1.8
76–80	9.2	1.6
Total	7.6	1.3

AAA, abdominal aortic aneurysm

- prevalenza AAA più bassa nelle donne (1,3% vs 7,6%)
- età media dei soggetti femminili più alta (circa 10 anni in più per le donne rispetto agli uomini)

Scott RA, et al. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg.* 2002; **89**: 283-5.

# Meta-analysis of the current prevalence of screen-detected abdominal aortic aneurysm in women

P. Ulug<sup>1</sup>, J. T. Powell<sup>1</sup>, M. J. Sweeting<sup>2</sup>, M. J. Bown<sup>3</sup> and S. G. Thompson<sup>2</sup>, on behalf of SWAN Collaborative Group

<sup>1</sup>Vascular Surgery Research Group, Imperial College London, London, <sup>2</sup>Department of Public Health and Primary Care, University of Cambridge, Cambridge, and <sup>3</sup>Department of Cardiovascular Sciences and National Institute for Health Research Leicester Cardiovascular Biomedical Research Unit, University of Leicester, Leicester, UK

Correspondence to: Professor J. T. Powell, Vascular Surgery Research Group, Charing Cross Hospital, Fulham Palace Road, London W6 8RF, UK (e-mail: j.powell@imperial.ac.uk)

**Background:** Although women represent an increasing proportion of those presenting with abdominal aortic aneurysm (AAA) rupture, the current prevalence of AAA in women is unknown. The contemporary population prevalence of screen-detected AAA in women was investigated by both age and smoking status.

**Methods:** A systematic review was undertaken of studies screening for AAA, including over 1000 women, aged at least 60 years, done since the year 2000. Studies were identified by searching MEDLINE, Embase and CENTRAL databases until 13 January 2016. Study quality was assessed using the Newcastle–Ottawa scoring system.

**Results:** Eight studies were identified, including only three based on population registers. The largest studies were based on self-purchase of screening. Altogether 1 537 633 women were screened. Overall AAA prevalence rates were very heterogeneous, ranging from 0.37 to 1.53 per cent: pooled prevalence 0.74 (95 per cent c.i. 0.53 to 1.03) per cent. The pooled prevalence increased with both age (more than 1 per cent for women aged over 70 years) and smoking (more than 1 per cent for ever smokers and over 2 per cent in current smokers).

