

Strategie di trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale rotti: quando open, quando endo

A. Vona

I fattori di rischio per la rottura di un aneurisma dell'aorta addominale sono principalmente legati alle dimensioni della lesione, tanto da raggiungere una probabilità di cedimento tra il 3 ed il 15% al raggiungimento di un calibro tra 50 e 59 mm ed un rischio > del 20% ad una dimensione di 70 mm¹. Ulteriori condizioni di rischio sono una rapida espansione della camera aneurismatica (0.5 cm o più in 6 mesi), una morfologia sacciforme, il tabagismo, un'ipertensione non controllata.

Fin dagli anni '50 la risposta chirurgica prevedeva un trattamento con laparotomia (open repair OR), messa a piatto della lesione ed il posizionamento di innesti protesici in Dacron o PTFE suturati con monofilamenti. Nella storia naturale della patologia, in media solo il 50% dei pazienti affetti da rottura di aneurisma aortico riescono a raggiungere l'ospedale, di questi tra il 7 ed il 10% decedono prima del trattamento. Il trattamento OR è gravato da una mortalità tra il 40 ed il 45%²⁻⁴.

A cominciare dagli anni '90 è stata introdotta una nuova metodica di trattamento: l'esclusione endovascolare con endoprotesi (EVAR), che si è dimostrata altamente riproducibile, efficace e miniinvasiva tanto da essere stata ampiamente adottata dagli operatori ed essere ampiamente gradita ai pazienti. A circa 10 anni dal debutto, sono stati avviati trials randomizzati multicentrici (RCT) nell'intento di confrontare le due metodiche, per il trattamento elettivo degli AAA, secondo una serie di end points: mortalità, durata della degenza, libertà da reinterventi, costi e costo/beneficio, qualità della vita.

L'EVAR⁵, iniziato nel 1999 nel Regno Unito, l'RCT europeo DREAM⁶ e lo statunitense OVER⁷ hanno evidenziato un beneficio, in termini di sopravvivenza, dell'EVAR vs il trattamento OPEN nei primi 6 mesi con il massimo vantaggio, per quanto riguarda la mortalità precoce, nei primi 30 giorni.

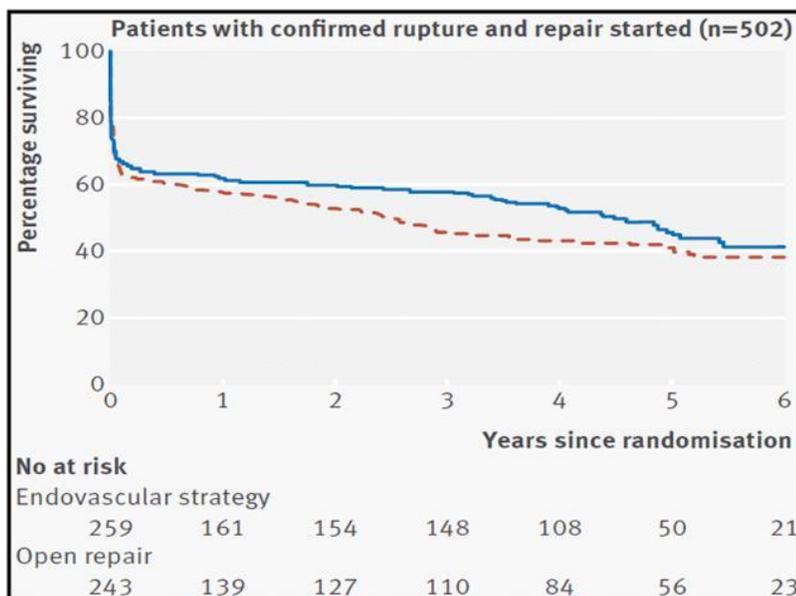
Analizzando tuttavia ulteriori lavori di meta-analisi di confronto tra gli RCT (Powell et al. del 2016⁸, Cochrane Review del 2014⁹) registri e database¹⁰, orientati alla valutazione dei risultati a medio termine, nonché i risultati a lungo termine forniti dall'EVAR¹¹, si è evidenziata una progressiva riduzione del vantaggio della metodica endoluminale, vantaggio che sembra erodersi già dopo i primi 3 anni.

La mortalità complessiva ma soprattutto la mortalità inerente l'aneurisma (il più delle volte da rottura della sacca o per endoleak o per progressione della malattia a livello del colletto) sono più alte nel follow-up a lungo termine nel gruppo sottoposto ad EVAR, ciò spiega in parte la divergenza tardiva tra le due linee spezzate della Kaplan-Meier dagli 8 anni in poi¹¹.