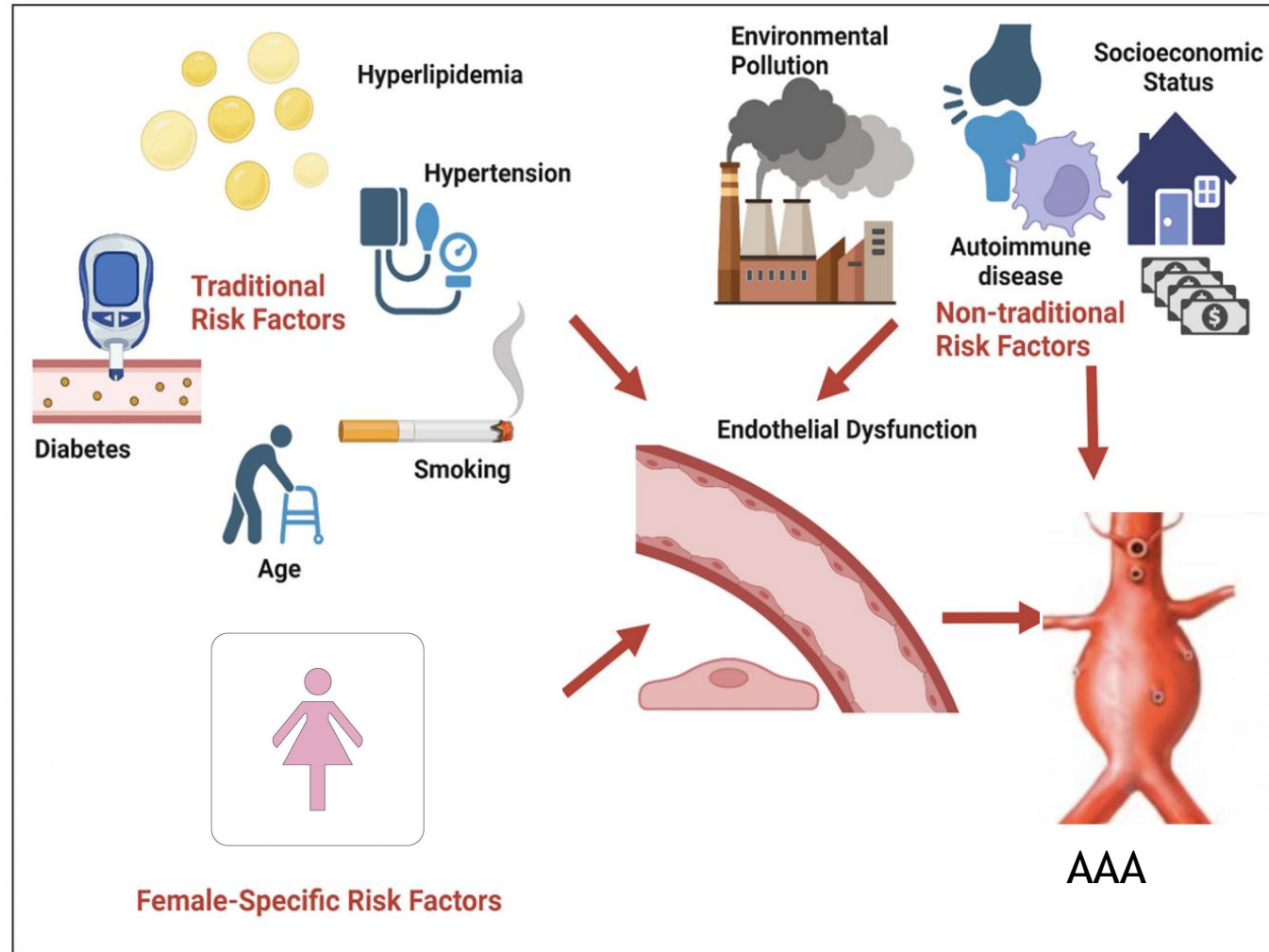
**Conclusion:** The current population prevalence of screen-detected AAA in older women is subject to wide demographic variation. However, in ever smokers and those over 70 years of age, the prevalence is over 1 per cent.

Paper accepted 9 May 2016

Published online 27 June 2016 in Wiley Online Library (www.bjs.co.uk). DOI: 10.1002/bjs.10225

Una recente meta-analisi ha confermato che nelle donne sempre fumatrici e in quelle di età superiore ai 70 anni la prevalenza di AAA è superiore all'1%.

# AAA nella donna – fattori di rischio



# AAA nella donna – fattori di rischio



- ▶ Il fumo è un importante fattore di rischio per l'AAA, con un'associazione forte e simile tra uomini e donne.
- ▶ Gli effetti relativi del fumo sul rischio complessivo di CVD e AAA sono particolarmente pronunciati nelle donne.

*Jahangir E, Lipworth L, Edwards TL, Kabagambe EK, Mumma MT, Mensah GA, Fazio S, Blot WJ, Sampson UK. Smoking, sex, risk factors and abdominal aortic aneurysms: a prospective study of 18 782 persons aged above 65 years in the Southern Community Cohort Study. J Epidemiol Community Health. 2015 May;69(5):481-8.*

# AAA nella donna – fattori di rischio

- ❖ Gli studi attuali supportano la teoria che il sesso abbia un effetto sulla formazione degli aneurismi, ma non sono conclusivi sul fatto che la formazione degli aneurismi dipenda o meno dagli ormoni sessuali femminili/maschili o dalla loro mancanza.
  - ✓ Gli studi sulle donne sono scarsi
  - ✓ la maggior parte di essi riguarda altri end-point, il che limita la capacità di evidenziare un effetto del sesso sulla formazione degli aneurismi.
  - ✓ La complessità del ciclo mestruale umano e la transizione menopausale sono difficili da imitare nei modelli animali, il che limita la loro applicabilità alla formazione di AAA nell'uomo.
- ❖ Gli estrogeni endogeni e il 17 $\beta$ -estradiolo esogeno sono risultati in grado di esercitare azioni favorevoli di protezione dall'AAA in modelli animali, mentre la terapia ormonale sostitutiva esogena nell'uomo ha dato risultati inconcludenti.



# AAA nella donna – manifestazione clinica

## SCIENTIFIC PAPERS

ANNALS OF SURGERY  
Vol. 230, No. 3, 289–297  
© 1999 Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

### Risk Factors for Aneurysm Rupture in Patients Kept Under Ultrasound Surveillance

The U.K. Small Aneurysm Trial Participants, with Louise C. Brown, MSc,\* and Janet T. Powell, MD\*

From the \*Department of Vascular Surgery, Imperial College at Charing Cross, London, United Kingdom

#### Objective

To investigate risk factors associated with aneurysm rupture using patients randomized into the U.K. Small Aneurysm Trial (n = 1090) or monitored for aneurysm growth in the associated study (n = 1167).

#### Summary Background Data

The U.K. Small Aneurysm Trial has shown that ultrasound surveillance is a safe management option for patients with small abdominal aortic aneurysms (4.0 to 5.5 cm in diameter), with an annual rupture rate of 1%.

#### Methods

In the cohort of 2257 patients (79% male), aged 59 to 77 years, 103 instances of abdominal aortic aneurysm rupture were identified during the 7-year period of follow-up (1991–1998). Almost all patients (98%) had initial aneurysm diameters in the range of 3 to 6 cm, and the majority of ruptures (76%) occurred in patients with aneurysms  $\geq 5$  cm in diameter. Kaplan-Meier survival and Cox regression analysis were

used to identify baseline risk factors associated with aneurysm rupture.

#### Results

After 3 years, the annual rate of aneurysm rupture was 2.2% (95% confidence interval 1.7 to 2.8). The risk of rupture was independently and significantly associated with female sex ( $p < 0.001$ ), larger initial aneurysm diameter ( $p < 0.001$ ), lower FEV<sub>1</sub> ( $p = 0.004$ ), current smoking ( $p = 0.01$ ), and higher mean blood pressure ( $p = 0.01$ ). Age, body mass index, serum cholesterol concentration, and ankle/brachial pressure index were not associated with an increased risk of aneurysm rupture.

#### Conclusions

Within this cohort of patients, women had a threefold higher risk of aneurysm rupture than men. Effective control of blood pressure and cessation of smoking are likely to diminish the risk of rupture.

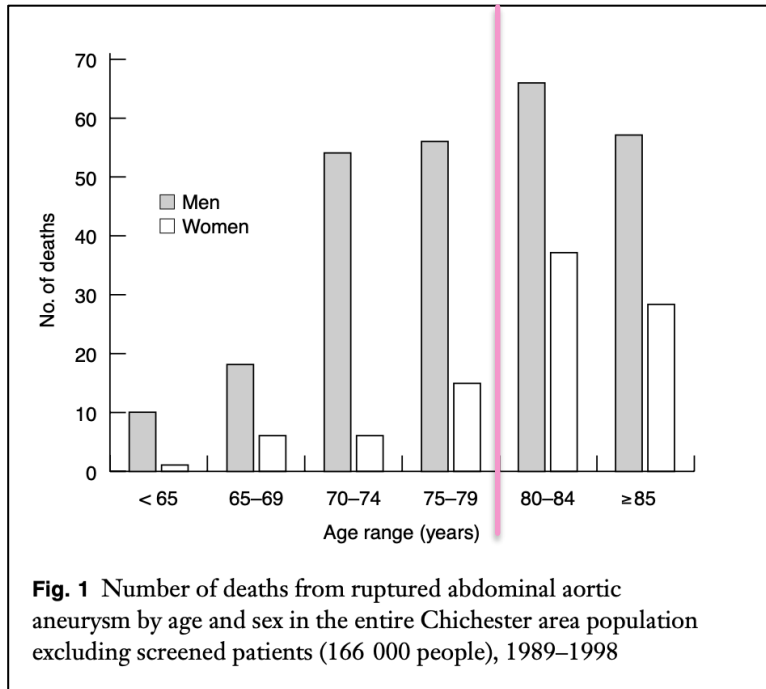
**Table 4. VARIABLES ASSOCIATED WITH ANEURYSM RUPTURE IN 1090 RANDOMIZED TRIAL PATIENTS**