Anche il numero dei reinterventi è stato maggiore nel braccio endovascolare lungo tutto il follow-up esaminato, con una concentrazione di procedure a maggior rischio così come di astensioni dal trattamento (pazienti molto anziani) nel periodo tardivo. Questi dati non fanno che sottolineare l'importanza della sorveglianza. I 4 RCT esaminati sia nella review Cochrane che nelle meta-analisi di Powell sono tuttavia spesso gravati dall'età dei device utilizzati, allora meno conformanti, dall'età dei software utilizzati per i planning pre-operatori, dalla non uniformità di gestione dell'endoleak di 1° e 2°, da un non duraturo programma di sorveglianza post impianto soprattutto nel Regno Unito^{8, 11}.

Sulla scorta dell'evidenza fornita dagli RCT e dalle meta-analisi in termini di vantaggio di sopravvivenza nel breve periodo da parte dell'EVAR nel trattamento elettivo, sono stati avviati 3 nuovi RCT con lo scopo di confrontare la metodica endovascolare vs l'Open Repair nel trattamento degli aneurismi aortici addominali con rottura (rAAA), i risultati dei suddetti studi non hanno trovato un vantaggio significativo, in termini di mortalità precoce, reinterventi e complicanze, dell'EVAR rispetto all'OR.

Una Cochrane Review e meta-analisi del 2016 e 2017^{12, 13}, come anche la meta-analisi di Sweeting et al.¹⁴, ha confermato l'assenza di un vantaggio, in termini di mortalità precoce, tra le 2 metodiche, evidenziando un'associazione statisticamente valida per la sola ischemia intestinale a favore dell'EVAR. ECAR ha rilevato una ridotta degenza in terapia intensiva per i pazienti sottoposti ad EVAR, ed insieme allo studio AJAX hanno evidenziato una ridotta perdita ematica ed una ridotta necessità di trasfusioni per il braccio EVAR. In termini di ridotta durata della degenza, costi e rapporto costo/benefico, qualità della vita nel breve periodo l'IMPROVE è stato il solo studio con una quantità tale di dati tale da poter essere analizzata, dalla quale è emerso un vantaggio per l'esclusione endovascolare. Esiste tuttavia un gran numero di studi osservazionali, review ed anche meta-analisi che ha rilevato un vantaggio nell'uso della metodica endovascolare in termini di mortalità a breve termine¹⁵⁻¹⁸.



quanto riguarda la mortalità a lungo termine non vi è unanime consenso tra i vari studi clinici, dato evidenziato anche per il trattamento elettivo. L'IMPROVE, unico studio con un follow-up a tre anni, ha rilevato un significativo aumento della mortalità, a medio termine, nel braccio OR rispetto al braccio EVAR anche se dai 7 anni in poi non rileva una chiara differenza, in termini di mortalità tra le due metodiche²² (Fig. 1).

Fig. 1: Kaplan-Meier estimates for overall survival by randomised group (P=0.19 for 502 patients with confirmed rupture in whom repair was started)²²

Lo studio IMPROVE è stato il solo a valutare se l'aspetto morfologico potesse avere un peso in termini di mortalità a 30 giorni e complicanze. Dai risultati emerse una riduzione del 20% in termini di mortalità a 30 giorni per ogni 16 mm di colletto aortico disponibile per entrambi i gruppi. Nella meta-analisi di Sweeting et al. per ogni 15 mm di colletto risultava una riduzione della mortalità di 30 giorni in entrambi i gruppi. Barnes et al. e Dick et al. nei loro rispettivi studi hanno rilevato una riduzione in termini di mortalità non solo nel gruppo EVAR, ma anche nel gruppo OR, per coloro che avevano una configurazione anatomica del colletto compatibile per EVAR^{19, 20} (colletto $> 0 = a$ 10 mm, calibro del colletto di circa 32 mm ed angolo del colletto $< 60^\circ$).

La condizione di shock e le comorbidità presenti sono risultati fattori indipendenti, nel computo della mortalità a breve e lungo termine, in numerosi studi.