Baseline Variable	Hazard Ratio (95% CI)	p
Age (years)	1.02 (0.93–1.13)	0.67
Female sex	4.50 (1.98–10.2)	0.000
AAA diameter (cm)	2.51 (1.08–5.80)	0.032
Current smoker	2.11 (0.95–4.67)	0.066
Mean blood pressure (mmHg)	1.04 (1.02–1.07)	0.002

Cox regression analysis, all baseline variables adjusted for one another. For smoking, never-smokers and exsmokers were combined and compared with current smokers.

il rischio di rottura dell'AAA è **tre volte superiore** nelle donne rispetto agli uomini





Più del 50% delle **rottture di AAA** negli uomini avveniva prima degli 80 anni, mentre **per le donne oltre gli 80 anni (70%)**

Scott RA, et al. Randomized clinical trial of screening for abdominal aortic aneurysm in women. *Br J Surg.* 2002; **89**: 283-5.

## Influence of gender on outcome from ruptured abdominal aortic aneurysm

J. B. Semmens, P. E. Norman\*, M. M. D. Lawrence-Brown† and C. D'A. J. Holman

Centre for Health Services Research, Department of Public Health, University of Western Australia, Nedlands, \*University Department of Surgery, Fremantle Hospital, Fremantle, and †Department of Vascular Surgery, Royal Perth Hospital, Perth, Western Australia, Australia  
*Correspondence to:* Dr J. B. Semmens, Centre for Health Services Research, Department of Public Health, The University of Western Australia, Nedlands, Western Australia 6907, Australia

**Background:** The aim of the present study was to compare outcomes following ruptured abdominal aortic aneurysm (AAA) in men and women.

**Methods:** Overall mortality from ruptured AAA was compared in men and women using the Western Australia Health Services Research Database. The linked chains of de-identified hospital morbidity and death records were selected using the ICD-9-CM (International Classification of Diseases – Clinical Modification) diagnostic and procedure codes pertaining to AAA. Cases were divided into three groups for analysis: patients who died without admission to hospital, those admitted to hospital with a ruptured AAA but who did not undergo operation, and patients who underwent operation for ruptured AAA.

**Results:** Ruptured AAA occurred in 648 men and 225 women over the age of 55 years during the decade 1985–1994. Only 50 per cent of women, compared with 59 per cent of men, were admitted to hospital. Of those admitted to hospital only 37 per cent of women underwent operation, compared with 63 per cent of men. The overall mortality rate from ruptured AAA was 90 per cent in women and 76 per cent in men ( $\chi^2 = 50.34$ , 1 d.f.,  $P < 0.0001$ ). Although women were, on average, 6 years older than men, this unfavourable pattern occurred across all age groups.

**Conclusion:** Women with a ruptured AAA are more likely to die than men. More research is required to identify the causes of this sex difference.

**Table 2** Number of men and women with ruptured abdominal aortic aneurysm and number who died before admission

Age group (years)	Men		Women	
	Total no. of patients	Died before admission	Total no. of patients	Died before admission
55–59	14	6 (43)	1	0
60–69	187	70 (37)	30	12 (40)
70–79	278	109 (39)	70	33 (47)
≥ 80	169	81 (43)	124	68 (55)
Total*	648	266 (41)	225	113 (50)

Il rischio di rottura di AAA nella popolazione femminile aumenta con l'età

**Table 1** Number and ages of men and women presenting with a ruptured abdominal aortic aneurysm

	Women		Men		<i>t</i>	<i>P</i>
	<i>n</i>	Mean(s.d.) (range) age (years)	<i>n</i>	Mean(s.d.) (range) age (years)		
No admission	113	81.6(8.2) (64–97)	266	75.5(8.3) (56–94)	6.57	< 0.0001
Admission, no operation	71	81.1(8.8) (60–100)	140	75.9(7.9) (58–92)	4.35	< 0.0001
Operation	41	74.8(6.7) (55–92)	242	71.9(7.3) (55–90)	2.38	0.018
Total	225	80.2(8.5) (55–97)	648	74.2(8.1) (55–94)	9.45	< 0.0001

L'età media di rottura di un AAA per la donna è 6 anni superiore all'uomo (80 anni vs 74 anni)

# AAA nella donna – outcomes

**Table 3** Number of men and women with ruptured abdominal aortic aneurysm admitted to hospital and number who died before undergoing surgical repair

Age group (years)	Men		Women	
	No. admitted	Died without operation	No. admitted	Died without operation
55–59	8	1 (12)	1	0
60–69	117	29 (25)	18	9 (50)
70–79	169	62 (37)	37	18 (49)
≥ 80	88	48 (55)	56	44 (79)
Total*	382	140 (37)	112	71 (63)

Values in parentheses are percentages.  $\chi^2 = 8.71$ , 1 d.f.,  $P = 0.003$

**Table 4** Number of men and women with ruptured abdominal aortic aneurysm who underwent operation and number who died within 30 days of surgery

Age group (years)	Men		Women	
	No. operations	No. deaths	No. operations	No. deaths
55–59	7	0	1	0
60–69	88	30 (34)	9	6 (67)
70–79	107	35 (33)	19	8 (42)
≥ 80	40	19 (48)	12	4 (33)
Total*	242	84 (35)	41	18 (44)

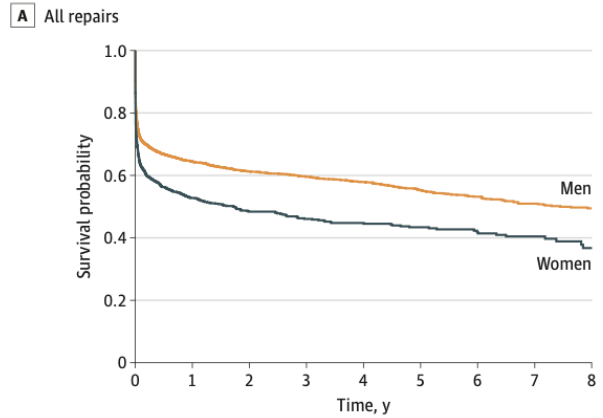
Values in parentheses are percentages.  $\chi^2 = 5.35$ , 1 d.f.,  $P = 0.02$

Le donne con rottura di AAA le donne hanno un rischio maggiore di morte peri e post operatoria (30 giorni dopo l'intervento)

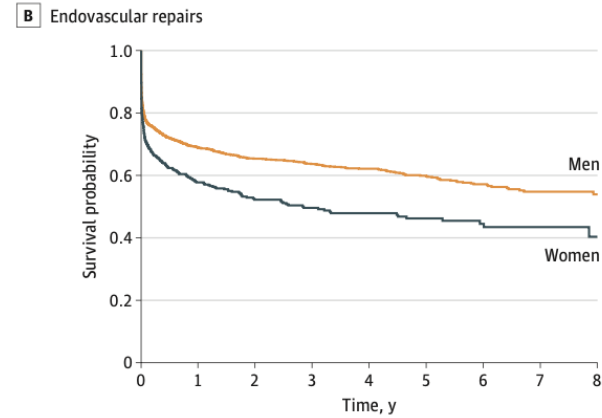
# Sex Differences in Outcomes Following Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm Repair

Ben Li, MD; Naomi Eisenberg, PT, MEd, CCRP; Miranda Witheford, MD, PhD; Thomas F. Lindsay, MD, MSc; Thomas L. Forbes, MD; Graham Roche-Nagle, MD, MBA

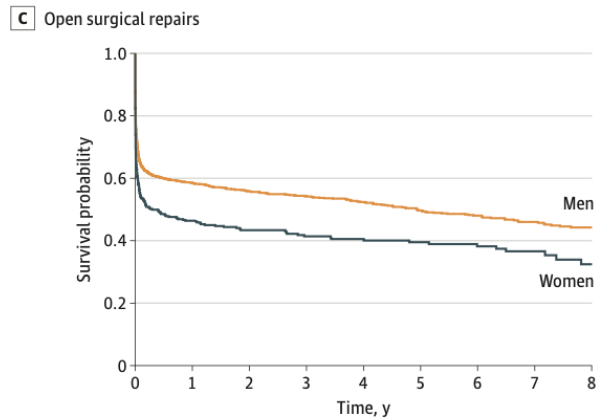
Figure 2. Long-term (8-year) Survival Following Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm Repair in Women and Men