Dal mese di gennaio 2009, anno in cui, presso la nostra Azienda Ospedaliera è stata adottata la metodica EVAR anche per il trattamento degli AAA in fase di rottura, al mese di dicembre 2018 sono state gestiti 183 casi di aneurisma rotto di cui 177 sottoposti ad intervento chirurgico: 48 OR e 129 EVAR associati o meno a metodiche endovascolari aggiuntive; 6 pazienti sono deceduti prima di poter essere trattati. La mortalità intraoperatoria e fino a 30 giorni è stata del 35.4% nel gruppo OR (17/48) e del 18.6% nel gruppo EVAR (24/129). I risultati sono sovrapponibili a quelli riportati da una parte della letteratura, con un netto vantaggio dell'EVAR in termini di sopravvivenza riferita alla mortalità a breve termine.

Andando ad analizzare nello specifico i risultati dell'IMPROVE, studio che ha riportato percentuali di mortalità elevate sia nel braccio EVAR (35%) che nel braccio OPEN REPAIR (37%), ci si accorge che 112 pazienti del braccio EVAR (316 pazienti), a causa di una rapida progressione dello shock, sono stati indirizzati ad OPEN REPAIR e che 36 del braccio OR (296 paz.) sono stati indirizzati al trattamento endovascolare perchè non compatibili con un'anestesia generale. Sommando i gruppi in base al tipo di trattamento realmente eseguito ci si accorge che le percentuali di mortalità a breve termine cambiano, nettamente, (24.7% EVAR vs 38.1% OR, $P < 0.002$) a favore della metodica endovascolare²³.

Dall'analisi attenta della letteratura risulta dunque chiaro che al momento non esiste una robusta evidenza a supporto di una superiorità della metodica endovascolare rispetto all'Open Repair nel trattamento degli AAA in fase di rottura in termini di mortalità, complicanze, rapporto costo/efficacia. Nell'ambito degli studi dotati di evidenza (studi osservazionali ma anche RCT) esistono divergenze in merito.

Una diversa interpretazione dei dati forniti dallo studio IMPROVE nel breve termine ed i risultati del medesimo studio nel medio termine²², evidenziano una superiorità dell'EVAR sia nella mortalità precoce che a tre anni. In una condizione di urgenza suggeriamo l'uso della metodica endovascolare per tutti i pazienti anatomicamente "fit" per EVAR, suggeriamo inoltre procedure EVAR complesse (chimney, sandwich, T branch, Funnel technique) in tutti i

pazienti emodinamicamente stabili, “unfit” per EVAR standard, non compatibili con un open repair per età e comorbidità, o che siano portatori del fallimento di un pregresso device. Riserviamo l'Open Repair ai pazienti relativamente giovani con poche comorbidità o in un a condizione di shock rapidamente ingravescente.

Il trattamento open deve poter prevedere un approccio transperitoneale oppure lombotomico associato o meno a toraco/frenotomia di supporto, con clampaggio sovraceliaco o infrarenale in relazione alla stabilità del paziente ed all'entità dell'ematoma. Se possibile, il posizionamento di un pallone compliant aortico, da un accesso ascellare o femorale, può essere un valido ausilio al fine di garantire un “endoclamping”.

A seguito del monitoraggio della pressione endoaddominale, mediante trasduttore di pressione a liquido endovesicale, ci riserviamo un trattamento decompressivo al raggiungimento di una pressione endovesicale di 25 cm H₂O, optando per uno svuotamento dell'ematoma con mini accesso retroperitoneale nei pazienti trattati con EVAR (laparotomia decompressiva) o con differimenti della chiusura laparotomica, mediante laparostomia con graft in PTFE o Bogota Bag, applicando, se necessario, VAC therapy addominale (prophylactic Open Abdomen).

Una struttura ospedaliera che sia centro di riferimento nella rete dell'emergenza/urgenza deve essere dotata di un fornito magazzino endovascolare, di aggiornati software necessari per un rapido planning pre-operatorio e deve poter garantire 24 ore su 24 per i 7 giorni della settimana équipes chirurgiche esperte in entrambe le metodiche.

In conclusione, non esiste, ad oggi, una robusta evidenza che sostenga un sicuro vantaggio della metodica endovascolare rispetto alla “Open Repair” nel trattamento degli aneurismi dell'aorta addominale in fase di rottura. Tuttavia, la mini-invasività associata alla possibilità di far ricorso alla sola anestesia locale, caratteristiche proprie dell'EVAR, consentono di trattare la stragrande maggioranza dei pazienti, compresi i geronti ad alto rischio e di conseguenza migliorare l'outcome della patologia.