No. at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Men	4148	1970	1336	1118	903	658	449	283	185	
Women	1160	445	281	221	182	135	96	59	31	



No. at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Men	2386	1169	762	626	485	323	205	115	59	
Women	654	270	155	120	98	66	43	29	11	



No. at risk		0	1	2	3	4	5	6	7	8
Men	1762	801	574	492	418	335	244	168	126	
Women	506	175	126	101	84	69	53	30	20	

**Findings** This multicenter cohort study evaluated care for 1160 women and 4148 men who underwent repair of rAAA. Women had significantly lower survival vs men up to 8 years following endovascular and open rAAA repair.

Li B, Eisenberg N, Witheford M, Lindsay TF, Forbes TL, Roche-Nagle G. Sex Differences in Outcomes Following Ruptured Abdominal Aortic Aneurysm Repair. *JAMA Netw Open.* 2022;5(5):e2211336. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.11336

## Altre sedi di aneurisma

Circa il 35% dei pazienti con AAA presenta un secondo aneurisma più distale.

- L'aneurisma dell'arteria poplitea (PAA) è il più comune.
- Come l'AAA, il PAA è spesso asintomatico e la sua complicanza principale è l'occlusione trombotica che provoca un'ischemia acuta/cronica dell'arto interessato e un'alta prevalenza di sequele permanenti (principalmente amputazioni).
- I dati sull'epidemiologia e sui fattori di rischio della PAA sono molto limitati e finora non è mai stato valutato il beneficio dello screening della PAA.





## Clinical Study Protocol

### **OPPORTUNISTIC SCREENING FOR ABDOMINAL AORTIC ANEURYSM AND POPLITEAL ARTERY ANEURYSM IN AT-RISK POPULATION (DAAP-PR study).**

Paola Bigolin<sup>1</sup>, Adriano Alatri<sup>2</sup>, Adriana Visonà<sup>1</sup>, Lucia Mazzolai<sup>2</sup>

1. UOC Angiologia, ULSS 2 La Marca Trevigiana, Castelfranco Veneto, Italia
2. Division of Angiology, Heart and Vessel Department, Lausanne University Hospital, Lausanne, Switzerland

#### **Disegno dello studio**

Studio di coorte, multicentrico con inclusione prospettica e consecutiva delle pazienti.

La durata dell'arruolamento sarà di 5 anni così come la durata del follow-up

## Scopi

### Obiettivo generale

Programma di screening per l'AAA nella popolazione femminile a rischio

### Obiettivi specifici

#### Obiettivi principali

- Valutare la **prevalenza di AAA** nella popolazione femminile
- Valutare le **caratteristiche dell'AAA** nella popolazione femminile

#### Obiettivi secondari

- Determinare la qualità di vita dei pazienti dopo una diagnosi di AAA
- Determinare i costi di un programma di screening AAA





## Soggetti

### Criteria d'inclusione

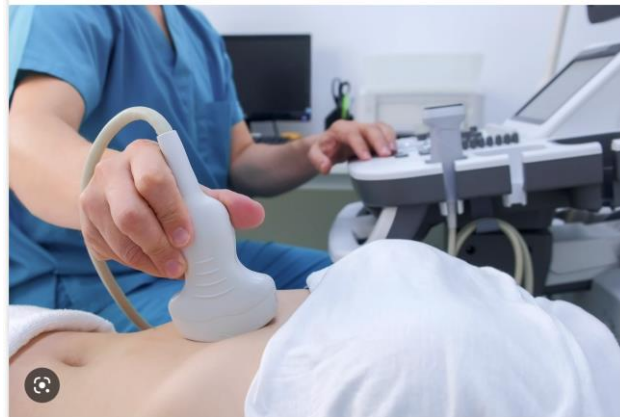
Saranno arruolabili nello studio, previo consenso informato scritto, soggetti di sesso femminile con una delle seguenti caratteristiche:

- Donne di età  $\geq 65$  anni, fumatrici o ex-fumatrici e/o ipertese
- Donne di età  $\geq 55$  anni con familiarità (di 1° grado) per AAA

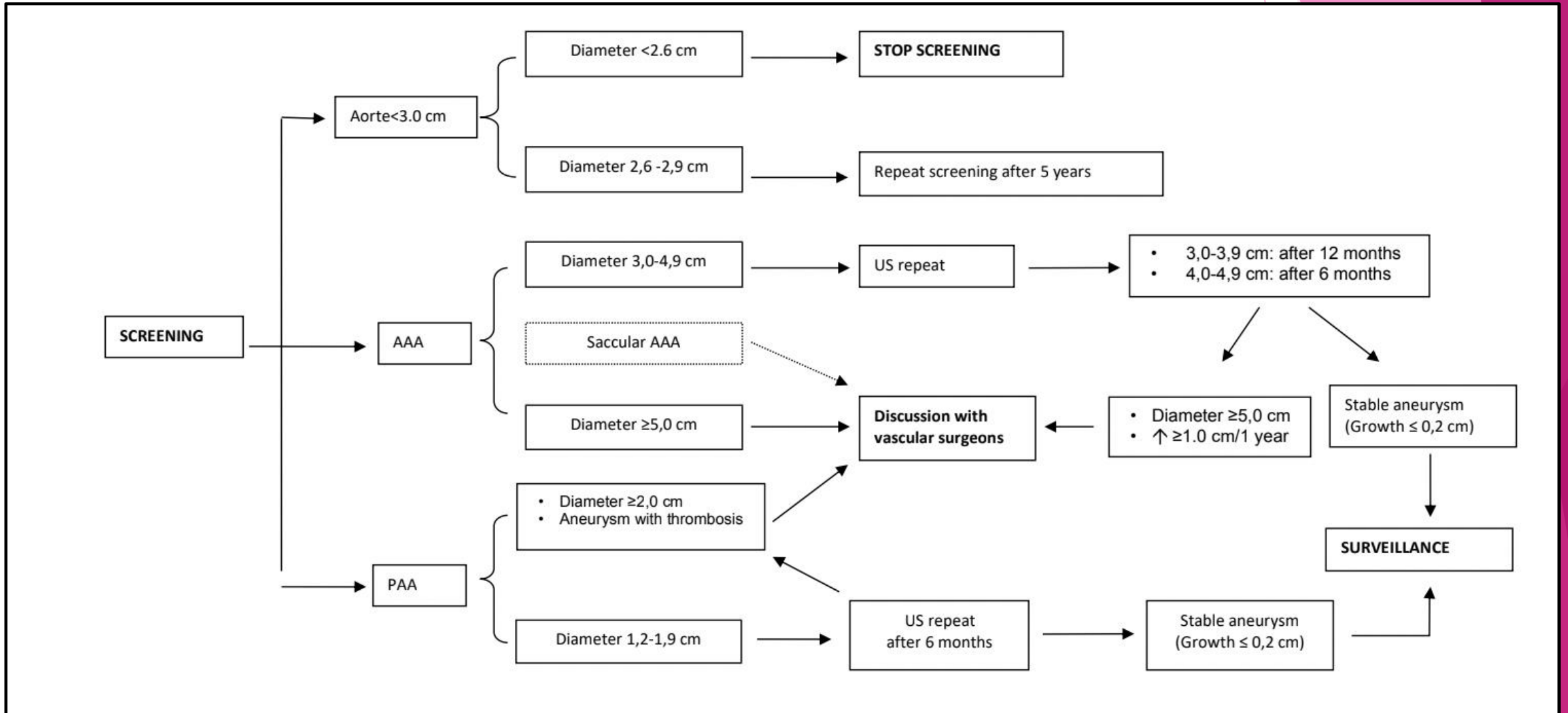


## Materiali e Metodi

Tutti i soggetti che avranno dato il loro consenso informato scritto a partecipare allo studio saranno sottoposti a una ecografia addominale e ECD arterioso AAll mirato. Un questionario anamnestico verrà loro somministrato.



# Materiali e Metodi





**LAVORI  
IN CORSO**

Grazie!