BIBLIOGRAFIA

1. Brewster DC, Cronenwett JL, Hallett JW, 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.
2. Bown MJ, Sutton AJ, Bell PR, Sayers RD. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002; 89: 714-30.
3. Johansen K, Kohler TR, Nicholls SC, Zierler RE, Clowes AW, Kazmers A. Ruptured abdominal aortic aneurysm: the Harborview experience. *J Vasc Surg* 1991; 13: 240-5; discussion: 245-7.

4. Visser JJ, van Sambeek MR, Hamza TH, Hunink MG, Bosch JL. Ruptured abdominal aortic aneurysms: endovascular repair. *Systematic Review Radiology* 2007; 245: 122-9.
5. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG; 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.
6. Blankensteijn JD, de Jong SE, Prinssen M, et al. Two-year outcomes after conventional or endovascular repair of abdominal aortic. *N Engl J Med* 2005; 352: 2398-405.
7. Lederle FA, Freischlag JA, Kyriakides TC, et al. OVER Veterans Affairs Cooperative Study Group. Long-term comparison of endovascular and open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2012; 367: 1988-97.
8. Powell JT, Sweeting MJ, Ulug P, et al. Meta-analysis of individual-patient data from EVAR-1, DREAM, OVER and ACE trials comparing outcomes of endovascular or open repair for abdominal aortic aneurysm over 5 years. *Br J Surg* 2017; 104: 166-78.
9. Paravastu SC, Jayarajasingam R, Cottam R, Palfreyman SJ, Michaels JA, Thomas SM. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 1: CD004178.
10. Schermerhorn ML, Buck DB, O'Malley AJ, et al. Long-term outcomes of abdominal aortic aneurysm in the Medicare population. *N Engl J Med* 2015; 373: 328-38.
11. Rajesh Patel, Michael J Sweeting, Janet T Powell, Roger M Greenhalgh, for the EVAR trial investigators. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm in 15-years' follow-up of the UK endovascular aneurysm repair trial1 (EVAR trial 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2016; 388: 2366-74.
12. Badger SA, Harkin DW, Blair PH, et al. Endovascular repair or open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: A cochrane systematic review. *BMJ Open* 2016; 6: e008391. doi: 10.1136/bmjopen-2015-008391.
13. Badger S, Forster R, Blair PH, Ellis P, Kee F, Harkin DW. Endovascular treatment for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017; 5: CD005261. DOI: 10.1002/14651858.CD005261.pub4.
14. Sweeting MJ, Balm R, Desgranges P, et al. Individual-patient meta-analysis of three randomized trials comparing endovascular versus open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2015; 102: 1229-39.
15. Antoniou G, Georgiadis G, Antoniou S. Endovascular repair for ruptured abdominal aortic aneurysm confers an early survival benefit over open repair. *J Vasc Surg* 2013; 58: 1091-105.
16. Mayer D, Aeschbacher S, Pfammatter T. Complete replacement of open repair for ruptured abdominal aortic aneurysms by endovascular aneurysm repair: a two-center 14-year experience. *Ann Surg* 2012; 256: 686-8.
17. Mohan PP, Hamblin MH. Comparison of endovascular and open repair of ruptured abdominal aortic aneurysm in the United States in the past decade. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 337-42.

18. Bown MJ, Sutton AJ, Bell PRF, et al. A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Br J Surg* 2002; 89: 714-30.
19. Dick F, Diehm N, Opfermann P, et al. Endovascular suitability and outcome after open surgery for ruptured abdominal aortic aneurysm. *Br J Surg* 2012; 99: 940-7.
20. Barnes R, Kassianides X, Barakat H et al. Ruptured AAA: Suitability for endovascular repair is associated with lower mortality following open repair. *World J Surg* 2014; 38: 1223-6.
21. William PR, Schanzer A, Aiello FA, et al. Endovascular repair of ruptured abdominal aortic aneurysms does not reduce later mortality compared with open repair. *J Vasc Surg* 2016; 63: 617-24.
22. IMPROVE Trial Investigators Comparative clinical effectiveness and cost effectiveness of endovascular strategy v open repair for ruptured abdominal aortic aneurysm: three year results of the IMPROVE randomised trial. *BMJ* 2017; 359: j4859.
23. Frank JV, CARON BR. Randomized Trials Show EVAR Is the Best Option for Ruptured AAAs. *Debate. Endovascular Today* 2015; 3: 65-8.

Dott. Alessio Vona, U.O.C. Chirurgia Vascolare, A.O. San Camillo-Forlanini, Roma

Per la corrispondenza: a.vona@scf.gov.it